

**FAKTOR RISIKO MALFORMASI ANOREKTAL  
DI RSUP DR. MOEHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran (S.Ked)**



**Oleh:**

**Wafa Zahara Al Adawiyah**

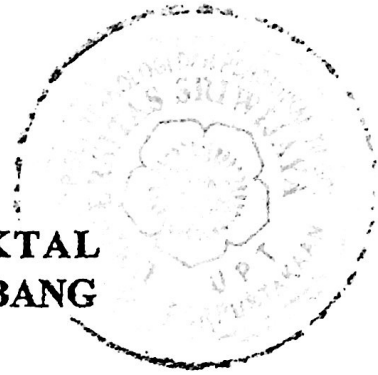
**04011181520047**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2019**

5  
66.350 759 816  
Waf  
f  
2019

101011



**FAKTOR RISIKO MALFORMASI ANOREKTAL  
DI RSUP DR. MOEHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

Wafa Zahara Al Adawiyah

04011181520047

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2019**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**FAKTOR RISIKO MALFORMASI ANOREKTAL DI RSUP DR.  
MOEHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Oleh:  
**Wafa Zahara Al Adawiyah**  
04011181520047

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran

Palembang, Januari 2019

**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

**Pembimbing I**

**Dra. Lusya Hayati M. Sc**  
NIP. 195706301985032001



**Pembimbing II**

**dr. Budi Santoso M.Kes**  
NIP. 198410162014041003



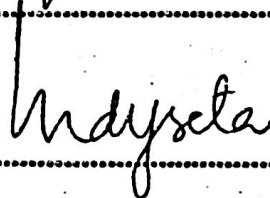
**Penguji I**

**dr. Triwani M. Kes**  
NIP. 195403141983032002



**Penguji II**

**dr. Indri Seta Septadina M.Kes**  
NIP. 198109162006042002



**Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter**



**dr. Susilawati, M.Kes.**  
NIP. 197802272010122001

**Mengetahui,  
Wakil Dekan 1**



**Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes**  
NIP.197207172008012007

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Januari 2019


Yang membuat pernyataan



(Wafa Zahara Al Adawiyah)

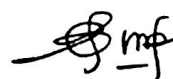
Mengetahui,

Pembimbing I



Dra. Lusya Hayati M. Sc  
NIP. 195706301985032001

Pembimbing II



dr. Budi Santoso M. Kes  
NIP. 198410162014041003

## ABSTRAK

### FAKTOR RISIKO MALFORMASI ANOREKTAL DI RSUP DR. MOEHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Wafa Zahara Al Adawiyah, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2019, 56 halaman)

**Latar Belakang:** Malformasi anorektal adalah kelainan kongenital yang paling banyak terjadi pada sistem pencernaan. Kelainan ini bersifat multifaktorial. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui faktor risiko (usia ibu, paritas, berat badan lahir, jenis kelamin, penyakit ibu berupa diabetes melitus dan hipertensi) malformasi anorektal di RSMH Palembang.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deksriptif dengan desain *cross-sectional*. Sampel penelitian ini adalah 86 data rekam medik anak dengan malformasi anorektal di RSMH periode Januari 2015 sampai Juni 2018.

**Hasil:** Dari hasil penelitian, angka kejadian malformasi anorektal di RSUP Dr. Moehammad Hoesin Palembang adalah 1 dari 5000 kelahiran. Klasifikasi malformasi anorektal yang paling banyak ditemui adalah *imperforate anus without fistula* (52,3%). Ibu yang paling banyak melahirkan anak dengan malformasi anorektal ialah ibu multipara (39,5%) dan berusia kurang dari 35 tahun (74,4%). Anak yang paling banyak menderita malformasi anorektal ialah anak yang berjenis kelamin laki-laki (72,1%) dan memiliki berat badan lahir normal (69,8%).

**Kesimpulan:** Faktor risiko malformasi anorektal yang ditemukan di RSUP Dr. Moehammad Hoesin Palembang adalah ibu berusia kurang dari 35 tahun, ibu multipara, ibu tanpa hipertensi dan diabetes melitus, anak dengan berat badan lahir normal dan anak berjenis kelamin laki-laki

**Kata kunci:** *malformasi anorektal, atresia ani, faktor risiko, etiologi, penyebab*

## ABSTRACT

### RISK FACTORS OF ANORECTAL MALFORMATIONS AT RSUP DR. MOEHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Wafa Zahara Al Adawiyah, Medical Faculty of Sriwijaya University, 2019, 56 pages)

**Background:** Anorectal malformations are the most common gastrointestinal birth defect. They have genetic and non-genetic factors. This research aims to describe risk factors (age, parity, diabetes mellitus, hypertension, birth weight, and sex) of anorectal malformations at RSMH Palembang.

