

PENYAKIT-PENYAKIT GENETIK DAN PENYARINGAN EMBRIO MELALUI TEKNOLOGI PGD

(GENETIC DISEASES AND EMBRIO SCREENING THROUGH PGD TECHNOLOGY)

Hajah Makiah Tussaripah Jamil¹
Haniwarda Yaakob²

Abstract: *Diseases or genetic disorders can occur due to various causes. It depends on the type or category of the genetic disease. In general, genetic diseases can be classified into three types or categories. These three categories are genetic diseases caused by single gene abnormalities, chromosomal disorders or abnormalities and multifactorial inheritance disorders. This study is a form of early survey that aims to discuss genetic diseases, disease symptoms and existing treatment methods. Identified PGD (Pre implantation Genetic Diagnosis) discovery technology can be used as an effort to screen genetic diseases early in the embryonic phase. Therefore, this study aims to identify the issues raised about the criteria of genetic diseases allowed for early screening using PGD technology.*

Keywords: *Genetic Diseases, Embryo Screening and PGD.*

Abstrak : *Penyakit atau gangguan genetik boleh berlaku disebabkan oleh pelbagai punca. Hal ini bergantung pada jenis atau kategori penyakit genetik tersebut. Secara umum, penyakit genetik boleh dikelaskan kepada tiga jenis atau kategori. Tiga kategori tersebut ialah penyakit genetik yang disebabkan oleh kelainan gen tunggal, gangguan atau keabnormalan kromosom dan gangguan warisan multifactorial (multifactorial inheritance disorders). Kajian ini merupakan satu bentuk tinjauan awal yang bertujuan membincangkan jenis-jenis penyakit genetik, jenis simptom penyakit serta kaedah rawatan sedia ada. Penemuan teknologi PGD (Pre implantation Genetic Diagnosis) yang dikenal pasti boleh dijadikan satu usaha penyaringan penyakit-penyakit genetik di peringkat awal iaitu semasa fasa embrio. Oleh itu kajian ini bertujuan mengenal pasti isu-isu yang ditimbulkan berkenaan kriteria penyakit-penyakit genetik yang dibolehkan untuk disaring awal menggunakan teknologi PGD.*

Keywords: *Penyakit-penyakit Genetik, Penyaringan Embrio dan PGD.*

2018 JGBSE

¹Pensyarah Kanan, Akademi Pengajian Islam Kontemporari (ACIS), Universiti Teknologi Mara (UiTM) Cawangan Negeri Sembilan, Kampus Seremban 3, Persiaran Seremban Tiga/1, Negeri Sembilan, Malaysia, Tel: +60182886114 E-mail: makiah@ns.uitm.edu.my

²Pensyarah Kanan, Fakulti Undang-Undang, Universiti Kebangsaan Malaysia 43600 UKM, Bangi Selangor, Malaysia, Tel: +60389118432 E-mail: hani75@ukm.edu.my

Pengenalan

Penyakit boleh didefinisikan sebagai satu situasi atau keadaan tidak normal pada tubuh badan manusia yang boleh menyebabkan ketidak seimbangan serta hilang fungsi pada bahagian tertentu pada anggota tubuh badan atau akal fikiran (Jumrida Husni, 2011). Menurut Bahrain, penyakit boleh berpunca daripada jangkitan virus, pembiakan bakteria, ketidakseimbangan hormon dan nutrien atau disfungsi sel (Bahrain Samah, 2016). Selain itu, penyakit juga boleh berlaku disebabkan oleh faktor-faktor yang lain kerana terdedah kepada radikal-radikal bebas seperti sinaran ultra ungu, pencemaran alam sekitar atau bahan kimia toksik seperti racun serangga. Kebanyakan penyakit yang disebabkan oleh faktor-faktor yang dinyatakan tadi masih boleh dikawal melalui cara hidup yang sihat dan pengambilan ubat-ubatan tertentu.

