

Studi Kasus Mengenai Usia Ibu Saat Melahirkan dan Gambaran Fisik Penderita Sindrom Down

Annisa Nurul Izzah*, Diela Gista Arvanda

Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Negeri Semarang
Jalan Sekaran, Gunungpati, Semarang, Jawa Tengah, 50229, Indonesia
E-mail: annisaizzah796@students.unnes.ac.id

Abstrak

Sindrom Down (Down Syndrome) atau trisomi 21 merupakan kelainan genetik yang paling umum di antara kelainan genetik yang lain. *Sindrom Down* merupakan abnormalitas kromosom karena adanya salinan tambahan pada kromosom 21 yang disebabkan non disjungsi, mosaikisme, atau kejadian yang paling jarang ialah translokasi. Umur ibu ketika mengandung merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya *Sindrom Down*, semakin tua umur ibu semakin besar kemungkinan terjadinya *Sindrom Down*. Perkembangan tumbuh kembang anak *Sindrom Down* berbeda dengan anak normal lainnya, sehingga dibutuhkan perawatan dan cara asuh yang khusus. Tujuan dari penelitian ini untuk menganalisis melalui studi kasus penderita *Sindrom Down* dalam aspek kejadian kelahiran, aspek tumbuh kembang anak, dan aspek gambaran fisik dari penderita *Sindrom Down*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa banyak faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya *Sindrom Down* yaitu faktor genetik dan faktor umur ibu. Usia ibu ketika mengandung menunjukkan bahwa semakin tua umur ibu maka semakin besar insidensi kejadian *Sindrom Down*. Penderita *Sindrom Down* memiliki ciri fisik berupa mata dengan visual palpebra yang miring ke atas, wajah yang dismorfik, jembatan hidung yang melebar, mulut kecil, telinga yang kecil dan terletak rendah yang umum dijumpai oleh penderita *Sindrom Down* pada umumnya. Ciri lainnya dapat ditandai dari kesehatan mental individu yang kurang stabil serta ciri lainnya yakni kelainan bersosialisasi di lingkungan. Bila anak *Sindrom Down* menerima bentuk terapi, perawatan kesehatan maupun pola asuh dan lingkungan yang mendukung, anak *Sindrom Down* mampu beradaptasi dengan baik seperti cara berkomunikasi maupun berinteraksi.

Kata kunci: *Sindrom Down; Kromosom; Genetik*

Abstract

Down Syndrome or trisomy 21 is the most common genetic disorder among other genetic disorders. Down syndrome is a chromosomal abnormality in which there is an extra copy of chromosome 21 due to non-disjunction, mosaicism, or the rarest occurrence is translocation. The age of the mother when pregnant is one of the factors causing Down Syndrome, the older the mother's age, the greater the chance of Down Syndrome. The development of Down Syndrome children is different from other normal children, so special care and parenting are needed. The purpose of this research is to analyze through case studies of Down Syndrome patients aspects of birth occurrence, aspects of child growth and development, and aspects of the physical description of Down Syndrome patients. The results of this study show that many factors can influence the occurrence of Down Syndrome, namely genetic factors and maternal age factors. The mother's age when pregnant shows that the older the mother, the greater the incidence of Down Syndrome. Down Syndrome sufferers have physical characteristics in the form of eyes with upward-slanted eyelids, a dysmorphic face, a wide nose bridge, a small

mouth, and small and low-set ears which are commonly found in Down Syndrome sufferers in general. Other characteristics can be characterized by the individual's less stable mental health and other characteristics, namely abnormalities in socializing in the environment. If children with Down Syndrome receives a form of therapy, health care, or supportive parenting and environment, they can adapt well in the way they communicate and interact.

