

Hubungan Antara Ibu Hamil Usia ≥ 35 Tahun Dengan Kejadian *Labioschizis*

Yunitasari^{1*}, Nopi Sani², Arti Febriyani³, I Nengah Budiarta⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, yunitakajah20@gmail.com

²Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, nopisani@gmail.com

³Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, artifebriyani@gmail.com

⁴Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, nengahbudiartaspoguns@gmail.com

ABSTRAK

Kelainan bibir dan langit-langit atau biasa disebut dengan bibir sumbing atau labioschizis adalah kelainan bawaan adanya celah di antara kedua sisi kanan dan/atau kiri bibir. Kejadian bibir sumbing dengan atau tanpa langit-langit sumbing adalah 1 per 700-1000 kelahiran di seluruh dunia dan orang Asia memiliki risiko tertinggi. Bayi meninggal atau cacat, bahkan ibu meninggal saat persalinan sering terjadi pada kehamilan usia 35 tahun ke atas. Melahirkan di usia 35 tahun ke atas, bayi yang dilahirkan rentan mengalami kelainan genetik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara ibu hamil usia ≥ 35 tahun dengan kejadian labioschizis. Penelitian ini menggunakan rancangan cross sectional retrospectif, data diambil dari rekam medis selama periode 1 Januari 2018 sampai dengan 31 Desember 2018. Jumlah sampel 138 responden, data dianalisis menggunakan uji chi square dengan tingkat kemaknaan pvalue $< 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden mengalami labioschizis yaitu 65,9% sedangkan 34,1% responden mengalami labiopalatoschizis dan labiognatopalatoschizis. Sebagian besar umur ibu dengan anak mengalami labioschizis adalah usia ≥ 35 tahun yaitu 57,1%. Hasil penelitian tidak terdapat hubungan antara umur ibu ≥ 35 tahun dengan kejadian labioschizis dengan nilai pvalue 0,793 berarti nilai sig $> 0,05$. Namun berdasarkan data yang peneliti dapatkan pada responden dengan umur ibu ≥ 35 tahun cenderung mengalami labioschizis, artinya semakin tua usia ibu hamil akan lebih berisiko melahirkan bayi dengan labioschizis.

Kata kunci: ibu hamil, labioschizis, umur ibu

ABSTRACT

Abnormalities lip and palate or cleft lip commonly called congenital abnormality or labioschizis is a gap between the right and/or left lip. The incidence of cleft lip with or without cleft palate is one per 700-1000 births worldwide and Asians have the highest risk. Infant death or disability, even the mother died during childbirth in pregnancy aged 35 years and over. Giving birth at the age of 35 years and over, babies who are born susceptible to genetic abnormalities. The purpose of this study was to determine the relationship between maternal age of ≥ 35 years with labioschizis incident. This study used cross-sectional design: Retrospective, data was collected from the medical records during the period 1 January 2018 to 31 December 2018. The number of samples of 138 respondents, data was analyzed using the chi-square test with a significance level of pvalue < 0.05 . The results showed that most respondents had labioschizis namely 65.9%, while 34.1% of respondents experienced palatoschizis and labiognatoschizis. The lives of most mothers with children experiencing labioschizis are ≥ 35 years of age is 57.1%. The results of the study there was no correlation between a maternal age ≥ 35 years with the incidence labioschizis with value 0.793 pvalue means sig > 0.05 . However, based on the data that researchers get the respondent with maternal age of ≥ 35 years tend to have labioschizis, meaning that the older a pregnant woman would be more risk of having babies with labioschizis.

