



VOL 5, NO 2, DESEMBER 2024



# BIOFAAL JOURNAL

BIOLOGI, FAAL HEWAN, FAAL TUMBUHAN, FAAL MANUSIA, FAAL OLAHRAGA  
JURUSAN BIOLOGI FST UNIVERSITAS PATTIMURA  
IKATAN AHLI ILMU FAAL INDONESIA



*Intsia bijuga*  
Photographed by D. E. Sabertan

**E-ISSN: 2723 - 4959**

# BIOFAAL JOURNAL

E-ISSN 2723-4959  
Volume 5 Number 2 | Desember 2024

## EDITOR IN CHIEF

Laury Marcia Ch. Huwae, S.Si., M.Si

## Associate Editor

Efraim Samson, S.Si., M.Si

Dr. Windi Mose, S.Pd

Edwin T Apituley, S.Si., M.Si

## Expert Editor Board

Dr. Ir. Alfred O. M. Dima, M.Si (Universitas Nusa Cendana, Kupang)

Dr. Safrida, S.Pd., M.Si (Universitas Syiah Kuala, Aceh)

Dr. dr. Yetty Machrina, M.Kes, AIFO-K (Universitas Sumatera Utara, Medan)

Dr. Saidah Rauf, S.Kep., M.Sc (Politeknik Kesehatan Kemenkes Maluku, Masohi)

Dr. Maria Nindatu, M.Kes (Universitas Pattimura, Ambon)

Dr. Theopilus W Watuguly, M.Kes., AIFO (Universitas Pattimura, Ambon)

Dr. Handy Erwin Pier Leimena, S.Si., M.Si (Universitas Pattimura, Ambon)

Dr. Cecilia A Seumahu, S.Si., M.Si (Universitas Pattimura, Ambon)

Dr. Adrian Jems Akiles Unity, S.Si., M.Si., AIFO (Universitas Pattimura, Ambon)

Dr. Meilissa C. Mainassy, S.Si., M.Si (Universitas Pattimura, Ambon)

## Asistant Editorial

Abdul M Ukratalo, S.Si., M.Si

Brian Saputra Manurung, S.Si., M.Sc

Kristi Lenci Patty, S.Si., M.Si

Fuadiska Salamena, S.Si., M.Si

## Publisher

Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Pattimura,  
bekerja sama dengan  
Ikatan Ahli Ilmu Faal Indonesia (IAIFI)

## Editorial Address

Jurusan Biologi - Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Pattimura

Jl. Ir. M. Putuhena, Kampus Poka, Ambon, 97234, Maluku, Indonesia

E-mail : [biofaaljournal@gmail.com](mailto:biofaaljournal@gmail.com)



**E-ISSN: 2723 - 4959**





## DAFTAR ISI

- HUBUNGAN KEDALAMAN DAN WAKTU PENGAMATAN DENGAN JUMLAH SPAT KERANG HIJAU (*Perna viridisi*) DIPERAIRAN PANTAI DESA WAIHERU, TELUK AMBON BAGIAN DALAM** 074-083  
(Mujahiddin Permata Roman Rettob, La Eddy dan Sanita Suriani)
- ANALISIS FAKTOR-FAKTOR INTERNAL DAN EKSTERNAL YANG MENINGKATKAN IBU HAMIL MENGANDUNG ANAK DOWN SYNDROM** 084-090  
(Lisnur Isnaeni Kusmantioko, Ni'mah Alawiyah Safitri, Ivolia Indah Uswatun Khasanah)
- PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN MANGKOKAN (*Nothopanax scutellarium*) SEBAGAI ANTIBAKTERI *Vibrio* sp** 091-099  
(Marthinus Imanuel Halaay Hanoatubun, Hendro Hitijahubessy, Sesilia Fangohoi, Bruri Berel Tumiwa, Jakomina Metungun, Usman Madubun)
- LITERATUR REVIEW: TANAMAN TENGGAWANG (*Shorea spp*) DI KALIMANTAN BARAT** 100-106  
(Filardha Azelia Vallahayil, Syamswisna, Rifka Elsyah Suhardi, Wilma<sup>1</sup>, Mira Tirta Yani dan Luviana Putri)
- PENGARUH PENAMBAHAN MADU GALO-GALO TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBUCHA KULIT NANAS DAN AIR KELAPA** 107-115  
(Linda Wati, Novelina, Reni Koja dan Ratni Kumala Sari)
- BIOAKTIF ALAMI DARI TAPAK DARAH (*Catharanthus roseus*) TERHADAP PENYAKIT HIPERTENSI DENGAN PENDEKATAN DASAR PENELITIAN IN SILICO** 116-122  
(Monalisa P J Taihuttu, Fernando A Watung dan Yudrik A Latief)
- NILAI *TOTAL PLATE COUNT* (TPC) BUBUR BAYI HOME INDUSTRY** 123-129  
(Janan Salma Nabilah Sumantri, Wulan Fitriani Safari dan Septiani)
- STRUKTUR POPULASI DAN POLA DISTRIBUSI PALA (*Myristica fragrans* Houtt) PADA PERKEBUNAN PALA DI DUSUN MANGKOBATU BANDA NEIRA MALUKU TENGAH** 130-138  
(Gielly Lawansuka, Evelin Tuhumuri dan Dece Elisabeth Sahertian)



