

LITERATURE REVIEW: PENGARUH POLIMORFISME GENETIK TERHADAP KEJADIAN SKOLIOSIS PADA ANAK USIA SEKOLAH

Novic Irawan Safutra¹, Jihan Adibah Taqiyyah¹, Sovia Maharani¹, Aryc Oktarian Jaya², Liya Agustin Umar^{1*}

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu, Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Bengkulu

²Bagian Orthopedi dan Traumatologi, RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu, RS Harapan dan Doa Kota Bengkulu

^{*}Email Korespondensi: liyaagustinumar@unib.ac.id

Abstract: Literatur Review: Genetic Polymorphism in Adolescent Scoliosis. Significance of genetic roles in the pathogenesis of scoliosis currently remains an interesting issue for analysis. Therefore, research was carried out to gain a deeper understanding of genes that play a role in causing scoliosis and how much it contribute in the incidence of scoliosis in children. This research uses a literature review method which utilizes data collected from a series of research activities. Based on the analysis of several articles, there are some genes were identified, such as the polymorphism of *LBX1* gene, *MATN1* gene and *GPR126* gene which have an influence on scoliosis in school-aged children. It is hope that a deeper understanding of this phenomenon will provide a stronger basis for detection, intervention and preventive efforts related to scoliosis.

Keywords: Adolescent, Genetic, Polymorphism, Scoliosis

Abstrak: Literatur Review: Pengaruh Polimorfisme Genetik Terhadap Kejadian Skoliosis pada Anak Usia Sekolah. Signifikansi peran genetik dalam patogenesis skoliosis pada saat ini tetap menjadi isu yang menarik untuk dianalisis. Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk memperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai gen-gen yang berperan dalam menyebabkan terjadinya skoliosis dan seberapa besar kontribusi genetik ini pada kejadian skoliosis pada anak. Penelitian ini menggunakan metode tinjauan literatur yang memanfaatkan data yang dikumpulkan dari serangkaian kegiatan penelitian. Berdasarkan analisis beberapa artikel, teridentifikasi beberapa gen seperti polimorfisme gen *GPR126*, gen *MATN1*, dan gen *LBX1* yang memiliki pengaruh pada skoliosis pada anak usia sekolah. Diharapkan bahwa pemahaman yang lebih dalam terhadap fenomena ini akan memberikan dasar yang lebih kuat dalam upaya-upaya deteksi, intervensi, dan preventif terkait skoliosis.

Kata Kunci : Anak, Genetik, Polimorfisme, Skoliosis

PENDAHULUAN

Masa bayi dan remaja merupakan periode penting dalam kesehatan tulang karena ditandai dengan pertumbuhan fisik yang cepat dan perkembangan tulang. Jika perolehan massa tulang tidak memadai selama periode ini, dapat memiliki dampak yang signifikan pada kesehatan tulang di masa dewasa dan meningkatkan risiko terkena penyakit tulang pada usia yang lebih lanjut. Kekurangan nutrisi, terutama kalsium dan vitamin D, gaya hidup yang kurang

aktif, kurangnya paparan sinar matahari, dan faktor-faktor epigenetik merupakan beberapa risiko utama untuk kesehatan tulang yang buruk. dalam masa pertumbuhan anak sering kali muncul beberapa penyakit yang dapat menyerang tulang dan mengganggu pertumbuhan anak salah satunya adalah skoliosis (Lopes et al., 2022). Skoliosis didefinisikan sebagai kelainan bentuk tulang belakang yang melibatkan kelengkungan lateral tulang belakang, serta dapat terkait dengan perubahan

kurva pada bidang sagital dan rotasi vertebral (Karimi and Rabczuk, 2018).