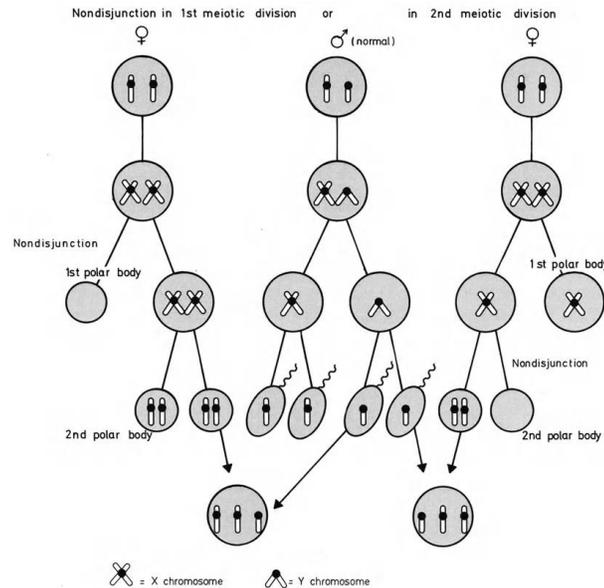
Keywords: Down Syndrome; Chromosome; Genetic

1. PENDAHULUAN

Kelainan genetik merupakan kelainan yang terjadi pada tubuh diakibatkan kerusakan atau adanya perubahan pada gen atau beberapa gen, atau kromosom. Kelainan genetik umumnya bersifat dapat diturunkan, apabila orang tua memiliki kelainan genetik maka keturunannya memiliki kemungkinan yang besar untuk memiliki kelainan genetik. Kelainan genetik memiliki angka insidensi sekitar 58 per 1000 kelahiran, sedangkan di Indonesia memiliki persentase 5-15% (Ambarwati et al. 2023). Kelainan genetik yang sering terjadi adalah kelainan pada kromosom yaitu *Sindrom Down*. *Sindrom Down* terjadi pada autosom atau kromosom tubuh, tidak terpaut pada kromosom seks. Oleh karena itu, *Sindrom Down* dapat terjadi pada semua jenis kelamin baik perempuan dan laki-laki.

Sindrom Down adalah abnormalitas kromosom yaitu adanya salinan tambahan pada kromosom 21 disebabkan non disjungsi, mosaikisme, atau kejadian yang paling jarang ialah translokasi (Santoro et al., 2021). Non disjungsi terjadi karena gagalnya membelah kromosom yang sehomolog atau kromatid pada anafase. Hampir 90% kasus, nondisjungsi terjadi karena kegagalan pembelahan meiosis ibu dengan persentase 70% terjadi pada saat meiosis I dan 30% terjadi pada saat meiosis II. Kegagalan membelah ini terjadi karena proses pematangan oosit atau sel telur ketika meiosis I terjadi ketika bayi masih berusia 11-12 minggu di dalam rahim hingga terbentuk pasangan sehomolog. Hal ini akan berlangsung selama beberapa tahun hingga terjadinya pubertas dimana hormon FSH (*follicle stimulating hormone*) dan LH (*luteinizing hormone*) berada pada tingkat tertinggi sehingga dapat menyelesaikan pembelahan meiosis I dan memulai pembelahan meiosis II, selanjutnya pembelahan mengalami fase jeda pendek. Pembelahan meiosis II akan dimulai kembali ketika fertilisasi oleh sel

sperma. Fase jeda tersebut yang dapat meningkatkan resiko terjadinya non disjungsi pada pembelahan meiosis (Ghosh & Ghosh, 2015).



Gambar 1. Non disjungsi pembelahan meiosis pertama (kiri) dan pembelahan meiosis kedua (kanan) pada kromosom X (Motulsky, 2010).

Mosaikisme adalah keadaan dimana dalam suatu kromosom seorang individu memiliki dua atau lebih garis sel yang berbeda. Mosaikisme terjadi sekitar 1,3% - 5% dari seluruh penderita *Sindrom Down* (Papavassiliou et al., 2015). Mosaikisme terjadi karena kegagalan memisah dalam pembelahan mitosis sehingga terjadi penambahan atau hilangnya seluruh kromosom yang disebut aneuploidi. Mosaikisme umumnya terjadi pada masa perkembangan pra implantasi namun juga dapat terjadi pada pasca implantasi. Mosaikisme dapat terjadi karena non disjungsi, *anaphase lag*, endoreplikasi, dan disomi uniparental. Non disjungsi merupakan kegagalan dalam membelah selama pembelahan meiosis. *Anaphase lag* adalah kegagalan kromosom atau kromatid dalam bergabung sehingga kromosom tertinggal selama pembelahan anafase. Endoreplikasi merupakan hasil dari penggandaan kromosom tanpa diikuti pembelahan sel selanjutnya sehingga menghasilkan salinan kromosom yang banyak. Disomi uniparental merupakan keadaan suatu individu yang memiliki dua salinan

