

**KARYA TULIS AKHIR**

**ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP CELAH BIBIR  
BILATERAL PADA 11 RUMAH SAKIT DI SULAWESI  
SELATAN TAHUN 2018-2021**

**RAHMAD RITANGNGA**

**J 045 181 002**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS  
PROGRAM STUDI SPESIALIS BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**KARYA TULIS AKHIR**

**ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP CELAH BIBIR  
BILATERAL PADA 11 RUMAH SAKIT DI SULAWESI  
SELATAN TAHUN 2018-2021**

***RISK FACTOR ANALYSIS OF BILATERAL CLEFT LIP IN 11  
HOSPITALS IN SOUTH SULAWESI IN 2018-2021***

**RAHMAD RITANGNGA**

**J 045 181 002**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS  
PROGRAM STUDI SPESIALIS BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP CELAH BIBIR  
BILATERAL PADA 11 RUMAH SAKIT DI SULAWESI SELATAN  
TAHUN 2018-2021**

Karya Tulis Akhir

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial

Program Studi  
Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial

Disusun dan diajukan oleh

**RAHMAD RITANGNGA**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS  
PROGRAM STUDI SPESIALIS BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2022**

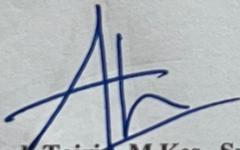
**SEMINAR HASIL PENELITIAN**  
**ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP CELAH BIBIR**  
**BILATERAL PADA 11 RUMAH SAKIT DI SULAWESI SELATAN**  
**TAHUN 2018-2021**

Disusun dan diajukan oleh:

**RAHMAD RITANGNGA**  
J045181002

MENYETUJUI

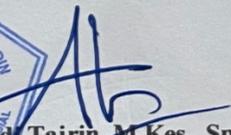
KOMISI PEMBIMBING

  
drg. Andi Tajrin, M.Kes., Sp.BM(K)  
NIP : 197410102003121002

  
drg. Mohammad Gazali, MARS., Sp.BM(K)  
NIP : 196912121999031006

Mengetahui

**Ketua Program Studi**  
**PPDGS Bedah Mulut dan Maksilofasial FKG-UNHAS**

  
  
drg. Andi Tajrin, M.Kes., Sp.BM(K)  
NIP : 197410102003121002

**LEMBAR PENGESAHAN**

**ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP CELAH BIBIR  
BILATERAL PADA 11 RUMAH SAKIT DI SULAWESI  
SELATAN TAHUN 2018-2021**

Disusun dan diajukan oleh:

**RAHMAD R**  
J045181002

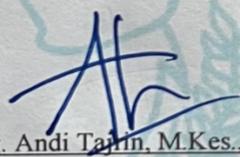
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Karya Tulis Akhir

Pada tanggal 22 Desember 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

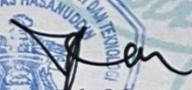
Menyetujui

Komisi Pembimbing

  
drg. Andi Tajrin, M.Kes., Sp.BM (K)  
Nip : 19741010200312100

  
drg. Moh. Gazali, MARS., Sp.BM (K)  
Nip : 196912121999031006

Dekan Fakultas  
Kedokteran Gigi

  
Prof. Dr. drg. Edy Macmud, Sp.Prost (K)  
Nip : 196311041994011001.

Ketua Program Studi  
PPDGS Bedah Mulut dan Maksilofasial

  
drg. Andi Tajrin, M.Kes., Sp.BM (K)  
Nip : 19741010200312100

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rahmad Ritangnga

NIM : J045181002

Program Studi : PPDGS Bedah Mulut dan Maksilofasial

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan Karya Tulis Akhir ini adalah hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 19 Desember 2022

Yang menyatakan



**Rahmad Ritangnga**

## **PRAKATA**

Bismillahirrahmanirrahim.

Segala puji dan syukur penulis hanturkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala limpahan rahmat, karunia, hidayah serta ilmu pengetahuan yang tidak terhingga yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Akhir dengan judul "Analisis Faktor Risiko Terhadap Celah Bibir Bilateral di 11 Rumah Sakit di Sulawesi Selatan tahun 2018-2021". Shalawat dan Salam senantiasa juga penulis hanturkan kepada Baginda Rasulullah Sallallahu Alaihi Wassallam yang telah berjuang bersama para sahabat untuk mampu menghantarkan manusia dari zaman kegelapan menuju masa depan yang terang.

Keberhasilan penulis sampai ke tahap penulisan Karya Tulis Akhir ini tidak lepas dari dukungan berbagai pihak selama proses penelitian hingga penyelesaian Karya Tulis Akhir ini sebagai tugas akhir. Olehnya, dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada drg. Andi Tajrin, M.Kes., Sp.BM(K) dan drg. Mohammad Gazali, MARS., Sp.BM(K) atas segala kesabaran, waktu, bantuan, bimbingan, ilmu, nasihat, arahan, dan saran, yang telah diberikan selama ini kepada penulis. Rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis haturkan pula kepada Prof. drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K), Dr. drg. Endang Sjamsudin, Sp.BM(K), drg. Cahya Yustisia Hasan, Sp.BM(K)

selaku Penguji yang telah memberikan arahan, saran, dan waktunya demi perbaikan Karya Tulis Akhir ini.

Ucapan terima kasih juga penulis haturkan kepada Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin beserta jajarannya, Ketua Departemen Bedah Mulut FKG-UNHAS, Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial Universitas Hasanuddin beserta seluruh konsulen Bedah Mulut dan Maksilofasial Universitas Hasanuddin atas bimbingan dan dukungannya kepada penulis hingga mampu menyelesaikan Karya Tulis Akhir ini.

Terima kasih kepada Ketua Yayasan *Celebes Cleft Center*, Direktur Rumah Sakit Rumah Sakit Gigi dan Mulut Pendidikan Universitas Hasanuddin, RS. TNI-AU dr. Doddy Sarjoto Makassar, Rumah Sakit Bhayangkara Makassar, RSUD Salewangang Maros, RSUD HA. Sultan Daeng Radja Bulukumba, RSUD Datu Pancaitana Bone, RSUD Massenrempulu Enrekang, RSUD Lamaddukkelleng Wajo, RSUD Arifin Nu'mang Sidrap, RSUD. Nene Malomo Sidrap, RSUD Lasinrang Pinrang, beserta para staff yang telah memberikan rekomendasi, data, informasi, yang telah membantu penulis selama pelaksanaan penelitian dan seluruh responden yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini.

Secara khusus terima kasih dan penghargaan tak terhingga kepada kedua orang tua tercinta ayahanda H. Arifin Ritangnga, dan Ibunda Hj. Suliaty, yang berkat dukungan, kasih sayang, dan doanya sehingga penulis dapat menempuh pendidikan dokter gigi spesialis. Terima kasih kepada Istri tercinta dr. Asriani Alimin, putra-putra kami tercinta Muh. Rendra Arthanabil dan Rakhsanandra

Syaban beserta ibu mertua Hj. Buana Alimin yang senantiasa memberi dukungan, semangat dan doa kepada penulis selama menempuh pendidikan.

Terima kasih juga kepada sahabat-sahabat seperjuangan residen angkatan Pertama PPDGS Bedah Mulut dan Maksilofasial FKG-UNHAS (drg. Husni Mubarak, drg. Faisal, drg. Arwiny W.H, drg. Fadel R. Rafsan H, dan seluruh teman-teman residen PPDGS Bedah Mulut dan Maksilofasial FKG-UNHAS yang telah memberi dukungan dan doa kepada penulis.

Pada akhirnya, kepada seluruh pihak yang mendukung yang tidak dapat diuraikan satu persatu, penulis ucapkan banyak terima kasih. Manusia memang tidak pernah luput dari kekhilafan, karena itu penulis sangat berterima kasih apabila terdapat kritik dan saran demi penyempurnaan Karya Tulis Akhir ini. Semoga hasil karya ini dapat memberikan manfaat terhadap peningkatan derajat kesehatan masyarakat pada masa yang akan datang khususnya penanganan, pencegahan dan penanggulangan penyakit celah bibir dan langit-langit. Amin.

