

INTISARI

Latar Belakang : *Duchenne Muscular Dystrophy* adalah penyakit genetik hereditas yang disebabkan oleh mutasi pada gen *DMD* yang membentuk protein distrofin dan menyebabkan distrofi otot progresif, penyakit ini lebih sering terjadi pada anak laki-laki. *DMD* muncul pada 1 dari 3.500 anak laki-laki yang dilahirkan. *Becker Muscular Dystrophy* adalah penyakit genetik karena mutasi pada gen *DMD* dengan fenotipe yang lebih baik dibandingkan dengan *Duchenne Muscular Dystrophy*. Gen *DMD* terdapat pada kromosom X resesif, lokus Xp21.2. Median *Survival* pada pasien *DMD* yang terkonfirmasi melalui pemeriksaan genetik (molekuler) adalah 24.0 tahun dan penggunaan kursi roda yakni sebelum 13 tahun. Sedangkan pasien *BMD* akan mulai menggunakan kursi roda pada usia 16 tahun dan pasien *BMD* memiliki kemungkinan bertahan hidup hingga usia 40 tahun. Penggunaan *glucocorticoid* berasosiasi dengan memperlambat kejadian *LOA (Loss of Ambulation)*.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara mutasi gen *DMD* dengan *survival (disease free survival)* pasien *DMD* dan *BMD*, khususnya pasien RSA UGM dan RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan studi ‘kohort retrospektif’ yang mengikuti perjalanan alamiah penyakit. Pemilihan subjek penelitian dilakukan dengan cara *Consecutive sampling* kemudian dilakukan inklusi dan eksklusi subjek berdasarkan kriteria yang sudah ditetapkan. *Survival* subjek penelitian dianalisis menggunakan metode *Kaplan – Meier* serta uji *Log rank* melalui program analisis statistik SPSS versi 23.

Hasil : Dari 43 subjek yang mengikuti penelitian, terdapat 33 subjek yang lolos kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini. Terdapat 1 subjek yang meninggal dunia selama perjalanan penelitian karena penyakit lain. 90,9% subjek penelitian ini terdiagnosis *DMD* dan berkorelasi pada jumlah jenis mutasi *out-of-frame*. Data hasil uji genetik melalui teknik *MLPA* pada subjek didominasi oleh mutasi ‘delesi’ (84,8%). Penelitian ini tidak bisa melakukan analisis uji *overall survival* pada subjek penelitian karena jumlah kejadian ‘kematian’ adalah 1. *Disease free survival* mutasi yang terletak hanya di area *non-rod domain* gen *DMD* lebih baik dibandingkan dengan mutasi hanya mengenai area *rod domain* atau mutasi yang terletak pada area *rod* dan *non-rod domain* ($p = 0,744$). *Disease free survival* pada subjek dengan mutasi gen *DMD out-of-frame* lebih baik dibandingkan dengan mutasi *in-frame* ($p = 0,080$). *Disease free survival* pada subjek dengan jenis mutasi gen *DMD* berupa delesi lebih baik dibandingkan dengan duplikasi ($p = 0,051$). Akan tetapi hal tersebut tidak signifikan secara statistik.

Kesimpulan : Tidak ada hubungan yang bermakna antara mutasi gen *DMD* dengan *survival* pasien *Duchenne* dan *Becker Muscular Dystrophy* di RSA UGM dan RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia .

Kata Kunci : *DMD*, *BMD*, *Disease Free Survival*, *Kaplan-Meier*, Indonesia, *LOA/Loss of Ambulation*.

ABSTRACT

Background : Duchenne Muscular Dystrophy is a genetic hereditary diseases caused by mutation in DMD which make dystrophies protein and cause progressive Muscular Dystrophy. This disease more common in boy. Incidence case of DMD is 1 of 3.500 boy birth. Becker Muscular Dystrophy is a genetic disease caused by mutation in DMD gene with more benign phenotype than Duchenne Muscular Dystrophy. DMD gene located in X-recessive chromosome, in locus Xp21.2. The median survival of DMD patient who confirmed by genetic analysis (molecular) is 24.0 years old and start use wheelchair before 13 years old. In the other way, BMD patient will start use wheelchair in 16 years old and BMD patient have chance to survive until 40 years old. Glucocorticoid treatment use in patient is associated with later onset *Loss of Ambulation*.

Objective : To know the correlation between DMD gene mutation with Duchenne and Becker Muscular Dystrophy patient's survival (disease free survival) in RSA UGM and RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia .

Method : This study was an observational analytic study using retrospective cohort design which followed the nature history of disease. Subject sampling used Consecutive sampling and then subject eliminated by this study inclusion and exclusion criteria. Subject's survival analysed by Kaplan – Meier method and also Log Rank test by SPSS version 23 statistical analysis program.

Result : 43 subjects who participated in this study eliminated into 33 subjects by this study inclusion and exclusion criteria. There was a subject died during this study because of the other disease. 90,9% of subjects diagnosed DMD and this amount correlated to the number of subjects with out-of-frame mutation type. The result of MLPA genetic analysis to subjects dominated by deletion mutation type, that was 28 subjects (84,8%). Because of the 'died' accident in this study was 1, so we didn't analyse *overall survival* in our subject. Disease free survival which mutation only in non-rod domain DMD gene mutation areas was better than subject who had mutation only in rod domain or in rod and non-rod domain ($p = 0,744$). Disease free survival in subject with out-of-frame DMD mutation type was better than subject with in-frame DMD gene mutation type ($p = 0,080$). Disease free survival in subject with deletion DMD gene mutation type was better than duplication ($p = 0,051$). However, all of that matters were not statistically significant.

Conclusion : There is no significant correlation between DMD gene mutation with Duchenne and Becker Muscular Dystrophy patient's survival in RSA UGM and RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia .

Keywords : DMD, BMD, Disease Free Survival, Kaplan-Meier, Indonesia, LOA/Loss of Ambulation.