

**GAMBARAN POLIMORFISME GEN MTHFR C677T PADA IBU YANG
MEMPUNYAI ANAK DENGAN PENYAKIT JANTUNG BAWAAN:
PRELIMINARY STUDY**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

Putu Gana Cahya Narta Putra

NPM : 16700030

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA**

2020

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**GAMBARAN POLIMORFISME GEN MTHFR C677T PADA IBU YANG
MEMPUNYAI ANAK DENGAN PENYAKIT JANTUNG BAWAAN:
PRELIMINARY STUDY**

**Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

Putu Gana Cahya Narta Putra

NPM: 16700030

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal: 16 Januari 2020

Penguji I/Pembimbing



dr. Eva Diah S. M.Si, Med

NIK : 08409-ET

Penguji II



dr. Sukma Sahadewa, SH,

MH, M.Sos, M.Kes

NIK : 10434-ET

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**GAMBARAN POLIMORFISME GEN MTHFR C677T PADA IBU YANG
MEMPUNYAI ANAK DENGAN PENYAKIT JANTUNG BAWAAN:
PRELIMINARY STUDY**

Oleh:

Putu Gana Cahya Narta Putra

NPM: 16700030

Telah diuji pada

Hari : Senin

Tanggal : 16 Januari 2020

dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I/Pembimbing



dr. Eva Diah S. M.Si, Med

NIK : 08409-ET

Penguji II



dr. Sukma Sahadewa, SH,

MH, M.Sos, M.Kes

NIK : 10434-ET

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berbagai kemudahan kepada penulis untuk menyelesaikan Proposal Tugas Akhir dengan judul “Gambaran Polimorfisme Gen MTHFR C677T pada Ibu yang Mempunyai Anak dengan Penyakit Jantung Bawaan: Preliminary Study”.

Proposal Tugas Akhir ini berhasil penulis selesaikan karena dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis sampaikan terimakasih kepada:

1. Kepada *Ida Sang Hyang Widhi Wasa*, Tuhan Yang Maha Esa yang selalu memberikan petunjuk dan kelancaran kepada penulis.
2. Prof. Dr. Suhartati. dr., MS. selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberi kesempatan kepada penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. dr. Eva Diah S, Msi, Med selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, masukan serta dorongan dalam menyelesaikan Proposal Tugas Akhir ini.
4. dr. Sukma Sahadewa, SH., MH., M.Sos., M.Kes selaku penguji Proposal Tugas Akhir saya.
5. Segenap Tim Pelaksana Tugas Akhir dan sekretariat Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian Proposal maupun Tugas Akhir.

6. Untuk orang tua saya tercinta dan seluruh keluarga yang selalu memberikan dukungan dan doa dalam penyusunan Proposal Tugas Akhir ini.
7. Untuk Kak We dan Om Tut saya tercinta yang selalu memberikan dukungan dan doa sehingga saya dapat menyelesaikan Proposal Tugas Akhir ini.
8. Kepada Cornelia yang selalu memberikan semangat sehingga saya dapat menyelesaikan Proposal Tugas Akhir ini.
9. Semua pihak yang tidak mungkin disebut satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan Proposal Tugas Akhir.

Dalam penulisan Tugas Akhir ini penulis sadar bahwa masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu penulis mengharapkan segala kritik dan saran dari pembaca demi menyempurnakan tugas akhir ini.

Surabaya, 6 Mei 2019

Penulis

ABSTRAK

Putra, Putu Gana Cahya Narta. 2020. Gambaran Polimorfisme Gen MTHFR C677T pada Ibu yang Mempunyai Anak dengan Penyakit Jantung Bawaan: Preliminary Study. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing: Eva Diah S, dr, M.Si. Med

Penyakit Jantung Bawaan (PJB) merupakan cacat lahir struktural yang paling umum, mempengaruhi sekitar 8 hingga 10 dari setiap 1.000 kelahiran hidup. Etiologi PJB nonsyndromik kompleks, melibatkan faktor risiko genetik, epigenetik, dan lingkungan. Hubungan gen MTHFR C677T dengan penyakit jantung bawaan yaitu gen MTHFR C677T tidak langsung mengarahkan ke PJB, tetapi MTHFR C677T dapat meningkatkan kerentanan terhadap penyakit tersebut. Studi di negara maju dan di Negara berkembang menunjukkan bahwa insidensi penyakit jantung bawaan berkisar 6-10 per 1000 kelahiran hidup dengan rata-rata 8 per 1000 kelahiran hidup. Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui profil polimorfisme gen MTHFR C677T terhadap ibu memiliki anak yang menderita penyakit jantung bawaan non sianotik. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional untuk mengamati gambaran *single nucleotide polymorphisms* (SNP) MTHFR C677T. Analisis SNP gen MTHFR C677T dilakukan di laboratorium genetika medik Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya (UWKS). Hasil studi menunjukkan sebagian besar ibu yang memiliki anak dengan penyakit jantung bawaan memiliki keluarga dengan riwayat penyakit jantung bawaan, ibu melahirkan tidak secara normal, tetapi secara *section caesarea*, ibu memberikan susu formula, ibu perokok pasif (suami merokok), dan semua Ibu rutin melakukan ANC (*Antenatal Care*). Genotipe MTHFR C677T terhadap penyakit jantung bawaan non sianotik yang dihasilkan keseluruhan responden adalah CC.