**Methods:** This research is descriptive observational research by cross-sectional design. The samples were 86 children medical records with anorectal malformations identified among January 2015-June 2018. Data were obtained from Medical Record Installation at RSMH Palembang.

**Results:** The incidence of anorectal malformation at RSMH Palembang is 1 in 5000 live births. The most common classification of anorectal malformations at RSMH Palembang is imperforate anus without fistula (52,3%). Women who the most delivery children with anorectal malformations are multiparous woman (39,5%) and less than 35 years old (74,4%). Children who the most have anorectal malformations are male (72,1%) and have normal birth weight (69,8%).

**Conclusions:** Risk factors of anorectal malformations that found at RSMH Palembang were women under 35 years old, multiparity, women without hypertension and diabetes mellitus, normal birth weight and male sex.

**Keywords:** *anorectal malformations, atresia ani, risk factor, etiology, causes*

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmaanirrahiim, puji dan syukur saya ucapkan kepada Allah SWT, atas berkat limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Faktor Risiko Malformasi Anorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”, sebagai salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Saya mengucapkan terima kasih kepada dr. Syarif Husin, M.S. selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Kepada Dra. Lusia Hayati, M.Sc dan dr. Budi Santoso, M.Kes, saya mengucapkan banyak terima kasih atas waktu, pikiran, dan kesabaran yang telah diberikan selama bimbingan skripsi ini. Ribuan terimakasih juga saya ucapkan kepada dr. Triwani, M.Kes dan dr. Indri Seta Septadina, M.Kes, yang telah memberi banyak masukan, kritik, dan saran dalam pengerjaan skripsi ini.

Hasil penulisan skripsi ini, saya persembahkan untuk ibu saya (Nuraziza), ayah saya (Zainal Abidin), dan ketiga adik saya (Fifi, Nanda, Fatah) yang selalu mendoakan dan mendukung saya dalam situasi apapun.

Kepada para sahabat saya, Sita, Lathifah, Sarah, Zaimah, Dewi, Rizka, Awen, dan Reni saya ucapkan terima kasih banyak atas semua bantuan, dukungan, dan candaan yang selalu membuat kehidupan FK saya berwarna. Tak lupa saya ucapkan terima kasih kepada staf bagian rekam medik RSMH yang dengan sabar mencari data yang saya butuhkan, dan kepada rekan-rekan rekam medik yang telah banyak membantu saya.

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat, dan saya mohon maaf jika terdapat kekurangan baik dari segi isi maupun cara penulisan.

Palembang, Januari 2019  
Penulis

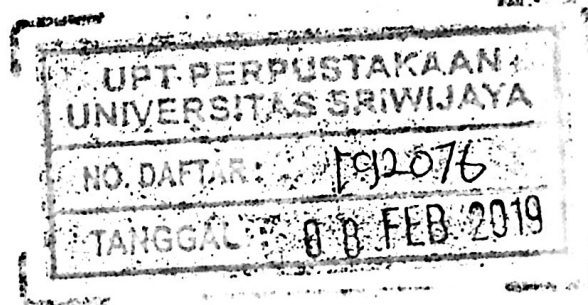
Wafa Zahara Al Adawiyah

## DAFTAR SINGKATAN

BBLR	: Berat Badan Lahir Rendah
BMP	: <i>Bone Morphogenetic Protein</i>
DMG	: Diabetes Melitus Gestational
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
H-Y	: <i>Histocompatibility Y</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
MAR	: Malformasi Anorektal
MCEE	: <i>Maternal Child Epidemiology Estimation</i>
NTD	: <i>Neural Tube Defect</i>
OR	: <i>Odd Ratio</i>
PCSK	: <i>Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SHH	: <i>Sonic Hedgehog</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