Skoliosis kongenital adalah kelengkungan lateral tulang belakang yang terjadi karena adanya anomali pada vertebra yang sudah ada sejak lahir, dan mencakup sekitar 10% dari semua kasus skoliosis (Mackel et al., 2018). Sedangkan skoliosis idiopatik adalah kelainan bentuk tulang belakang yang paling umum dan memengaruhi 1-3% anak-anak dan remaja di seluruh dunia. Etiologi pasti dari skoliosis idiopatik masih belum jelas. Beberapa teori telah diajukan, termasuk faktor genetik, gangguan jaringan ikat dan otot rangka, serta faktor biomekanik yang mungkin memainkan peran dalam perkembangannya (Cheng et al., 2022). Selain skoliosis idiopatik dan kongenital, terdapat tipe skoliosis lain yang berhubungan dengan neuromuskular dimana istilah skoliosis neuromuskular ini merujuk pada kelainan bentuk tulang belakang non-kongenital yang dapat terjadi pada pasien dengan berbagai jenis diagnosis neuromuskular yang terlebih dahulu menyerang pasien tersebut (Murphy and Mooney, 2019).

Sebagian penelitian menyebutkan bahwa skoliosis idiopatik adalah kondisi multifaktorial, meskipun faktor genetik berperan dalam memicu terjadinya skoliosis namun faktor lingkungan dan gaya hidup juga memiliki peranan dalam kejadian skoliosis. Postur membaca dan menulis yang buruk, kebiasaan menyilangkan kaki, beban yang terlalu berat pada tas sekolah, kebiasaan menatap layar gawai dalam waktu yang lama, kebiasaan melakukan postur tidur meringkuk diketahui berhubungan dengan skoliosis idiopatik. Selain itu, kebiasaan konsumsi susu atau produk susu juga memiliki keterkaitan dengan skoliosis idiopatik dimana individu yang jarang mengkonsumsi susu lebih beresiko mengalami skoliosis dibandingkan dengan individu yang terbiasa mengkonsumsi susu (Dou et al., 2023).

Prevalensi skoliosis bervariasi di berbagai negara dan kelompok etnis, tergantung pada kriteria cut-off yang digunakan dalam protokol skrining, yang

berkisar antara 0,5% (20° Cobb angle) hingga 7% (10° Cobb angle). Setiap negara perlu menentukan tingkat prevalensinya sendiri, terutama di negara dengan populasi multietnis seperti Indonesia. Studi di Surabaya, Indonesia, menemukan bahwa prevalensi skoliosis idiopatik remaja pada anak usia sekolah (9-16 tahun) adalah sebesar 2,93%, dengan rasio laki-laki dan perempuan sebesar 1:4,7. Studi ini juga menunjukkan bahwa kemiringan tulang belakang sebesar 7° atau lebih dianggap lebih signifikan daripada kemiringan sebesar 5° (Komang-Agung et al., 2017).

Skoliosis ditandai dengan adanya perubahan bentuk struktur anatomi tulang belakang, yaitu terjadi kelainan lengkungan lateral tulang belakang pada bidang koronal biasanya disertai dengan rotasi. Arah lengkungan tulang belakang ditentukan oleh konveksitas kurva. Lokasi lengkungan ditandai oleh vertebra yang paling menyimpang disebut vertebra apikal (Dunn J et al., 2018). Manifestasi klinis yang sering ditemukan pada pasien skoliosis adalah adanya kelainan bentuk punggung, bahu yang tidak simetris dan tulang rusuk yang menonjol. Gambaran klinis ini juga sering dijumpai bersamaan dengan keluhan nyeri punggung (Addai et al., 2020).

Faktor genetik dapat mempengaruhi berbagai aspek dari skoliosis, termasuk bentuk kurva tulang belakang dan risiko progresifitas sudut kurva. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat gen-gen tertentu yang terlibat dalam perkembangan skoliosis seperti gen *MATN1*, *LBX1* dan *GPR126*. Namun selain genetik beberapa analisis juga menyebutkan bahwa skoliosis sebenarnya merupakan penyakit multifaktorial yang memiliki kaitan dengan faktor kebiasaan dan lingkungan, sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya skoliosis (De Salvatore et al., 2022).

Signifikansi pengaruh genetik pada kejadian skoliosis hingga saat ini masih menjadi perdebatan. Maka dari itu, literatur mengenai pengaruh

polimorfisme genetika terhadap skoliosis ini dibuat untuk mengetahui faktor genetik apa yang berperan dalam memicu terjadinya skoliosis, dan seberapa besar faktor genetik ini berpengaruh terhadap kejadian skoliosis pada anak terutama usia sekolah.