Makassar, 20 Desember 2022

Penulis

Rahmad Ritangnga

# ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP CELAH BIBIR BILATERAL PADA 11 RUMAH SAKIT DI SULAWESI SELATAN TAHUN 2018-2021

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Celah bibir dan langit-langit (CB/L) merupakan salah satu kelainan kongenital pada regio *craniofacial* terbanyak ditemukan di dunia. Penyebabnya adalah faktor genetik, faktor lingkungan atau kombinasi keduanya. Insidensi celah bibir unilateral lebih tinggi dibanding celah bibir bilateral. Saat ini belum ada data pasti mengenai faktor risiko terhadap insidensi celah bibir bilateral di Indonesia, khususnya di Sulawesi Selatan.

**Bahan dan Metode:** Dilakukam studi kasus retrospektif di 11 rumah sakit di Sulawesi Selatan, Indonesia terhadap rekam medis sejak Januari 2018 hingga Desember 2021. Pasien didistribusi kedalam kelompok kasus; anak dengan celah bibir bilateral dan kelompok kontrol; anak tanpa celah bibir. Variabel faktor risiko dianalisis, termasuk distribusi jenis kelamin, riwayat terpapar asap rokok, konsumsi alkohol dan obat-obatan selama kehamilan, status pendidikan ayah dan ibu, riwayat keluarga dengan CB/L, serta komplikasi saat masa kehamilan. Besar sampel ditentukan berdasarkan *total sampling*. Analisis statistik *Chi-Square Test* dan *Fisher Exact Test* digunakan untuk variabel nominal menggunakan *SPSS Statistic Version 25*. Dengan nilai  $P < 0,05$  dinilai signifikan

**Hasil:** Hasil analisis statistik didapatkan riwayat keluarga dengan CB/L merupakan faktor risiko tertinggi terjadinya celah bibir bilateral non-sindromik di Sulawesi Selatan, diikuti faktor konsumsi obat-obatan selama hamil, tingkat pendidikan ibu dan ayah. Riwayat terpapar asap rokok, dan komplikasi saat masa kehamilan tidak ditemukan hubungan signifikan. Riwayat minum alkohol pada saat kehamilan tidak dapat dianalisis karena seluruh sampel tidak memiliki riwayat.

**Kesimpulan:** Riwayat keluarga dengan CB/L, konsumsi obat-obatan selama masa kehamilan, serta tingkat pendidikan ibu dan ayah merupakan faktor risiko yang berhubungan signifikan terhadap insidensi celah bibir bilateral non-sindromik di Sulawesi Selatan, Indonesia.

**Kata Kunci:** Celah bibir bilateral, faktor risiko, etiologi

# RISK FACTOR ANALYSIS OF BILATERAL CLEFT LIP IN 11 HOSPITALS IN SOUTH SULAWESI, 2018-2021

## *ABSTRACT*

**Introduction:** *Cleft lip and palate (CL/P) is one of the most common congenital abnormalities in the craniofacial region found in the world. The cause is multifactorial between genetic factors, environmental factors or a combination of both. The incidence of unilateral cleft lip is higher than bilateral cleft lip. Currently there is no definite data regarding the risk factors for the incidence of bilateral cleft lip in Indonesia, especially in South Sulawesi.*

**Material and Method:** *A retrospective case study was conducted in 11 hospitals in South Sulawesi, Indonesia on medical records from January 2018 to December 2021. Patients were distributed into case groups; children with bilateral clefts and the control group; children without cleft lips. Variables were analysed, including gender distribution, maternal history of smoking or exposure to cigarette's smoke, consumption of alcohol and drugs during pregnancy, maternal dan paternal education status, family history of CL/P, and maternal complications during pregnancy. The sample size was determined based on the total sampling. Statistical analysis using Chi-Square Test and Fisher Exact Test for nominal variables. All statistical analyzes were performed using SPSS statistics Version 25.  $P < 0.05$  was considered significant.*

**Result:** *The results of the statistical analysis showed that family history with CB/L was the highest risk factor for bilateral non-syndromic clefts in South Sulawesi, followed by consumption of drugs during pregnancy, the education level of the mother and father. History of exposure to cigarette smoke and complications during pregnancy were not found to have a significant relationship. History of drinking alcohol during pregnancy could not be analyzed because all samples had no history.*

**Conclusion:** *Family history with CB/L, consumption of drugs during pregnancy, and maternal/paternal education found as the risk factors that are significantly associated with the incidence of non-syndromic bilateral cleft lip in South Sulawesi, Indonesia.*

**Keyword:** *Bilateral cleft lip, risk factors, etiology*

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	ii
HALAMAN PENGANTAR.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
HALAMAN PERSETUJUAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS AKHIR.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
PRAKATA .....	vi
ABSTRAK .....	ix
<i>ABSTRACT</i> .....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Definisi dan Klasifikasi .....	6
B. Epidemiologi.....	10
C. Etiologi.....	10
D. Patofisiologi.....	15
E. Kerangka Teori .....	23
F. Kerangka Konsep .....	24
G. Hipotesis .....	24
BAB III METODE PENELITIAN.....	26
A. Jenis dan Rancangan penelitian .....	26
B. Tempat dan waktu penelitian .....	26
C. Subjek penelitian.....	27
D. Variabel penelitian.....	28

E.Populasi dan sampel .....	29
F.Prosedur penelitian .....	30
G.Alur Penelitian .....	32
H.Definisi Operasional .....	33
I.Etik Penelitian .....	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	35
A.Hasil .....	35
B.Pembahasan.....	41
BAB V PENUTUP.....	51
A. Kesimpulan .....	51
B. Saran .....	53
DAFTAR PUSTAKA .....	54
Lampiran .....	59

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1.	Perbandingan Proporsi Antara Kelompok Kasus dan Kontrol Berdasarkan Karakteristik Jenis Kelamin, dan Pendidikan Orang Tua dengan Kejadian Celah Bibir Bilateral .....	35
Tabel 4.2	Perbandingan Proporsi Antara Kelompok Kasus dan Kontrol Berdasarkan Variabel Riwayat Keluarga dengan Celah Bibir Pada Kejadian Celah Bibir Bilateral .....	37
Tabel 4.3	Perbandingan Proporsi Antara Kelompok Kasus dan Kontrol Berdasarkan Variabel Riwayat Konsumsi Alkohol Selama Hamil dengan Kejadian Celah Bibir Bilateral .....	38
Tabel 4.4	Perbandingan Proporsi Antara Kelompok Kasus dan Kontrol Berdasarkan Variabel Riwayat Konsumsi Obat-Obatan dengan Kejadian Celah Bibir Bilateral .....	39
Tabel 4.5	Perbandingan Proporsi Antara Kelompok Kasus dan Kontrol Berdasarkan Variabel Riwayat Terpapar Asap Rokok dengan Kejadian Celah Bibir Bilateral .....	40
Tabel 4.6	Perbandingan Proporsi Antara Kelompok Kasus dan Kontrol Berdasarkan Variabel Riwayat Komplikasi Kehamilan dengan Kejadian Celah Bibir Bilateral .....	41

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. (A) CB <i>Mircoform</i> kanan (B) CB <i>incomplete</i> kiri. (C) CB <i>Unilateral Complete</i> kanan CB. (D) CB <i>Bilateral complete</i> . .....	7
Gambar 2.2. Klasifikasi celah bibir dan langit-langit menurut Kernahan dan Stark. ....	9
Gambar 2.3. Klasifikasi celah bibir dan langit-langit menurut Veau. ....	9
Gambar 2.4 (A– D) Urutan pengembangan bibir atas. (E – H) Pengembangan langit-langit lunak dan keras (palatum durum dan palatum molle) ..	19
Gambar 2.5. Diagram skematik menunjukkan perkembangan embrionik wajah pada minggu keenam.....	20

# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Celah bibir dan langit-langit (CB/L) merupakan bagian dari *orofacial cleft* yang merupakan suatu kelainan kongenital pada regio *craniofacial* yang paling banyak ditemukan di dunia, ditandai dengan kegagalan penyatuan atau terdapatnya celah pada bibir yang dapat melibatkan tulang alveolar dan langit-langit. Kelainan kongenital CB/L dapat disertai dengan kelainan lain (*syndromic*) atau tanpa disertai kelainan kongenital lain (*non syndromic*), berdasarkan beberapa penelitian kebanyakan ditemukan adalah CB/L *non syndromic*.<sup>1,2</sup>

Prevalensi global terjadinya celah bibir dan langit-langit atau celah orofasial sekitar 1 dari 700 kelahiran dengan distribusi berdasarkan etnis (Afrika 0,3: 1000; Eropa 1,3: 1000; Asia 2,1:1000; Amerika 3,6: 1000).<sup>3,4</sup>

Prevalensi nasional celah bibir (CB) di Indonesia adalah 0,2%. Provinsi DKI Jakarta ternyata menduduki peringkat teratas untuk prevalensi CB, yaitu sebesar 13,9% jauh di atas angka nasional (2,4%), sedangkan provinsi lain seperti Sumatera Selatan (10,6%), Kep. Riau (9,9%), Nusa Tenggara Barat (8,6%), Nanggroe Aceh Darussalam (7,8%), menempati urutan sesudahnya. Prevalensi terendah terdapat di Provinsi Jambi, Kalimantan Barat, dan Sulawesi Barat masing-masing sebesar 0,4%. Secara keseluruhan insidensi CB/L di Indonesia adalah 7500 per tahun.<sup>4</sup>

Distribusi celah bibir terjadi dua kali lipat pada anak laki-laki dibanding anak perempuan, sedangkan celah langit-langit dua kali lebih banyak pada perempuan. Langit-langit perempuan menutup satu minggu lebih lambat dari

langit-langit laki-laki sehingga celah langit-langit lebih didominasi pada perempuan dibandingkan laki-laki, selain itu lokasi dan jenis etnik juga dapat berpengaruh.<sup>5-9</sup>

Distribusi jenis CB/L yang terjadi yaitu : Celah bibir dan langit-langit (46%), celah langit-langit (CL) (33%), dan celah bibir (21%). Insidensi celah bibir (CB) didapatkan 9 (sembilan) kali lebih banyak dari pada CB bilateral dan sisi kiri didapatkan lebih sering terjadi dibanding sisi kanan.<sup>4</sup>

Penyebab terjadinya CB/L telah banyak diteliti, sebagian besar kasus CB/L dapat dijelaskan dengan hipotesis multifaktor. Faktor yang menjadi penyebab utama kelainan ini adalah faktor genetik dan faktor lingkungan atau kombinasi dari kedua faktor penyebab tersebut. Aspek multifaktorial merupakan akibat dari gen yang diturunkan yang beresiko berinteraksi satu dengan lainnya dan dengan lingkungan, menyebabkan kecacatan pada perkembangan janin. Faktor lingkungan yang bisa menjadi kemungkinan penyebab kelainan celah pada bibir dan langit-langit meliputi ibu dengan konsumsi alkohol dan obat-obat yang bersifat teratogenik, kebiasaan merokok, defisiensi asam folat selama periode perikonsepsional, diabetes, dan obesitas.<sup>7,8</sup>

Kelainan ini dapat memberikan dampak buruk kepada penderita apabila tidak ditangani secara komprehensif, karena selain akan menimbulkan dampak psikososial kepada keluarga dan penderita, juga akan menimbulkan kelainan fisiologis pada penderitanya seperti kelainan gigi geligi (maloklusi) yang akan mengganggu proses pengunyahan makanan, gangguan proses berbicara, serta rentan mengalami infeksi pada saluran pernafasan dan telinga.<sup>10,11</sup> Penderita CB/L membutuhkan perawatan multidisiplin yang meliputi tindakan primer meliputi

pencegahan terjadinya kelainan ini seperti mengontrol faktor predisposisinya, tindakan sekunder meliputi tindakan kuratif seperti pembedahan, dan tindakan tersier meliputi penanganan efek yang diakibatkan oleh kelainan tersebut.<sup>9</sup>

Tingginya kejadian celah bibir dan celah langit-langit di Indonesia dibutuhkan upaya penelitian yang difokuskan untuk pencegahan dan penatalaksanaan yang tepat pada kasus CB/L. Informasi yang tersedia mengenai faktor risiko penyebab terjadinya CB/L belum diketahui dengan baik. Tingkat insidensi celah bibir (CB) bilateral lebih tinggi dibandingkan dengan tingkat insidensi CB unilateral dan data mengenai prevalensi dan faktor risiko yang berhubungan dengan tingkat insidensi CB/L di Sulawesi Selatan belum didapatkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko penyebab terjadinya celah bibir bilateral di Sulawesi Selatan, Indonesia

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas maka penulis merumuskan masalah penelitian yaitu :

- 1) Bagaimana hubungan antara faktor tingkat pendidikan orang tua dengan kejadian celah bibir bilateral di daerah Sulawesi Selatan.
- 2) Bagaimana hubungan antara faktor riwayat keluarga dengan kejadian celah bibir bilateral di daerah Sulawesi Selatan.
- 3) Bagaimana hubungan antara faktor konsumsi alkohol selama kehamilan dengan kejadian celah bibir bilateral di daerah Sulawesi Selatan.
- 4) Bagaimana hubungan antara faktor konsumsi obat-obatan selama

kehamilan dengan kejadian celah bibir bilateral di daerah Sulawesi Selatan.

- 5) Bagaimana hubungan antara faktor kebiasaan merokok atau terpapar asap rokok selama kehamilan dengan kejadian celah bibir bilateral di daerah Sulawesi Selatan.
- 6) Bagaimana hubungan antara faktor komplikasi selama kehamilan dengan kejadian celah bibir bilateral di daerah Sulawesi Selatan.

### **C. Tujuan Penelitian**

#### **1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Faktor Risiko terhadap tingkat insidensi celah bibir bilateral di Sulawesi Selatan

#### **2. Tujuan khusus**

- a. Untuk mengetahui hubungan antara faktor tingkat pendidikan orang tua dengan kejadian celah bibir bilateral di daerah Sulawesi Selatan.
- b. Untuk mengetahui hubungan antara faktor riwayat keluarga dengan kejadian celah bibir bilateral di daerah Sulawesi Selatan.
- c. Untuk mengetahui hubungan antara faktor konsumsi alkohol selama kehamilan dengan kejadian celah bibir bilateral di daerah Sulawesi Selatan.
- d. Untuk mengetahui hubungan antara faktor konsumsi obat-obatan selama kehamilan dengan kejadian celah bibir bilateral di daerah Sulawesi Selatan.
- e. Untuk mengetahui hubungan antara faktor kebiasaan merokok atau

terpapar asap rokok selama kehamilan dengan kejadian celah bibir bilateral di daerah Sulawesi Selatan.

- f. Untuk mengetahui hubungan antara faktor komplikasi selama kehamilan dengan kejadian celah bibir bilateral di daerah Sulawesi Selatan.