## DAFTAR ISI



<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>LEMBAR PERNYATAAN</b> .....	iii
<b>ABSTRAK</b> .....	iv
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vi
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	vii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	x
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Landasan Teori.....	5
2.1.1 Embriologi Anorektal.....	5
2.1.2 Definisi MAR.....	7
2.1.3 Epidemiologi MAR.....	7
2.1.4 Klasifikasi MAR.....	8
2.1.5 Faktor Risiko MAR.....	14
2.2 Kerangka Teori.....	21
2.3 Kerangka Konsep.....	22
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
3.1 Jenis Penelitian.....	23
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
3.3 Populasi dan Sampel.....	23
3.3.1 Populasi.....	23
3.3.2 Sampel.....	23
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	24
3.4 Variabel Penelitian.....	25
3.5 Definisi operasional.....	26
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	28
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	28
3.8 Kerangka Operasional.....	29

## **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1 Hasil Penelitian .....	30
4.1.1. Distribusi Subjek Berdasarkan Usia Ibu.....	30
4.1.2. Distribusi Subjek Berdasarkan Paritas.....	30
4.1.3. Distribusi Subjek Berdasarkan Diabetes melitus.....	31
4.1.4. Distribusi Subjek Berdasarkan Hipertensi.....	31
4.1.5. Distribusi Subjek Berdasarkan Berat Badan Lahir .....	31
4.1.6. Distribusi Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin.....	32
4.1.7. Distrbusi Subjek Berdasarkan Klasifikasi Malformasi Anorektal di RSUP Dr. Moehammad Hoesin Palembang....	32
4.1.8. Angka Kejadian Malformasi Anorektal di RSUP Dr. Moehammad Hoesin Palembang .....	33
4.2 Pembahasan.....	34
4.2.1. Usia Ibu Saat Hamil.....	34
4.2.2. Paritas.....	35
4.2.3. Hipertensi dan Diabetes melitus .....	37
4.2.4. Berat Badan Lahir .....	38
4.2.5. Jenis Kelamin.....	39
4.2.6. Angka Kejadian Malformasi Anorektal.....	40
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	41
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Kesimpulan.....	42
5.2 Saran.....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	43
<b>LAMPIRAN</b> .....	47
<b>BIODATA</b> .....	64

## DAFTAR TABEL

1. Klasifikasi Wingspread tahun 1984.....	9
2. Klasifikasi <i>Krickenbeck Conference</i> tahun 2005.....	10
3. Definisi Operasional .....	26
4. Distribusi Subjek Berdasarkan Usia Ibu.....	30
5. Distribusi Subjek Berdasarkan Paritas.....	30
6. Distribusi Subjek Berdasarkan Hipertensi.....	31
7. Distribusi Subjek Berdasarkan Berat Badan Lahir.....	31
8. Distribusi Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin.....	32
9. Distribusi Subjek Berdasarkan Klasifikasi Malformasi Anorektal di RSUP Dr. Moehammad Hoesin Palembang.....	33

## DAFTAR GAMBAR

1. Lipatan sefalokaudal .....	6
2. Pembentukan kloaka.....	6
3. Letak <i>puborectal sling</i> .....	9
4. MAR tipe <i>Rectoperineal fistula</i> (♂).....	10
5. MAR tipe <i>Rectourethral fistula</i> .....	11
6. MAR tipe <i>Recto-bladder neck fistula</i> .....	11
7. MAR tipe <i>Imperforate anus without fistula</i> .....	11
8. MAR tipe <i>Rectal atresia</i> .....	12
9. MAR tipe <i>Rectoperineal fistula</i> (♀).....	12
10. MAR tipe <i>Rectovestibular fistula</i> .....	13
11. MAR tipe <i>Cloaca persistent</i> .....	13

## DAFTAR LAMPIRAN

1. Data Pasien .....	47
2. Hasil Pengolahan Data.....	50
3. Sertifikat Persetujuan Etik .....	53
4. Lembar Konsultasi Skripsi.....	54
5. Surat Izin Penelitian.....	55
6. Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	56

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Malformasi anorektal adalah kelainan kongenital yang paling sering terjadi pada sistem pencernaan (Wijers *et al.*, 2014). Malformasi anorektal memiliki karakteristik adanya penyempitan kanal anorektal atau tidak adanya celah anus (anal atresia) disertai/tidak disertai fistula dari organ disekitarnya (Wijers *et al.*, 2013).

Pada tahun 2000-2015, proporsi penyebab kematian bayi di dunia karena kelainan bawaan ialah 303.000 bayi. Di Indonesia, kelainan bawaan berada diperingkat ketiga penyebab kematian bayi dengan persentase 17,1% (WHO and MCEE, 2018). Indonesia juga menjadi peringkat keempat pada Prevalensi Bayi dengan Kelainan Bawaan per 1000 Kelahiran Hidup di Asia Tenggara (Christianson, Howson dan Modell, 2006). Kelainan bawaan menjadi urutan kedua penyebab kematian bayi usia 7-8 hari dengan persentase 18,1% (Departemen Kesehatan, 2007). Pada Survei Sentinel Kementrian Kesehatan tahun 2014-2018, atresia ani berada pada urutan keempat dengan persentase 9,7% sebagai kelainan bawaan yang paling banyak di Indonesia (Kementrian Kesehatan, 2015).

