

ABSTRAK

ASPEK GENETIKA MOLEKULER PADA *AUTISM SPECTRUM DISORDER (ASD)*

E. Dion P. Purba S., 2005. PEMBIMBING I: Hana Ratnawati, dr., M. Kes.
PEMBIMBING II: Teresa Liliana W., S. Si.

Autism Spectrum Disorder (ASD) atau lebih dikenal dengan autisme merupakan gangguan perkembangan yang kompleks yang muncul pada tiga tahun pertama dari kehidupan seorang anak. Prevalensi penderita ASD semakin bertambah dari hari ke hari, bahkan melebihi perkiraan terdahulu. Gejala klinis yang sering dijumpai pada penderita ASD adalah gangguan dalam interaksi sosial, gangguan dalam berbicara dan berbahasa, serta perilaku yang stereotipik dan repetitif. Etiologi pasti dari ASD sampai saat ini belum diketahui sebab banyak faktor yang terlibat didalam ASD. Berbagai penelitian menduga bahwa faktor genetik merupakan penyebab utama ASD. Kelainan genetik yang terjadi pada penderita ASD merupakan misteri yang harus dipecahkan bersama. Penelitian-penelitian pada penderita ASD memberikan beberapa gen kandidat. Kromosom yang diduga kuat terkait ASD antara lain kromosom 2, 7, 15, 17, 18 dan X. Beberapa gen yang mengalami mutasi yang sering dijumpai pada penderita ASD antara lain *cAMP-GFEB*, *SLC25A1*, *GAT1*, *OXTR*, *CUTL1*, *LAMB1*, *PTRZ1*, *FOXP2*, *WNT2*, *RELN*, *HOXA1*, *AUTS1*, *CORTBP2*, *GATA3*, *GBRB3*, *GBRG3*, *UBE3A*, *ATP10C*, *SLC6A4*, *IMPA2*, *MeCP2*, *NLGN3*, *NLGN4*, dan *FMR1*. Akan tetapi dari hasil penelitian-penelitian yang telah dilakukan belum juga dapat ditentukan faktor genetik apa yang menjadi etiologi pasti ASD, bahkan sering dijumpai adanya pertentangan dalam hasil penelitian yang didapatkan antar kelompok peneliti. Oleh karena itu, berbagai penelitian di masa mendatang untuk menentukan kelainan pada gen-gen penyebab ASD dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar sangat diharapkan. Apabila faktor-faktor genetik penyebab ASD telah diketahui dengan pasti maka diagnosis, terapi dan pencegahan ASD dapat dilakukan dengan baik.

ABSTRACT

MOLECULAR GENETIC ASPECT in AUTISM SPECTRUM DISORDER (ASD)

*E. Dion P. Purba S., 2005. TUTOR I: Hana Ratnawati, dr., M. Kes.
TUTOR II: Teresa Liliana W., S. Si.*

ASD (Autism Spectrum Disorder), popularly known as autism, is a complex developmental disorder that appears during the first three years of a child's life. Nowadays prevalency of ASD is becoming more common than predicted by scientists. The clinical symptoms of ASD are among others disability in social interaction, in speech and language, and repeated behaviors. Many factors are involved in ASD and until today the exact etiology of ASD is unknown. Many researchers suspect that genetic disorders are responsible for ASD. The genetic disorder that is related to ASD remains a mystery and needs to be studied further. Researches on people with ASD have offered several candidate genes. Chromosome 2, 7, 15, 17, 18 and X have been identified with ASD. cAMP-GFELI, SLC25AR, GAT1, OXTR, CUTL1, LAMB1, PTRZ1, FOXP2, WNT2, RELN, HOXA1, AUTS1, CORTBP2, GATA3, GBRB3, GBRG3, UBE3A, ATP10C, SLC6A4, IMPA2, MeCP2, NLGN3, NLGN4, dan FMR1 are ASD candidate genes that have often been found in ASD patients. Unfortunately, the results of researches that have been reported cannot predict the major factor in genetics that may be the etiology of ASD. In fact, the result of researches that have been made by various groups of researchers are often found to be contradictory. Because of that, it is expected that researches in the future will be made with broader samples to determine the genetic disorders. When the exact etiology of ASD has been identified, we will be better able to find the proper diagnosis, therapy, and prevention of ASD.