Keywords: pregnant mother, labioschizis, mother's age

* Korespondensi Author : Yunitasari, Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, yunitakajah20@gmail.com

I. PENDAHULUAN

Sumbing pada bibir dan langit-langit mulut merupakan kelainan kongenital yang paling umum ditemui pada kasus bedah plastik. Kelainan bibir dan langit-langit atau biasa disebut dengan bibir sumbing atau labioschizis

adalah kelainan bawaan adanya celah di antara kedua sisi kanan dan / atau kiri bibir. Kelainan ini terjadi saat pembentukan janin, kadang kala meluas mencapai langit-langit bahkan merusak estetika cuping hidung yang disebut dengan labiopalatoschizis atau labiognatoschizis.^{1,2}

Pasien dengan bibir sumbing dan/atau langit-langit bukan kelompok yang homogen. Mereka dapat dibagi menjadi bibir sumbing, langit-langit sumbing, dan bibir sumbing dengan langit-langit sumbing. Deformitas bibir sumbing biasanya dibagi menjadi unilateral dan bilateral. Dari data yang didapatkan oleh Kemenkes RI dari awal bulan September 2014 sampai akhir bulan Agustus 2015 menunjukkan sebagian besar bayi dengan kelainan bawaan lahir dengan 1 jenis kelainan bawaan dengan presentasi 87% sedangkan bayi yang lahir dengan >1 jenis kelainan bawaan hanya 13%. Kelainan bawaan yang paling banyak ditemukan salah satunya adalah celah bibir dan langit-langit.^{3,4}

Penyebab pasti dari *labioschizis* memang belum diketahui secara pasti. Namun faktor penyebab yang diperkirakan adalah kombinasi antara faktor genetik dan faktor lingkungan, seperti umur ibu, obat-obatan, penyakit infeksi yang dialami ibu saat hamil, serta ibu hamil yang mengonsumsi minuman beralkohol atau merokok. Kejadian bibir sumbing dengan atau tanpa langit-langit sumbing adalah 1 per 700-1000 kelahiran di seluruh dunia. Orang Asia memiliki risiko tertinggi dengan 14 dari 10.000 kasus, diikuti oleh orang kulit putih dengan 10 dari 10.000 kasus dan orang kulit hitam dengan 4 dari 10.000 kasus. Hasil data Riskesdas tahun 2013 menunjukkan prevalensi anak umur 24-59 bulan yang mengalami bibir sumbing di Indonesia sebesar 0,08%. Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Provinsi Lampung tahun 2007 prevalensi bibir sumbing di provinsi Lampung secara umum sebesar 0,1%, terdapat hampir di semua kabupaten/kota, kecuali di Tanggamus, Lampung Timur, Way Kanan dan Metro.^{2,5,6,7,8}

Bayi meninggal atau cacat, bahkan ibu meninggal saat persalinan sering terjadi pada kehamilan usia 35 tahun ke atas. Melahirkan di usia 35 tahun ke atas, bayi yang dilahirkan rentan mengalami kelainan genetik. Pada usia reproduktif (25-35 tahun), risiko bayi alami kelainan genetik 1:1000, sedangkan pada ibu yang berusia di atas 35 tahun, risiko itu meningkat menjadi 1:4. Ibu dengan usia tua

daya pembentukan embrio pun akan menurun dan mengalami penuaan uterus sehingga uterus menjadi kurang selektif terhadap embrio dengan malformasi. Fakta bahwa plasenta pada wanita yang lebih tua lebih permeabel terhadap agen teratogenik.^{2,9,10}

Penelitian yang dilakukan oleh Suryandari tahun 2017 menemukan bahwa sebagian besar usia ibu dengan anak yang mengalami *labioschizis* adalah berusia 20-35 tahun yaitu 67%, hal ini bertentangan dengan teori dimana umur ibu yang kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun lebih berisiko mengalami *labioschizis*. Penelitian lain dilakukan Widayanti tahun 2017 menemukan bahwa ibu berusia 35-48 tahun memiliki risiko 6.58 kali lebih besar dibandingkan dengan ibu berusia 25-29 tahun. Ibu dengan rentang usia 18-24 tahun memiliki risiko 4.38 kali lebih besar.^{2,10} Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung karena rumah sakit tersebut telah melakukan operasi bibir sumbing gratis pada tahun 2018 sehingga didapatkan banyak pasien bibir sumbing dirumah sakit tersebut. Dengan jumlah pasien dari tahun 2018 yaitu sebanyak 138 pasien.