#### **D. Manfaat Penelitian**

1. Penelitian ini dapat menjadi sumber pengetahuan bagi masyarakat, lembaga pendidikan, asosiasi profesi, dan pemerintah tentang prevalensi dan faktor predisposisi yang dominan pada kasus celah bibir bilateral di Sulawesi Selatan.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan data untuk melakukan identifikasi masalah utama khususnya yang berhubungan dengan tindakan promotif dan preventif pada kelainan celah bibir dan langit-langit, sehingga dapat disusun suatu upaya untuk menurunkan insidensi kelainan ini di Sulawesi Selatan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Definisi dan Klasifikasi**

##### **a. Definisi**

Celah bibir (CB) dan langit-langit (CL) merupakan kelainan kongenital yang terjadi akibat kegagalan perkembangan dan penyatuan *processus maxillaris* dan *processus nasalis* selama masa perkembangan embrio. Kelainan ini dapat melibatkan bibir bagian atas, daerah *premaxilla* atau meluas hingga ke langit-langit lunak yang menghubungkan antara rongga hidung dan rongga mulut.<sup>12</sup>

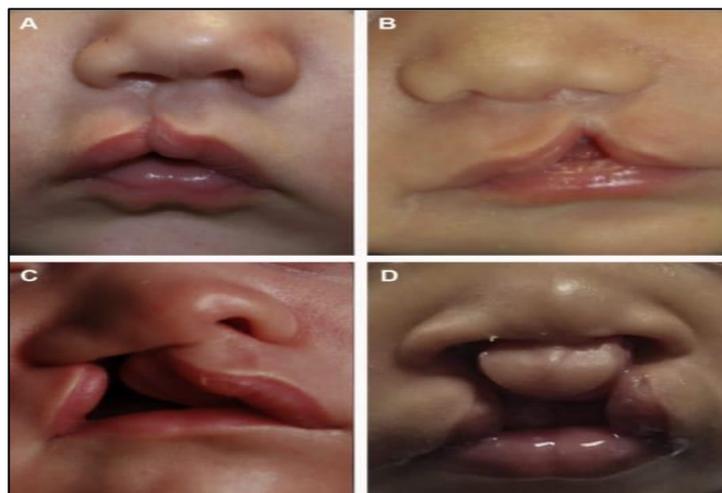
##### **b. Klasifikasi Celah Bibir dan Langit-langit**

Celah orofasial tipikal dapat diklasifikasikan berdasarkan lateralitas, luas celah, dan tingkat keparahannya. Lateralitas (kiri, kanan, asimetris / simetris bilateral) dengan deformitas unilateral ditemukan lebih banyak daripada bilateral. Klasifikasi luas celah celah bibir yaitu *microform*, *incomplete*, dan *complete*. Gambaran *microform* yaitu sebuah lekukan atau alur/*groove* pada jaringan lunak bibir (Gambar 2.1A), seluruh jaringan bibir terbentuk namun terdapat lekukan di *vermillion-cutaneous junction*. Celah bibir *incomplete* melibatkan terbukanya otot *orbicularis oris* dan dapat bervariasi dimana ada keterlibatan kulit (Gambar 2.1B).<sup>11,13</sup>

Pita Simonart mengacu pada pita tipis jaringan lunak yang mencakup aspek superior dari celah bibir *incomplete* di ambang hidung (*nasal sill*) sedangkan pada celah bibir *complete* terdapat celah hingga mukosa bibir, memanjang hingga ke

lantai hidung yang mengarah ke perlekatan abnormal otot *orbicularis oris* ke atas alar dan *columella* yang menyebabkan dengan deformitas hidung. Celah bibir unilateral *complete*, terjadi rotasi external dan bagian superior dari segmen medial *premaxilla* serta rotasi internal dan posterior dari segmen lateral. Serat dari otot *orbicularis oris* melekat medial ke dasar *columella* dan lateral ke dasar alar. Septum hidung berdislokasi dari *vomerian groove* dengan pemendekan *columella* (Gambar 2.1C).<sup>11,13</sup>

Celah bibir bilateral melibatkan perpindahan anterior dari segmen



**Gambar 2. 1.** (A) CB *Microform* kanan (B) CB *incomplete* kiri. (C) CB *Unilateral Complete* kanan CB. (D) CB *Bilateral complete*.

(Sumber: Worley ML, Patel KG, Kilpatrick LA. Cleft Lip and Palate. Clin Perinatol [Internet]. 2018;45(4):661–78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.07.006>)

*intermaxillary* dengan tidak adanya *orbicularis oris* pada segmen *intermaxillary*, dimana pada celah bibir *bilateral complete*, labium tidak memiliki otot *orbicularis oris*. Deformitas hidung berhubungan dengan celah bibir bilateral dengan *columella* pendek, ujung hidung pipih, dan *alar hooding*. Deformitas CB *bilateral complete* terjadi pemisahan *premaxilla* dan *prolabium* sepenuhnya dari lateral bibir dan

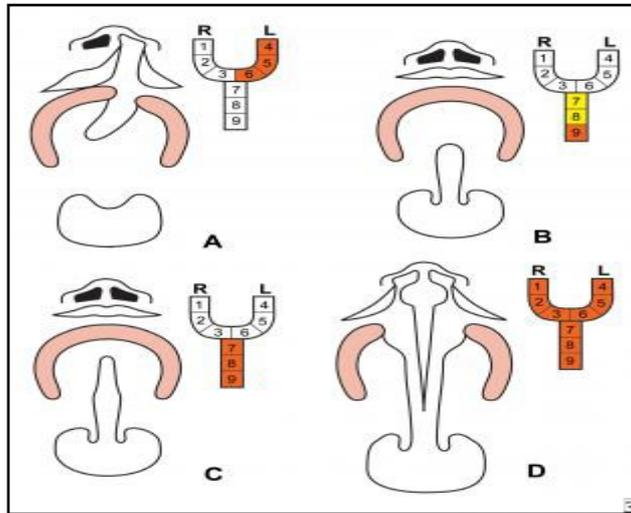
segmen maksila, akibatnya *premaxilla* menjulur melewati segmen lateral. *Prolabium* memiliki ukuran yang bervariasi dan tidak memiliki struktur filtrum normal dari *central groove* dan *filtral ridge*. *Vermillion cutaneous junction* dan *cutaneous* didapatkan kurang. (Gambar 2.1D).<sup>11,13</sup>

Klasifikasi CB/L yang banyak digunakan yaitu berdasarkan Kernahan dan Stark, dan Veau (Gambar 2.2 dan 2.3). Klasifikasi celah bibir dan langit-langit menurut Kernahan dan Stark<sup>14</sup>:

- a. Grup I : Celah langit-langit primer, meliputi celah bibir dan kombinasi celah bibir dengan celah pada tulang alveolar. Celah biasanya terdapat pada foramen insisivum (Gambar 2.2a).
- b. Grup II : Celah langit-langit sekunder atau celah yang terdapat di belakang foramen insisivum, meliputi celah langit-langit lunak dan keras dengan variasinya (Gambar 2.2b dan 2.2c)
- c. Grup III: Kombinasi celah langit-langit primer dan sekunder (gambar 2.2d).

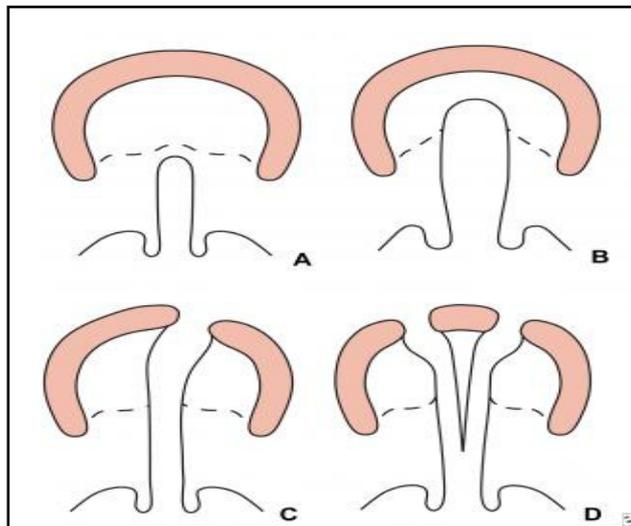
Klasifikasi celah langit-langit menurut Veau:<sup>14</sup>

- a. Tipe 1 : Celah hanya terdapat pada langit-langit saja (gambar 2.3a)
- b. Tipe 2 : Celah terdapat pada langit-langit lunak dan keras di belakang foramen insisivum (Gambar 2.3b).
- c. Tipe 3 : Celah pada langit-langit lunak dan keras mengenai tulang alveolar pada satu sisi (Gambar 2.3c).
- d. Tipe 4 : Celah pada langit-langit lunak dan keras mengenai tulang alveolar pada dua sisi (gambar 2.3d).



**Gambar 2.2.** Klasifikasi celah bibir dan langit-langit menurut Kernahan dan Stark.

Sumber: Kernahan, Desmond A. The striped Y—a symbolic classification for cleft lip and palate. *Plastic and reconstructive surgery*, 1971, 47.5: 469-470.