## ANALISIS FAKTOR-FAKTOR INTERNAL DAN EKSTERNAL YANG MENINGKATKAN IBU HAMIL MENGANDUNG ANAK DOWN SYNDROM

### ANALYSIS OF INTERNAL AND EXTERNAL FACTORS THAT INCREASE THE LIKELIHOOD OF PREGNANT WOMEN CARRYING A DOWN SYNDROME CHILD

Lisnur Isnaeni Kusmantioko<sup>1)\*</sup>, Ni'mah Alawiyah Safitri<sup>1)</sup>, Ivolia Indah Uswatun Khasanah<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Universitas Negeri Semarang, Semarang – Indonesia

\*Corresponding Author e-mail: [lisnurisnaini0@students.unnes.ac.id](mailto:lisnurisnaini0@students.unnes.ac.id)

#### ABSTRACT

**Keywords:** *This study aims to determine the internal factors and external factors that cause children to experience Down syndrome. The method used is a qualitative approach with a case study that interviewed three samples of Down syndrome sufferers in Semarang City. The results showed that the interviewed Down syndrome sufferers did not have a hereditary or family history of Down syndrome. However, the age of the mother when she was pregnant with a child with Down syndrome was  $\geq 33$  years, where the age of the mother greatly affects the maturity of the female reproductive organs. This study concludes that the factors that cause children to have Down syndrome include, among others, internal factors in the form of nondisjunction on chromosome 21. A fetus that should produce two copies of chromosome 21 instead produces three copies of chromosome 21, resulting in a baby who usually only has 46 chromosomes having 47 chromosomes. External influencing factors include maternal age, genetics, radiation, and nutrition (folic acid). Of the three subjects, the most dominant factor is the mother's age.*

#### Article History:

Diterima : 9 November 2024

Direvisi : 5 Desember 2024

Diterbitkan : 19 Desember 2024

© 2024 Jurusan Biologi FST Universitas Pattimura

#### How to cite:

Kusmantioko, LI, Safitri, NA & Khasanah, IU. (2024). Analisis Faktor-Faktor Internal dan Eksternal yang Meningkatkan Ibu Mengandung Bayi *Down syndrom*. Biofaal Journal. 5(2): 084-090

Copyright © 2024 Author(s)

Homepage: <https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/biofaal/index>

E-mail: [biofaaljournal@gmail.com](mailto:biofaaljournal@gmail.com)



This article is an open access article distributed [a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

## A. PENDAHULUAN

*Down syndrome* adalah suatu kondisi dimana materi genetik berlebih menyebabkan keterlambatan perkembangan pada anak-anak dalam beberapa kasus, keterbelakangan mental. Selain itu, mayoritas penderita *down syndrome* menyandang *moderate intellectual disability*. Cacat intelektual biasanya ditandai oleh keterbelakangan guna intelektual dan watak adaptif (Thalia, 2022). Berdasarkan Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, sindrom *down* yakni abnormalitas genetika pada manusia yang terbentuk saat masa embrio yang dikarenakan adanya kesalahan pembelahan sel yang dinamakan *non disjunction*.

Satu embrio yang seharusnya mengekspresikan dua duplikat kromosom 21 justru menghasilkan tiga kromosom 21 yang menyebabkan bayi mempunyai 47 kromosom yang stereotipnya hanya mempunyai 46 kromosom.