Kata kunci: Penyakit Jantung Bawaan, Polimorfisme, Gen MTHFR C677T

ABSTRACT

Putra, Putu Gana Cahya Narta. 2020. Description of MTHFR C677T Gene Polymorphism's Mothers On Children With Congenital Heart Disease: Preliminary Study. Final Assigment, Student of Medical Education, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University. Advisor: Eva Diah S, dr, M.Si. Med

Congenital Heart Disease (CHD) is the most common birth defect, affecting about 8 to 10 of every 1,000 live births. The etiology of nonsyndromic PJB is complex, involving genetic, epigenetic, and environmental risk factors. The relationship of the MTHFR C677T gene with congenital heart disease that is the MTHFR C677T gene is not directly connected to PJB, but MTHFR C677T can increase support for the disease. Studies in developed and developing countries show that the incidence of heart disease originates from 6-10 per 1000 live births with an average of 8 per 1000 live births. This study aimed to determine the polymorphism profile of the MTHFR C677T gene against mothers who have children who have non-cyanotic congenital heart disease. This research is an observational descriptive study to explore the description of one nucleotide polymorphism (SNP) MTHFR C677T. SNP analysis of the MTHFR C677T gene was carried out in the medical genetics laboratory of the Faculty of Medicine, University of Wijaya Kusuma Surabaya (UWKS). The results of the study showed that most mothers who had children with congenital heart disease, mothers who gave birth were not normal, women gave birth to a section, mothers gave formula milk, mothers were passive smokers, and all mothers routinely performed ANC (Antenatal Care). MTHFR C677T genotype of non cyanotic congenital heart disease produced by all respondents was CC.

Keywords: Congenital Heart Disease, Polimorfism, MTHFR C677T Gene

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul	i
Halaman Persetujuan	ii
Halaman Pengesahan	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	vi
Abstract	vii
Daftar Isi	viii
Daftar Gambar	xi
Daftar Tabel	xii
Daftar Singkatan dan Simbol	xiii

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Jantung Bawaan	
1. Definisi Penyakit Jantung Bawaan.....	6
2. Epidemiologi dan Faktor Resiko	6
3. Etiologi.....	7
4. Embriologi	8

5. Perkembangan Pembuluh Darah	15
6. Sistem Pembuluh Darah Balik (Vena)	15
7. Anatomi Jantung	16
8. Sirkulasi Darah Jantung	17
9. Sirkulasi Jantung Neonatus	19
10. Mekanisme Peredaran Darah Bayi	21
11. Katup Jantung	23
12. Klasifikasi Penyakit Jantung Bawaan.....	24
13. Hemodinamik.....	44
14. Faktor Infeksi yang Dapat Mempengaruhi Kehamilan.....	45
B. Gen MTHFR C677T	
1. MTHFR.....	48
2. Susunan Asam Folat pada Ibu Hamil.....	50
3. Homosistein	52
4. Folat	54
5. <i>Single Nucleotide Polymorfism</i> gen MTHFR C677T	57

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

A. Kerangka Konsep	59
B. Penjelasan Kerangka Konsep	60
C. Hipotesis Penelitian	61

BAB IV METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian	62
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	62

C. Populasi dan Sampel.....	62
D. Variabel Penelitian	62
E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	62
F. Definisi Operasional	64
G. Alat dan Bahan Penelitian	67
H. Kegiatan Penelitian	68
I. Prosedur Penelitian	69
J. Analisis <i>Single Nucleotide Polymorfism</i> gen MTHFR C677T	70
K. Analisis Data	71
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	
A. Gambaran Umum	72
B. Hasil Penelitian	72
BAB VI PEMBAHASAN	
Pembahasan	85
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	90
B. Saran	91
DAFTAR PUSTAKA	92