METODE

Penelitian ini dimuat dalam bentuk *literature review* dengan menggunakan data yang diperoleh dari berbagai jenis kegiatan pengumpulan literatur, membaca dan mencatat, serta metode pengelolaan bahan tulisan terkait gen gen yang berelasi dengan kejadian skoliosis pada anak. Adapun kriteria inklusi pada literatur ini adalah artikel yang berkaitan dengan skoliosis, memiliki akses bebas dan terbit dalam lima tahun terakhir yaitu 2019-2024, artikel menggunakan bahasa inggris dan beberapa artikel menggunakan bahasa indonesia, serta artikel yang digunakan memuat informasi tentang gen-gen yang berkaitan dengan kejadian skoliosis. Sedangkan kriteria eksklusi pada literatur ini merupakan artikel yang berfokus pada pembahasan mengenai gejala yang timbul sebagai efek dari skoliosis, artikel yang tidak memiliki akses bebas dan tidak terbit dalam lima tahun terakhir, dan artikel tidak

membahas mengenai gen-gen yang terlibat dalam kejadian skoliosis. Kepustakaan yang digunakan pada literatur ini diperoleh dari *platform* database elektronik yaitu Pubmed, NCBI (*National Centre for Biotechnology Information*) dan beberapa data diperoleh dari literatur yang dirilis oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Terdapat 6 artikel yang muncul dan tiga artikel dipilih untuk dianalisis. Masing-masing artikel dianalisis mulai dari judul, abstrak, hasil, hingga kesimpulan.

HASIL

Dari beberapa artikel yang digunakan dalam *literature review* ini, artikel-artikel tersebut menunjukkan hasil yang berbeda. Artikel yang digunakan merupakan hasil temuan berdasarkan dengan kriteria inklusi yang telah ditentukan yaitu artikel yang terbit pada tahun 2019-2024. Masing-masing artikel dianalisis dan diidentifikasi dengan seksama mulai dari judul, abstrak, metode penelitian, hasil, pembahasan, hingga kesimpulan untuk mengoleksi berbagai informasi yang berkaitan dengan polimorfisme gen terhadap skoliosis pada anak.

No.	Penulis, Tahun Publikasi	Gen	Hasil
1.	De Salvatore et al., 2022	MATN1	Tidak ditemukan pengaruh yang signifikan dari polimorfisme gen MATN1 terhadap kejadian skoliosis kongenital, idiopatik maupun neuromuskular pada anak.
2.	Janusz et al., 2022	LBX1	Tidak banyak penelitian yang menunjukkan bagaimana pengaruh gen LBX1 terhadap kejadian skoliosis. Namun pada penelitian ini diketahui terdapat hubungan antara metilasi promotor gen LBX1 terhadap kejadian skoliosis idiopatik. Selain gen, Faktor multifaktorial juga berpengaruh terhadap kejadian skoliosis
3.	Xu et al., 2019	GPR126	Gen GPR126 mungkin menjadi salah satu gen predisposisi untuk skoliosis idiopatik pada anak, dengan SNP rs6570507 dari GPR126 menunjukkan hubungan yang kuat dengan skoliosis idiopatik anak pada populasi Jepang.

PEMBAHASAN

Epidemiologi Skoliosis

Pada rentang tahun 2000 hingga 2022, skoliosis menyerang total 2.295.929 anak - anak usia dibawah 10 tahun. Skoliosis lebih banyak teridentifikasi pada anak laki-laki yaitu sebanyak 1.170.149 (51,0%) dibanding anak perempuan sebanyak 1.125.780 (49,0%). Dalam penelitian ini juga diketahui bahwa penyebab skoliosis paling umum pada anak adalah etiologi neuromuskular sebesar 40,1% dan 83,5% diantaranya adalah penyakit neuromuskular Cerebral Palsy (AlNouri et al., 2022).

