

Persentase Distribusi Penyakit Genetik dan Penyakit Yang Dapat Disebabkan Oleh Faktor Genetik Di RSUD Serang

Sony P. Laksono¹, Qomariyah², Endang Purwaningsih³

Abstrak

¹⁻²⁾ Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI
³⁾ Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI

Correspondence

Prof.DR.Endang Purwaningsih,MS
Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI
(endpurwaning@gmail.com)

Kelainan genetik dapat disebabkan oleh kelainan kromosom maupun mutasi gen dominan maupun gen resesif pada autosom maupun kromosom seks. Kelainan kromosom dapat berupa kelainan jumlah maupun struktur, seperti sindrom Down atau trisomi 21, sindrom Patau atau trisomi 13, sindrom tangis kucing atau sindrom de Grouchy. Beberapa kelainan dapat juga dipengaruhi oleh faktor genetik seperti asma, hipertensi, schizoprenia, obesitas, dan penyakit Parkinson. Telah dilakukan penelitian tentang persentase distribusi kelainan genetik dan kelainan yang dapat dipengaruhi oleh faktor genetik di RSUD Serang, Jawa Barat. Sampel penelitian diperoleh dari data sekunder dari Rumah Sakit Umum Daerah Serang dan jenis sampel adalah penderita kelainan genetik dan kelainan yang dapat dipengaruhi oleh faktor genetik mulai tahun 2007 sampai dengan 2010. Data yang diperoleh berupa persentase. Hasil penelitian menunjukkan bahwa untuk kelainan genetik yang ditemukan adalah sindrom Down yaitu ditemukan 2 sampai 4 kasus setiap tahun. Kelainan yang dapat dipengaruhi oleh faktor genetik yang ditemukan antara lain asma, diabetes mellitus, hipertensi primer, schizoprenia, spina bifida, penyakit Parkinson. Diantara kelainan tersebut yang kasusnya banyak ditemukan di setiap tahunnya adalah schizoprenia, asma dan hipertensi primer. Sedangkan untuk kasus penyakit Parkinson di tahun 2007 ditemukan 19 kasus dan di periode 3 tahun berikutnya ditemukan kurang dari sepuluh kasus. Spina bifida ditemukan kurang dari 10 kasus di tahun 2007 dan 2010, sedangkan tahun 2008 dan 2009 ditemukan lebih dari 10 kasus. Penyakit Alzheimer mulai tahun 2007 – 2010 tidak ditemukan kasusnya. Disimpulkan bahwa kelainan genetik murni yang ditemukan di RSUD Serang adalah sindrom Down. Kelainan yang dapat dipengaruhi oleh faktor genetik yang kasusnya banyak ditemukan adalah hipertensi, asma dan schizoprenia. Frekuensi kelainan /penyakit tersebut selama kurun waktu 2007-2010 adalah sebesar 2,6 %, khusus untuk sindrom Down sebesar 0,0056 %

Kata kunci : sindrom down, hipertensi, asma, schizoprenia

Pendahuluan

Kelainan kromosom sering menjadi penyebab keguguran, bayi meninggal sesaat setelah dilahirkan, maupun bayi yang dilahirkan dengan Sindrom Down. Kromosom merupakan tempat DNA atau zat dasar genetik yang mencetak manusia. Kromosom adalah untai materi genetik (DNA) di dalam setiap sel makhluk hidup. Setiap sel normal mempunyai 46 kromosom yang terdiri dari 22 pasang kromosom kromosom tubuh (autosom, kromosom 1 s/d kromosom 22) dan satu pasang kromosom seks (kromosom X dan Y) yang menentukan jenis kelamin (Nussbaum *et al*, 2007)

Manifestasi kelainan kromosom antara lain pertumbuhan terhambat, keterlambatan perkembangan mental, kelainan bentuk muka, cacat tubuh lebih dari satu jenis (misalnya kebocoran katup jantung, bibir sumbing dan retardasi mental), kelainan alat kelamin mempunyai riwayat lahir meninggal atau kematian pada bulan pertama kelahiran (Mochtar, 1997).

Selain kelainan kromosom, kelainan genetik dapat disebabkan oleh adanya mutasi gen dominan maupun gen resesif pada autosom maupun pada kromosom seks, seperti *Dentigenesis imperfecta*, Akondroplasia, albino, bisu tuli, hemofilia, butawarna merah hijau, thalasemia dan penilketonuria (PKU). Sedangkan kelainan kromosom dapat berupa kelainan jumlah kromosom (seperti sindrom Down, sindrom Turner atau sindrom Klinefelter), kelainan struktur kromosom (seperti Cri du chat syndrome, sindrom *de Grouchy*) maupun kromosom mosaik.

