

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sindrom Down merupakan suatu kondisi keterbelakangan perkembangan fisik dan mental pada anak yang disebabkan adanya abnormalitas kromosom 21 (Hsa21) yang tidak berhasil memisahkan diri selama proses meiosis sehingga terbentuk individu dengan 47 kromosom. Sindrom ini ditandai dengan adanya retardasi mental ringan sampai sedang, abnormalitas kraniofasial, kelainan kardiovaskuler, gastrointestinal dan defisiensi imun.¹⁻⁴

Sindrom Down menjadi salah satu kelainan kongenital tersering pada anak, diperkirakan 0,45% dari hasil konsepsi manusia adalah trisomi Hsa21.^{5,6} Angka kejadian trisomi Hsa21 di dunia diperkirakan terjadi pada 1 per 319-1000 angka kelahiran hidup.^{6,7,8} Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Idris R dkk di Laboratorium Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia pada tahun 2006 didapatkan sebanyak 1987 penderita sindrom Down yang telah dilakukan pemeriksaan analisis kromosom selama tahun 1992-2004.⁹ Di Rumah Sakit Dr.M.Djamil Padang mulai tahun 2009 hingga 2012 dilaporkan terdapat 95 kasus sindrom Down, namun hanya sebagian kecil yang telah dilakukan pemeriksaan kromosom. Penelitian oleh Chundrayetti di Padang tahun 2017, didapatkan 39 anak dengan sindrom Down di beberapa Sekolah Luar Biasa di kota Padang, yang dibuktikan dengan hasil pemeriksaan kromosom sesuai trisomi 21.¹⁰

Sindrom Down menjadi penyebab gangguan intelektual tersering pada anak. Tingkat gangguan kognitif yang terjadi memiliki variasi yang luas, namun 80% anak dengan Down sindrom memiliki gangguan intelektual ringan-sedang.^{1, 10} Overekspresi dari gen pada DSCR (*Down Syndrome Critical Region*) pada segmen 21q22.1-21q22.3 dipikirkan menjadi penyebab

manifestasi klinis yang ada pada sindrom Down. Beberapa gen pada DSCR mengkode protein yang berkaitan dengan gangguan neurokognitif adalah APP (*amyloid precursor protein*), SOD1 (*Superoxide dismutase 1*), DYRK1 (*dual-specificity tyrosine phosphorylated-regulated kinase 1A*) dan S100B.¹¹

Protein S100B adalah salah satu anggota dari famili protein S100 (sub kelompok terbesar famili protein pengikat Ca²⁺), gen yang mengkode pembentukan protein ini berlokasi pada kromosom 21q22.3. Pada kondisi normal, S100B memberi efek protektif dan neurotropik selama perkembangan otak, pada tahap awal cedera otak dan dalam proses regenerasi saraf perifer yang cedera. Pada individu yang sehat, kadar S100B mengalami konsentrasi tertinggi pada usia awal perkembangan, kemudian menurun hingga usia remaja dan dewasa dan meningkat lagi seiring bertambahnya usia.¹¹ Pada kadar yang tinggi diatas rentang normal, protein S100B memberi efek toksik pada neuron melalui produksi berlebihan dari *reactive oxygen species* (ROS) yang akhirnya menyebabkan apoptosis sel neuron dan astrosit.¹²

Keterlibatan kromosom 21 terhadap gangguan intelektual pada sindrom Down diduga salah satunya berhubungan dengan protein S100B. Over ekspresi gen pada kromosom 21 yang terjadi pada sindrom Down menyebabkan terjadinya peningkatan kadar protein S100B yang akan mengakibatkan terjadinya efek neurotoksik pada sel neuron dan astrosit.¹³

Penelitian Kato dkk tahun 1990, pertama kali memperlihatkan kadar protein S100B yang tinggi pada individu dengan sindrom Down dibanding individu yang sehat, kadar protein S100B yang tinggi ini dipikirkan berhubungan dengan gangguan kognitif pada sindrom Down.¹⁴ Hasil penelitian yang serupa juga didapatkan oleh Netto dkk pada tahun 2005, yang menemukan kadar protein S100B yang meningkat pada anak dengan sindrom Down dibandingkan kontrol. Penelitian

ini memperlihatkan kemungkinan hubungan antara kadar protein S100B dengan lesi neurodegeneratif yang terjadi pada sindrom Down.^{11, 15}

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian sebelumnya yang berjudul hubungan polimorfisme gen DYRK1A dan protein TAU dengan retardasi mental pada sindrom Down.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas maka disusunlah rumusan masalah sebagai berikut:

Apakah terdapat hubungan antara kadar S100B dengan tingkat inteligensia pada anak sindrom Down?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kadar S100B dengan tingkat inteligensia pada anak sindrom Down.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui tingkat inteligensia anak sindrom Down
2. Mengetahui kadar S100B pada anak sindrom Down
3. Mengetahui hubungan antara kadar S100B dengan tingkat inteligensia pada anak sindrom Down
4. Mengetahui hubungan antara kadar S100B dengan tingkat usia pada anak sindrom Down



1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat dalam bidang ilmu pengetahuan

Meningkatkan pengetahuan mengenai peran protein S100B terhadap perkembangan otak dan fungsi kognitif pada anak sindrom Down.

2. Manfaat klinis

Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan bagi tenaga medis terhadap biomarker klinis atas penyakit sindrom Down.