**Gambar 2.3.** Klasifikasi celah bibir dan langit-langit menurut Veau.

Sumber: Kernahan, Desmond A. The striped Y—a symbolic classification for cleft lip and palate. *Plastic and reconstructive surgery*, 1971, 47.5: 469-470.

## **B. Epidemiologi**

Celah bibir dengan atau tanpa celah langit-langit memiliki prevalensi kelahiran rata-rata 1: 700 mulai dari 1: 500 hingga 1: 2000. Prevalensi tertinggi terdapat pada penduduk asli Amerika (3,6: 1000), diikuti oleh orang Asia (2,1: 1000 kelahiran Jepang dan 1,7: 1000 kelahiran Cina), Kaukasia (1: 1000), dan terendah pada keturunan Afrika (0,3 : 1000). Sekitar 46% dari kasus celah pada mulut melibatkan bibir dan langit-langit, 33% untuk celah yang melibatkan langit-langit, dan 21% untuk celah bibir saja. Celah bibir dapat terjadi pada satu sisi (unilateral) atau kedua sisi (bilateral). Celah bibir unilateral pada sisi kiri lebih sering terjadi dari pada sisi kanan karena vaskularisasi sisi kanan lebih baik, sehingga sisi kanan lebih dahulu mencapai bagian medial. Celah bibir juga lebih sering terjadi pada pria dari pada wanita. Sedangkan, untuk celah langit-langit lebih sering terjadi pada wanita berkaitan dengan anomali perkembangan lainnya.<sup>1-3</sup>

## **C. Etiologi**

### **a. Herediter**

Apabila terdapat riwayat keluarga dengan celah bibir dan langit-langit, maka kemungkinan terjadinya kelainan ini adalah sekitar 40%, sedangkan hanya 18-20% dengan celah langit-langit saja.<sup>12</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan untuk menentukan risiko memiliki anak dengan celah bibir dengan atau tanpa langit-langit menunjukkan bahwa setiap orang tua memiliki sekitar 0,14% (1:700) peluang untuk memiliki anak dengan kelainan ini. Risiko terjadinya rekurensi dari kondisi ini ditentukan oleh sejumlah faktor,

termasuk jumlah anggota keluarga yang mengalami *Cleft*, hubungannya dengan anggota keluarga yang mengalami *Cleft*, ras dan jenis kelamin individu yang mengalami *Cleft* serta jenis *Cleft* yang dialami.<sup>12</sup>

Risiko timbulnya rekurensi celah bibir dan langit-langit untuk kerabat tingkat pertama adalah sekitar 3,3%. Orang tua yang memiliki anak dengan kelainan ini akan berisiko memiliki anak kedua dengan kelainan ini adalah sekitar 2-5%, dan setelah dua anak yang terkena, risiko meningkat menjadi 9-12%. Pada anak kembar persentasenya 30-50% (*monozygot*) dan 5% (*dizygot*).<sup>12</sup>

Faktor risiko herediter dibagi menjadi dua macam, yaitu mutasi gen dan aberasi kromosom. Faktor mutasi gen biasanya ditemukan sejumlah sindrom yang diturunkan menurut hukum *Mendel*, baik secara autosomal dominan, resesif, maupun *X-linked*. Faktor autosomal dominan, orang tua yang mempunyai kelainan ini menghasilkan anak dengan kelainan yang sama, sedangkan pada autosomal resesif kedua orang tua normal, tetapi sebagai pembawa gen abnormal. Kasus CB/L yang terkait X (*X-linked*), wanita dengan gen abnormal tidak menunjukkan tanda-tanda kelainan sedangkan pria dengan gen abnormal menunjukkan kelainan ini, sedangkan pada aberasi kromosom, keadaan CB/L merupakan suatu bentuk manifestasi dari berbagai macam sindrom, misalnya Trisomi 18 dan Trisomi 13.<sup>13</sup>

## **b. Lingkungan**

Faktor lingkungan yang dapat menyebabkan kelainan celah bibir dan langit-langit adalah sebagai berikut.<sup>16</sup>

### **1. Defisiensi nutrisi**

Selama masa kehamilan, nutrisi yang kurang merupakan salah satu hal

yang dapat menyebabkan terjadinya celah bibir dan langit-langit contohnya adalah kekurangan asam folat. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian dan percobaan intervensional pada subjek penelitian diberikan suplemen folat untuk mencegah terjadinya kelahiran bayi dengan celah dalam keluarga yang memiliki riwayat menderita kelainan tersebut. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan terjadinya celah pada beberapa keluarga yang dijadikan subjek penelitian. Selain penelitian tentang asam folat, beberapa penelitian lain tentang defisiensi zinc, defisiensi kolesterol dan defisiensi multivitamin menunjukkan hasil positif menjadi faktor resiko terjadinya celah bibir dan langit-langit.<sup>15</sup>

## 2. Stress

Strean dan Peer melaporkan bahwa stress yang timbul pada ibu dapat menyebabkan terangsangnya fungsi hipotalamus *Adrenocorticotropic Hormone* (ACTH) selanjutnya ACTH merangsang kelenjar adrenal bagian glukokortikoid mengeluarkan hidrokortison, sehingga akan meningkat di dalam darah yang dapat mengganggu pertumbuhan yang juga dapat menyebabkan kecacatan berupa CB/L pada janin.<sup>17</sup>

## 3. Konsumsi obat-obatan

Beberapa obat-obatan tidak dianjurkan untuk digunakan oleh ibu hamil karena bersifat teratogenik. Penggunaan obat-obatan seperti steroid, antikonvulsan (*phenytoin* dan *phenobarbital*), asam retinoat dapat meningkatkan terjadinya celah bibir dan langit-langit bila dikonsumsi pada masa trimester kehamilan.<sup>18</sup>

Obat-obatan teratogenik yaitu retinoid, kortikosteroid, dan fenitoin antikonvulsan dan asam valproat, yang merupakan penyebab utama terjadinya celah bibir dan langit-langit. Asupan ibu seperti obat vasoaktif seperti pseudoefedrin, aspirin, ibuprofen, amfetamin, dan kokain atau ekstasi juga dikaitkan dengan risiko CB/L yang tinggi. Penggunaan obat seperti agen antiepilepsi atau kortikosteroid juga berpengaruh terhadap perkembangan fetus. Bahan valproate adalah teratogen yang signifikan selama penggunaan terapeutik pada wanita dalam obat-obatan antiepilepsi, fenobarbiton, fenitoin, karbamazepin.<sup>8,27,31</sup> Hubungan antara penggunaan kortikosteroid selama kehamilan dan CB/L masih kontroversi namun penggunaan kortikosteroid dermatologis dikaitkan dengan peningkatan risiko CBL, tidak seperti kortikosteroid yang diberikan melalui oral, semprotan hidung, inhalan dan cara lain untuk penggunaan topical.<sup>28</sup>

#### 4. Trauma

Obstruksi lidah memungkinkan terjadinya celah pada embrio. Perkembangan yang tidak sejalan atau posisi janin dalam rahim dapat menyebabkan retrusi lidah dan hidung diantara langit-langit itu sendiri. Sebuah penelitian di Filipina membuktikan bahwa salah satu penyebab terjadinya celah pada janin yaitu adanya tekanan pada perut ibu yang mengakibatkan trauma. Kondisi yang paling banyak menyebabkan tekanan eksternal tersebut yaitu ketika ibu tergelincir maupun jatuh. Beberapa hal lain yang menyebabkan tekanan eksternal yaitu adanya praktik atau percobaan aborsi dan kebiasaan ibu memberi tekanan pada perut pada masa kehamilan.<sup>19</sup>

## 5. Komplikasi selama kehamilan

Infeksi pada trimester pertama kehamilan dapat mengganggu fetus, karena infeksi yang terjadi dapat menghalangi pembentukan jaringan baru dan nantinya dapat menyebabkan kecacatan pada janin, termasuk *clefting* berupa celah bibir dan langit-langit. Infeksi dapat berupa infeksi bakteri gonore dan virus seperti *rubella*, *coxsackie*, dan *influenza* diduga dapat meningkatkan risiko terjadinya *cleft* pada janin.<sup>15,20,21</sup>