Di antara populasi dunia, prevalensi skoliosis idiopatik pada anak mencapai 0,47% hingga 5,2% dengan 1:1,5 hingga 1:3 rasio pria terhadap wanita. Kasus skoliosis dengan sudut Cobb yang lebih tinggi terjadi lebih banyak pada anak perempuan dibandingkan dengan anak laki-laki pada kurva lebih dari 40 derajat dengan rasio perbandingannya adalah 7,2:1. Sebuah skrining yang dilakukan di salah satu wilayah negara Indonesia yaitu Surabaya pada tahun 2010, pada 23 siswa sekolah menengah mendapati hasil 15 siswa di antaranya memiliki sudut Cobb sebesar 10-19 derajat dan 5 siswa lainnya memiliki sudut Cobb sebesar 20-40 derajat sedangkan 3 siswa sisanya memiliki sudut Cobb lebih dari 40 derajat. Di tahun 2013 penelitian mengenai skoliosis yang dilakukan di Poliklinik ortopedi di Padang, Indonesia mendapati hasil sebanyak 31 penderita skoliosis berusia mulai dari 10 hingga 20 tahun dengan rata rata usia penderita adalah 13 dan 15 tahun (Aulia et al., 2023).

Manifestasi Klinis Skoliosis

Manifestasi klinis atau fitur klinis yang umumnya muncul pada penderita skoliosis adalah kelainan bentuk punggung dan pinggang pada remaja wanita. Keluhan yang sering dinyatakan oleh pasien meliputi kesulitan dalam menyesuaikan pakaian, bersandar pada satu sisi, atau adanya friksi pada lengan dengan ipsilateral pelvis. Pasien skoliosis tidak selalu muncul dengan keluhan neurologis. Keluhan seperti

sindrom radikuler, kelemahan, defekasi atau buang air kecil yang inkontinensia, dan abnormalitas sensorik sangat jarang terjadi, jika keluhan-keluhan tersebut muncul pada pasien skoliosis maka perlu ditegakkan diagnosa lain sebagai diagnosis pembanding. Namun, terdapat studi lain yang menyatakan sebagian besar pasien skoliosis sering mengalami keluhan nyeri punggung (Jada et al., 2017).

Penelitian lain juga menunjukkan kesesuaian dalam gambaran manifestasi klinis yang sering ditemukan pada pasien skoliosis yaitu manifestasi klinis yang sering terlihat pada penderita skoliosis adalah kelainan bentuk punggung, bahu yang tidak simetris dan tulang rusuk yang menonjol. Selain itu, gambaran klinis ini sering dijumpai bersamaan dengan sensasi nyeri punggung pada penderita (Addai et al., 2020).

Diagnosis dan Komplikasi Skoliosis

Skoliosis kongenital lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki dengan rasio 1,5 banding 1. Sekitar seperempat kasus memiliki kurva kongenital ganda, dan sebagai tanggapan terhadap kurva toraks atau lumbal, sering muncul kurva kompensasi yang lebih mengganggu. Malformasi tulang belakang kongenital sering kali terdeteksi secara tak sengaja melalui pemeriksaan fisik yang menunjukkan tanda-tanda neurokutaneal atau melalui pemeriksaan rutin seperti rontgen, ultrasonografi, atau MRI. Walaupun dapat terdeteksi sejak usia kehamilan 20-28 minggu, hanya seperempat yang didiagnosis dalam tahun pertama kehidupan, dan setengahnya didiagnosis sebelum usia 3 tahun. Evaluasi klinis pasien dengan skoliosis kongenital dimulai dengan riwayat lengkap yang mencakup periode prenatal dan kelahiran serta mencatat usia, tinggi, dan berat badan. Penilaian harus mencakup ketidakseimbangan koronal, sagital, tronkal, dan panggul, serta pemeriksaan dinding dada untuk deformitas dan kapasitas paru-paru. Kurva skoliotik yang ekstrim dapat menyebabkan penyakit paru restriktif dengan volume paru-permanen yang berkurang. Pemeriksaan fisik juga harus

menilai status neurologis, termasuk refleks dan tanda-tanda neurokutan serta anomali ortopedi. Sekitar 4–36% pasien dapat mengalami defisit neurologis, termasuk kelainan intraspinal. Anomali yang dapat terdeteksi melalui pemeriksaan fisik atau riwayat dapat memberikan nilai prediktif positif sekitar 74% untuk mendeteksi anomali intraspinal (Mackel et al., 2018).