kromosom dari salah satu parental dan tidak memiliki salinan kromosom dari parental yang lain (Taylor et al., 2014).

Translokasi merupakan kondisi genetik yang terjadi ketika salah satu segmen kromosom 21 menempel pada kromosom lain biasanya kromosom 14 atau 15. Translokasi dapat bersifat dapat diturunkan dan melahirkan anak dengan *Sindrom Down*. Translokasi terjadi dengan persentase sekitar 3-4% dari seluruh penderita *Sindrom Down*. Translokasi memiliki resiko diturunkan jika salah satu dari parental merupakan penderita *Sindrom Down* translokasi dengan persentase pembawa dari ayah sebesar 3%, sedangkan persentase pembawa dari ibu sebesar 12% (Kazemi et al., 2016).

Sindrom Down menyebabkan adanya keterbelakangan mental, disabilitas intelektual, gangguan fisiologi tubuh, dan ketidakseimbangan genetik. Penderita *Sindrom Down* memiliki ciri umum wajah datar, jembatan hidung datar, mulut kecil, lidah menonjol, lengan dan kaki yang pendek, hipotonia, disabilitas intelektual, retardasi mental, cacat jantung, masalah gastrointestinal, gangguan pendengaran dan penglihatan, dan rentan terhadap infeksi karena sistem kekebalan tubuh yang lemah. Setiap individu penderita *Sindrom Down* memiliki ciri-ciri yang tidak sama dan memiliki tingkat keparahan yang bervariasi (Arumugam et al., 2016). Di Indonesia *Sindrom Down* setiap tahun terjadi peningkatan. Tahun 2010 *Sindrom Down* terjadi sekitar 0,12%. Data baru yang diperoleh tahun 2018 terjadi peningkatan menjadi 0,21% berdasarkan laporan dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Tujuan dari penelitian ini untuk menganalisis melalui studi kasus penderita *Sindrom Down* dalam aspek kejadian kelahiran, aspek tumbuh kembang anak, dan aspek gambaran fisik dari penderita *Sindrom Down*.

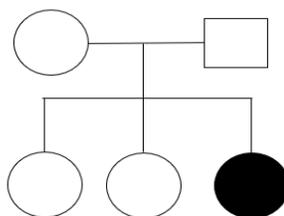
2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan kualitatif dengan metode studi kasus. Studi kasus merupakan pendalaman kasus yang mengeksplorasi individu atau