## 6. Radiasi

Radiasi merupakan bahan-bahan teratogenik yang potent dan dapat menghambat pertumbuhan janin sehingga paparan radiasi rontgen pada masa kehamilan trimester pertama diduga memiliki kemungkinan untuk menyebabkan terjadinya celah bibir dan langit- langit.<sup>22</sup>

## 7. Konsumsi alkohol

Mengonsumsi alkohol selama masa kehamilan juga menjadi faktor risiko CBL. Alkohol yang dikonsumsi dengan dosis tinggi dalam waktu yang singkat, dapat menyebabkan gangguan morfogenesis dan mempunyai efek antagonis metabolik sehingga diduga akan meningkatkan risiko kecacatan pada janin, termasuk CB/L. Berdasarkan penelitian Jones, seorang ibu yang mengonsumsi alkohol 3 kali sehari ketika dalam masa trimester pertama kehamilan dapat berisiko memiliki bayi dengan berat badan rendah, sementara ibu yang mengonsumsi alkohol 4 hingga 6 kali sehari, memiliki risiko melahirkan bayi yang cacat. Bayi yang dilahirkan oleh ibu yang mengonsumsi alkohol selama kehamilan biasanya memiliki kelainan berupa CB/L, berat badan rendah,

mikrosefalus, kelainan jantung, maupun retardasi mental.<sup>15,21</sup>

#### 8. Merokok

Merokok dalam masa kehamilan trimester pertama merupakan faktor risiko yang besar dalam kenaikan jumlah kelahiran bayi dengan celah bibir dan langit-langit. Penelitian Radojicic, dkk. di Serbia di mana 51% dari ibu yang merokok selama kehamilan memiliki anak dengan celah bibir.<sup>23,24</sup>

#### 9. Tingkat Pendidikan

Penelitian oleh Vu Giap H. dkk. 2021, menyimpulkan adanya keterkaitan antara tingkat pendidikan ibu dengan tingkat kejadian celah bibir, hal ini dikaitkan dengan tingkat pemahaman ibu terhadap nutrisi dan kepatuhan *ante natal care* pada masa kehamilan sehingga berkaitan dengan defisiensi nutrisi pada masa kehamilan.<sup>25</sup>

### **D. Patofisiologi**

Perkembangan embriologis dari bibir dan langit-langit tergantung dari pembentukan sel *neural crest* (NCCs) dalam embrio. Sel tersebut bermigrasi dalam tingkat yang berbeda untuk membentuk struktur dari tengkorak dan wajah. Jika migrasi gagal atau terlambat, maka dapat berdampak pada pembentukan struktur fasial dan dapat menyebabkan celah maupun anomali kraniofasial.<sup>26</sup>

Ahli embriologi membagi hidung, bibir dan langit-langit menjadi langit-langit primer dan langit-langit sekunder. Langit-langit primer terdiri dari hidung, bibir, prolabium dan premaksila, sementara langit-langit sekunder terdiri dari sebagian besar langit-langit keras dan seluruh langit-langit lunak. Pembentukan

langit-langit primer dimulai dengan munculnya tonjolan-tonjolan wajah. Tonjolan ini terdiri dari 3 pasang yaitu prosesus nasalis medialis (PNM), prosesus nasalis lateralis (PNL) dan prosesus maksilaris (PMx). Perkembangan embriologis dari bibir dan alveolus terjadi sekitar minggu ke-6 sampai ke-7 dari masa gestasi dan dimulai dari foramen insisivum. Pembentukan langit-langit primer terjadi karena adanya fusi PNM dan PM, diikuti dengan PNL dan PNM yang melengkapi pembentukan langit-langit primer, sehingga jika terjadi kegagalan fusi dari tonjolan-tonjolan wajah maka dapat berdampak pada terjadinya celah pada bibir.<sup>25,26</sup>

Celah bibir biasanya terjadi pada pertemuan antara bagian sentral dan lateral dari bibir atas. Munculnya celah dapat memengaruhi bibir atas saja atau bisa juga melebar lebih jauh ke maksila dan langit-langit primer. Jika terjadi kegagalan pengabungan *palatal shelves*, juga dapat terjadi celah pada bibir langit-langit, yang membentuk kelainan CB/L.<sup>27</sup>

Celah bibir dan langit-langit dapat terjadi karena beberapa hal, yaitu adanya kelainan pada gen yang mengatur diferensiasi sel, pertumbuhan, apoptosis, adhesi antar sel, dan pensinyalan sel, serta adanya gangguan pada fungsi sel yang disebabkan oleh lingkungan yang teratogenik, atau gabungan keduanya.<sup>27</sup>

#### **a. Embriologi kraniofasial**

Perkembangan embrionik adalah proses *multistep* temporal dan spasial, yang dikoordinasikan oleh molekul spesifik, sel-sel dan interaksi sel-sel *extra cellular matrix* (ECM) dari sel induk *totipotent* hingga organisme berkembang sepenuhnya. Kraniofasial yang kompleks memiliki tiga lapisan jaringan embrionik

(*endoderm, mesoderm, dan ectoderm*) dan migrasi *multipotent* sel saraf neural/*Neural Crest Cells* (NCCs), yang dikenal sebagai "lapisan keempat."<sup>28</sup>

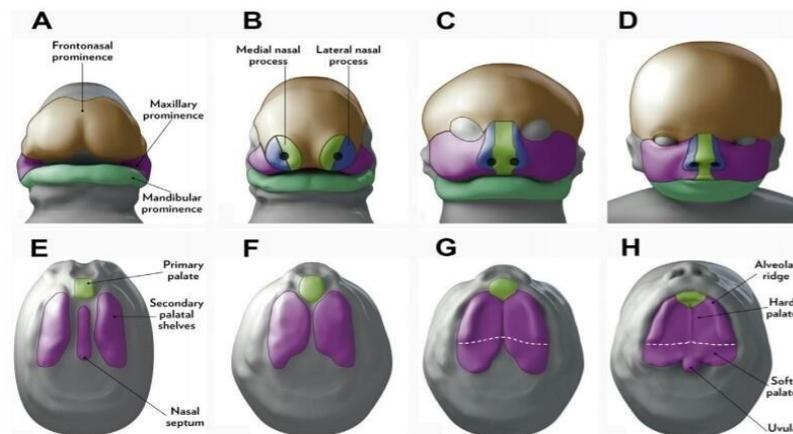
*Neural Crest Cells* (NCCs) adalah sel yang diturunkan ektodermal di margin saraf *fold* bilateral, populasi dari sel epitel dalam *neural tube* (dalam posisi segmental) yang bermigrasi dan kemudian menjalani *epithelial-mesenchymal transition* (EMT) sebelum penutupan *neural tube*, daerah transisi antara *neuroectoderm* dan epidermis dan bermigrasi ke arah pembengkakan. *Neural Crest Cells* (NCCs) berkontribusi pada struktur saraf di seluruh tubuh vertebrata dan *ectomesenchyme* dari kepala dan leher dan berasal dari *mesenchymal/ stromal stem cells* (MSC). Mesenkim wajah berasal dari populasi sel mesoderm dan *Neural Crest Cells* (NCCs) lalu membentuk tulang keras, tulang rawan (kartilago), jaringan ikat dan otot-otot wajah. Ektoderm kranial membentuk epidermis serta lapisan rongga mulut dan hidung dengan melalui perantara *placodal*, ektoderm menyediakan komponen penting dari organ sensorik, kelenjar eksokrin, dan gigi. Meskipun jaringan mesenkim membentuk sebagian besar embrionik prominensia wajah, pola informasi disampaikan ke sel mesenkim oleh jaringan disekitarnya termasuk ektoderm, endoderm dan tabung saraf (*neural tube*). Ektoderm wajah memberikan keduanya permisif dan sinyal instruktif yang diperlukan untuk perkembangan normal dari mesenkim. Ektoderm juga menerima input sinyal dari mesenkim untuk mengatur pertumbuhan, agar dapat mempertahankan pembentukan wajah. Pembentukan wajah normal membutuhkan *integrate* beberapa sinyal antara ektoderm dan mesenkim diantaranya termasuk *Fibroblast Growth Factors* (FGFs), *Bone Morphogenetic proteins* (BMPs), *Wnts*, *Hedgehogs* (Hhs), *Platelet Derived*

