

ABSTRAK

HUBUNGAN SINDROMA FRAGILE-X DENGAN AUTISM SPECTRUM DISORDER (ASD)

Irvan Reza, 2007. PEMBIMBING I: Sylvia Soeng, dr, M. Kes.
PEMBIMBING II: Teresa Liliana W., S. Si.

Sindroma *fragile-X* merupakan penyakit retardasi mental menurun utama pada saat ini, sebagian penderita *Autism Spectrum Disorder (ASD)* dilaporkan juga menderita kelainan ini. Hubungan antara keduanya telah dan masih dipelajari sampai sekarang, baik dari aspek klinis, molekuler, genetika, dan neurobiologi. Sindroma *fragile-X* diturunkan secara terpaut-X (*X-linked*), tetapi berbeda dengan penyakit herediter lain yang diturunkan secara terpaut-X, di mana pria lebih sering menderita penyakit sedangkan wanita kebanyakan sebagai pembawa sifat (karier), sindroma *fragile-X* ini dapat mengenai laki-laki dan perempuan. Pola transmisi sindroma ini ialah ditransmisikannya gen dari laki-laki yang asimtomatik kepada anak perempuan yang asimtomatik, baru pada generasi ketiga timbul gejala. Pola ini dikenal sebagai "*Sherman paradox*". Dasar dari Sherman paradox menjadi jelas setelah ditemukannya gen FMR-1 sebagai penyebab sindroma *fragile-X*. Gen FMR-1 terletak pada regio promotor (pada regio 5' UTRs) yang mempunyai triplet basa CGG berulang beberapa kali. Dalam keadaan normal jumlah pengulangan CGG antara 5-50, dengan modus rata-rata pada bangsa Kaukasia 30 pengulangan dan bangsa Asia 29 pengulangan. Pada sindroma *fragile-X* pengulangan yang terjadi antara 50-200 kali, dan semakin banyak pengulangan semakin parah gejala yang ditemukan. Ciri-ciri dari sindroma *fragile-X* seperti menggigit kuku, mengayunkan telapak tangan, menghindari tatapan mata, malu, dan keterbelakangan sosial disebut juga "*autistic-like features*" karena dapat juga ditemukan pada individu-individu yang menderita ASD. Untuk mendeteksi adanya ASD pada penderita sindroma *fragile-X* tidak cukup hanya dengan melihat kelainan bersosialisasi khas atau perilaku stereotipik saja tetapi harus melihat abnormalitas yang ada secara menyeluruh melalui metode-metode penelitian yang ada. Pada akhirnya, pemeriksaan klinis yang dilanjutkan dengan analisis kromosom diperlukan untuk mendeteksi adanya ASD pada penderita sindroma *fragile-X*.

Kata kunci : Autisme, ASD, Sindroma Fragile-X

ABSTRACT

AUTISM SPECTRUM DISORDER (ASD) IN FRAGILE-X SYNDROME

Irvan Reza, 2007. TUTOR I : Sylvia Soeng, dr, M. Kes.
TUTOR II: Teresa Liliana W., S. Si.

Fragile-X syndrome is currently the most common cause of inherited mental retardation, and it is also found in some ASD cases. The connections of Fragile-X Syndrome and ASD in clinical, molecular, genetics, and neurobiology are still investigated. Fragile-X syndrome is X-linked inherited, but unlike the other X-linked inherited disease, the fragile-X syndrome can affect both male and female. The syndrome transmission pattern is that the gene is transmitted from an asymptomatic male to an asymptomatic female child, and the symptom arises in the third generation. This phenomenon is called the Sherman paradox. The basic of Sherman paradox is acknowledge after the FMR-1 gene that caused fragile-X syndrome was found. The FMR-1 gene is located at the promoter region (5' UTRs region) where the CGG repeats. The normal CGG repeats are 5 to 50 times, the normal Caucasian repeats is 30 and in Asian is 29. In the fragile-X syndrome there are 50 to 200 CGG repeats (the more the CGG repeats, the more severe the disease). The clinical features of the fragile-X syndrome like nail biting, hand flapping, avoiding eye contact, shyness, and social retardation are also called "autistic-like features" because these features can also be found in ASD patients. Fragile-X syndrome in ASD patients examination involved complex communication and socialization examination, and not just fundamental social interaction or stereotypic behavior. Finally, clinical evaluation followed by chromosome analysis is needed for detection of fragile-X syndrome in ASD patients.

