# FAKUMI MEDICAL JOURNAL

#### ARTIKEL RISET

URL artikel: <a href="https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj">https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj</a>

# Karakteristik Malformasi Anorektal di RS. Bhayangkara dan RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar Tahun 2017 – 2022

Mega Islamiaty<sup>1</sup>, M. Syakir<sup>2</sup>, Rizal Basry<sup>3</sup>, Aziz Beru Gani <sup>4</sup>, Mahyudin Rasyid<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Program Pendidikan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Bedah RSUD. Kota Makassar

<sup>3</sup> Departemen Ilmu Bedah RSUD. Sayang Rakyat

<sup>4,5</sup> Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (K):meganatsir.18@gmail.com

meganatsir.18@gmail.com<sup>1</sup>, hmsyakir@yahoo.com<sup>2</sup>, <u>rizalbasry82@gmail.com</u><sup>3</sup>, <u>azisberu.gani@umi.ac.id<sup>4</sup></u> mahyuddinrasyid08@gmail.com<sup>5</sup>

(082343794434)

#### **ABSTRAK**

 $Malformasi\ Anorektal\ (MAR)\ dianggap\ sebagai\ salah\ satu\ anomali\ usus\ kongenital\ yang\ paling\ umum\ dimana insiden 1 dari 4000 - 5000 kelahiran. Tujuan penelitiaan ini adalah mengetahui karakteristik malformasi anorektal di RS. Bhayangkara & RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar tahun 2017 – 2022. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retroprospektif dengan pendekatan <math>cross\ sectional$ . Jenis penelitian ini dipilih karena peneliti ingin mencari tahu mengenai karakteristik kasus malformasi anorektal di RS. Bhayangkara & RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar tahun 2018 – 2022. Penelitian ini melibatkan 13 Sampel. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, bahwa mayoritas pasien malformasi anorektal di RS Bhayangkara dan RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar berjenis kelamin laki-laki (69,2%), memiliki riwayat frekuensi ANC ibu sebanyak 4 kali (46,2%), dan tidak memiliki riwayat ibu mengkonsumsi obat selama hamil (61,5%). Didapatkan juga rerata berat lahir sebesar 2.661  $\pm$  787 gram, usia gestasi 38  $\pm$  1,5 minggu, dan usia ibu saat persalinan 30  $\pm$  6,7 tahun. Angka kejadiaan malformasi anorektal di Makassar masih rendah. Dari data kedua pemelitiaan yang didapatkan tidak terlalu jauh signifikan antara kedua rumah sakit, Rs. Bhayangkara dan RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar

Kata kunci: Karakteristik, kelainan kongenital, malformasi anorektal

# **PUBLISHED BY:**

**Article history:** 

Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia **Address:** 

Received 06 April 2023 Received in revised form 01 Juni 2023 Accepted 26 Juni 2023 Available online 01 Juli 2023

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI) Makassar, Sulawesi Selatan.

licensed by <u>Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License</u>.

Email:

 $\Theta \odot \odot$ 

fmj@umi.ac.id

**Phone:** 

+6282396131343 / +62 85242150099

#### **ABSTRACT**

Anorectal malformation (MAR) is considered as one of the most common congenital intestinal anomalies with an incidence of 1 in 4000 - 5000 births. The purpose of this study was to determine the characteristics of anorectal malformations at Bhayangkara Hospital & RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar in 2017 – 2022. This research is a retrospective descriptive study with a cross sectional approach. This type of research was chosen because researchers wanted to find out about the characteristics of anorectal malformation cases at Bhayangkara Hospital & RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar in 2018 – 2022. This study involved 13 samples. Based on research that has been done, that the majority of anorectal malformation patients at Bhayangkara Hospital and RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar are male (69.2%), have a history of maternal ANC frequency of 4 times (46.2%), and do not have history of the mother taking drugs during pregnancy (61.5%). It was also found that the average birth weight was  $2,661 \pm 787$  grams, the gestational age was  $38 \pm 1.5$  weeks, and the mother's age at delivery was  $30 \pm 6.7$  years. The incidence of anorectal malformations in Makassar is still low. From the data obtained from the two studies, it was not too significant between the two hospitals, Rs. Bhayangkara and RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar.