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar II.1 Anatomi Jantung.....	16
Gambar II.2 Mekanisme Peredaran Darah Bayi	21
Gambar II. 3 <i>Ventricular Septal Defect</i>	26
Gambar II. 4 <i>Patent Ductus Arteriosus</i>	29
Gambar II. 5 <i>Atrial Septal Defect</i>	31
Gambar III.1 Kerangka Konsep	59
Gambar V.1 Diagram Pie Data Usia Ibu saat Hamil Anak.....	72
Gambar V.2 Diagram Pie Data Ibu dengan Riwayat Keluarga	73
Gambar V.3 Diagram Pie Data Ibu saat Hamil dengan infeksi TORCH.....	74
Gambar V.4 Diagram Pie Cara Persalinan Ibu	75
Gambar V.5 Diagram Pie Usia Kehamilan Ibu saat Melahirkan	76
Gambar V.6 Diagram Pie Data Ibu dengan Pemberian ASI Eksklusif.....	77
Gambar V.7 Diagram Pie Gambaran Gaya Hidup Ibu (Perokok Aktif)	78
Gambar V.8 Diagram Pie Gambaran Gaya Hidup Ibu (Konsumsi Alkohol) ..	79
Gambar V.9 Diagram Pie Data Ibu Perokok Pasif.....	79
Gambar V.10 Diagram Pie Komsumsi Asam Folat pada Ibu saat Hamil	80
Gambar V.11 Diagram Pie Gambaran ANC (<i>Antenatal Care</i>) Ibu Hamil	81
Gambar V.12 Diagram Pie Data Ibu yang Menjalani Perawatan	82
Gambar V.13 Hasil Genotipe 677CC	83
Gambar V.13 Diagram Pie Hasil Genotipe CC, TT, CT	83

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel IV.1 Definisi Operasional	64

DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

ANC	<i>Antenatal Care</i>
AS	<i>Aorta Stenosis</i>
ASD	<i>Atrium Septal Defect</i>
ATP	<i>Adenosine Tri Phosphate</i>
BAS	<i>Balloon Atrial Septostomy</i>
BHMT	Betaine Homosistein Methyl Transferase
BPV	<i>Balloon Pulmonary Valvuloplasty</i>
BTS	<i>Blalock-Tausig Shunt</i>
CAVSD	<i>Complete Atrio Ventricular Septal Defect</i>
CMV	Cytomegalovirus
CoA	<i>Coarctatio Aorta</i>
CRS	Congenital Rubella Syndrome
C β S	Cystathionine- β -synthase
DHF	<i>Dihydrofolate</i>
DHFR	<i>Dihydrofolate reductase</i>
DNA	<i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
FBP	<i>Folate Binding Protein</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HSV-II	Herpes Simplex Virus II
ISK	Infeksi Saluran Kemih

IVS	<i>Intact Ventricular Septum</i>
MS	Metionin Sintase
MTHFR	<i>Methylenetetrahydrofolate reductase</i>
NTD	<i>Neural Tube Defect</i>
PAB	<i>Pulmonary Artery Banding</i>
PABA	<i>Psoriasis Aminobenzoic Acid</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PDA	<i>Patent Ductus Arteriosus</i>
PFO	<i>Patent Foramen Ovale</i>
PGE1	Prostaglandin E1
PJB	Penyakit Jantung Bawaan
PS	<i>Pulmonal Stenosis</i>
SHMT	<i>Serine Hydroxy Methyltransferase</i>
SNP	<i>Single Nucleotide Polimorfism</i>
TF	<i>Tetralogi Fallot</i>
TGA	<i>Transposition of Great Arteries</i>
THF	<i>Tetrahydrofolate</i>
TORCH	Toxoplasma, Rubella, Cytomegalo virus, Herpes simplex
TS	<i>Thymidylate Synthase</i>
UWKS	Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
VSD	<i>Ventriol Septal Defect</i>

Lampiran 1 : Pernyataan Keaslian Tulisan

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Putu Gana Cahya Narta Putra

NPM : 16700030

Program studi : Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya;

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis dengan judul “Gambaran Polimorfisme Gen MTHFR C677T pada Ibu yang Mempunyai Anak dengan Penyakit Jantung Bawaan: Preliminary Study”, benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 10 Januari 2020

Yang membuat pernyataan,



Putu Gana Cahya Narta Putra

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Putu Gana Cahya Narta Putra

NPM : 16700030

Program Studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul:
Gambaran Polimorfisme Gen MTHFR C677T pada Ibu yang Mempunyai Anak
dengan Penyakit Jantung Bawaan: Preliminary Study.

Bersedia untuk diunggah dalam *e-repository* Universitas Wijaya Kusuma
Surabaya.

Surat pernyataan persetujuan digunakan sebagaimana diperlukan.

Surabaya, 23 Januari 2020

Yang membuat pernyataan,



Putu Gana Cahya Narta Putra

NPM :16700030