Pecahnya batang dan pelepasan implant adalah komplikasi umum pada kasus skoliosis yang memerlukan perawatan bedah. Patah batang terutama terjadi dekat titik sambungan atau area dengan bengkok yang signifikan, terutama pada kasus hyperkyphosis. Sedangkan pelepasan implant sering terjadi di ujung atas konstruksi, terutama pada kasus hyperkyphosis, tetapi dapat dicegah dengan fiksasi yang kokoh dan perencanaan praoperatif yang cermat. Komplikasi neurologis dan psikologis juga perlu diperhatikan. Meskipun tidak ada laporan komplikasi neurologis selama pemanjangan batang, pemantauan intra-operatif direkomendasikan. Sementara itu, perawatan skoliosis juga dapat memberikan beban psikologis dan sosial yang signifikan bagi pasien dan keluarganya, dengan durasi rawat inap yang cukup panjang dan jumlah sesi pemanjangan yang dilakukan (Cunin, 2015).

Hubungan Polimorfisme Gen MATN1 terhadap Skoliosis

Gen MATN1 berlokasi di lokus 1p35 kromosom 1 yang mengkode protein tulang rawan. Merupakan struktur dasar matriks ekstraseluler tulang rawan yang disekresikan oleh kondrosit. Penelitian yang dilakukan pada sebagian warga Turki menyatakan tidak ditemukan adanya hubungan antara polimorfisme gen MATN1 terhadap kejadian skoliosis pada populasi penderita skoliosis di Turki. Namun, pada penelitian yang dilakukan pada populasi china menunjukkan adanya hubungan polimorfisme gen MATN1 terhadap kejadian skoliosis dan tingkat keparahan kurva pada skoliosis. Selain itu, penelitian yang dilakukan pada populasi

China tersebut juga mengindikasikan polimorfisme gen MATN1 ini memiliki peran dalam perkembangan penyakit skoliosis. Di sisi lain, penelitian yang dilakukan pada populasi jepang juga menunjukkan tidak adanya hubungan antara polimorfisme gen MATN1 dengan kejadian skoliosis maupun tingkat keparahan kurvanya pada populasi Jepang. Dua studi menyatakan tidak adanya hubungan antara polimorfisme gen MATN1 terhadap kejadian skoliosis (Yilmaz et al., 2012). Studi terbaru oleh (De Salvatore., 2022) Se suai dengan studi yang dilakukan pada populasi Turki juga menyatakan bahwa mutasi pada gen MATN1 tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian skoliosis. Namun tidak dinyatakan secara spesifik bagaimana mutasi gen MATN1 ini dapat mempengaruhi kejadian skoliosis (De Salvatore et al., 2022).

Hubungan Polimorfisme Gen LBX1 terhadap Skoliosis

Gen LBX1 memiliki peran krusial dalam mengatur migrasi sel prekursor otot serta mempertahankan potensi migrasinya. Penelitian sebelumnya telah mengkonfirmasi upregulasi LBX1 dan menentukan lokasinya dalam sel prekursor otot melalui analisis transkripsi dan pewarnaan imunofluoresensi. Sel prekursor otot yang bermigrasi cenderung tetap tidak berdiferensiasi selama migrasi, namun, setelah tiba di tungkai, sel-sel LBX1 memulai proses diferensiasi menjadi sel otot rangka. Studi pada tikus yang mengalami knockout gen LBX1 menunjukkan bahwa otot tungkai terpengaruh secara khusus, sementara otot rangka lainnya berkembang dengan normal. Bukti lebih lanjut menunjukkan bahwa LBX1 mengatur respons terhadap migrasi lateral, tetapi tidak ventral, prekursor otot hipaksial melalui pensinyalan ERK dan FGF8. Selain itu, gen LBX1 juga berperan dalam perkembangan interneuron, dimana gen ini mencakup subset interneuron di sumsum tulang belakang dan terlibat dalam proses penentuan neuronal. Ekspresi LBX1 membedakan dua kelas utama saraf yang dihasilkan di sumsum tulang belakang dorsal, dengan neuron LBX1+