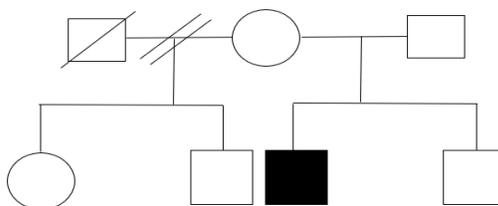
kelompok atau suatu fenomena (Rebolj, 2014). Data diperoleh dengan melakukan wawancara dengan kedua orang tua penderita *Sindrom Down* melalui kuesioner google form dan pengambilan gambar. Pertanyaan yang diajukan mencakup jenis kelamin, umur penderita *Sindrom Down*, umur ibu ketika mengandung, urutan penderita *Sindrom Down* dalam keluarga, pola pengasuhan yang dilakukan serta hambatan yang dialami oleh keluarga. Subjek penelitian merupakan penderita *Sindrom Down* yang berusia 34 tahun berjenis kelamin perempuan dan penderita *Sindrom Down* yang berusia 4 tahun yang berjenis kelamin laki-laki. Penelitian yang dilakukan telah mendapatkan persetujuan dari pihak subjek pertama dan pihak subjek kedua. Penelitian dilakukan sejak bulan November hingga Desember 2023. Data yang diperoleh dari kuesioner *google form* yang dianalisis dan disajikan dalam bentuk deskriptif.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Data diperoleh dari penderita *Sindrom Down* yang menjadi subjek pertama merupakan seorang perempuan yang berusia 34 tahun dan subjek kedua merupakan penderita *Sindrom Down* yang berjenis kelamin laki-laki yang berusia 4 tahun. Berdasarkan aspek kejadian kelahiran penderita *Sindrom Down*, baik subjek pertama maupun subjek kedua merupakan anak yang berada dalam urutan anak ketiga dalam keluarga tersebut. Gambar 1 dan Gambar 2 menunjukkan silsilah atau *pedigree* dari subjek pertama dan subjek kedua. Penggunaan bagan silsilah atau *pedigree* digunakan untuk mengetahui pola pewarisan gen dan mengetahui fenotipe dan genetik yang diturunkan satu generasi ke generasi berikutnya. Penentuan nenek moyang dalam suatu keluarga *pedigree* juga dapat digunakan.



Gambar 2. *Pedigree* dari subjek pertama



Gambar 3. *Pedigree* dari subjek kedua

Kedua subjek merupakan anak ketiga namun, terdapat perbedaan pada subjek kedua dibandingkan subjek pertama dalam silsilah keluarga. Hubungan antara subjek kedua dengan saudara yang lebih tua merupakan saudara seibu, namun berbeda ayah. Ibu dari subjek kedua sebelumnya memiliki suami dan memiliki 2 anak, akan tetapi suami tersebut meninggal. Ibu dari subjek kedua kemudian menikah kembali dan memiliki 2 anak dengan anak pertama yaitu subjek pertama yang menderita *Sindrom Down* sehingga, dapat dikatakan bahwa subjek kedua merupakan anak biologis pertama bagi ayah dan anak biologis ketiga bagi ibu.

Aspek kejadian kelahiran penderita *Sindrom Down* juga dapat dikaitkan dengan usia ibu ketika mengandung. Usia ibu ketika mengandung subjek pertama berusia 30 tahun, sedangkan usia ibu ketika mengandung subjek kedua berusia 36 tahun. Hal ini sesuai dengan data insidensi *Sindrom Down* yang didasarkan pada hubungan usia ibu dengan kejadian terjadinya *Sindrom Down*. Berdasarkan data, insidensi ibu yang berusia 30 tahun menunjukkan perbandingan 1:900 kelahiran sedangkan data insidensi berdasarkan usia lebih dari 35 tahun menyatakan perbandingan 1:300 kelahiran (Tabel 1). Hal ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan insidensi *Sindrom Down* berdasarkan usia Ibu (Rayman et al 2017). Sebagian besar ibu yang memiliki anak penderita *Sindrom Down* ketika mengandung berusia 30-40 tahun yang merupakan persentase terbesar dari keseluruhan kasus anak penderita *Sindrom Down*. Diketahui bahwa hubungan antara usia ibu saat mengandung dengan kondisi bayi saat dikandung merupakan salah satu faktor terjadinya *Sindrom Down*. Semakin tua usia ibu, maka semakin tinggi pula resiko melahirkan anak dengan *Sindrom Down*. Peluang melahirkan anak *Sindrom Down* mengalami peningkatan bila terjadi pada ibu yang

berusia diatas 35 tahun. Peluang memiliki anak *Sindrom Down* dipengaruhi oleh faktor usia (Azmi, 2017).