Keywords: Nasopharyngeal characteristics; congenital abnormalities; anorectal malformations

### **PENDAHULUAN**

Usia harapan hidup seseorang dapat bervariasi tergantung di mana orang tersebut dibesarkan. Kelainan kongenital adalah suatu kondisi ketidaknormalan struktur atau fungsi tubuh yang muncul saat lahir. Kelainan kongenital dapat menyebabkan abortus spontan atau lahir mati. Apabila bayi terlahir dengan baik maka dapat menyebabkan disabilitas seumur hidup (1). Menurut WHO tahun 2016 penyebab utama kematian neonatal disebebakan oleh asfiksia lahir & trauma lahir, anomaly kongenital, sepsis dan infeksi neoatus, dan akibat kommplikasi kelahiran neonates (2).

Malformasi Anorektal (MAR) dianggap sebagai salah satu anomali usus kongenital yang paling umum dimana insiden 1 dari 4000 - 5000 kelahiran, dengan prevalensi sedikit lebih banyak pada anak laki-laki dibanding anak perempuan (3). Sebuah penelitian di Afrika mencoba mendata insiden kelahiran dengan MAR, dimana populasi yang didapatkan dari negara Afrika Selatan adalah sebanyak 1,79/10,000 kelahiran hidup di Wilayah *Western Cape* dan 3,26/10,000 kelahiran hidup di West Coast. Angka ini hampir sama dengan kejadian 1 dari 5.000 kelahiran hidup yang dilaporkan di negara negara lain (4). Penelitian lain yang dilakukan Nisar MU dkk di Islamabad menunjukkan dari 44 kasus pasien dengan MAR didapatkan perbandingan laki-laki lebih banyak dibanding perempuan dengan rasio 56,8%: 43,2%.

Etiologi dari MAR belum dapat sepenuhnya dapat dijelaskan, namun kemungkinan bersifat multifaktorial, termasuk faktor genetik dan lingkungan. Pilihan pengobatan seringkali dipengaruhi oleh faktor-faktor yang berhubungan dengan temuan klinis dan ketersediaan sarana perawatan perioperatif pada anak dengan malformasi kongenital kompleks (4).

Penerbit: Fakultas Kedokteran – Universitas Muslim Indonesia 413

# **METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retroprospektif dengan pendekatan *cross sectional*. Jenis penelitian ini dipilih karena peneliti ingin mencari tahu mengenai karakteristik kasus malformasi anorektal di RS. Bhayangkara & RSIA Sitti Khadijah 1 Makassar tahun 2018 – 2022. Penelitian ini melibatkan 13 Sampel.

# **HASIL**

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui jumlah kejadiaan malformasi anorektal dan distribusi frekuensi berdasarkan faktor bayi berupa jenis kelamin, berat bayi lahir, dan usia gestasi. Penelitian ini juga untuk mengetahui frekuensi faktor ibu berupa usia ibu, riwayat konsumsi obat-obatan, dan pemeriksaan ANC Penelitian ini diperoleh melalui pencatatan langsung dari rekam medik dengan waktu penelitian Februari 2022. Sampel merupakan bayi baru lahir dengan kelainan malformasi anorektal yang dirawat di Rs. Bhayangkara dan RSIA Sitti Khadijah 1 Makassari dengan jumlah sampel 13 orang. Karakteristik subjek penelitian ini ditampilkan pada tabel di bawah.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Malformasi Anorektal

Variabel		Frekuensi	Persentase	
Jenis Kelam	nin			
Laki-laki		9	69,2	
Perempuan		4	30,8	
Riwayat Frekuensi	ANC Ibu			_
2 kali		2	15,4	
3 kali		4	30,8	
4 kali		6	46,2	
5 kali		1	7,7	
Riwayat Ibu Konsumsi Hamil	Obat Selama			
Ada		5	38,5	
Tidak ada		8	61,5	
Total		13	100,0	
Variable	Rerata	Standar deviasi	Median	Min-Maks
Berat Lahir ( gram)	2.661	787	2500	1.900 - 4900
Usia gestasi ( minggu)	38	1,5	38	37 - 42
Usia ibu ( tahun )	30	6,7	30	19 - 40

# **PEMBAHASAN**

Malformasi anorektal merupakan istilah umum untuk berbagai diagnosis yang sering disebut sebagai anus imperforata. Pasien dengan diagnosis ini tidak memiliki lubang anus yang normal, melainkan saluran fistula terbuka ke perineum anterior ke kompleks otot anus atau ke struktur anatomi yang berdekatan. Pada laki-laki, saluran fistula dapat terhubung ke sistem saluran kemih. Sedangkan pada perempuan, saluran fistula terhubung ke struktur ginekologi. Identifikasi karakteristik dari penderita malformasi anorektal menjadi penting untuk dilakukan karena tidak menutup kemungkinan bahwa karakteristik tersebut dapat menjadi faktor risiko yang terkait.