Malformasi anorektal termasuk dalam kelainan bawaan yang bersifat multifaktorial, yaitu melibatkan banyak faktor (faktor genetik, dan faktor nongenetik). Faktor non genetik yang dipaparkan oleh banyak peneliti yaitu faktor maternal (usia ibu, *diabetes melitus gestational*, paritas, indeks massa tubuh, dan pre-eklampsia), faktor paternal, faktor fetus (berat badan lahir dan jenis kelamin), dan faktor lingkungan (paparan asap rokok, konsumsi kafein, dan paparan bahan pembersih) (Levitt dan Peña, 2007; Wang, Li dan Cheng, 2015).

Faktor maternal yang berpengaruh terhadap kejadian malformasi anorektal ialah kehamilan ganda (OR:1.6), primipara (OR:1.6), pre-

eklampsia (OR:1.7), demam saat 4 bulan pertama kehamilan (OR:1.5), dan epilepsi (OR:4.9) (Wijers *et al.*, 2013).

Selain faktor maternal, terdapat juga faktor fetus dan faktor lingkungan yang terlibat dalam kejadian malformasi anorektal. Salah satu faktor fetus yang terlibat dalam kejadian malformasi anorektal ialah berat badan lahir rendah, sedangkan faktor lingkungan yang terlibat ialah ibu yang merokok 10 atau lebih perhari.

Malformasi anorektal memiliki tingkat morbiditas yang tinggi. Keadaan ini dapat memengaruhi kondisi kesehatan, psikologis, dan sosial pasien serta keluarganya. John (2010) menyatakan bahwa kondisi malformasi anorektal berdampak pada psikologis orang tua, terutama ibu. Empat belas dari 42 ibu menyatakan bahwa mereka takut dan khawatir saat mengetahui anak mereka menderita malformasi anorektal (John *et al.*, 2010). Fakta lain menyatakan 18 dari 42 anak dengan malformasi anorektal memiliki masalah sosial dengan saudara dan teman sebayanya (John *et al.*, 2010). Pada pasien dewasa dengan malformasi anorektal, seringkali merasa malu dengan kondisi mereka. Mereka merasa berbeda dan tidak dihargai oleh orang disekitarnya. Mereka juga merasa tidak puas dan tidak percaya diri karena kondisi mereka (Grano *et al.*, 2010).

Malformasi anorektal adalah salah satu kelainan yang sering terjadi pada sistem pencernaan dengan morbiditas yang tinggi, yang tidak hanya berdampak pada kesehatan pasien, tetapi juga berdampak pada kualitas hidup pasien. Maka dari itu, perlu dilakukan langkah pencegahan untuk mengurangi kejadian malformasi anorektal. Sebagai upaya pencegahan, perlu diketahui penyebab dan faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko kejadian malformasi anorektal. Kelainan bawaan tidak bisa dicegah 100%, tetapi dengan mengurangi faktor risiko yang terlibat, semoga dapat membantu menurunkan risiko terjadinya kelainan bawaan tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor risiko yang terlibat dalam malformasi anorektal di Rumah Sakit Dr. Moehammad Hoesin Palembang.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apa saja faktor risiko yang terlibat pada kejadian malformasi anorektal di Rumah Sakit Dr. Moehammad Hoesin Palembang periode Januari 2015-Juni 2018?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui berbagai faktor risiko pada kejadian malformasi anorektal di Rumah Sakit Dr. Moehammad Hoesin Palembang periode Januari 2015-Juni 2018.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- 1.3.2.1 Mengetahui distribusi frekuensi usia, paritas, penyakit diabetes melitus, dan hipertensi pada ibu yang melahirkan anak dengan malformasi anorektal di Rumah Sakit Dr. Moehammad Hoesin Palembang periode Januari 2015-Juni 2018.
- 1.3.2.2 Mengetahui distribusi frekuensi berat badan lahir rendah dan jenis kelamin pada anak dengan malformasi anorektal di Rumah Sakit Dr. Moehammad Hoesin Palembang periode Januari 2015-Juni 2018.
- 1.3.2.3 Mengetahui distribusi frekuensi malformasi anorektal berdasarkan klasifikasi Levitt dan Peña, 2007.
- 1.3.2.4 Mengetahui angka kejadian malformasi anorektal di Rumah Sakit Dr. Moehammad Hoesin Palembang periode Januari 2015-Juni 2018.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat mendukung teori mengenai berbagai faktor risiko pada kejadian malformasi anorektal.