Insiden dan prevalensi penyakit genetik yang disebarkan genetik beragam dari berbagai suku bangsa, daerah geografis, atau jenis kelamin. Prevalensi penyakit genetik adalah 58 dari 1.000 kelahiran. Sedangkan di Indonesia 5-15 %. Kelainan jumlah kromosom seperti sindrom Down (trisomi 21) adalah kelainan yang paling sering terjadi dengan frekuensi 1 dari 700 kelahiran bayi dan lebih sering terjadi pada ibu hamil pada usia di atas 35 tahun. Trisomi 13 (sindrom Patau) sangat jarang terjadi dengan frekuensi 1 dari 8.000 sampai 10.000 bayi

lahir dan biasanya gejalanya sangat berat sehingga dapat menyebabkan kematian beberapa jam atau beberapa minggu setelah kelahiran. Trisomi 18 (sindrom Edward) juga jarang terjadi dengan frekuensi 1 dari 1.500 bayi lahir dengan gejala antara lain retardasi mental, gangguan pertumbuhan, ukuran kepala dan pinggul yang kecil dan kelainan pada tangan dan kaki.

Sebagian besar penyakit disebabkan oleh faktor lingkungan (non genetik) dan sebagian lain ada yang disebabkan oleh interaksi antara gen dengan lingkungan. Beberapa penyakit yang selain dipengaruhi oleh lingkungan, sebagian kecil bisa dipengaruhi oleh faktor genetik seperti hipertensi primer, asma, schizoprenia, penyakit Parkinson dan sebagainya. Di Indonesia belum ada data pasti dan menyeluruh tentang prevalensi penyakit-penyakit genetik dan penyakit yang dapat dipengaruhi oleh faktor genetik tersebut, baik lingkup yang sempit maupun lingkup yang luas.

Tujuan penelitian adalah mengetahui persentase distribusi kelainan genetik dan penyakit yang bisa dipengaruhi oleh faktor genetik di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Serang, Jawa Barat.

Bahan dan Cara

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif. Data yang diperoleh merupakan data sekunder. Prevalensi kelainan genetik ditentukan dengan menghitung berapa banyaknya penderita kelainan genetik dan penyakit yang dapat dipengaruhi oleh faktor genetik sebagai pembilang dan total jumlah penderita dari seluruh pasien yang dirawat di RSUD Serang sebagai penyebut dikalikan 100 %.

Sampel

Sampel penelitian diperoleh dari data sekunder dari RSUD Serang. Jenis sampel adalah penderita kelainan genetik (sindrom Down dan penderita penyakit/kelainan yang dapat dipengaruhi oleh faktor genetik seperti Diabetes, penyakit Parkinson, Alzheimer, Schizoprenia dan lainnya yang berobat di RSUD Serang dalam kurun waktu empat tahun (2007-2010).

Data yang diperoleh diuji dengan membandingkan jumlah kelainan genetik yang ada dengan jumlah seluruh kasus yang ada dengan menggunakan uji prevalensi.

Hasil

Data sekunder yang dapat dikumpulkan dari RSUD Serang selama empat tahun mulai tahun 2007-2010 meliputi kelainan genetik murni (sindrom Down) dan kelainan yang dapat dipengaruhi oleh

faktor genetik seperti diabetes, hipertensi primer, asma, Parkinson, dan lainnya.

Persentase distribusi penyakit berdasarkan jenis kelamin dan kelompok umur tersaji dalam Tabel 1. 2, dan 3.

Tabel 1. Distribusi penyakit karena kelainan genetik dan kelainan yang dapat dipengaruhi genetik di RSUD Serang Tahun 2007 -2010

Jenis Penyakit	Jumlah kasus	Persentase Kasus
Sindrom Down	13	0.21%
Diabetes	9	0.15%
Hipertensi primer	3659	59.21%
Obesitas	10	0.16%
Schizoprenia	408	6.60%
Penyakit Parkinson	51	0.83%
Asma	1979	32.02%
Spina Bifida	44	0.71%
Neoplasia ganas payudara	4	0.06%
Hodgkin	3	0.05%
Total	6180	100%