Keyword : Autism, ASD, Fragile-X Syndrome

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik.

Terima kasih kepada Sylvia Soeng, dr, M. Kes. dan Teresa Liliana W., S. Si. atas bimbingan dan semangat yang diberikan kepada penulis hingga Karya Tulis Ilmiah ini selesai. Terima kasih kepada Yan Pieter S., SpKj, dr, M. Kes. dan Dra. Sri Utami Sugeng, M. Kes. atas kesediaan memberikan kritik dan saran agar Karya Tulis Ilmiah ini dapat menjadi lebih baik. Terima kasih kepada keluarga saya yang telah memberikan kesempatan dan dukungan untuk mengenyam pendidikan sampai sejauh ini. Terima kasih juga saya ucapkan kepada teman-teman saya yang tidak dapat disebutkan satu persatu namanya atas bantuan bantuan berharga yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima dan mengucapkan terima kasih atas kritik dan saran yang diberikan kepada penulis. Akhir kata, penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi pembacanya.

Bandung, Januari 2007

Penulis,

Irvan Reza

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Identifikasi Masalah.....	1
1.3. Maksud dan Tujuan.....	2
1.4. Manfaat Karya Tulis.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1. Sindroma <i>Fragile-X</i>	3
2.1.1. Definisi Sindroma <i>Fragile-X</i>	3
2.1.2. Prevalensi Penderita <i>Fragile-X</i>	4
2.1.3. Karakteristik Penderita Sindroma <i>Fragile-X</i>	6
2.1.4. Etiologi Sindroma <i>Fragile-X</i>	7
2.2. <i>Autistic Spectrum Disorder (ASD)</i>	9
2.2.1. Definisi ASD.....	10
2.2.2. Prevalensi Penderita ASD.....	11
2.2.3. Karakteristik Penderita ASD.....	12
2.2.4. Etiologi ASD.....	15
2.2.5. Gen-gen kandidat ASD.....	17
2.3. Penelitian Hubungan Sindroma <i>Fragile-X</i> dengan <i>ASD</i>	26

	2.3.1. Hagerman (2002).....	26
	2.3.2. Roberts (2002).....	27
	2.3.3. Kavita S. Reddy (2004).....	27
	2.3.4 Walter E. Kauffman (2004).....	29
BAB III	PEMBAHASAN.....	31
	3.1 Hubungan Sindroma <i>Fragile-X</i> dengan Autisme	27
	3.2 Analisis Sindroma <i>Fragile-X</i> pada ASD.....	34
	3.3 Analisis Kromosom.....	36
BAB IV	KESIMPULAN DAN SARAN.....	39
	4.1. Kesimpulan.....	39
	4.2. Saran.....	39
	DAFTAR PUSTAKA.....	40
	RIWAYAT HIDUP.....	45

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 2.....	18
Tabel 3.2. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 3.....	18
Tabel 3.3. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 4.....	19
Tabel 3.4. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 5.....	19
Tabel 3.5. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 6.....	20
Tabel 3.6. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 7.....	20
Tabel 3.7. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 10.....	21
Tabel 3.8. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 15.....	22
Tabel 3.10. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromsososom 16.....	23
Tabel 3.11. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 17.....	23
Tabel 3.12. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom 18.....	24
Tabel 3.14. Gen-gen Kandidat ASD Pada Kromosom X.....	25
Tabel 3.15. Gen-gen Kandidat Kuat ASD.....	33