#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

1. Hasil penelitian ini dapat menjadi masukan bagi pihak Rumah Sakit Dr. Moehammad Hoesin Palembang dalam upaya meningkatkan pelayanannya, khususnya pada penanggulangan kejadian bayi dengan malformasi anorektal.
2. Hasil penelitian ini dapat menjadi upaya pencegahan terjadinya kasus kelahiran dengan malformasi anorektal di masyarakat.
3. Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya.

## Daftar Pustaka

- Alamo, L. *et al.* 2013. Anorectal malformations: finding the pathway out of the labyrinth. *Radiological Society of North America*, 33(2), pp. 491–512. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2347970>. Diakses 11 Juli 2018).
- Christianson, A., Howson, C. and Modell, B. 2006. *March of Dimes Global Report on Birth Defects*. New York.
- Departemen Kesehatan. 2007. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta.
- Duong, H. T. *et al.* 2012. Is maternal parity an independent risk factor for birth defects?, *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. Wiley Online Library, 94(4), pp. 230–236. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4476024/>. Diakses pada 29 Juli 2018).
- Frías, J. L. *et al.* 2007. Infrequently studied congenital anomalies as clues to the diagnosis of maternal diabetes mellitus, *American Journal of Medical Genetics Part A*. Wiley Online Library, 143(24), pp. 2904–2909 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18000913>. Diakses pada 29 Juli 2018).
- Forrester, M. B. dan Merz, R. D. 2002. Descriptive epidemiology of anal atresia in Hawaii, 1986–1999, *Teratology*. Wiley Online Library, 66(S1), pp. S12–S16. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12239738>. Diakses pada 15 Juli 2018)
- Gagnon, R. 2003. Placental insufficiency and its consequences, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. Elsevier, 110, pp. S99–S107. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12965097>. Diakses pada 22 Agustus 2018).
- Gangopadhyay, A. N. dan Pandey, V. 2015. Anorectal malformations, *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*. Wolters Kluwer-Medknow Publications, 20(1), p.10. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4268748/>. Diakses pada 29 Juli 2018).
- Garne, E. *et al.* 2015. Use of asthma medication during pregnancy and risk of specific congenital anomalies: A European case-malformed control study, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Elsevier, 136(6), pp. 1496–1502. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26220526>. Diakses pada 11 Juli 2018).
- Gill, S. K. *et al.* 2012. Association between maternal age and birth defects of unknown etiology, United States, 1997–2007. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. Wiley Online Library, 94(12), pp. 1010–1018. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22821755>. Diakses pada 29 Juli 2018).
- Grano, C. *et al.* 2010. Disease-specific quality of life in children and adults with anorectal malformations, *Pediatric surgery international*. Springer, 26(2), pp. 151–155. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20128108>. Diakses pada 31 Juli 2018).