Tabel 2. Distribusi penyakit karena kelainan genetik dan kelainan yang dapat dipengaruhi genetik di RSUD Serang Tahun 2007 -2010 berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Penyakit	Jumlah kasus	Persentase	
		Laki2	Perempuan
Sindrom Down			
Down	13	10	3
Diabetes	9	4	5
Hipertensi primer	3659	1553	2106
Obesitas	10	4	6
Schizoprenia	408	235	173
Penyakit Parkinson	51	26	25
Asma	1979	1005	974
Spina Bifida	44	21	23
Neoplasia ganas payudara	4	0	4
Hodgkin	3	1	2
Total	6180	2859	3321

Penyakit genetik murni yang ditemukan di RSUD Serang selama kurun waktu 4 tahun sebanyak 13 kasus (Tabel 1) dengan jenis kelamin laki-laki atau perempuan yang berumur di bawah 5 tahun (Table 2 dan 3). Penyakit lainnya seperti diabetes, asma, hipertensi, penyakit Parkinson, schizoprenia, dan yang lain merupakan penyakit akibat lingkungan dan dapat dipengaruhi oleh faktor genetik. Diantara penyakit diatas yang jumlah kasusnya besar adalah hipertensi primer, asma dan schizoprenia. Kasus hipertensi primer, perempuan cenderung lebih banyak daripada laki-laki dengan umur antara 5 -44 tahun; sedangkan asma penderita laki-laki dan perempuan hampir sama dengan distribusi umur

cukup menyebar mulai dari di bawah 4 tahun sampai diatas 65 tahun. Kasus schizophrenia, penderita laki-laki cenderung lebih banyak daripada perempuan dengan distribusi umur mulai 5-24 tahun hingga diatas 65 tahun.

Tabel 3. Distribusi penyakit karena kelainan genetik dan kelainan yang dapat dipengaruhi genetik di RSUD Serang Tahun 2007-2010 berdasarkan Umur

Jenis Penyakit	Umur (Tahun)					Jumlah kasus
	< 4	5-24	25-44	45-64	65 +	
Sindrom Down	12	1	-	-	-	13
Diabetes	1	9	2	-	-	9
Hipertensi primer	-	3659	768	2051	789	3659
Obesitas	1	10	8	-	-	10
Schizophrenia	-	408	220	48	5	408
Penyakit Parkinson	2	51	6	20	21	51
Asma	768	1979	269	201	37	1979
Spina Bifida	27	44	3	1	-	44
Neoplasia ganas payudara	-	4	2	2	-	4
Hodgkin	1	3	-	-	-	3
Total						6180

Pembahasan

Diantara penyakit/kelainan genetik atau penyakit yang dapat dipengaruhi oleh faktor genetik hanya ditemukan satu kasus yang disebabkan murni oleh faktor genetik yaitu Sindrom Down. Kelainan ini biasa disebut juga trisomy 21, yaitu penderita memiliki kromosom nomor 21 ada 3 buah. Orang normal memiliki dua buah (satu pasang) kromosom nomor 21 ini. Kelebihan kromosom nomor 21 berdampak adanya kelainan fisik maupun mental, seperti hipertelorisme, klinodaktili, letak telinga di bawah (*low set ears*), kadang lidah menjulur keluar, *simian crease*, dan diikuti retardasi mental.

Dalam kurun waktu empat tahun dari 2007 sampai 2010 di RSUD Serang ditemukan 2 sampai 4 kasus setiap tahunnya. Di Indonesia merupakan 15 % dari jumlah kasus sindrom Down di dunia. (Faradz, 2010). Prevalensi sindrom Down 1: 700 di dunia, yaitu kurang lebih 8 juta anak Sindrom Down di dunia. Di Indonesia mencapai lebih dari 300.000 orang. Sindrom Down (trisomi 21) adalah kelainan genetik yang paling sering terjadi dengan frekuensi 1 dari 700 kelahiran bayi dan lebih sering terjadi pada ibu hamil pada usia di atas 35 tahun. Beberapa kelainan/penyakit ditemukan di RSUD Serang yang bukan kasus genetik murni, tetapi penyakit tersebut dapat dipengaruhi oleh faktor genetik. Penyakit –penyakit tersebut umumnya dipengaruhi oleh faktor lingkungan, tetapi ada sebagian dari penyakit yang sama, dapat

disebabkan oleh faktor genetik. Faktor genetik yang dapat mempengaruhi atau yang berperan dalam pemunculan penyakit seperti asma, diabetes mellitus, hipertensi primer, obesitas, penyakit Parkinson, spina bifida dan sebagainya.