*Growth Factors (PDGFs), Retinoic Acid (RA), and endothelin.*<sup>28-30</sup>

Perkembangan embrionik terjadi antara minggu ke empat dan minggu 12 hingga minggu 13 kehamilan. Selama periode itu, dasar morfologi wajah terbentuk setelah konsepsi dari *neural crest ecto-mesenchyme* yang membentuk lima prominensia (tonjolan) wajah yakni *midline frontonasal*, dua prominensia maksila dan dua prominensia mandibula. Setiap prominensia wajah terdiri dari *Neural Crest Cells (NCCs)*. *Neural Crest Cells (NCCs)* bermigrasi ke kraniofasial dan faring dari proses induktif antara *forebrain, midbrain, and hindbrain*. Jika proses migrasi *NCCs* mengalami malformasi spektrum kraniofasial, maka akan terjadi *Cleft palate* (celah langit-langit).<sup>29,31</sup>

Fase minggu ke empat, perkembangan wajah dimulai dari prominensia frontonasal (sentral), *maxillary*, dan mandibular (lateral) dan tumbuh di sekitar rongga mulut primitif, yang disebut *stomodeum*, untuk membentuk wajah. *Neural Crest Cells (NCCs)* dari situs berbeda pada perkembangan otak, seperti sel *midbrain* dan *forebrain* (frontonasal), sel *midbrain* dan *hindbrain* (maksila), dan gabungan sel *midbrain* dan *hindbrain* serta mesenkim dari lengkung faring pertama (mandibula). Fase minggu ini juga terjadi perkembangan embriologis bibir, dengan adanya prominensia maksila yang berpasangan dan prominensia frontonasal tidak berpasangan (Gambar 2.4 A-D).<sup>11,28</sup>

Fase minggu kelima, prosesus medial dan lateral hidung berkembang dari invaginasi dari *nasal placodes*. Prominensia frontonasal adalah struktur yang mendasar untuk eksternal hidung dan pembentukan langit-langit primer. Antara minggu ke lima - ke tujuh kehamilan. Prominensia frontonasal berkembang dari *ectoderm* nasal atau *olfactory placodes* yang masing-masing membesar untuk membelah menjadi prosesus nasomedial dan nasolateral.<sup>11, 28</sup>



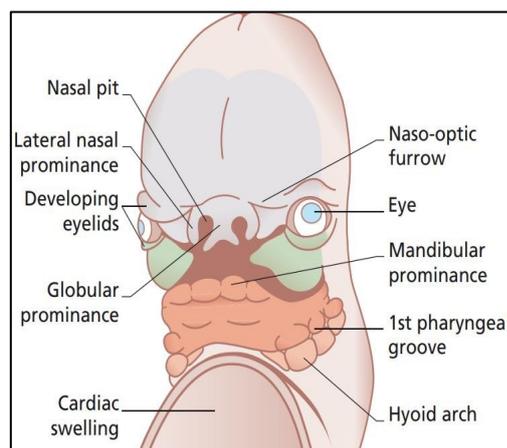
**Gambar 2.4 (A– D)** Urutan pengembangan bibir atas. (E – H) Pengembangan langit-langit lunak dan keras (palatum durum dan palatum molle)

(Sumber: Worley ML, Patel KG, Kilpatrick LA. Cleft Lip and Palate. Clin Perinatol [Internet].2018;45(4):661–78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.07.006>)

Fase minggu keenam hingga ketujuh, terbentuk langit-langit primer dari fusi prominensia nasalis medialis yang berpasangan (Gambar 2.4 E-H). Fusi ini membentuk segmen *intermaxillary*, yang nantinya ada empat gigi incisivus sentralis dan anterior langit-langit keras hingga ke foramen incisivus. Prosesus palatal atau *shelves* juga memanjang ke medial dari prominensia maksila yang berpasangan. Selama minggu kelima dan keenam dari perkembangan embrio, prosesus bilateral maksila berasal dari fusi *brachial arch* dengan prosesus hidung

medial untuk membentuk bibir atas, alveolus, dan langit-langit primer.<sup>11,28</sup>

Prosesus nasomedial tumbuh ke bawah dan fusi untuk memulai proses globular atau *intermaxillary*, lalu akan terbentuk philtrum bibir atas dan langit-langit primer. Secara anatomi, langit-langit primer adalah dari anterior foramen incisivus dan incisivus maksila. Prominensia maksila membentuk bagian atas dari wajah, bibir, rahang atas (maksila), dan langit-langit sekunder. Prominensia mandibula membentuk bagian bawah wajah, bibir, dan rahang bawah (mandibula) (Gambar 2.5).<sup>3,11,19</sup>



**Gambar 2.5.** Diagram skematik menunjukkan perkembangan embrionik wajah pada minggu keenam.

(Sumber : Krugman ME. An overview of cleft lip and palate. J South Calif Dent Assistants Assoc. 1979;(January):1-3.)

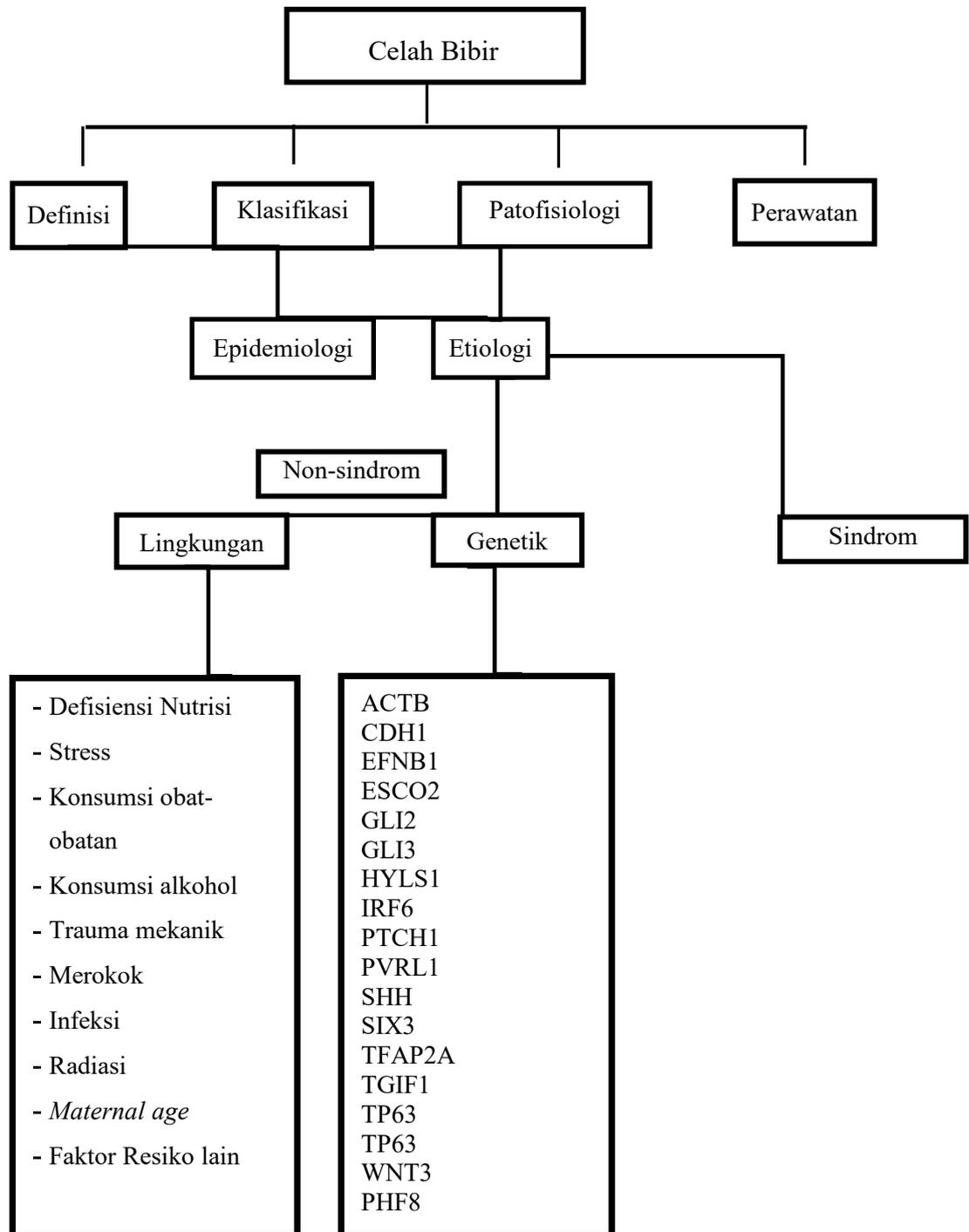
Fase minggu kedelapan, *palatal shelves* berotasi (berputar) dari posisi vertikal mengelilingi lidah dan berelevasi ke posisi horizontal. Gerakan ini sedikit tertunda pada wanita. Setelah *shelves* berotasi dan elevasi, kontak adhesif, fusi di sepanjang tepi medial (*medial edges*) dan apoptosis epitel sangat penting untuk kenormalan palatogenesis sekunder. Setelah palatal sekunder tertutup, prominensia