Kategori Penyakit-Penyakit Genetik

Penyakit genetik atau penyakit keturunan pula adalah suatu keadaan yang berlaku disebabkan oleh kelainan pada satu atau lebih gen. Kelainan yang berlaku pada gen tersebut menyebabkan berlakunya perbezaan dan penyimpangan daripada sifat-sifat umum yang lazimnya ada pada struktur dan fungsi fisiologi tubuh manusia biasa. Secara umum, penyakit genetik berlaku disebabkan oleh tiga faktor sama ada disebabkan oleh kelainan gen tunggal, gangguan atau keabnormalan kromosom serta gangguan warisan *multifactorial* (*multifactorial inheritance disorders*).

a. Kelainan Gen Tunggal (*Single-Gene Disorders*)

Gangguan gen tunggal disebabkan oleh perubahan DNA dalam satu gen tertentu, dan sering mempunyai pola warisan yang boleh diramal (Anon, 2016). Beberapa contoh penyakit gen tunggal ialah *cystic fibrosis*, penyakit sel sabit, sindrom Fragile X atau penyakit Huntington. Terdapat tiga kategori atau pola gangguan gen tunggal yang boleh berlaku iaitu gen mutasi dan diwarisi sebagai autosomal resesif, autosomal dominan dan yang berkait dengan jantina (*sex-linked diseases*)(Anon, 2016).

Cystic fibrosis adalah sejenis penyakit genetik di mana penghidap penyakit ini mengalami masalah pada bahagian paru-paru dan sistem pencernaan yang menjadi tersumbat disebabkan oleh lendir yang tebal dan melekit. Pesakit *cystic fibrosis* biasanya mengalami gejala penyakit seperti batuk yang kronik serta kesukaran untuk bernafas. Sehingga kini, tiada sebarang ubatan yang dapat menyembuhkan penyakit *cystic fibrosis*. Jikalau pun ada hanyalah ubat-ubatan yang membantu untuk menipiskan lendir pada paru-paru sahaja.

Autosomal dominan membawa maksud bahawa seseorang hanya memerlukan satu salinan gen yang berubah atau mutasi untuk mengalami penyakit genetik tersebut. Berbeza dengan autosomal resesif yang memerlukan kedua-dua salinan gen berlaku mutasi. Antara penyakit autosomal dominan yang mengganggu sistem neuron dikenali sebagai penyakit Huntington. Ia adalah sejenis penyakit *neuro degenerative* yang berlaku apabila fungsi sel

atau organ tubuh menurun dan semakin berkurangan disebabkan pelbagai faktor. Kemosotot fungsi yang disebabkan oleh kecacatan genetik ini adalah pada bahagian neuron di otak yang bertanggungjawab untuk mengawal fungsi kognitif, emosi dan motor.

Selain dari kategori autosomal resesif dan autosomal dominan, penyakit genetik yang berkaitan dengan jantina atau juga dikenali sebagai *sex-linked diseases* juga merupakan salah satu kategori kelainan gen tunggal (*single gene disorder*). Hemofilia ialah sejenis penyakit genetik yang berkaitan dengan kegagalan tubuh berfungsi dengan baik disebabkan kekurangan atau ketiadaan protein yang berfungsi bagi pembekuan darah. Penghidap penyakit ini kebiasaannya akan mengalami luka yang lama untuk kering dan sembuh. Sekiranya penyakit ini tidak ditangani dengan baik, pesakit akan mengalami risiko yang berbahaya seperti lumpuh, kecacatan pada sendi atau kematian disebabkan oleh pendarahan yang keterlaluan. Sekiranya pesakit mengalami kemalangan atau melalui prosedur tertentu seperti mencabut gigi atau pembedahan, mereka akan mengalami pendarahan yang berpanjangan (Faraizah Abdul Karim, 2012). Keadaan ini adalah berbahaya dan boleh membawa maut jika tidak ditangani dengan kaedah rawatan yang tepat.

b. Keabnormalan Kromosom (*Chromosomal Abnormalities*)

Selain penyakit genetik yang berlaku disebabkan oleh kelainan gen tunggal terdapat juga penyakit genetik yang terjadi berpunca daripada gangguan kromosom. Gangguan kromosom yang dimaksudkan berlaku disebabkan oleh kelebihan atau kekurangan gen yang terletak pada kromosom. Ia juga boleh terjadi apabila berlaku perubahan struktur dalam kromosom. Terdapat pelbagai faktor yang menjadi punca berlakunya keabnormalan kromosom. Antaranya ialah faktor umur ibu yang berusia. Kajian menunjukkan wanita yang lebih tua berisiko tinggi melahirkan bayi dengan kelainan kromosom berbanding wanita yang lebih muda (Corazon, 2010).