Hipertensi primer kasusnya cukup banyak ditemukan di RSUD Serang dari kurun waktu 2007 – 2010, yaitu sekitar 700 -1.000 orang setiap tahunnya. Perempuan cenderung lebih banyak ditemukan daripada laki-laki, terutama diusia 40 tahun ke atas. Prevalensi hipertensi di Indonesia sangat tinggi yaitu mencapai 31, 7% dari total penduduk Indonesia (Dhuha, 2010). Sebagai pembandingan prevalensi di Singapura sebesar 27,3 %, Thailand 22,7 %, Malaysia 20 %. Penyebab pasti dari hipertensi primer sampai saat ini masih belum dapat diketahui. Namun, berbagai faktor diduga turut berperan sebagai penyebab hipertensi primer, seperti bertambahnya umur, stres psikologis, dan genetik/hereditas. Kurang lebih 90% penderita hipertensi tergolong Hipertensi primer.

Menurut Prodjosudjadi (2000) faktor yang bertanggung jawab terhadap mekanisme terjadinya hipertensi bukan faktor tunggal. Pada beberapa individu, hipertensi dapat terjadi dengan adanya satu faktor lingkungan ditambah faktor predisposisi genetik, sedangkan pada individu yang lain membutuhkan akumulasi dari pengaruh beberapa faktor lingkungan untuk menjadi hipertensi. Kejadian faktor genetik penyebab hipertensi primer dijumpai 3,8 kali lebih tinggi pada usia sebelum 50 tahun, pada seseorang yang mempunyai hubungan keluarga derajat pertama yang hipertensi sebelum usia 50 tahun. Faktor yang mungkin diturunkan secara genetik antara lain defek transport natrium pada membran sel, defek ekskresi natrium dan peningkatan aktivitas saraf .

Kejadian Schizophrenia selama kurun waktu 2007 sampai 2010 di RSUD Serang cukup besar sekitar 100 orang setiap tahunnya. Penderita laki-laki cenderung lebih banyak daripada perempuan terutama di usia 20 sampai 60 tahun. Menurut Maramis (1995) faktor genetik juga menentukan timbulnya schizophrenia. Hal ini dibuktikan dengan penelitian tentang keluarga schizophrenia dan terutama pada anak kembar moozigot. Schizophrenia melibatkan lebih dari satu gen , sebuah fenomena yang disebut *quantitative trait loci* . Schizophrenia yang paling sering ditemukan, disebabkan oleh beberapa gen yang berlokasi di beberapa tempat yang berbeda di seluruh kromosom. Hal ini mengklarifikasi tingkat keparahannya (Durand & Barlow, 2007). Selain faktor genetik kejadian schizophrenia juga dapat dipengaruhi oleh lingkungan, seperti faktor biokimia, psikologi dan sosial (Manurung, 2010).

Kasus lain yang sering ditemukan di RSUD Serang mulai tahun 2007 sampai 2010 adalah asma. Sekitar 300 – 700 orang yang berkunjung di RSUD Serang menderita asma, laki-laki maupun perempuan

mencakup segala umur, terutama usia anak-anak. Penyakit ini 30 % diantaranya, disebabkan oleh faktor keluarga, yaitu jika orang tua menderita asma, maka kemungkinan anaknya menderita asma 30 %. Faktor ibu lebih kuat dari bapak untuk penurunannya. Penyakit asma disebabkan oleh kelainan multifaktorial, yaitu kelainan gen, lingkungan dan interaksi antara gen dan lingkungan (Suryana dkk, 2010).

Penyakit yang lebih jarang ditemukan di RSUD Serang dibandingkan ketiga penyakit di atas adalah penyakit Parkinson terutama di atas umur 40 tahun laki-laki maupun perempuan, yaitu .sekitar 2 – 20 orang setiap tahunnya. Penyakit Parkinson merupakan gangguan neurodegeneratif. Penyebab Parkinson karena lingkungan maupun faktor genetik terutama di usia muda. Secara genetik penyakit Parkinson terjadi karena mutasi gen autosom, ada yang bersifat dominan dan ada yang bersifat resesif. Kejadian Parkinson sekitar 0,5 – 1 % pada usia 65 – 69 tahun dan meningkat 1 – 3 % pada umur di atas 80 tahun. Penyakit Parkinson bisa menyerang laki-laki dan perempuan. Rata-rata usia mulai terkena penyakit Parkinson adalah 61 tahun, tetapi bisa lebih awal pada usia 40 tahun atau bahkan sebelumnya. Jumlah orang di Amerika Serikat dengan penyakit Parkinson's diperkirakan antara 500.000 sampai satu juta, dengan sekitar 50.000 - 60.000 terdiagnosa baru setiap tahun. Angka tersebut meningkat setiap tahun seiring dengan populasi umur penduduk Amerika (Ikawati, 2009)