Tabel 1. Hubungan Usia Ibu dengan Insidensi Kejadian *Sindrom Down*

Umur Ibu	Insidensi kejadian <i>Sindrom Down</i>
20	1 : 2000
21	1 : 1700
22	1 : 1500
23	1 : 1400
24	1 : 1300
25	1 : 1200
26	1 : 1100
27	1 : 1050
28	1 : 1000
29	1 : 950
30	1 : 900
31	1 : 800
32	1 : 720
33	1 : 600
34	1 : 450
35	1 : 350
36	1 : 300
37	1 : 250
38	1 : 200
39	1 : 150
40	1 : 100
41	1 : 80
42	1 : 70
43	1 : 50
44	1 : 40
45	1 : 30
46	1 : 25
47	1 : 20
48	1 : 15
49	1 : 10

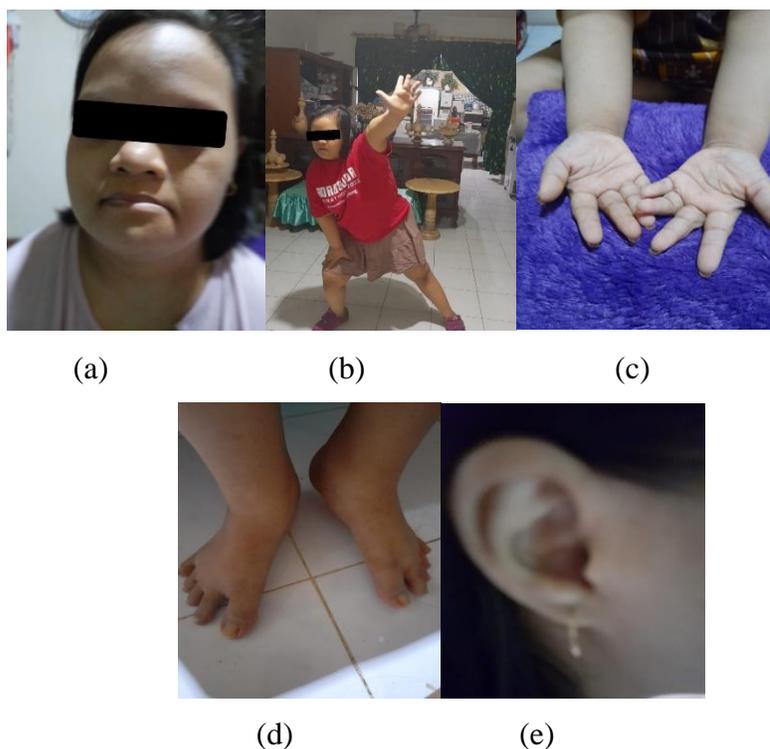
Click or tap here to enter text.(NDSS, 2023)

Aspek tumbuh kembang anak dengan mengambil contoh dari subjek kedua, perkembangan motorik kasar subjek kedua dapat dikatakan sangat lambat. Motorik kasar merupakan salah satu aspek penting dalam tumbuh kembang anak yang berkaitan dengan otak, sistem saraf, dan otot yang digunakan untuk merangkak, berjalan, berlari,