Data Badan Kesehatan Dunia PBB, *World Health Organization* (WHO) tahun 2020 menginformasikan setiap tahun kurang lebih 3.000 hingga 5.000 anak lahir dengan keadaan *down syndrome* setiap tahunnya. Sampai saat ini, diprediksi ditemukan 8 juta orang di seluruh dunia yang mengidap *Down syndrome*. Menurut data dari *American Psychiatric Association* (APA), 1% hingga 3% dari total warga Amerika menderita keterbelakangan mental yang umum terjadi di wilayah mereka. Peneliti di Belanda menginformasikan bahwa berdasarkan populasi meta-analisis menyingkap prevalensi RM 1% dengan pembagian 85% dari semua peristiwa menderita RM ringan, 10% menderita RM sedang, dan 5% menderita RM parah/sangat parah (Iqbal, 2014). Di Indonesia, menurut data Departemen Pendidikan Nasional (DEPDIKNAS) terdapat 4.253 anak tunagrahita yang terdaftar di seluruh SLB pada tahun 2009 (Norhidayah *et al.*, 2013). *Down syndrome* terus meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah penduduk. Kelainan genetik memiliki angka insidensi sekitar 58 per 1000 kelahiran, sedangkan di Indonesia memiliki persentase 5-15% (Ambarwati *et al.* 2023).

Pengidap *down syndrome* gampang diidentifikasi dari rupa mukanya yang partikular. Selain itu, batas horizontal pada telapak tangan, yang disebut *simian crease*, juga termasuk karakteristik khas pengidap *down syndrome*. Ciri-ciri *down syndrome* diantaranya terlalu banyak sela antara ibu jari dan jari telunjuk pada kaki, struktur telinga yang tidak normal, dan hanya ada satu ruas jari kelingking (Allisya, 2020). Ciri lain dari penderita *down syndrome* yaitu sinus yang kurang berkembang atau tidak ada sinus, tulang hidung, hidung dan rongga hidung yang kurang berkembang, tulang rahang atas yang hipoplastik, rongga orbital yang lebih kecil, dan penurunan lingkaran kepala dan dimensi linier tengkorak (Bierley *et al.*, 2023).

Pada dasarnya, berbagai gangguan perkembangan mungkin terjadi pada setiap tahap perkembangan. Hal ini berbeda-beda tergantung tahap perkembangan masing-masing anak. Usia ibu yang lebih tua saat pembuahan merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap trisomi 21 (Antonarakis *et al.*, 2020). Faktor-faktor yang mempengaruhi risiko trisomi 21 antara lain faktor genetik, penggunaan tembakau, suplementasi asam folat, penggunaan kontrasepsi oral, radiasi, virus, serta usia ibu dan ayah. Tujuan penelitian ini adalah mengidentifikasi dan menganalisis faktor internal dan eksternal penyebab lahirnya anak *down syndrome*.

## B. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian deskriptif. Penelitian deskriptif adalah penelitian yang dilakukan untuk mengetahui nilai variable mandiri, baik satu variable atau lebih (independen) tanpa membuat perbandingan atau menghubungkan dengan variable lain (Sugiyono, 2019). Desain penelitian ini adalah deskriptif kualitatif. Penelitian ini dirancang menggunakan metode pengumpulan data secara retrospektif. Penelitian dilakukan sejak bulan April hingga Mei 2024. Data yang diperoleh dengan melakukan wawancara dengan orang tua (ibu) penderita *down syndrome* melalui wawancara secara langsung. Media yang digunakan saat wawancara yaitu berupa *voice record* dan *notes*. Pertanyaan yang diajukan mencakup umur ibu ketika mengandung, umur penderita *down*

*syndrome*, urutan penderita *down syndrome* dalam keluarga, riwayat *down syndrome*, proses persalinan, asupan gizi saat mengandung, pendidikan penderita *down syndrome*, pekerjaan orang tua (ibu). Subjek penelitian merupakan penderita *down syndrome* yang berusia 10 tahun berjenis kelamin laki-laki, penderita *down syndrome* yang berusia 25 tahun yang berjenis kelamin perempuan, dan penderita *down syndrome* yang berusia 27 tahun berjenis kelamin laki-laki. Penelitian yang dilakukan telah mendapatkan persetujuan dari pihak subjek pertama, pihak subjek kedua, dan pihak subjek ketiga.