II. METODOLOGI

Penelitian ini menggunakan rancangan cross sectional retrospektif, penelitian ini dilakukan pada bulan Februari 2020 setelah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Malahayati. Data diambil dari rekam medis pasien operasi bibir sumbing gratis periode 1 Januari 2018 sampai dengan 31 Desember tahun 2018 di Rumah Sakit Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung. Jumlah sampel penelitian ini adalah 138 responden. Rancangan penelitian yang di gunakan dalam penelitian ini adalah *cross-sectional* yaitu dimana penelitian ini dilakukan dengan pengukuran variabel pada waktu yang sama atau satu waktu.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang mengalami bibir sumbing di Rumah Sakit Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018. Sedangkan sampel yang digunakan dalam penelitian ini

adalah seluruh pasien bibir sumbing di Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018 yang sesuai kriteria inklusi dengan mempertimbangkan kriteria eksklusi. Diagnosis kelainan bawaan berdasarkan hasil anamnesa, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Kriteria inklusi pasien bibir sumbing di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien tidak lengkap.

Data yang dicatat meliputi jenis sumbing, umur ibu, jenis kelamin, dan usia operasi pada penderita *labioschizis*. Variabel yang berhubungan dengan kejadian kelainan bawaan dianalisis menggunakan uji *chi square* dengan tingkat kemaknaan p value $<0,05$. Data diolah dengan program SPSS (Statistical Product and Service) versi 23.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung pada bulan Januari 2020. Sampel penelitian yang didapatkan sebanyak 138 Pasien. Sedangkan untuk pasien yang mengalami *labioschizis* didapatkan sebanyak 91 pasien. Data diambil dari rekam medis periode 1 Januari 2018 sampai dengan 31 Desember 2018 dari total populasi 138 kasus. Pemilihan sampel ini berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik *total sampling*. Data penelitian diolah dengan menggunakan analisis univariat untuk menjabarkan data distribusi frekuensi sampel penelitian, kemudian dilanjutkan dengan analisis bivariat yang dilakukan untuk mengetahui perbandingan antara dua variabel dengan menggunakan SPSS (*Statistical Product and Service*) versi 23. Berikut ini hasil penelitian yang ditampilkan dalam bentuk diagram dan tabel yang terdiri dari beberapa distribusi data yang menggunakan karakteristik sampel menurut jenis sumbing, umur ibu, jenis kelamin, dan usia operasi pada penderita *labioschizis*, serta hasil uji statistik hubungan ibu hamil usia ≥ 35 tahun dengan kejadian *labioschizis*.

Distribusi frekuensi *labioschizis* dan bukan *labioschizis* di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung Tahun 2018

Distribusi frekuensi *labioschizis* dan bukan *labioschizis* di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018 didapatkan dari 138 sampel, mayoritas pasien yang mengalami *labioschizis* berjumlah 91 pasien dengan presentase 65,9 % sedangkan pasien mengalami *palatoschizis* dan *labiognatoschizis* berjumlah 47 pasien dengan presentase 34,1 %.

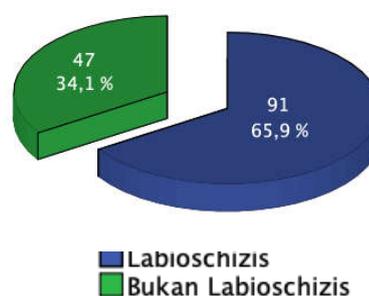


Diagram 1. Diagram distribusi frekuensi *labioschizis* dan bukan *labioschizis* di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018.

Hal ini menunjukkan bahwa penderita *labioschizis* lebih banyak daripada penderita *labiopalatoschizis* dan *labiognatoschizis*. Menurut Suryandari tahun 2017 Kelainan bibir dan langit-langit atau biasa disebut dengan bibir sumbing atau *labioschizis* adalah kelainan bawaan adanya celah di antara kedua sisi kanan dan / atau kiri bibir. Kelainan ini terjadi saat pembentukan janin, kadang kala meluas mencapai langit-langit bahkan merusak estetika cuping hidung yang disebut dengan *labiopalatoschizis* atau *labiognatoschizis*. Penelitian yang dilakukan oleh Supandi pada periode tahun 2011-2013 di RSUP Dr. R.D. Kandou Manado menyebutkan bahwa kasus tertinggi yang ditemukan adalah kasus sumbing bibir dan alveolus yang disertai dengan sumbing palatum lunak dan keras yaitu 93 kasus yang berarti penderita terbanyak yaitu bukan *labioschizis*. Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Suryandari tahun 2017