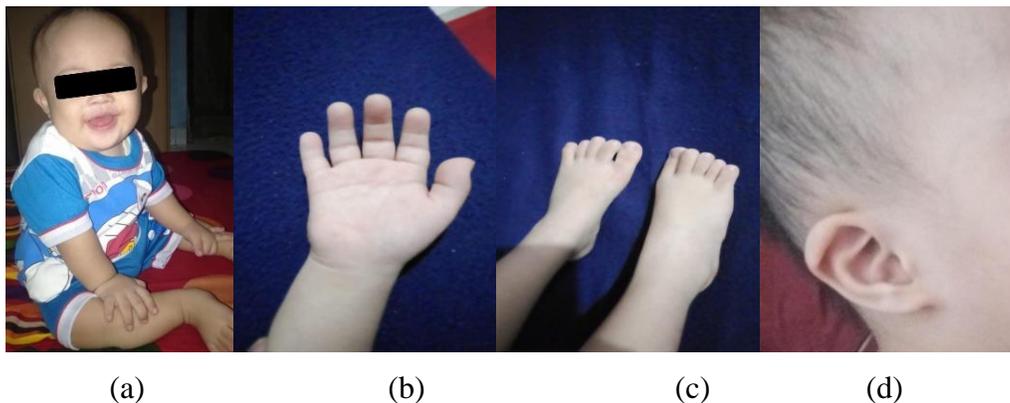
dan melompat. Otak akan mengatur dan mengontrol gerakan yang dilakukan oleh otot melalui sistem saraf. Motorik kasar membantu anak tersebut tumbuh dan berkembang menjadi pribadi yang lebih percaya diri sehingga dapat mengeksplorasi lingkungan sekitar (Saripudin, 2019). Motorik kasar dapat berupa gerakan tengkurap, merangkak, duduk, berdiri, dan berjalan (Mahmud, 2019). Tingkatan pencapaian motorik kasar anak usia dini dengan gerak motorik kasar yaitu tengkurap dilakukan pada usia 3-6 bulan, merangkak dilakukan pada usia 6-9 bulan, duduk dan berdiri dilakukan pada usia 9-12 bulan (Permendikbud, 2014). Sesuai data yang diperoleh melalui wawancara perkembangan motorik kasar subjek kedua secara bertahap melakukan tengkurap pada usia 7 bulan, merangkak pada usia 1 tahun, dapat duduk sendiri pada usia 1,5 tahun, dan berdiri tegak belum dapat dilakukan hingga usia sekarang. Hampir 80% penderita *Sindrom Down* mengalami hipotonia atau lemahnya tonus otot sehingga mempengaruhi perkembangan fisik, perkembangan motorik kasar, tumbuh kembang anak (gagal tumbuh) dan kelainan pada muskuloskeletal. Hipotonia pada otot di tangan mengakibatkan lemahnya genggamannya pada penderita *Sindrom Down* atau sebagai contoh lain adalah hipotonia pada otot lidah dan rahang yang menyebabkan kurangnya koordinasi dan lemahnya dalam berbicara dan menelan saat makan. Dampak dari hipotonia menjadi penyebab utama keterlambatan perkembangan motorik pada penderita *Sindrom Down*. Hampir 60% bayi yang menderita *Sindrom Down* mengalami permasalahan kesulitan menelan dan tumbuh kembang yang gagal (Santoro et al., 2021). Hal ini dapat ditangani dengan melakukan fisioterapi untuk membantu dalam mengembangkan kekuatan otot dan menggerakkan anggota gerak penderita *Sindrom Down* dalam kehidupan sehari-hari (Damayanti & Muyassaroh, 2022).

Data yang dihimpun melalui wawancara kepada kedua orang tua subjek, orang tua subjek pertama memiliki hambatan dalam mengasuh subjek pertama karena keterbelakangan mental dimana pemikiran dan perilaku subjek pertama yang masih kanak-kanak. Hal ini membutuhkan kesabaran dari orang tua maupun orang terdekat yang melakukan kontak sosial dengan penderita Down Sindrom. Subjek pertama

sendiri diasuh oleh ibu subjek pertama sendiri yang bekerja menjadi ibu rumah tangga. Subjek pertama sebelumnya pernah bersekolah di sekolah luar biasa tingkat sekolah dasar, namun pendidikan tersebut tidak sampai tamat dari sekolah tersebut. Sehingga dibutuhkan dukungan dan edukasi dari kedua orang tua bagi penderita *Sindrom Down*. Orang tua subjek kedua menyebutkan bahwa memiliki hambatan dalam perkembangan motorik subjek kedua yang terlambat. Keterlambatan ini berkaitan dengan hipotonia atau lemah otot. Penderita *Sindrom Down* memiliki resiko yang tinggi untuk mengalami kelainan musculoskeletal, radang sendi, dan skoliosis (Foley & Killeen, 2019). Umumnya keterlambatan pada perkembangan motorik ini dapat dibantu dengan terapi. Beruntungnya, subjek kedua masih melakukan terapi di rumah sakit dekat dengan rumah subjek kedua untuk membantu perkembangan motorik dari subjek kedua.



Gambar 4. Gambaran fisik penderita *Sindrom Down* pada subjek pertama dengan ciri wajah dismorfik dan jembatan hidung yang lebar (a), lengan dan kaki yang pendek (b), jari-jari tangan yang cenderung pendek (c), adanya jarak antara ibu jari dan jari telunjuk pada kaki (d), dan telinga yang kecil (e).