Ini kerana setiap wanita dilahirkan dengan semua jumlah telur yang akan mereka miliki, akan tetapi keabnormalan dalam bahan genetik telur boleh berlaku apabila wanita itu semakin berusia (Ajeng Quamila, 2017). Keadaan ini berbeza bagi lelaki kerana mereka menghasilkan sperma baru sepanjang hidup mereka dan peningkatan usia tidak mempengaruhi risiko kelainan kromosom (Tedi Mulyadi, tt). Antara contoh-contoh penyakit genetik yang berlaku disebabkan oleh faktor keabnormalan kromosom ialah penyakit Sindrom Turner, Sindrom Patau dan Sindrom Down.

Sindrom Turner adalah sejenis penyakit genetik yang dikategorikan sebagai monosomi kerana keabnormalan tersebut berlaku apabila salah satu kromosom X telah hilang. Perempuan yang mengalami ini kebiasaannya mengalami tumbesaran yang terbantut dengan bentuk fizikal yang pendek serta leher yang berlipat. Ciri-ciri seksual mereka juga sering terjejas kerana tidak didatangi haid. Ovari mereka juga tidak berkembang dengan baik dan mengakibatkan ketidaksuburan.

Berbeza dengan Sindrom Turner yang berlaku disebabkan oleh kekurangan kromosom, Sindrom Patau pula terjadi akibat kehadiran tambahan kromosom 13 yang lain. Kebanyakan kes Sindrom Patau tidak diwarisi, tetapi berlaku secara rawak semasa pembentukan sel-sel pembiakan iaitu sperma dan ovum. Sindrom ini menjadi salah satu

punca berlakunya keguguran pada peringkat awal kehamilan. Walau bagaimanapun, sekiranya terdapat bayi yang dapat bertahan selepas kelahiran, kebiasaannya mereka mengalami kecacatan organ atau fizikal (Hamimah Hamid, 2010).

Selain daripada Sindrom Turner dan Sindrom Patau, penyakit genetik yang biasa diketahui masyarakat umum ialah Sindrom Down. Penyakit genetik Sindrom Down juga dikenali sebagai trisomi 21. Ini kerana bayi sindrom Down mempunyai tambahan penuh atau sebahagian kromosom 21 (Jimmy Lee Kok Foo, 2012). Terdapat beberapa tanda atau gejala yang boleh dikesan dialami oleh penghidap Sindrom Down. Contohnya seperti memiliki bentuk mata yang sepet serta mulut dan telinga yang kecil. Kebanyakan mereka juga mengalami masalah pembelajaran sehingga menyebabkan mereka lambat untuk mempelajari sesuatu atau mengendalikan operasi seperti dalam subjek matematik (Ili Zarifah Zainudin, 2014).

c. Gangguan Warisan Kepelbagaian Faktor.

Selain penyakit genetik yang terjadi disebabkan oleh kelainan gen tunggal dan keabnormalan kromosom, terdapat juga penyakit genetik yang wujud kerana kombinasi variasi kecil dalam gen di samping kewujudan faktor persekitaran. Walaupun tiada sebarang bukti konklusif yang spesifik membuktikan pernyataan ini, namun dalam sesetengah keadaan faktor persekitaran boleh menyebabkan berlakunya kelainan kromosom. Antara contoh penyakit genetik tersebut adalah seperti penyakit jantung dan kebanyakan penyakit kanser (Mohammed Ali Al-Bar & Hassan Chamsi-Pasha, 2015).

Secara kebiasaan, gangguan genetik diwarisi dari salah satu ibu bapa atau dari kedua-duanya. Walau bagaimana pun, terdapat sesetengah mutasi genetik yang boleh berlaku secara rawak dan menjejaskan individu tanpa sebarang sejarah gangguan dalam keluarga. Ini kerana sesetengah faktor alam sekitar juga boleh menggalakkan berlakunya mutasi genetik. Tidak kira apa jua punca dan faktor yang menyebabkan berlakunya penyakit genetik, apa yang menjadi keutamaan dalam perbincangan dan penyelidikan ini adalah untuk menjelaskan dan menghuraikan isu berkaitan sejauh mana keseriusan sesuatu penyakit genetik itu sehingga membenarkan teknologi PGD digunakan bagi menyaring kewujudannya.