Kasus lainnya seperti spina bifida dan obesitas juga ditemukan di RSUD Serang walaupun di bawah 10 orang di setiap tahunnya mulai tahun 2007 sampai 2010, kecuali tahun 2007 dan 2010 obesitas tidak ditemukan. Spina bifida (sumbing tulang belakang) ini berhubungan dengan dengan kekurangan asam folat selama masa kehamilan. Faktor genetik dan lingkungan (nutrisi atau terpapar bahan berbahaya) dapat menyebabkan resiko melahirkan anak dengan spina bifida. Pada 95 % kasus spina bifida, ditemukan riwayat keluarga dengan defek *neural tube*. Resiko akan melahirkan anak dengan spina bifida 8 kali lebih besar bila sebelumnya pernah melahirkan anak spina bifida (Zulkarnaen, 2011).

Obesitas merupakan peningkatan total lemak tubuh yaitu apabila ditemukan kelebihan berat badan > 20 % pada pria dan > 25 % pada wanita (Ganong, 2003). Obesitas disebabkan oleh kelainan multifaktorial yaitu kelainan gen, lingkungan dan interaksi antara gen dengan lingkungan. Bila kedua orangtua obesitas, sekitar 80% anaknya akan obesitas. Bila salah satu orang tua obesitas kejadiannya menjadi 40% dan bila kedua orang tua tidak obesitas maka prevalensi turun menjadi 14%. Faktor genetik / keturunan, berperan dalam menentukan jumlah unsur sel lemak dalam tubuh. Hal ini dimungkinkan karena pada saat ibu yang obesitas sedang hamil maka sel lemak yang

berjumlah besar dan melebihi ukuran normal, akan diturunkan kepada anaknya selama dalam kandungan (Mu'tadin, 2002).

Neoplasia ganas (kanker) payudara di RSUD Serang ditemukan 1 kasus di tahun 2007, 1 kasus di tahun 2009, dan 2 kasus di tahun 2010 semuanya wanita berumur di atas 40 tahun. Angka kanker payudara pada wanita jauh lebih besar daripada pria. Pria kemungkinan terkena kanker payudara 1 ; 100 daripada wanita (King, 2000 *cit* Heti, 2008). Di Indonesia kanker payudara (17,77%) merupakan kanker terbanyak kedua sesudah kanker leher rahim (28,66 %). (Tjindarbumi, 1995 *cit* Pane, 2002). Kanker payudara sering ditemukan di seluruh dunia dengan insidens relatif tinggi, yaitu 20% dari seluruh keganasan. Dari 600.000 kasus kanker payudara baru yang didiagnosis setiap tahunnya, sebanyak 350.000 di antaranya ditemukan di negara maju, sedangkan 250.000 di negara yang sedang berkembang (Moningkey, 2000 *cit* Pane, 2002). Penyebab terjadinya kanker ini 90-95 % karena faktor lingkungan dan 5-10 % karena faktor genetik Secara genetik kanker payudara disebabkan oleh mutasi pada kromosom nomor 13 atau kromosom 17 (Boediman, 2011).

Penyakit Hodgkin (limfoma Hodgkin) di RSUD Serang selama kurun waktu 2007 – 2010 ditemukan 1 kasus perempuan di tahun 2008 berumur di bawah umur 24 tahun dan dua kasus di tahun 2009 laki-laki dan perempuan dibawah umur 24 tahun. Menurut Rodriguez (2011) penyakit ini mengenai semua umur, pria maupun wanita tetapi jarang pada anak berumur 10 tahun. Penyakit ini dikenal sebagai penyakit limfosit B. Limfoma ini ditandai dengan perubahan kromosom yang tidak acak, berulang dengan karakteristik tertentu yang cenderung menunjukkan pola-pola. Kelainan ini berhubungan dengan kelainan kromosom Philadelphia. Penderita selalu mempunyai kromosom Philadelphia.