Gambar 5. Gambaran fisik penderita *Sindrom Down* pada subjek kedua dengan ciri wajah dismorfik, mulut kecil dan lengan yang pendek (a), jari-jari tangan yang cenderung pendek (b), adanya jarak antara ibu jari dan jari telunjuk pada kaki (c), dan bentuk telinga yang kecil (d).

Ditinjau dari aspek gejala klinis atau gambaran fisik, penderita *Sindrom Down* memiliki karakteristik yang ditunjukkan oleh subjek pertama dan subjek kedua. Gambaran fisik subjek pertama dan subjek kedua dapat dilihat pada Gambar 4 dan Gambar 5. Data diperoleh gambaran fisik berupa wajah dapat terlihat wajah yang dismorfik, mata dengan fisual palpebra yang miring ke atas, jembatan hidung yang datar, dan mulut yang kecil pada Gambar 4 (a) dan Gambar 5 (b). Kedua subjek memiliki lengan dan kaki yang pendek, badan gemuk, jari-jari yang cenderung berukuran pendek, garis simian pada telapak tangan, dan jari kelingking dengan dua ruas pada Gambar 4 (b), (c) dan Gambar 5 (c). Gambaran fisik yang terlihat pada kaki yaitu adanya jarak antara ibu jari dan jari telunjuk dan gambaran fisik telinga yang berbentuk kecil dan terletak rendah. Ciri-ciri yang terdapat pada kedua subjek merupakan ciri umum yang dimiliki penderita *Sindrom Down* dari segi fisik meliputi wajah, lengan, jari kaki, dan telapak tangan. Penderita *Sindrom Down* dicirikan dengan fitur wajah yang memiliki mata yang miring ke atas, jembatan hidung yang lebar, mulut yang kecil dan lidah yang sering menjulur yang keluar. Penderita *Sindrom Down* umumnya memiliki kaki dan lengan yang pendek, jari yang cenderung pendek dan adanya jarak antara ibu jari dan jari telunjuk pada kaki (Sharath et al., 2018).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya *Sindrom Down* yaitu faktor genetik, faktor radiasi, dan juga faktor umur ibu. Usia ibu ketika mengandung menunjukkan bahwa semakin tua umur ibu maka semakin besar insidensi kejadian *Sindrom Down* dalam kelahiran. Ibu subjek pertama mengandung ketika berusia 30 tahun dan ibu subjek kedua mengandung ketika berusia 36 tahun. Hal yang berkaitan dengan semakin tua umur ibu adalah sel telur yang mengalami penuaan menyebabkan kromosom gagal memisah saat meiosis, hal tersebut menyebabkan kromosom berjumlah abnormal yakni kromosom 21 berjumlah tiga. Penderita *Sindrom Down* memiliki ciri fisik berupa mata dengan fusal palpebra yang miring ke atas, wajah yang dismorfik, jembatan hidung yang melebar, mulut kecil, telinga yang kecil dan terletak rendah yang umum dijumpai oleh penderita *Sindrom Down* pada umumnya. Ciri lainnya dapat ditandai dari kesehatan mental individu yang kurang stabil serta ciri lainnya yakni kelainan bersosialisasi di lingkungan. Individu *Sindrom Down* mampu beradaptasi dengan baik seperti cara berkomunikasi ataupun berinteraksi, jika individu *Sindrom Down* menerima bentuk terapi, perawatan kesehatan maupun pola asuh dan lingkungan yang mendukung.

4.2 Saran

Diperlukan bimbingan dan dorongan bagi penderita *Sindrom Down* baik bagi perkembangan mental maupun perkembangan fisik penderita *Sindrom Down* yang didukung melalui pemberian terapi atau edukasi yang dapat diberikan kepada orang tua penderita *Sindrom Down*. Pencegahan terjadinya *Sindrom Down* dapat dilakukan dengan menghindari terjadinya kehamilan pada usia lanjut.