dan LBX1- menetap di tanduk dorsal superfisial dan dalam. Pada tikus mutan LBX1, disfungsi neuron LBX1 menyebabkan penyimpangan morfologi dan sirkuit saraf tanduk dorsal. Dalam kasus knockout gen LBX1 pada tikus, neuron GABAergik kemungkinan berubah menjadi sel glutamatergik, menunjukkan bahwa LBX1 mungkin menentukan nasib neuron di sumsum tulang belakang dorsal pada tahap embrionik awal. Gen LBX1 merupakan gen kandidat yang sangat menjanjikan dalam kerentanan terhadap Skoliosis Idiopatik Remaja (AIS) karena posisinya dan kemungkinan fungsinya dalam migrasi sel progenitor otot serta proses penentuan neuronal (Luo et al., 2020).

Pada vertebrata, LBX1 dikenal berperan penting dalam mengatur migrasi sel prekursor otot, menjaga kemampuan migrasi sel tersebut, serta mempromosikan proliferasi sel prekursor otot. Selain itu, peran LBX1 juga penting dalam penentuan interneuron sumsum tulang belakang dorsal dan penutupan tabung saraf. Mekanisme molekuler dimana LBX1 berkontribusi terhadap perkembangan dan penyebaran neuron perlu diteliti lebih lanjut, terutama pada otot dan jaringan lainnya. Meskipun ekspresi LBX1 teramati selama embriogenesis dalam pengembangan otot rangka dan sistem saraf, dampak epigenetiknya pada jaringan otot paravertebral dan peranannya dalam perkembangan skoliosis idiopatik masih belum terungkap sepenuhnya. Menurut penelitian oleh Grauers dan rekannya, risiko terjadinya skoliosis pada individu tertentu dipengaruhi oleh faktor genetik tambahan serta dampak faktor lingkungan. Banyak faktor lingkungan telah diperiksa untuk mencari hubungannya dengan skoliosis idiopatik, di antaranya adalah kadar vitamin D yang rendah, kadar selenium yang tinggi, dan BMI yang rendah. Pada penelitian ini telah diketahui adanya kaitan antara metilasi promotor LBX1 dan tingkat keparahan skoliosis idiopatik. Pada pasien dengan skoliosis idiopatik yang parah, otot paravertebral menunjukkan tingkat metilasi yang asimetris di daerah promotor LBX1,

dengan tingkat yang lebih tinggi pada sisi tulang belakang yang melengkung, menunjukkan kemungkinan peran faktor lokal dalam perkembangan skoliosis idiopatik (Janusz et al., 2022).

Hubungan Polimorfisme Gen GPR126 terhadap Skoliosis

Menurut penelitian Enjie Xu dan rekannya melalui percobaan pada sistem minigen dan sel 293FT, penelitian ini mengungkapkan bahwa SNP rs41289839 secara efektif menghambat inklusi ekson 6 pada saat *splicing* alternatif. Ini menyebabkan penurunan ekspresi transkrip yang mencakup ekson 6 (GPR126-ekson6in) dibandingkan dengan transkrip yang tidak mencakupnya (GPR126-ekson6ex). Secara garis besar, penelitian ini berfokus pada basis genetik skoliosis idiopatik anak pada populasi Han China, terutama terkait dengan dampak SNP rs41289839 G>A pada proses *splicing* alternatif dan implikasinya terhadap pembentukan kartilago. *Splicing* alternatif telah terbukti berkaitan dengan berbagai kondisi medis seperti atrofi otot tulang belakang, kanker payudara, kanker ovarium, kanker prostat, dan kanker usus besar. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa *splicing* alternatif dapat mempengaruhi lokasi dan fungsi protein dalam sel. Misalnya, gen leptin memiliki dua isoform yang berbeda lokasi, satu di inti sel dan yang lainnya di sitoplasma, dengan masing-masing memiliki peran fungsional yang unik. Di samping itu, beberapa SNP yang terlibat dalam *splicing* alternatif juga telah terkait dengan risiko dan tingkat keparahan penyakit tertentu, termasuk di antaranya kanker paru-paru. Temuan dari *Genom-wide Association Study* (GWAS) juga menunjukkan bahwa gen GPR126 mungkin menjadi salah satu gen predisposisi untuk skoliosis idiopatik anak, dengan SNP rs6570507 dari GPR126 menunjukkan hubungan yang kuat dengan skoliosis idiopatik anak pada populasi Jepang. Melalui analisis fungsional, ditemukan bahwa SNP yang baru ditemukan ini mengatur proses *splicing* ekson 6 dari gen GPR126, yang kemungkinan mempengaruhi perkembangan kartilago dan akhirnya