### C. HASIL DAN PEMBAHASAN

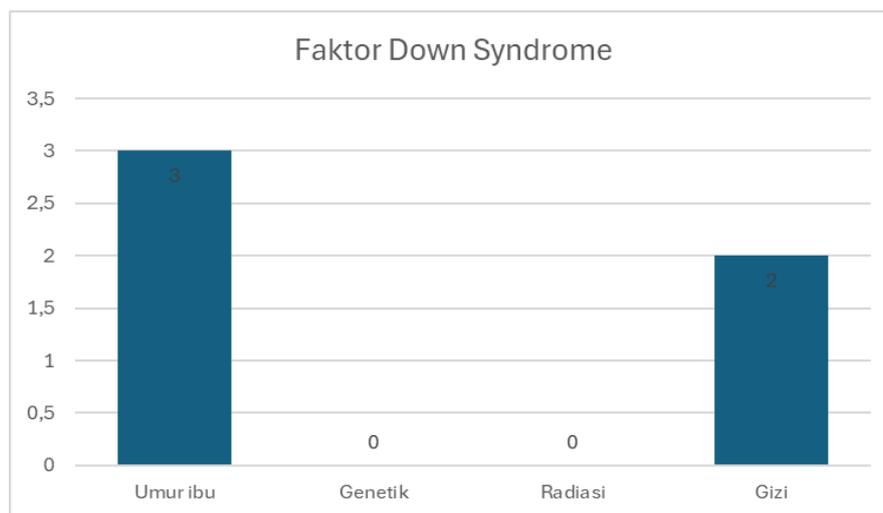
Informasi umum tentang sampel *Down syndrome* yang diwawancarai termasuk lokasi, umur, jumlah saudara kandung, riwayat kehamilan, riwayat kesehatan ibu, dan informasi lain yang relevan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil wawancara

Sampel	Lokasi	Hasil temuan
Abdul Bani Hafidz	Jalan Jetis Nglarang, Gunungpati, Gunungpati, Semarang	Dalam penelitian ini kami menemukan beberapa data terkait sampel <i>Down syndrome</i> yang kami wawancarai: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Umur sampel saat ini 10 tahun</li> <li>2. Ibu menikah di umur 19 tahun.</li> <li>3. Anak ke-3 dari 3 bersaudara</li> <li>4. Umur kehamilan 8 bulan (melahirkan normal)</li> <li>5. Sebelum hamil bekerja (berhenti bekerja saat tahu bahwa hamil)</li> <li>6. Tidak mengetahui kehamilan (belajar motor lalu jatuh)</li> <li>7. Umur ibu saat hamil 36 tahun</li> <li>8. Ibu memiliki riwayat penyakit darah tinggi dan kaki bengkak</li> <li>9. Sampel tidak sekolah</li> <li>10. Keturunan <i>down syndrome</i> pertama</li> </ol>
Tiyak	Gunungpati, Kel. Gunungpati, Kec. Gunungpati, Semarang	Dalam penelitian ini kami menemukan beberapa data terkait sampel <i>Down syndrome</i> yang kami wawancarai: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Umur sampel saat ini 25 tahun</li> <li>2. Anak ke-5 dari 5 bersaudara</li> <li>3. Tidak mengetahui kehamilan (tahu saat umur kehamilan 5 bulan)</li> <li>4. Umur 2 tahun baru bisa berjalan</li> <li>5. Saat sampel lahir sudah keluar gigi</li> <li>6. Umur ibu saat hamil 45 tahun</li> <li>7. Umur kehamilan 9 bulan (lahir secara normal)</li> <li>8. Ibu bekerja sebagai guru SD</li> <li>9. Sampel pernah sekolah di SLB selama 2 bulan</li> <li>10. Keturunan <i>down syndrome</i> pertama</li> </ol>

Saefuddin	Banaran, Gunungpati, Semarang	<p>Dalam penelitian ini kami menemukan beberapa data terkait sampel <i>Down syndrome</i> yang kami wawancarai:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Umur sampel saat ini 27 tahun</li> <li>2. Anak ke-4 dari 4 bersaudara</li> <li>3. Umur ibu saat menikah 15 tahun</li> <li>4. Umur saat kehamilan 34 tahun</li> <li>5. Ibu tidak bekerja</li> <li>6. Umur kehamilan 9 bulan lahir normal (tempurung kepala tidak utuh / legok)</li> <li>7. Umur 7 tahun baru bisa berjalan</li> <li>8. Demam tinggi selama hampir 1 tahun setelah kelahiran (rawat inap di RST)</li> <li>9. Sampel tidak sekolah</li> </ol> <p>Keturunan <i>down syndrome</i> pertama</p>
-----------	-------------------------------	---