didapatkan bahwa sebagian besar responden mengalami *labioschizis* berjumlah 24 dengan presentase 57 % sedangkan pasien yang mengalami *labiopalatoschizis* dan *labiognatoschizis* berjumlah 18 dengan presentase 43 % yang menunjukkan bahwa penderita *labioschizis* lebih banyak daripada yang bukan *labioschizis*.^{2,11}

Distribusi frekuensi labioschizis berdasarkan umur ibu

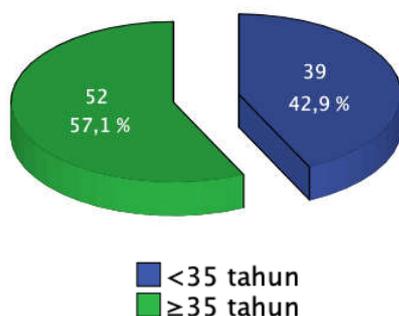


Diagram 2. Distribusi frekuensi labioschizis berdasarkan umur ibu

Dari hasil penelitian di atas menunjukkan distribusi frekuensi *labioschizis* berdasarkan umur ibu di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018 didapatkan dari 91 pasien dapat diketahui bahwa pada usia ibu kurang dari 35 tahun berjumlah 39 pasien dengan presentase 42,9% dan umur ibu ≥35 tahun dengan anak yang mengalami *labioschizis* sebanyak 52 pasien dengan presentase 57,1%. Menurut Sibuea tahun 2013 Bayi meninggal atau cacat, bahkan ibu meninggal saat persalinan sering terjadi pada kehamilan usia 35 tahun ke atas. Melahirkan di usia 35 tahun ke atas, bayi yang dilahirkan rentan mengalami kelainan genetik. Pada usia reproduktif (25-35 tahun), risiko bayi alami kelainan genetik 1:1000, sedangkan pada ibu yang berusia di atas 35 tahun, risiko itu meningkat menjadi 1:4. Penelitian terakhir dilakukan Berg pada tahun 2015 menunjukkan peningkatan usia ibu akan meningkatkan risiko memiliki bayi dengan bibir sumbing.^{9,12} Hal ini menunjukkan bahwa ibu yang berusia ≥35 tahun lebih berisiko melahirkan anak dengan *labioschizis*.

Distribusi frekuensi labioschizis berdasarkan jenis kelamin

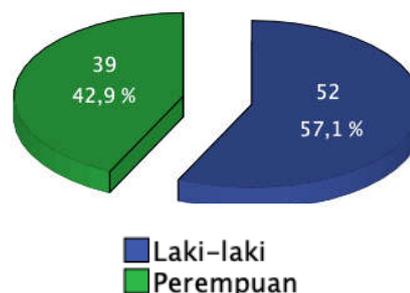


Diagram 3. Distribusi frekuensi labioschizis berdasarkan jenis kelamin

Berdasarkan diagram 3, dari sampel 91 pasien *labioschizis* didapatkan sebagian besar pasien yang mengalami *labioschizis* berjenis kelamin laki-laki yang berjumlah 52 pasien dengan presentase 57,1 %. Sedangkan, pada pasien berjenis kelamin perempuan berjumlah 39 pasien dengan presentase 42,9 %. Hal ini menunjukkan bahwa laki-laki lebih banyak banyak menderita *labioschizis* daripada perempuan.