dapat menyebabkan terjadinya skoliosis (Xu et al., 2019).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ji Feng Xu pada tahun 2015 juga menemukan bahwa GPR126 signifikan terkait dengan kerentanan terhadap skoliosis idiopatik anak. Hal ini didasarkan pada hasil dari studi yang menunjukkan keterlibatannya dalam pertumbuhan tulang belakang yang sedang berkembang dan perkembangan neurologis. Ada tiga SNP yang terkait dengan skoliosis idiopatik anak yang ditemukan memiliki disequilibrium linkage yang kuat dengan gen patogenik tertentu, meskipun tidak ada asosiasi yang dapat diidentifikasi antara SNP lain dari gen GPR126 dengan kerentanan skoliosis idiopatik anak. Penemuan yang signifikan lainnya adalah bahwa SNP intronik di batas intron-ekson memiliki korelasi dengan penurunan level mRNA dan protein GPR126, yang menyoroti peranan yang penting dari regulasi genetik dalam perkembangan skoliosis idiopatik anak (Xu et al., 2015).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil tinjauan dari beberapa artikel, dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh genetik terhadap kejadian skoliosis pada anak usia sekolah, diantaranya, hubungan polimorfisme gen GPR126, gen MATN1, dan gen LBX1 terhadap skoliosis, dengan hasil penelitian menunjukkan bahwa genetika memainkan peran penting dalam kecenderungan skoliosis, terutama dalam kasus-kasus yang muncul dalam keluarga tertentu. Namun, masih ada misteri yang belum terpecahkan terkait faktor genetik yang secara spesifik mempengaruhi perkembangan skoliosis. Selain faktor genetik, penelitian lain juga menyoroti faktor lingkungan dan gaya hidup yang dapat berkontribusi pada risiko skoliosis. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang masalah ini, diharapkan dapat dilakukan upaya-upaya yang lebih efektif dalam deteksi, penanganan, dan pencegahan skoliosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Addai, D., Zarkos, J., Bowey, A.J., 2020. Current concepts in the diagnosis and management of adolescent idiopathic scoliosis. *Childs Nerv Syst* 36, 1111–1119. <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04608-4>
- AlNouri, M., Wada, K., Kumagai, G., Asari, T., Nitobe, Y., Morishima, T., Uesato, R., Aoki, M., Ishibashi, Y., 2022. The incidence and prevalence of early-onset scoliosis: a regional multicenter epidemiological study. *The Spine Journal* 22, 1540–1550. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2022.03.016>
- Aulia, T.N., Djufri, D., Gatam, L., Yaman, A., 2023. Etiopathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis (AIS): Role of genetic and environmental factors. *Narra J* 3, e217. <https://doi.org/10.52225/narra.v3i3.217>
- Cheng, T., Einarsdottir, E., Kere, J., Gerdhem, P., 2022. Idiopathic scoliosis: a systematic review and meta-analysis of heritability. *EFORT Open Rev* 7, 414–421. <https://doi.org/10.1530/EOR-22-0026>
- Cunin, V., 2015. Early-onset scoliosis – Current treatment. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 101, S109–S118. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2014.06.032>
- De Salvatore, S., Ruzzini, L., Longo, U.G., Marino, M., Greco, A., Piergentili, I., Costici, P.F., Denaro, V., 2022. Exploring the association between specific genes and the onset of idiopathic scoliosis: a systematic review. *BMC Med Genomics* 15, 115. <https://doi.org/10.1186/s12920-022-01272-2>
- Dou, Q., Zhu, Z., Zhu, L., Wang, W., Guo, L., Ru, S., Chen, X., Yang, L., Lu, C., Yan, B., 2023. Academic-related factors and daily lifestyle habits associated with adolescent idiopathic scoliosis: a case-control study. *Environ Health Prev Med* 28,