Penelitian ini mendapati bahwa mayoritas pasien malformasi anorektal di RS Bhayangkara dan RSI Sitti Khadijah 1 Makassar berjenis kelamin laki-laki (69,2%). Hasil ini relatif sejalan dengan sebuah studi berbasis populasi yang dilakukan di Italia menemukan fistula vestibular dan perineum menjadi malformasi anorektal yang paling sering terjadi pada perempuan, sedangkan fistula perineum dan rektourethral menjadi malformasi anorektal yang paling sering terjadi pada laki-laki (5). Diketahui juga bahwa laki-laki memiliki kemungkinan keparahan malformasi anorektal yang lebih berat daripada perempuan (6).

Temuan ini juga relatif sejalan dengan beberapa penelitian di Indonesia. Penelitian Gasim (2022) di NTB mendapati bahwa 62,83% pasien malformasi anorektal berjenis kelamin laki-laki (7). Penelitian Vicentia (2022) di Palembang juga mendapati bahwa 73,2% pasien yang mengalami malformasi anorektal berjenis kelamin laki-laki (8). Serupa pada penelitian Insanilahia (2022) di Jambi yang juga mendapati bahwa 64,3% pasien yang mengalami malformasi anorektal memiliki jenis kelamin laki-laki (9).

Sedikit dominasi laki-laki sebesar 1,5-1,8 kali lipat juga ditemukan dalam penelitian skala besar seperti European Surveillance of Congenital Anomalies yang melibatkan 1.414 pasien atau penelitian di Jepang yang melibatkan 1.992 pasien (10). Namun demikian, pada dasarnya rasio lakilaki dan perempuan yang dilaporkan bervariasi pada berbagai penelitian (11). Beberapa penelitian termasuk laporan pertama dari European Consortium on Anorectal Malformations dan dari United States Midwest Pediatric Surgery Consortium menunjukkan bahwa tidak ada bias jenis kelamin secara keseluruhan pada pasien malformasi anorectal (12). Hingga saat ini belum diketahui mekanisme yang dapat menjelaskan pengaruh jenis kelamin terhadap kejadian malformasi anorectal (13).

Penelitian ini mendapati bahwa sebesar 46,2% pasien malformasi anorektal di RS Bhayangkara dan RSI Sitti Khadijah 1 Makassar memiliki riwayat frekuensi ANC ibu sebanyak 4 kali. Berdasarkan kebijakan program saat ini dalam kunjungan pelayanan antenatal dilakukan minimal 4 kali selama kehamilan, yaitu satu kali pada trimester pertama, satu kali pada trimester kedua, dan dua kali trimester tiga (14). Meskipun ANC mungkin tidak dapat secara langsung

mencegah terjadinya malformasi anorektal, tetapi melalui ANC ibu hamil dapat memperoleh pengawasan terkait kesehatan ibu dan janin, serta mendapatkan intervensi dini apabila terdapat kondisi patologis umum. Malformasi anorektal tidak dapat diidentifikasi melalui ANC pada umumnya di Indonesia, tetapi setidaknya kualitas kesehatan ibu secara umum dapat dievaluasi. Hingga laporan penelitian ini dibuat, belum terdapat penelitian sebelumnya yang menginvestigasi karakteristik riwayat frekuensi ANC ibu dengan kondisi malformasi anorektal.

Penelitian ini mendapati bahwa sebesar 38,5% pasien malformasi anorektal di RS Bhayangkara dan RSI Sitti Khadijah 1 Makassar memiliki riwayat ibu mengkonsumsi obat selama hamil. Beberapa penelitian sebelumnya telah melaporkan efek konsumsi obat selama hamil dengan risiko memiliki anak yang mengalami malformasi anorektal. Obat yang paling banyak diteliti adalah obat golongan psikoterapi, mengingat tingginya kejadian depresi peripartum pada perempuan, yaitu sekitar 10-15% (15). Antidepresan yang paling sering digunakan adalah inhibitor reuptake serotonin selektif (SSRI). Awalnya SSRI dianggap aman dalam kehamilan, tetapi kemudian keamanannya dipertanyakan karena berbagai penelitian melaporkan hubungan antara malformasi kongenital dan penggunaan SSRI pada trimester pertama kehamilan. Golongan hipnotik dan benzodiazepin, seperti diazepam dan larozepam menunjukkan risiko lebih dari dua kali lipat untuk malformasi anorectal (16).