Distribusi usia operasi pada penderita labioschizis

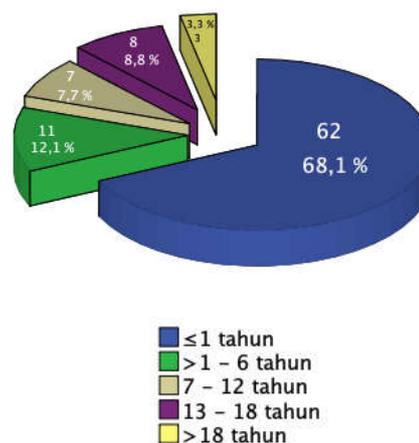


Diagram 4. Distribusi usia operasi pada penderita labioschizis

Berdasarkan diagram 4 di atas dari sampel 91 pasien didapatkan pasien yang melakukan operasi bibir sumbing pada usia ≤1 tahun berjumlah 62 pasien dengan presentase

68,1 %, kemudian pasien yang berusia >1–6 tahun berjumlah 11 pasien dengan presentase 12,1%, diikuti usia 7-12 tahun berjumlah 7 pasien dengan presentase 7,7 %, usia 13-18 tahun berjumlah 8 pasien dengan presentase 8,8 % dan >18 tahun berjumlah 3 pasien dengan presentase 3,3%. Pasien dengan presentase terbanyak yang melakukan operasi bibir sumbing yaitu pada usia ≤ 1 tahun. Pasien dengan presentase paling sedikit yang melakukan operasi bibir sumbing yaitu pada usia >18 tahun.

Para dokter bedah menggunakan *rule of ten* untuk rekonstruksi bibir dengan kriteria bayi setidaknya usia 10 minggu, berat 10 pon, dan hemoglobin 10 gram/dL.¹³ Hal ini menunjukkan bahwa pasien bibir sumbing usia ≤ 1 tahun dapat melakukan operasi bibir sumbing. Dari data diatas menunjukkan usia operasi bibir sumbing paling banyak yaitu pada usia ≤ 1 tahun dibandingkan dengan usia lainnya.

Hubungan umur ibu dengan kejadian *labioschizis*

Analisis bivariat digunakan untuk menguji ada tidaknya hubungan antara ibu hamil usia lebih dari 35 tahun dengan kejadian *labioschizis* di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018. Menggunakan uji bivariat dengan uji *chi square* untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antar variabel. Data diolah dengan program SPSS versi 23.

Tabel 1. Hubungan umur ibu dengan kejadian *labioschizis*

Umur Ibu	Labioschizis				Total	P Value
	Ya		Tidak			
	n	%	n	%		
<35 tahun	39	63,9	22	36,1	61	0,793
≥ 35 tahun	52	57,1	25	32,5	77	
Total	91	100,0	47	100,0	138	

Berdasarkan tabel 1, diketahui bahwa dari total 61 pasien, 39 pasien yang berusia <35 tahun berisiko melahirkan anak dengan *labioschizis* sedangkan 22 pasien berisiko melahirkan anak dengan *palatoschizis* dan

labiognatoschizis. Dari total 77 pasien, 52 pasien yang ≥ 35 tahun berisiko melahirkan anak dengan *labioschizis* sedangkan 25 pasien berisiko melahirkan anak dengan *palatoschizis* dan *labiognatoschizis*. Berdasarkan uji statistik *chi square* pada umur ibu dan kejadian *labioschizis* didapatkan pvalue 0,793 berarti Nilai sig >0,05 yang menunjukkan tidak terdapat hubungan antara umur ibu dengan kejadian *labioschizis* di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018. Namun berdasarkan data yang peneliti dapatkan pada responden dengan umur ibu ≥ 35 tahun cenderung mengalami *labioschizis*, artinya semakin tua usia ibu hamil akan lebih berisiko melahirkan bayi dengan *labioschizis*.