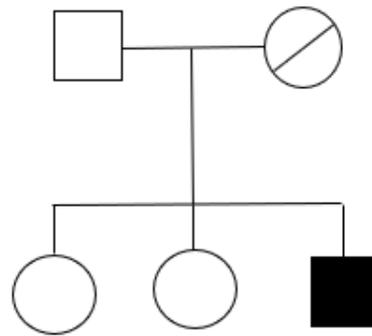
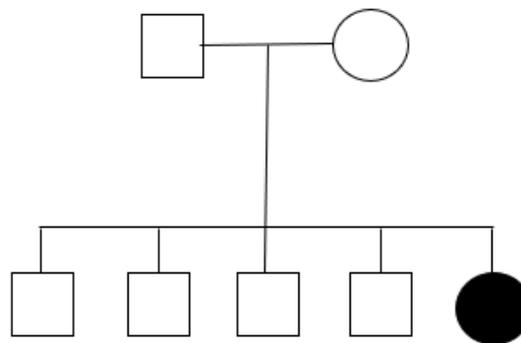
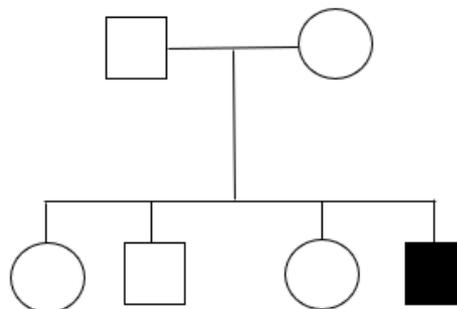
Berdasarkan hasil wawancara dengan responden, ditemukan beberapa faktor yang menjadi penyebab terjadinya *Down syndrome* seperti terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik responden untuk faktor yang mempengaruhi terjadinya *Down syndrome*

Data diperoleh dari penderita *down syndrome* yang menjadi subjek pertama merupakan seorang laki-laki dengan usia 10 tahun, subjek kedua merupakan penderita *down syndrome* berjenis kelamin perempuan dengan usia 25 tahun, dan subjek ketiga merupakan penderita *down syndrome* berjenis kelamin laki-laki dengan usia 27 tahun. Berdasarkan aspek kejadian kelahiran penderita *down syndrome*, baik subjek pertama, kedua, maupun ketiga merupakan anak yang berada di urutan terakhir dalam keluarga tersebut.

Gambar 2, 3 dan 4 menunjukkan silsilah atau *pedigree* dari ketiga subjek. Penggunaan *pedigree* untuk mengetahui pola pewarisan gen dan mengetahui fenotipe dan genetik yang diturunkan satu generasi ke generasi lainnya.

Gambar 2. *Pedigree* subjek pertamaGambar 3. *Pedigree* subjek keduaGambar 4. *Pedigree* subjek ketiga

Aspek terjadinya kelahiran anak penderita *Down syndrome* dapat dikaitkan dengan faktor usia ibu saat kehamilan, ini sesuai dengan hasil histogram. Histogram menunjukkan bahwa sebagian besar dari ibu pada anak yang mengalami *Down syndrome* berusia  $\geq 33$  tahun. Pada subjek pertama usia ibu ketika mengandung berusia 36 tahun, subjek kedua usia ibu ketika mengandung berusia 45 tahun, dan subjek ketiga usia ibu ketika mengandung berusia 34 tahun. Hal tersebut menunjukkan bahwa seiring meningkatnya usia resiko melahirkan anak *Down syndrome* juga semakin meningkat. Kematangan organ reproduksi wanita sangat dipengaruhi oleh usia. Jika kehamilan pada usia yang terlalu dini organ reproduksi wanita belum sepenuhnya matang, sedangkan jika kehamilan terjadi pada usia tua organ reproduksi wanita sudah mengalami penurunan. Penuaan materi genetik memungkinkan terjadinya kesalahan saat pembelahan sel. Usia ibu diatas 33 tahun diperkirakan terdapat perubahan hormonal yang dapat