Obat lain yang juga banyak diteliti adalah obat asma karena prevalensi asma yang tinggi pada kehamilan, yaitu diperkirakan 4-12% (17). Perawatan medisnya meliputi penggunaan beta-2-agonis untuk menghilangkan gejala (pengobatan penyelamatan) dan/atau obat antiinflamasi untuk mengurangi dan mencegah peradangan kronis di saluran udara. Hal ini dilaporkan akan meningkatkan risiko malformasi kongenital tertentu, di antaranya malformasi sistem saraf, sistem pernapasan, dan sistem pencernaan, atresia esofagus, omphalocele, cacat jantung, celah wajah dan gastroschisis, dapat diamati. Risikonya hampir dua kali lipat pada ibu yang menggunakan obat anti asma sebelum dan selama kehamilan (18).

Melihat beberapa malformasi gastrointestinal lainnya, penggunaan obat antibiotik selama kehamilan juga tampaknya meningkatkan risiko atresia esofagus, omphalocele dan gastroschisis. Ada hubungan sugestif antara antibiotik apa pun dan atresia / stenosis usus kecil serta antara antibiotik apa pun dan gastroschisis (19). Penggunaan obat vasoaktif, termasuk pseudoephedrine, acetaminophen, phenylpropanolamin, aspirin, ibuprofen, dan acetaminophen, dilaporkan meningkatkan risiko gastroschisis dan atresia usus kecil (20). Selain itu, penggunaan antikonvulsan serta asupan harian vitamin E lebih dari 7,8 mg dapat meningkatkan risiko atresia/stenosis usus halus (21).

Penelitian ini mendapati bahwa pasien malformasi anorektal di RS Bhayangkara dan RSI Sitti Khadijah 1 Makassar lahir dengan rerata berat sebesar  $2.661 \pm 787$  gram, termasuk dalam

kategori normal. Temuan ini relatif sejalan dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan di Indonesia. Penelitian Vicentia (2022) di Palembang juga mendapati bahwa 90,2% pasien yang mengalami malformasi anorektal memiliki berat badan lahir sebesar 2.500 − 4.000 gram <sup>8</sup>. Serupa pada penelitian Insanilahia (2022) di Jambi yang juga mendapati bahwa 76,8% pasien yang mengalami malformasi anorektal memiliki berat badan lahir sebesar ≥ 2.500 gram <sup>9</sup>. Penelitian Hamzah (2017) di Medan juga mendapati 58,8% pasien atresia ani memiliki berat badan lahir yang normal (22). Berdasarkan beberapa temuan tersebut, terlihat bahwa bayi yang mengalami malformasi kongenital memiliki berat badan lahir yang normal, sehingga dapat dihipotesiskan bahwa kondisi malformasi anorektal tidak mempengaruhi pertumbuhan janin, sehingga berat badan lahirnya pun dapat tetap normal. Namun demikian, sampai laporan penelitian ini dibuat, belum terdapat penelitian yang secara khusus meneliti pengaruh malformasi anorektal terhadap berat badan lahir, begitu pula sebaliknya.

Penelitian ini mendapati bahwa pasien malformasi anorektal di RS Bhayangkara dan RSI Sitti Khadijah 1 Makassar lahir saat usia gestasi  $38 \pm 1.5$  minggu. Berdasarkan penelitian sebelumnya, bayi yang lahir preterm memiliki kemungkinan dua kali lebih besar untuk mengalami malformasi kongenital mayor dibandingkan bayi yang lahir cukup bulan, dan hubungan tersebut jauh lebih kuat pada usia kehamilan paling awal. Bayi sangat preterm (24-31 minggu) memiliki prevalensi keseluruhan malformasi kongenital 2,3 kali lipat dari bayi cukup preterm (32-36 minggu). Gradien ini mungkin terjadi karena beberapa faktor seperti ibu merokok dan diabetes yang meningkatkan risiko kelahiran sangat preterm juga terkait dengan risiko malformasi kongenital tertentu, termasuk malformasi anorektal (23).