Hasil penelitian diatas sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Suryandari tahun 2017 bahwa tidak terdapat hubungan antara umur ibu dengan kejadian bibir sumbing, tapi semakin muda atau semakin tua usia ibu hamil akan berisiko melahirkan bayi dengan bibir sumbing. Penelitian lain yang dilakukan oleh Berg tahun 2015 menemukan bahwa faktor risiko terjadinya sumbing bibir semakin meningkat saat usia kedua orang tua semakin tua. Wanita memiliki kemampuan untuk melakukan terminasi pada kehamilan bila embrio memiliki suatu malformasi. Kemampuan ini akan menurun sesuai usia. Penelitian secara meta-analysis yang dilakukan oleh Herkrath tahun 2012 menemukan bahwa dibandingkan dengan ibu usia 20-29 tahun, ibu usia 35-39 tahun memiliki kemungkinan melahirkan bayi dengan sumbing langit-langit 20% lebih tinggi, sedangkan ibu dengan usia 40 tahun atau lebih memiliki kemungkinan 28% lebih tinggi. Ibu berusia 40 tahun atau lebih memiliki risiko 1.56 kali lebih besar melahirkan bayi dengan sumbing bibir dan atau tanpa sumbing langit-langit daripada ibu dengan usia 20-29 tahun.^{2,12,14}

Bibir sumbing merupakan kelainan konginetal yang disebabkan oleh banyak faktor, adapun faktor lain yang mempengaruhi kejadian bibir sumbing yaitu faktor genetik dan lingkungan seperti obat-obatan, penyakit infeksi yang dialami ibu saat hamil, serta ibu hamil

yang mengkonsumsi minuman beralkohol atau merokok. Penelitian yang dilakukan oleh Permata pada tahun 2013 menemukan bahwa salah satu faktor penyebabnya adalah faktor genetik yang berkaitan dengan protein yang menyebabkan apoptosis sel pada masa embriologis. Hasil penelitian menunjukkan hubungan yang bermakna dari ekspresi AP-1 dan ekspresi p38 MAPK dengan koefisien korelasi yang cukup (0.535) dan bersifat positif. Penelitian lain yang dilakukan oleh Abidin pada tahun 2013 menemukan bahwa faktor usia ibu berisiko, infeksi intrauterin, suplementasi asam folat kurang dan antenatal care kurang saat berdiri sendiri dinyatakan berpengaruh terhadap kejadian kelainan kongenital facio-oral, namun menjadi tidak berpengaruh terhadap kejadian kelainan kongenital facio-oral pada neonatus ketika faktor-faktor tersebut digabungkan.^{2,15,16}

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat serta informasi kepada masyarakat tentang kelompok usia ibu yang berisiko melahirkan bayi dengan bibir sumbing sehingga dapat mengurangi kejadian *labioschizis*. Bagi peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan ibu hamil usia ≥ 35 tahun dengan kejadian *labioschizis* di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018, disarankan agar memperhatikan kelemahan pada penelitian ini. Disarankan juga meneliti usia ibu yang lebih muda, yaitu hubungan ibu hamil usia < 20 tahun dengan kejadian *labioschizis*.

IV. SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan penelitian, maka dapat diambil kesimpulan mengenai hubungan antara ibu hamil usia ≥ 35 tahun dengan kejadian *labioschizis* di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018 sebagai berikut:

1. Distribusi frekuensi jenis bibir sumbing di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018. Dari 138 sampel didapatkan pasien yang mengalami *labioschizis* berjumlah 91 pasien dengan presentase 65,9 % sedangkan pasien mengalami *palatoschizis* dan *labiognatoschizis* berjumlah 47 pasien dengan presentase 34,1 %. Hal ini menunjukkan bahwa angka kejadian *labioschizis* lebih banyak daripada *palatoschizis* dan *labiognatoschizis*.
2. Distribusi frekuensi angka kejadian *labioschizis* berdasarkan umur ibu di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018. Dari 91 pasien dapat diketahui bahwa pada usia ibu kurang dari 35 tahun berjumlah 39 pasien dengan presentase 42,9% dan umur ibu ≥ 35 tahun dengan anak yang mengalami *labioschizis* sebanyak 52 pasien dengan presentase 57,1%. Hal ini menunjukkan bahwa ibu usia ≥ 35 tahun lebih berisiko melahirkan anak dengan *labioschizis*.
3. Berdasarkan uji statistik *chi square* pada umur ibu dan kejadian *labioschizis* didapatkan pvalue 0,793 berarti Nilai sig $> 0,05$ yang menunjukkan tidak terdapat hubungan antara umur ibu dengan kejadian *labioschizis* di RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung tahun 2018.