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
 BAB I	
PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Identifikasi Masalah.....	1
1.3. Maksud dan Tujuan.....	1
1.4. Manfaat Karya Tulis.....	2
 BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1. <i>Autistic Spectrum Disorder</i> (ASD).....	3
2.1.1. Definisi ASD.....	3
2.1.2. Prevalensi ASD.....	4
2.1.3. Karakteristik Penderita ASD.....	5
2.1.4. Etiologi ASD.....	8
2.2. Faktor Genetik dan ASD.....	10
2.2.1. Pengantar Genetika.....	11
2.2.2. Penelitian Pada Keluarga dan Anak Kembar.....	13
2.2.3. Skrining Genom.....	14
2.2.4. Gen-gen Kandidat.....	16
2.2.4.1. Gen-gen Kandidat Posisional.....	17
2.2.4.2. Gen-gen Kandidat Fungsional.....	17
2.2.5. Kromosom-kromosom pembawa gen kandidat.....	17

2.2.5.1. Kromosom 1.....	18
2.2.5.2. Kromosom 2.....	18
2.2.5.3. Kromosom 3.....	19
2.2.5.3.1. Gen <i>GAT1</i>	20
2.2.5.4.2. Gen <i>OXTR</i>	20
2.2.5.4. Kromosom 4.....	20
2.2.5.5. Kromosom 5.....	21
2.2.5.6. Kromosom 6.....	21
2.2.5.7. Kromosom 7.....	21
2.2.5.7.1. Gen <i>FOXP2</i>	22
2.2.5.7.2. Gen <i>WNT2</i>	23
2.2.5.7.3. Gen <i>RELN</i>	24
2.2.5.7.4. Gen-gen <i>HOX</i>	24
(<i>HOXA1</i> dan <i>HOXB1</i>)	
2.2.5.8. Kromosom 10.....	25
2.2.5.9. Kromosom 11.....	25
2.2.5.10. Kromosom 12.....	25
2.2.5.11. Kromosom 13.....	25
2.2.5.12. Kromosom 15.....	26
2.2.5.12.1. Gen-gen <i>GABA</i>	26
2.2.5.12.2. Gen <i>UBE3A</i>	27
2.2.5.12.3. Gen <i>ATP10C</i>	28
2.2.5.13. Kromosom 16.....	29
2.2.5.14. Kromosom 17.....	29
2.2.5.15. Kromosom 18.....	30
2.2.5.16. Kromosom 19.....	30
2.2.5.17. Kromosom 20.....	30
2.2.5.18. Kromosom 21.....	30
2.2.5.19. Kromosom 22.....	30
2.2.5.20. Kromosom X.....	31
2.2.5.20.1. Gen <i>MeCP2</i>	32

	2.2.5.20.2. Gen <i>NLGN3</i> dan <i>NLGN4</i>	32
	2.2.5.20.3. Gen <i>FMRI</i>	33
	2.5.6. Hipotesis Genetik Terbaru dari Etiologi ASD.....	34
BAB III	PEMBAHASAN.....	37
BAB IV	KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
	4.1. Kesimpulan.....	53
	4.2. Saran.....	54
	DAFTAR PUSTAKA.....	55
	RIWAYAT HIDUP.....	72

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 2.....	40
Tabel 3.2. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 3.....	41
Tabel 3.3. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 4.....	41
Tabel 3.4. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 5.....	42
Tabel 3.5. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 6.....	42
Tabel 3.6. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 7.....	42
Tabel 3.7. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 10.....	44
Tabel 3.8. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 11.....	45
Tabel 3.9. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 15.....	46
Tabel 3.10. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromsosome 16.....	46
Tabel 3.11. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 17.....	47
Tabel 3.12. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 18.....	47
Tabel 3.13. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 19.....	48
Tabel 3.14. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom X.....	49
Tabel 3.15. Gen-gen Kandidat Kuat ASD.....	50