Penyebab sebagian besar malformasi kongenital dan mekanisme atau alasan mengapa malformasi kongenital ini terkait dengan kelahiran preterm masih belum diketahui. Sementara kemungkinan yang paling umum dari cacat ini dihasilkan dari interaksi faktor risiko genetik dan lingkungan, sehingga identifikasi faktor risiko spesifik yang dapat dimodifikasi terus menjadi penelitian penting dan prioritas kesehatan masyarakat. Setidaknya terdapat dua teori yang mungkin bisa menjelaskan hubungan antara kelahiran preterm dan malformasi kongenital apapun. Pada beberapa kasus, faktor risiko yang sama (misalnya riwayat ibu merokok dan obesitas) dapat menjadi faktor risiko independen independen untuk menyebabkan malformasi kongenital dan kelahiran preterm pada bayi. Pada kasus lain, faktor risiko tertentu (misalnya, asam folat perikonsepsi yang tidak mencukupi) dapat menyebabkan malformasi kongenital dan adanya malformasi kongenital tersebut kemudian dapat menjadi bagian dari mekanisme penyebab yang mengakibatkan persalinan preterm.

Penelitian ini mendapati bahwa pasien malformasi anorektal di RS Bhayangkara dan RSI Sitti Khadijah 1 Makassar memiliki ibu berusia  $30 \pm 6,7$  tahun saat persalinan, termasuk dalam kategori persalinan tidak berisiko tinggi. Hasil ini sejalan dengan penelitian Wafa (2019) di

Palembang yang melaporkan bahwa 74,4% anak yang mengalami malformasi anorektal lahir dari ibu berusia kurang dari 35 tahun (24).

Penelitian ini memiliki keterbatasan utama berupa jumlah subjek penelitian yang sangat terbatas dibandingkan dengan beberapa penelitian sebelumnya. Namun hal ini tidak dapat terhindarkan bahkan setelah dilakukan penelitian secara multisenter (di dua rumah sakit berbeda). Diduga rendahnya insidensi malformasi anorektal menjadi penyebab kondisi ini. Penelitian selanjutnya yang menggunakan cakupan lebih luas, seperti di satu Kabupaten atau satu Provinsi dapat dilakukan untuk mengatasi keterbatasan ini.

# KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa mayoritas pasien malformasi anorektal di RS Bhayangkara dan RSI Sitti Khadijah 1 Makassar berjenis kelamin laki-laki (69,2%), memiliki riwayat frekuensi ANC ibu sebanyak 4 kali (46,2%), dan tidak memiliki riwayat ibu mengkonsumsi obat selama hamil (61,5%). Didapatkan juga rerata berat lahir sebesar  $2.661 \pm 787$  gram, usia gestasi  $38 \pm 1,5$  minggu, dan usia ibu saat persalinan  $30 \pm 6,7$  tahun.

Saran yang disarankan oleh peneliti adalah bagi penelitian selanjutnya agar menganalisis apakah karakteristik yang ditemukan pada penelitian ini merupakan suatu faktor risiko terjadinya malformasi anorektal atau tidak melalui penelitian berjenis analitik, serta menggunakan cakupan rumah sakit yang lebih luas agar dapat memperoleh subjek penelitian yang lebih besar. Dan bagi klinisi agar mewaspadai terjadinya malformasi anorektal pada janin yang memiliki karakteristik identik dengan karakteristik subjek penelitian ini, sehingga perencanaan tata laksana dapat disusun lebih baik.

# DAFTAR PUSTAKA

- 1. Purwoko, Mitayani. "Faktor Risiko Timbulnya Kelainan Kongenital." MAGNA MEDIKA: Berkala Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan 6.1 (2019): 51-5
- 2. Dunia MK, Tiga EP, Anggota N. Anomali kongenital. World Health Organization. 2020;(2010).
- 3. Nisar, Muhammad Umar, et al. "Factors affecting the outcome of neonates with anorectal malformation in a developing country." Journal of Pediatric and Adolescent Surgery 1.2 (2020): 66-69Rev-1829. doi: 10.12688/f1000research.15066.1. PMID: 30519454; PMCID: PMC6249636.
- 4. Lawal, Taiwo A. "Overview of anorectal malformations in Africa." *Frontiers in surgery* 6 (2019): 7
- 5. Cassina, Matteo, et al. "Prevalence and survival of patients with anorectal malformations: a population-based study." Journal of Pediatric Surgery 54.10 (2019): 1998-2003.
- 6. Jonker Je, Trzpis M, Broens Pma. Underdiagnosis Of Mild Congenital Anorectal Malformations. J Pediatr. 2017;186.
- 7. Gasim Aa. Profil Pasien Dengan Malformasi Anorektal Di Rsudprovinsi Ntb Pada Tahun 2016-2021. Mataram; 2022.