mandibula tumbuh dan posisi lidah lebih anterior di rongga mulut. Fusi langit-langit primer terjadi selama minggu keempat- kedelapan, sedangkan langit-langit sekunder mulai terbentuk pada minggu kedelapan, dan selesai pada minggu ke-12.<sup>29,30</sup>

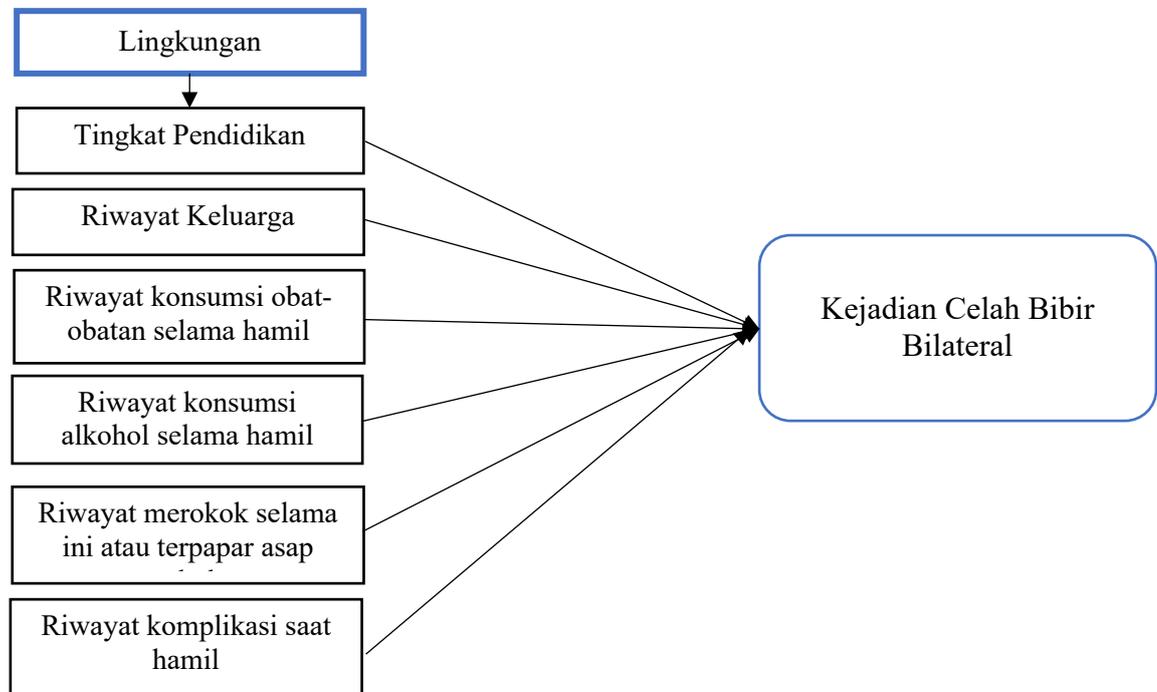
Celah bibir dengan atau tanpa langit-langit (CB/L) terjadi sebagai akibat non-fusi dari langit-langit primer selama minggu ke empat dan ke-12 kehamilan. Selama periode ini, embrio mengalami proses perubahan bentuk dan pertumbuhan otak secara bersamaan, untuk pembentukan *branchial arches* (cabang lengkungan) dalam pengembangan wajah dan tempurung kepala (*cranium*). Bibir dan langit-langit memiliki perbedaan dari asal perkembangan, karena perkembangan bibir mendahului langit-langit mulut. Diperkirakan bahwa jika celah bibir dalam maka dapat mempengaruhi langit-langit primer, maka langit-langit mulut tidak bisa menutup sehingga CL merupakan akibat sekunder dari CB.<sup>28,32</sup> Proses pembentukan wajah melibatkan proses seluler yaitu proliferasi sel, diferensiasi sel, sel adhesi, dan apoptosis. Kegagalan atau kesalahan pada salah satu proses seluler tersebut, yang mengarah pada fusi prosesus medial nasal dengan lateral nasal serta prosesus maksila maka dapat menyebabkan celah orofasial. Celah palatal paling sering terjadi antara langit-langit primer dan sekunder pada foramen incisivus yang memisahkan gigi incisivus lateralis dan gigi caninus, defisiensi initial mesenkim, osifikasi tertunda, penurunan volume premaksila, peningkatan apoptosis, atau meningkatnya resorpsi tulang akibat dari kurangnya kekuatan fungsional pada langit-langit primer yang telah diidentifikasi sebagai sumber celah.<sup>29,30</sup>

Celah langit-langit sekunder terjadi akibat dari kegagalan *palatal shelves* berotasi, adhesi atau fusi, yang mungkin disebabkan oleh faktor genetik, mekanik atau teratogenik yang mengganggu tahap pertumbuhan, rotasi, dan fusi dari prominensia. Faktor-faktor yang menghambat kontak palatal *shelves* termasuk rotasi *shelf* yang tertunda ke posisi horizontal, ukuran palatal *shelves* kecil, kurangnya akumulasi matriks ekstraseluler, keterlambatan pertumbuhan prominensia mandibula, ekstensi kepala (mengarah ke peningkatan dimensi wajah vertikal), abnormalitas morfologi kraniofasial, perkembangan lengkung pertama yang abnormal, peningkatan obstruksi lidah dari gerakan *shelf* sekunder untuk *retrognathia* mandibula, dan pecahnya kantung ketuban yang menyebabkan kepala dan postur tubuh janin sangat terbatas.<sup>29</sup>

## E. Kerangka Teori



## F. Kerangka Konsep



### Keterangan

-  = Variabel independen
-  = Variabel dependen

## G. Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara faktor tingkat pendidikan dengan tingkat prevalensi celah bibir bilateral di Sulawesi Selatan
2. Terdapat hubungan antara faktor riwayat keluarga dengan tingkat prevalensi celah bibir bilateral di Sulawesi Selatan
3. Terdapat hubungan antara faktor konsumsi alkohol selama hamil dengan tingkat prevalensi celah bibir bilateral di Sulawesi Selatan

4. Terdapat hubungan antara faktor konsumsi obat-obatan selama kehamilan dengan tingkat prevalensi celah bibir bilateral di Sulawesi Selatan
5. Terdapat hubungan antara faktor kebiasaan merokok atau terpapar asap rokok selama hamil dengan tingkat prevalensi celah bibir bilateral di Sulawesi Selatan.
6. Terdapat hubungan antara faktor riwayat komplikasi kehamilan dengan tingkat prevalensi celah bibir bilateral di Sulawesi Selatan.