- Hackshaw, A., Rodeck, C. and Boniface, S. (2011) 'Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls', *Human reproduction update*. Oxford University Press, 17(5), pp. 589–604. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3156888/>. Diakses pada 22 Juli 2018).
- John, V. *et al.* 2010. Psychosocial aspects of follow-up of children operated for intermediate anorectal malformations, *Pediatric surgery international*. Springer, 26(10), pp. 989–994. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20694472>. Diakses pada 31 Juli 2018).
- Kementrian Kesehatan. 2015. *Hasil Surveilans Kelainan Bawaan*. Jakarta. (<http://www.depkes.go.id/pdf.php?id=16030300002>. Diakses pada 23 Agustus 2018).
- Kliegman, Robert M., *et al.* 2011. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th edn. Philadelphia: Elsevier.
- Lary, J. M. and Paulozzi, L. J. 2001. Sex differences in the prevalence of human birth defects: a population-based study, *Teratology*. Wiley Online Library, 64(5), pp. 237–251. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11745830>. Diakses pada 29 Juli 2018).
- Levitt, M. A. dan Peña, A. 2007. Anorectal malformations, *Orphanet journal of rare diseases*. BioMedCentral, 2(1), p. 33. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1971061/>. Diakses pada 13 Juli 2018).
- Long, P. A. dan Oats, J. N. 1987. Preeclampsia in Twin Pregnancy-Severity and Pathogenesis', *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Wiley Online Library, 27(1), pp. 1–5. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3476080>. Diakses pada 22 Agustus 2018).
- Manuaba, I. A. C. 2009. *Buku Ajar Patologi Obstetri*. EGC
- Miller, E. A. *et al.* 2009. Maternal exposure to tobacco smoke, alcohol and caffeine, and risk of anorectal atresia: National Birth Defects Prevention Study 1997–2003, *Paediatric and perinatal epidemiology*. Wiley Online Library, 23(1), pp. 9–17. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19228309>. Diakses pada 29 Juli 2018).
- Myers, M. F. *et al.* 2001. Folic acid supplementation and risk for imperforate anus in China, *American journal of epidemiology*. Oxford University Press, 154(11), pp. 1051–1056. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11724722>. Diakses pada 29 Juli 2018).
- Nazer, J. *et al.* 2000. Anorectal congenital malformations and their preferential associations. Experience of the Clinical Hospital of the University of Chile. Period 1979–1999, *Revista medica de Chile*, 128(5), pp. 519–525. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11008356>. Diakses pada 29 Juli 2018).
- Ornoy, A. *et al.* 2015. Effect of maternal diabetes on the embryo, fetus, and children: congenital anomalies, genetic and epigenetic changes and

- developmental outcomes, *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*. Wiley Online Library, 105(1), pp. 53–72. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25783684>. Diakses pada 22 Juli 2018).
- Quinton, A. E., Cook, C. and Peek, M. J. 2008. The relationship between cigarette smoking, endothelial function and intrauterine growth restriction in human pregnancy, *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. Wiley Online Library, 115(6), pp. 780–784 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18355365>. Diakses pada 22 Juli 2018).
- Tawfik, H. E. *et al.* 2017. Role of oxidative stress in multiparity-induced endothelial dysfunction. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757488>. Diakses pada 29 Juli 2018).
- Tjekyan, Suryadi. 2013. *Pengantar Epidemiologi*. Palembang: Unsri Press
- Sadler, T. W. 2012. *Langman's medical embryology*. 12th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Snell, R. S. 2012. *Clinical anatomy by regions*. 9th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Svenningsson, A., Gunnarsdottir, A. dan Wester, T. 2018. Maternal risk factors and perinatal characteristics of anorectal malformations, *Journal of pediatricsurgery*. Elsevier. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29907315>. Diakses pada 26 Juli 2018).
- Usta, I. M. and Nassar, A. H. 2008. Advanced maternal age. Part I: obstetric complications, *American Journal of Perinatology*. Thieme Medical Publishers, 25(08), pp. 521–534. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18773378>. Diakses pada 29 Juli 2018).
- Van Rooij, I. A. L. M. *et al.* 2010. Maternal and paternal risk factors for anorectal malformations: a Dutch case-control study, *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. Wiley Online Library, 88(3), pp. 152–158. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20073076>. Diakses pada 15 Juli 2018).
- Vermes, G. *et al.* 2016. Maternal factors in the origin of isolated anorectal malformations—a population-based case-control study, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. Taylor & Francis, 29(14), pp. 2316–2321. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26372250>. Diakses pada 15 Juli 2018).
- Wang, C., Li, L. dan Cheng, W. 2015. Anorectal malformation: the etiological factors', *Pediatric surgery international*. Springer, 31(9), pp. 795–804. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25899933>. Diakses pada 15 Juli 2018).
- WHO dan MCEE. 2018. *MCEE-WHO methods and data sources for child causes of death 2000-2015*. Geneva.
- Wijers, C. H. W. *et al.* 2013. Anorectal malformations and pregnancy-related

disorders: a registry-based case-control study in 17 European regions, *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. Wiley OnlineLibrary, 120(9), pp. 1066–1074.

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23574029>. Diakses pada 11 Juli 2018).

Wijers, C. H. W. *et al.* 2014. Genetic and nongenetic etiology of nonsyndromic anorectal malformations: a systematic review, *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*. Wiley Online Library, 102(4), pp. 382–400. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25546370>. Diakses pada 11 Juli 2018).

Zwink, N. *et al.* 2016. Parental risk factors of anorectal malformations: Analysis with a regional population-based control group, *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. Wiley Online Library, 106(2), pp. 133–141. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26690556>. Diakses pada 29 Juli 2018)