- 8. Vicentia P. Karakteristik Pasien Malformasi Anorektal Pada Anak Di Rsup Dr. Mohammad Hoesin Palembang Pada Tahun 2019-2021. Palembang; 2022 Dec
- 9. Insanilahia T. Karateristik Pasien Malformasi Anorektal Di Rsud Raden Mattaher Jambi Tahun 2017-2021. Jambi; 2022 Dec.
- 10. De Blaauw I, Wijers Chw, Schmiedeke E, Holland-Cunz S, Gamba P, Marcelis Clm, Et Al. First Results Of A European Multi-Center Registry Of Patients With Anorectal Malformations. In: Journal Of Pediatric Surgery. 2013.
- 11. Endo M, Hayashi A, Ishihara M, Maie M, Nagasaki A, Nishi T, Et Al. Analysis Of 1,992 Patients With Anorectal Malformations Over The Past Two Decades In Japan. Steering Committee Of Japanese Study Group Of Anorectal Anomalies. J Pediatr Surg. 1999;34(3).
- 12. Minneci Pc, Kabre Rs, Mak Gz, Halleran Dr, Cooper Jn, Afrazi A, Et Al. Screening Practices And Associated Anomalies In Infants With Anorectal Malformations: Results From The Midwest Pediatric Surgery Consortium. J Pediatr Surg. 2018;53(6).
- 13. Kemenkes. Pentingnya Pemeriksaan Kehamilan (Anc) Di Fasilitas Kesehatan. Promkes. 2018.
- 14. O'keane V, Marsh Ms. Pregnancy Plus: Depression During Pregnancy. Bmj Br Med J [Internet]. 2007 May 5 [Cited 2023 Feb 15];334(7601):1003. Available From: /Pmc/Articles/Pmc1867919/
- 15. Furu K, Kieler H, Haglund B, Engeland A, Selmer R, Stephansson O, Et Al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors And Venlafaxine In Early Pregnancy And Risk Of Birth Defects: Population Based Cohort Study And Sibling Design. Bmj [Internet]. 2015 Apr 17 [Cited 2023 Feb 15];350. Available From: /Pmc/Articles/Pmc4410618/
- 16. Charlton Ra, Pierini A, Klungsøyr K, Neville Aj, Jordan Se, De Jong-Van Den Berg Ltw, Et Al. Asthma Medication Prescribing Before, During And After Pregnancy: A Study In Seven European Regions. Bmj Open [Internet]. 2016 Jan 1 [Cited 2023 Feb 15];6(1). Available From: /Pmc/Articles/Pmc4735125/
- 17. Garne E, Hansen Av, Morris J, Zaupper L, Addor Mc, Barisic I, Et Al. Use Of Asthma Medication During Pregnancy And Risk Of Specific Congenital Anomalies: A European Case-Malformed Control Study. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2015 Dec 1 [Cited 2023 Feb 15];136(6):1496-1502.E7. Available From: <a href="https://Pubmed.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/26220526/">https://Pubmed.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/26220526/</a>
- 18. Crider Ks, Cleves Ma, Reefhuis J, Berry Rj, Hobbs Ca, Hu Dj. Antibacterial Medication Use During Pregnancy And Risk Of Birth Defects: National Birth Defects Prevention Study. Arch Pediatr Adolesc Med [Internet]. 2009 Nov [Cited 2023 Feb 15];163(11):978–85. Available From: <a href="https://Pubmed.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/19884587/">https://Pubmed.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/19884587/</a>
- 19. Yau Wp, Mitchell Aa, Lin Kj, Werler Mm, Hernández-Díaz S. Use Of Decongestants During Pregnancy And The Risk Of Birth Defects. Am J Epidemiol [Internet]. 2013 Jul 7 [Cited 2023 Feb 15];178(2):198. Available From: /Pmc/Articles/Pmc3816336/
- 20. Gilboa Sm, Lee Ka, Cogswell Me, Traven Fk, Botto Ld, Riehle-Colarusso T, Et Al. Maternal Intake Of Vitamin E And Birth Defects, National Birth Defects Prevention Study, 1997–2005. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol [Internet]. 2014 Sep 1 [Cited 2023 Feb 15];100(9):647. Available From: /Pmc/Articles/Pmc4465220/
- 21. Hamzah M. Karakteristik Atresia Ani Dengan Penyakit Bawaan Lain Yang Menyertanyainya Di Rsup. H. Adam Malik Medan Dan Rsud. Pirngadi Medan Tahun 2011-2016 [Internet]. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2017 [Cited 2023 Feb 15]. Available From: https://Repositori.Usu.Ac.Id/Handle/123456789/31275