Di RSUD Serang selama kurun waktu empat tahun dari 2007 – 2010 tidak ditemukan penderita penyakit Alzheimer. Merupakan 50 -56 % penyebab dimensia. Di Amerika kasusnya 123 ; 100.000 pertahun dan penyebab kematian keempat atau kelima. Penyakit ini terdapat pada semua umur, tetapi 96 % kasus dijumpai berusus di atas 40 tahun Di Indonesia angka insidensi dan prevalensi nya belum diketahui. Prevalensi wanita 3 kali lebih banyak daripada pria. Beberapa peneliti melaporkan 50 % prevalensi Alzheimer diturunkan melalui gen dominan autosom. Faktor lain adalah lingkungan, imunologi, trauma dan neurotransmitter (Japardi, 2002).

Simpulan

Kelainan genetik murni yang ditemukan di RSUD Serang selama waktu 2007 – 2010 adalah trisomi autosom yaitu Sindrom Down sebanyak 2 sampai 4 kasus setiap tahunnya. Kelainan yang

dapat dipengaruhi oleh faktor genetik yang ditemukan dengan jumlah kasus tiga terbanyak adalah asma, hipertensi primer dan schizoprenia. Frekuensi penyakit genetik dan penyakit yang dapat dipengaruhi oleh faktor genetik selama tahun 2007 sampai 2010 di RSUD Serang adalah sebesar 0,026%.

Daftar Pustaka

- Boediman A. 2012. Neoplasia Payudara. Eprints.undip.ac.id/31230/Bab_2.pdf. Diakses pada tanggal 6 Pebruari 2012.
- Dhuha S, 2011. Astaga Prevalensi Hiperensi di Indonesia Sangat Tinggi today/co.id/read/2011/2/26/astaga-prevalensi-hipertensi-di-indonesia-sangat-tinggi. Diakses pada tanggal 13 Pebruari 2012.
- Elviana M 2011. Penyakit Genetik. Penyakit genetic.com/2011_02_01 archive.html.
- Faradz SM 2010. Sindrom Down. Digilab.petra.ac.id/junkpe.ns.id 2010.42406003-19027_down syndrome.conclusion. Diakses pada tanggal 15 Pebruari 2012
- Ganong WF 2003. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 22. Jakarta. EGC
- Heti D 2008. Uji Sitotoksik ekstrak etanol 70 % Herba Sisik naga (*Drymoglossum piloselloides* Presl) terhadap sel T47D. Skripsi. Fakultas Farmasi UMS, Surakarta.
- Ikawati Z 2009. Penyakit Parkinson. Staff.ugm.ac.id/content/upload/Parkinson disease.pdf.
- Japardi I 2002. Penyakit Alzheimer. Reposistory.usu.ac.id/bitstream/123456789/1996 /,pdf
- Manurung RL 2010. Pola Sidik Jari penderita schizoprenia pada beberapa Suku di kota Medan. Respiratory.usu.id/bitstream/123456789/16306/4/ chapter II/pdf.
- Mochtar 1997. Chromosomal aberration in children with suspected genetic disorders. Estern Mediteranian health journal 3 (1): 114-122.
- Mu'tadin Z 2002. Obesitas dan faktor penyebab . www.scribd.com/doc/1444732/obesitas_dan_faktor_penyebab. Diakses pada tanggal 22 Pebruari 2012
- Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF 2007. Thomson & Thomson Genetics in Medicine. *Seventh Ed*. Philadelphia, Saunders Co.
- Pane M 2002. Aspek Klinis dan Epidemiologi Penyakit Kanker Payudara. www.tempo.co.id/medika/arsip/082002/pus_3html . Diakses pada tanggal 6 Pebruari 2012.
- Projosudjadi W 2000. Hipertensi: Mekanisme dan Penatalaksanaan. Berkala neurosains 1 (3):133-139.
- Rodriquez MA 2011. Limfoma pada Kepala dan Leher: Diagnosis dan Managemen Terkini. [www.scribd.com/doc/62072170/Limfoma-pada-Kepala-dan-Leher; Diagnosis dan ManagemenTerkini/akses](http://www.scribd.com/doc/62072170/Limfoma-pada-Kepala-dan-Leher;Diagnosis-dan-ManagemenTerkini/akses)
- Suryana K, Ngurah Rai IG, Sastrawan IGP 2019. Prevalensi asma bronchial Atopik Pada Pelajar di Desa Tenganan. [www.scribd.com/doc/67843550/5 penelitian Asma bronchial atopi](http://www.scribd.com/doc/67843550/5_penelitian_Asma-bronchial-atopi). Diakses pada tanggal 22 Pebruari 2012
- Zulkarnaen N 2011. Asuhan Keperawatan spina bifida. Nuzulul-fkp09.unair.ac.id.