- 23–23.
<https://doi.org/10.1265/ehpm.22-00243>
- Dunn J, Henrikson NB, Morrison CC, 2018. Screening for Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Systematic Evidence Review for the U.S Preventive Services Task Force, in: Screening for Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Systematic Evidence Review for the U.S Preventive Services Task Force. Rockville MD.
- Jada, A., Mackel, C.E., Hwang, S.W., Samdani, A.F., Stephen, J.H., Bennett, J.T., Baaj, A.A., 2017. Evaluation and management of adolescent idiopathic scoliosis: a review. *Neurosurgical Focus* 43, E2. <https://doi.org/10.3171/2017.7.FOCUS17297>
- Janusz, P., Tokłowicz, M., Andrusiewicz, M., Kotwicka, M., Kotwicki, T., 2022. Association of LBX1 Gene Methylation Level with Disease Severity in Patients with Idiopathic Scoliosis: Study on Deep Paravertebral Muscles. *Genes (Basel)* 13, 1556. <https://doi.org/10.3390/genes13091556>
- Karimi, M.T., Rabczuk, T., 2018. Scoliosis conservative treatment: A review of literature. *J Craniovertebr Junction Spine* 9, 3–8. https://doi.org/10.4103/jcvjs.JC_VJS_39_17
- Komang-Agung, I.S., Dwi-Purnomo, S.B., Susilowati, A., 2017. Prevalence Rate of Adolescent Idiopathic Scoliosis: Results of School-based Screening in Surabaya, Indonesia. *Malays Orthop J* 11, 17–22. <https://doi.org/10.5704/MOJ.1711.011>
- Lopes, K.G., Rodrigues, E.L., da Silva Lopes, M.R., do Nascimento, V.A., Pott, A., Guimarães, R. de C.A., Pegolo, G.E., Freitas, K. de C., 2022. Adiposity Metabolic Consequences for Adolescent Bone Health. *Nutrients* 14, 3260. <https://doi.org/10.3390/nu14163260>
- Luo, M., Zhang, Y., Huang, S., Song, Y., 2020. The Susceptibility and Potential Functions of the LBX1 Gene in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Front Genet* 11, 614984. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.614984>
- Mackel, C.E., Jada, A., Samdani, A.F., Stephen, J.H., Bennett, J.T., Baaj, A.A., Hwang, S.W., 2018. A comprehensive review of the diagnosis and management of congenital scoliosis. *Childs Nerv Syst* 34, 2155–2171. <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3915-6>
- Murphy, R.F., Mooney, J.F., 2019. Current concepts in neuromuscular scoliosis. *Curr Rev Musculoskelet Med* 12, 220–227. <https://doi.org/10.1007/s12178-019-09552-8>
- Xu, E., Shao, W., Jiang, H., Lin, T., Gao, R., Zhou, X., 2019. A Genetic Variant in GPR126 Causing a Decreased Inclusion of Exon 6 Is Associated with Cartilage Development in Adolescent Idiopathic Scoliosis Population. *BioMed Research International* 2019, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2019/4678969>
- Xu, J.-F., Yang, G., Pan, X.-H., Zhang, S.-J., Zhao, C., Qiu, B.-S., Gu, H.-F., Hong, J.-F., Cao, L., Chen, Y., Xia, B., Bi, Q., Wang, Y.-P., 2015. Association of GPR126 gene polymorphism with adolescent idiopathic scoliosis in Chinese populations. *Genomics* 105, 101–107. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2014.11.009>
- Yilmaz, H., Zateri, C., Uludag, A., Bakar, C., Kosar, S., Ozdemir, O., 2012. Single-nucleotide polymorphism in Turkish patients with adolescent idiopathic scoliosis: Curve progression is not related with MATN-1, LCT C/T-13910, and VDR BsmI. *Journal Orthopaedic Research* 30, 1459–1463. <https://doi.org/10.1002/jor.22075>