Hasil penelitian ini secara keseluruhan menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara umur ibu ≥ 35 tahun dengan kejadian *labioschizis*, tetapi ibu usia ≥ 35 tahun lebih berisiko melahirkan anak dengan *labioschizis*.

V. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan pertolongannya sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang berperan dalam pelaksanaan penelitian ini, terutama kepada RS Ibu dan Anak Mutiara Putri Bandar Lampung.

REFERENSI

1. Kreshanti P, Kiat MI. Lip Symmetry Evaluation Of The Gentur's Method Compared To Fisher Techniques For Unilateral Cleft Lip Repair. Jurnal Plastik Rekonstruksi. 2017; 4 (1): 95-100.
2. Suryandari AE. Hubungan Antara Umur Ibu Dengan Klasifikasi Labioschisis Di RSUD Prof.

- Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. *Jurnal Kebidanan*. 2017; 1 (1): 49-56.
3. Hopper RA. Cleft Lip and Palate: Embryology, Principles, and Treatment. In: Grabb & Smith's Plastic surgery. New York: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. 2014; 173-213.
 4. Juliyah. Kemenkes lakukan hasil surveilans kelainan bawaan pada bayi berbasis RS [homepage on the internet] Jakarta: The society; 2016 [Update 2016 March 5; cited 2016 oct 31]. Available from: <http://infopublik.id/read/147556/kemenkes-lakukan-surveilans-kelainan-bawaan-pada-bayi-berbasis-rs.html?video=>
 5. Kim DW, Chung SW, Jung HD, Jung YS. Prenatal Ultrasonographic Diagnosis Of Cleft Lip With Or Without Cleft Palate; Pitfalls And Considerations. *Maxillofacial Plastic And Reconstructive Surgery*. 2015; 37(24).
 6. Reddy NK, Cronin ED. Physical Impairments, Psychological Impact, and Risk Factors of Cleft Lip and Palate in Children from a Surgical Mission Project in Armenia, Colombia. *EC Dental Science*. 2017; 9 (2): 53-9.
 7. Riskesdas. Riset Kesehatan Dasar, Jakarta: Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan RI. 2013.
 8. Riskesdas. Riset Kesehatan Dasar, Provinsi Lampung : Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan RI. 2007.
 9. Sibuea MD, Tendean HMM, Wagey FW. 2013. Persalinan Pada Usia ≥ 35 Tahun di RSUD Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal e-Biomedik*. 2013; 484-9.
 10. Widayanti N, Sudjatmiko G, Putri NM. Parental Age as A Risk Factor of Children with Cleft Lip in Jakarta. *Jurnal Plastik Rekonstruksi*. 2017; 4 (1): 88-94.
 11. Supandi A, Monoarfa A, Oley MH. Angka kejadian Sumbing Bibir di RSUP. Dr. R.D. Kandou Manado periode 2011- 2013. 2014; 2 (2): 1-7.
 12. Berg E, Lie RT, Siversten A, Haaland OA. Parental Age And Risk Of Isolated Cleft Lip: A Registry-Based Study. *Annals of Epidemiology*. 2015.
 13. Irawan H, Kartika. Teknik Operasi Labiopalatoskizis. *Cermin Dunia Kedokteran Kalbemed*. 2014; 41(4): 304-8.
 14. Herkrath AP, Herkrath FJ, Rebelo MA, Vettore MV. Parental Age As A Risk Factor For Non-Syndromic Oral Clefts: A Meta-Analysis. *Journal of Dentistry*. 2012; 3-14.
 15. Permata A. Hubungan Antara AP-1 dan p38 MAPK pada Kejadian Bibir Sumbing Ras Protomalayid Provinsi Nusa Tenggara Timur [thesis]. Malang: Fakultas Kedokteran Umum Universitas Brawijaya; 2013.
 16. Abidin AR. Faktor-Faktor yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Kelainan Kongenital Facio-Oral pada Neonatus [thesis]. Semarang: Fakultas Kedokteran Umum Universitas Diponegoro. 2013.