Penyakit-Penyakit Genetik dan PGD

Preimplantation Genetic Diagnosis atau juga dikenali sebagai PGD merujuk kepada prosedur yang dilakukan ke atas embrio sebelum implantasi melalui kaedah IVF atau tabung uji (Muhd Rushdan Md Noor & Murizah Mohd Zain, 2010). PGD merupakan teknologi moden yang menjadi alternatif baru bagi diagnosis pra-natal yang menggabungkan teknik IVF dan juga ujian genetik (Karen Appold, 2014; Botkin, 1998). PGD mula digunakan di Malaysia sejak tahun 2004 bagi mengesan aneuploidi (keadaan apabila kromosom kurang atau lebih) bagi pasangan yang mempunyai masalah kesuburan serta penyakit-penyakit genetik yang di bawa oleh kromosom X dan sel tunggal (AngelinaPatrick, Nor, & Amin, 2015).

Secara saintifik, teknologi PGD (*Preimplantation Genetic Diagnosis*) merujuk kepada prosedur yang dilakukan ke atas embrio sebelum implantasi melalui kaedah IVF atau tabung uji (Muhd Rushdan Md Noor & Murizah Mohd Zain, 2010). PGD merupakan teknologi moden yang menjadi alternatif baru bagi diagnosis pra-natal yang menggabungkan teknik IVF dan juga ujian genetik (Karen Appold, 2014; Botkin, 1998). Terdapat empat peringkat utama dalam teknologi PGD (Fasouliotis & Schenker, 1998). Peringkat-peringkat tersebut merangkumi proses IVF, biopsi embrio, analisis genetik dan penempelan (Findlay, 2000).

Penentuan Batasan Penyakit Genetik

Walau pun PGD dianggap sebagai suatu alternatif bagi menyaring penyakit-penyakit genetik pada peringkat embrio, namun terdapat beberapa isu yang juga perlu diperincikan seperti mengenai batasan penyakit yang dibenarkan dan syarat yang diperlukan dalam penggunaannya. Perkara ke-14 Garis Panduan yang dikeluarkan oleh MMC turut menyatakan, *‘at present, it is best that PGD be used for only severe and life threatening genetic diseases...’*. Berdasarkan pernyataan tersebut, dapat difahami bahawa keadaan yang terbaik adalah menggunakan teknologi PGD hanya bagi tujuan mendiagnosis penyakit-penyakit yang dikategorikan sebagai *‘severe’* atau teruk dan mengancam nyawa sahaja. Hal yang sama turut dinyatakan secara umum dalam fatwa yang telah dikeluarkan oleh Keputusan Muzakarah Jawatankuasa Fatwa Majlis Kebangsaan Bagi Hal Ehwal Agama Islam Malaysia berkaitan pengklonan dan teknologi bantuan reproduktif pada 22 Februari 2005, yang secara ringkas merumuskan bahawa ciri *‘berisiko tinggi’* sebagai kayu ukur bagi menentukan jenis penyakit-penyakit genetik yang dibenarkan menggunakan kaedah PGD.

Persoalannya adalah bagaimana konsep penyakit yang dikategorikan sebagai berisiko tinggi, (*severe*) parah dan mengancam nyawa itu didefinisikan menurut kaca mata undang-undang mahupun dari sudut moral dan etika perubatan. (Ayelet Evrony, 2013). Bagaimana pula dengan penyakit-penyakit genetik seperti Sindrom Down atau yang seumpama dengannya, adakah juga boleh dikategorikan sebagai suatu penyakit genetik yang juga berisiko. Kesemua persoalan ini sangat penting untuk ditentukan dan diperincikan oleh pihak-pihak yang bertanggungjawab di Malaysia sebelum satu-satu permintaan bagi kes PGD dipenuhi bagi mengelakkan sebarang konflik di dalam masyarakat. Seandainya batasan penyakit-penyakit genetik tersebut tidak digariskan dengan jelas, ia boleh membuka ruang kepada penyalahgunaan teknologi PGD ini oleh mereka yang tidak bertanggungjawab. Kebebasan penggunaan teknologi PGD ini tanpa dikawal selia oleh satu sistem perundangan yang jelas bisa membuka ruang kepada ketidakstabilan dalam pelbagai aspek.