menyebabkan *non disjunction* pada kromosom. Angka kelahiran dengan *Down syndrome* pada usia ibu 35 tahun sebesar 1:400 sedangkan pada ibu dengan usia yang kurang dari 30 tahun sebesar kurang dari 1:1000 kelahiran. Hal tersebut disebabkan oleh perubahan yang terjadi pada sistem endokrin seperti peningkatan sekresi androgen, penurunan kadar dehidroepiandrosteron, penurunan konsentrasi estradiol sistemik, perubahan konsentrasi reseptor hormon, peningkatan hormon LH (*Luteinizing Hormone*) dan FSH (*Follicular Stimulating Hormone*) secara mendadak ketika sebelum dan selama menopause yang memungkinkan peningkatan terjadinya nondisjunction (Kemenkes RI, 2019).

Aspek konsumsi asam folat atau menjaga status gizi saat hamil juga dapat dikaitkan dengan terjadinya kelahiran anak *down syndrome*. Salah satu faktor yang ditemukan adalah ketidaktahuan ibu probandus mengetahui tentang kehamilannya. Sehingga pada saat hamil masih mengkonsumsi pil kontrasepsi dan tidak menjaga nilai gizi dalam makanannya sehari-hari. Selain itu, kurangnya asupan asam folat pada 2 dari 3 subjek adalah rendahnya status sosial ekonomi. Rendahnya status sosial ekonomi dapat menyebabkan risiko defisiensi asam folat. Ibu hamil dengan status ekonomi bawah dan menengah cenderung memiliki konsumsi asam folat yang lebih rendah dibandingkan mereka dengan status ekonomi atas. Dari jumlah 40 ada satu atau sekitar 2,5% total bayi yang baru lahir mengalami malformasi. Defisiensi asam folat selama kehamilan menjadi salah satu faktor yang dapat menyebabkan malformasi. NTD, cacat jantung, langit-langit atau bibir sumbing merupakan beberapa contoh malformasi kongenital, bahkan *down syndrome* diperkirakan merupakan gangguan yang berhubungan dengan defisiensi dan gangguan *metabolic* asam folat. Peran asam folat begitu vital dalam pencegahan cacat bawaan. Dengan mengkonsumsi suplemen asam folat sebelum dan selama pembuahan dapat menurunkan risiko melahirkan anak dengan *down syndrome*. Karena radiasi gamma dapat mengurangi kerusakan kromosom sebesar 55,5% dan 51,7%, dosis asam folat yang disarankan adalah 200 nM (Susilowati *et al.*, 2023).

Anak *down syndrome* mengalami suatu permasalahan pada perkembangan motoriknya yaitu berupa hambatan atau keterlambatan perkembangan pada motorik halus maupun motorik kasar. Adanya kelainan kromosom yang menjadi alasan keterlambatan dalam perkembangan motorik anak *down syndrome* (Huzaifah, 2023). Sumantri dalam Sutari, (2018) mengemukakan bahwa motorik kasar anak ialah aktivitas tubuh yang memerlukan otot-otot besar dan semua anggota tubuh yang dikendalikan oleh kesiapan anak itu sendiri. Motorik halus yakni pengendalian sekumpulan otot-otot kecil semacam jari dan tangan yang kerap memerlukan ketelitian dan penyesuaian dengan tangan, keterampilan yang meliputi pemanfaatan menggunakan alat-alat untuk melaksanakan suatu objek. Ada sejumlah hal yang berdampak pada anak *down syndrome* yang menderita tertundanya perkembangan motorik, antara lain faktor pemahaman, hipotoni, kekuatan otot yang rendah, sendi dan ligamen yang longgar, serta faktor susunan tangan. Peristiwa inilah yang menyebabkan anak *down syndrome* memerlukan perhatian yang lebih baik dari orang tua, saudara, dan orang-orang di lingkungan sekelilingnya. Sesuai data yang diperoleh melalui wawancara, perkembangan motorik kasar pada subjek pertama yaitu berjalan pada usia 5 tahun, subjek kedua yaitu berjalan pada usia 4 tahun, dan subjek ketiga yaitu berjalan pada usia 7 tahun. Tertundanya koordinasi otot jari, lengan dan mulut yakni kasus *down syndrome* yang kerap kali ditemukan dan tertundanya perkembangan motorik seperti sukar menggenggam (pensil, sendok atau lainnya), berjalan, duduk, dan lainnya tentu berimbas pada seluruh aktivitas yang terkait kebutuhan dasar anak