5. REFERENSI

Arumugam, A., Raja, K., Venugopalan, M., Chandrasekaran, B., Kovanur Sampath, K., Muthusamy, H., & Shanmugam, N. (2016). Down syndrome—A narrative review with a focus on anatomical features. In *Clinical Anatomy* (Vol. 29, Issue 5, pp. 568–577). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/ca.22672>

- Azmi, M. (2017). *Resiliensi Pada Orang Tua yang Memiliki Anak Down Syndrome*. 5(2), 266–272.
- Damayanti, M., & Muyassaroh. (2022). Kurang Pendengaran pada Anak *Sindrom Down*. *Medica Hospitalia*, 9(2), 236–241.
- Foley, C., & Killeen, O. G. (2019). Musculoskeletal anomalies in children with Down syndrome: An observational study. *Archives of Disease in Childhood*, 104(5), 482–487. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315751>
- Ghosh, S., & Ghosh, P. (2015). Genetic Etiology of Chromosome 21 Nondisjunction and Down syndrome Birth: Aberrant Recombination and Beyond. *Journal of Down Syndrome & Chromosome Abnormalities*, 1(1). <https://doi.org/10.4172/2472-1115.1000102>
- Kazemi, M., Salehi, M., & Kheirollahi, M. (2016). *Down Syndrome: Current Status, Challenges and Future Perspectives*.
- Mahmud, B. (2019). Urgensi Stimulasi Kemampuan Motorik Kasar Pada Anak Usia Dini. *Didaktika : Jurnal Kependidikan*, 12, 76–87. <https://doi.org/10.30863/didaktika.v12i1.177>
- Motulsky, V. (2010). *HUMAN GENETICS Problems and Approaches Fourth Edition* (M. R. Speicher, S. E. Antonarakis, & A. G. Motulsky, Eds.; 4th ed., Vol. 4). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-37654-5>
- NDSS. (2023). *About Down Syndrome | National Down Syndrome Society (NDSS)*. National Down Syndrome Society. https://ndss.org/about#block-bootstrap5-page-title_inner
- Papavassiliou, P., Charalsawadi, C., Rafferty, K., & Jackson-Cook, C. (2015). Mosaicism for trisomy 21: A review. In *American Journal of Medical Genetics, Part A* (Vol. 167, Issue 1, pp. 26–39). Wiley-Liss Inc. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36861>
- Permendikbud. (2014). *Permendikbud No. 137 Tahun 2014 - SN-PAUD*.
- Pujiati, E., & Narayani Pramudaningsih, I. (2023). *Peningkatan Pengetahuan Remaja Tentang Kelainan Genetik Dan Cara Pencegahannya*. 6(4). <http://jpk.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id>
- Rayman, R., & Rahmanisa, S. (2017a). *Hubungan Usia Ibu Dengan Kejadian Sindrom Down*.
- Rayman, R., & Rahmanisa, S. (2017b). *Hubungan Usia Ibu Dengan Kejadian Sindrom Down*.
- Rebolj, A. B. (2014). *The case study as a type of qualitative research*. <https://www.researchgate.net/publication/265682891>
- 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. In *Journal of Neurology* (Vol. 268, Issue 12, pp. 4495–4509). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10179-w>
- Saripudin, A., Syekh, I., & Cirebon, N. (2019). *Analisis Tumbuh Kembang Anak Ditinjau Dari Aspek Perkembangan Motorik Kasar Anak Usia Dini* (Vol. 1, Issue 1). <http://syekhnurjati.ac.id/jurnal/index.php/equalita/article/view/5161>
- Sharath, K., Asha, K. R., Prabha Subhash, L., & Kadandale, J. S. (2018). Cytogenetic, epidemiological and clinical profile of children with Down syndrome in Karnataka.



Journal of the Anatomical Society of India, 67(2), 133–138.
<https://doi.org/10.1016/J.JASI.2018.11.001>

Taylor, T. H., Gitlin, S. A., Patrick, J. L., Crain, J. L., Wilson, J. M., & Griffin, D. K. (2014). The origin, mechanisms, incidence and clinical consequences of chromosomal mosaicism in humans. *Human Reproduction Update*, 20(4), 571–581.
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmu016>