Apabila perbincangan dilakukan dalam menentukan penggunaan PGD bagi menyaring penyakit genetik di fasa embrio, terdapat sesetengah pihak yang mempertikaikan keperluan penggunaannya dengan merujuk kepada jenis-jenis penyakit genetik dan tahap risiko atau serius penyakit tersebut. Pendekatan yang diambil dalam menangani persoalan dan isu ini juga berbeza di antara satu negara dengan negara yang lain. Ini kerana penerimaan terhadap penggunaan teknologi PGD dan kewujudan undang-undang yang mengawal selia penggunaannya juga berbeza bagi setiap negara. Bagi negara yang langsung tiada mempunyai garis panduan atau pun peraturan khusus berkenaan PGD, sudah pasti berbeza pendekatan yang diambil berbanding negara yang mempunyai peruntukan undang-undang atau akta

khusus berkenaannya. Atau dengan lain perkataan, penyelesaian terhadap isu berkaitan keseriusan penyakit-penyakit genetik adalah bersifat subjektif dan tidak mutlak.

Ciri-Ciri Penyakit Genetik yang ‘Serius’

Bagi menjelaskan persoalan berkenaan konsep penyakit genetik yang mempunyai ciri-ciri ‘serius’, penyelidik meletakkan beberapa ciri yang khusus. Antara ciri tersebut ialah penyakit genetik tersebut tidak mempunyai rawatan atau ubat yang khusus bagi menyembuhkannya secara keseluruhan. Fakta dan pernyataan ini merangkumi semua jenis penyakit genetik sama ada yang terjadi disebabkan oleh kelainan gen tunggal, keabnormalan kromosom atau juga yang dipengaruhi oleh kepelbagaian faktor lain seperti persekitaran.

Keadaan ini berlaku disebabkan penyakit genetik berpunca dari ciri-ciri genetik yang mana ia wujud sedia ada di dalam genetik individu sejak dari fasa kejadian manusia di dalam rahim ibunya. Situasi ini berbeza dengan penyakit-penyakit yang berpunca dari jangkitan bakteria atau kuman yang boleh dirawat dengan pengambilan antibiotik dan sebagainya. Oleh itu, penggunaan teknologi PGD bagi menyaring penyakit-penyakit genetik dari terus diwarisi kepada generasi anak-anak oleh pesakit atau pun pembawa boleh cuba diatasi pada peringkat yang paling awal iaitu di fasa embrio (Rani Tiyas, 2015).

Selain tidak mempunyai rawatan dan ubatan khusus bagi menyembuhkannya, hampir kebanyakan penyakit genetik mengakibatkan pesakit mengalami kecacatan atau hilang keupayaan secara kekal dan sepanjang hidup. Sebagai contoh di Malaysia, penderita Sindrom Down dikategorikan sebagai orang kurang upaya (OKU) dan mendapat segala bantuan kebajikan yang sememangnya diperuntukkan kepada golongan-golongan OKU yang lainnya. Begitu juga bagi penyakit-penyakit genetik seperti Sindrom Edward dan Sindrom Patau. Sebagai contoh, bayi dengan Sindrom Edward mempunyai berat lahir rendah dan mengalami mikrosefali iaitu saiz kepala yang terlalu kecil. Mereka juga mempunyai mulut dan rahang yang lebih kecil, jari yang bertindih dan masalah jantung kongenital (Shafinaz Sheikh Maznan, 2005). Situasi yang hampir serupa turut dialami oleh penghidup *Sindrom Patau*.