*down syndrome*. Hampir 60% bayi yang menderita *down syndrome* mengalami permasalahan kesulitan menelan dan tumbuh kembang yang gagal (Santoro *et al.*, 2021). Metode penatalaksanaan yang mampu ditanamkan pada anak *down syndrome* untuk meningkatkan perkembangannya yakni fisioterapi, intervensi sensori integratif, terapi tingkah laku (*behaviour therapy*), muaesikoterapi, dan lainnya.

#### D. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa faktor internal terjadinya *down syndrome* adalah akibat *nondisjunction*. Faktor eksternal yang mempengaruhi antara lain yaitu usia ibu, genetik, radiasi, dan juga gizi (asam folat). Dari ketiga subjek tersebut, faktor yang paling dominan adalah usia ibu. Ibu dari masing-masing tiga subjek tersebut mengandung pada usia yang  $\geq 33$  tahun.

#### E. DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati, A., Pujiati, E., & Pramudaningsih, I. N. (2023). Peningkatan Pengetahuan Remaja Tentang Kelainan Genetik dan Cara Pencegahannya. *Jurnal Pengabdian Kesehatan*, 6(4), 270-278.
- Allisyawati, A. W. (2020). Pusat rehabilitasi dan pendidikan *down syndrome* Semarang. *Jurnal Poster Pirata Syandana*, 1(02).
- Antonarakis, S. E., Skotko, B. G., Rafii, M. S., Strydom, A., Pape, S. E., Bianchi, D. W., ... & Reeves, R. H. (2020). Down syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 9. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0143-7>
- Bierley, K., & Antonarakis, G. S. (2023). Lateral cephalometric characteristics in individuals with Down Syndrome compared to non-syndromic controls: A meta-analysis. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 124(4), 101407. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2023.101407>
- Huzaifah, H. (2023). Gambaran Motorik Kasar Halus pada Anak Down Syndrome melalui Media Permainan Tradisional. *JiIP-Jurnal Ilmiah Ilmu Pendidikan*, 6(7), 5355-5363. <https://doi.org/10.54371/jiip.v6i7.2457>
- Iqbal, Z., & Van Bokhoven, H. (2014). Identifying genes responsible for intellectual disability in consanguineous families. *Human heredity*, 77(1-4), 150-160. <https://doi.org/10.1159/000360539>
- Kemendiknas RI. (2019). Antara Fakta dan Harapan Sindrom Down. Infodatin. ISSN 2442-7659.
- Norhidayah, N., Wasilah, S., & Husein, A. N. (2016). Gambaran Kejadian Kecemasan Pada Ibu Penderita Retardasi Mental Sindromik Di Slb-C Banjarmasin: Tinjauan Terhadap Usia Anak, Paritas Dan Tingkat Pendidikan Ibu. *Berkala kedokteran*, 9(1), 43-50.
- Santoro, J. D., Pagarkar, D., Chu, D. T., Rosso, M., Paulsen, K. C., Levitt, P., & Rafii, M. S. (2021). Neurologic complications of Down syndrome: a systematic review. *Journal of Neurology*, 268, 4495-4509. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10179-w>
- Sugiyono. (2019). Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D. Bandung : Alfabeta.
- Susilowati, E., Realita, F., & Rihadatul'Aisy, G. (2023). Faktor Risiko Sindrom Down Pada Anak: Literature Review. *SENRIABDI*, 125-134.
- Sutari, S. (2018). *Penggunaan Media Kolase Dalam Mengembangkan Kemampuan Motorik Halus Anak Usia Dini Di Ra Baiturrahman Rejomulyo Jati Agung Lampung Selatan* (Doctoral dissertation, UIN Raden Intan Lampung)..
- Thalia, S., Arviana, B. N., Andrea, R., & Wardani, R. (2022). Mengembangkan Bahasa Ekspresif Anak Down Syndrome dengan Pelatihan Dramatherapy. *Jurnal Atma Inovasi*, 2(6), 624-630. <https://doi.org/10.24002/jai.v2i6.6477>