Individu yang menghadapi penyakit-penyakit genetik bukan sahaja berhadapan dengan risiko menjadi cacat atau hilang keupayaan seumur hidup. Sebaliknya bagi sesetengah jenis penyakit genetik, keadaan boleh menjadi semakin memburuk sehingga boleh mengancam keselamatan dan nyawa pesakit (Lindsey A.Vacco, 2005). Ini kerana ada sebahagian gejala atau simptom penyakit genetik yang berkembang mengikut tahap tertentu. Bermula dengan gejala yang ringan, sederhana sehingga menjadi berat dan sukar ditangani.

Mempunyai anak-anak yang menghadapi penyakit genetik serius hingga terdedah kepada risiko kematian merupakan satu cabaran yang besar kepada ibu bapa atau penjaga pesakit tersebut. Ini kerana kebanyakan gejala penyakit-penyakit genetik tersebut menyebabkan pesakit hilang keupayaan dan tidak berdaya menguruskan diri mereka sendiri atau hidup berdikari seperti manusia normal sihat yang lain. Ciri-ciri yang dinyatakan tadi merupakan antara syarat yang boleh diambil kira sebagai kayu ukur sebelum menentukan sesuatu penyakit genetik boleh dikategorikan sebagai ‘serius’ dan boleh disaring menggunakan

teknologi PGD. Walau bagaimanapun, ciri-ciri masih memerlukan huraian dan perbincangan yang lebih terperinci dan mendalam.

Kesimpulan

Kesimpulannya, penulisan ini merupakan kajian awal berkenaan PGD adalah bertujuan untuk mengenal pasti beberapa isu-isu berkaitan perundangan, etika dan agama yang timbul dari penggunaan teknologi PGD untuk menyaring penyakit-penyakit genetik di Malaysia. Ini hanya merupakan satu bentuk kertas kerja konsep yang menyatakan secara umum berkenaan isu penggunaan PGD terutama di Malaysia. Atas dasar itu, setiap isu yang telah dibangkitkan dalam penulisan ini masih memerlukan kajian dan kupasan yang lebih mendalam dan terperinci bagi mencapai objektif kajian ini iaitu pembentukan satu sistem perundangan yang jelas dan khusus berkaitan penggunaan teknologi PGD bagi menyaring penyakit-penyakit genetik untuk manfaat seluruh masyarakat di Malaysia khususnya dan dunia amnya.

Rujukan

- AngelinaPatrick, Nor, S., & Amin, L. (2015). Attitudes Toward Pre-implantation Genetic Diagnosis (PGD) for Genetic Disorders Among Potential Users in Malaysia. *Science and Engineering Ethics*, 1–14. <https://doi.org/10.1007/s11948-015-9639-z>
- Ajeng Quamila. (5/9/2017). Berbagai Penyebab Ibu Mengandung Bayi Down Syndrome. Retrieved from <https://hellosehat.com/kehamilan/kandungan/faktor-pemicu-risiko-mengandung-bayi-down-syndrome/>
- Anon. (2016). What Are Single Gene Disorders? Retrieved October 31, 2017, from <https://www.yourgenome.org/facts/what-are-single-gene-disorders>
- Ayelet Evrony. (2013). The Ethical and Social Implications of Preimplantation Genetic Diagnosis for Late Onset Disease. Retrieved from <http://www.bioethicsinternational.org/blog/2013/04/29/theethical-and-social-implications-of-preimplantation-geneticdiagnosis-for-late-onset-disease/>
- Bahrain Samah. (2016). Apa Punca Asal Penyakit? *Sinar Online*.
- Botkin, J. R. (1998). Ethical issues and practical problems in preimplantation genetic diagnosis. *The Journal of Law, Medicine & Ethics : A Journal of the American Society of Law, Medicine & Ethics*, 26(1), 17–28, 3. <https://doi.org/10.1111/j.1748-720X.1998.tb01902.x>
- Corazon, D. (13/6/2010). Genetic Syndromes Caused by Chromosome Abnormalities. Retrieved from <http://www.brighthub.com/science/genetics/articles/74036.aspx>
- Faraizah Abdul Karim. (2012). Hemofilia. Retrieved from <http://www.myhealth.gov.my/hemofilia/>
- Fasouliotis, S. J., & Schenker, J. G. (1998). Preimplantation genetic diagnosis principles and ethics. *Human Reproduction*, 13(8), 2238–2245. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.8.2238>
- Findlay, I. (2000). Pre-implantation genetic diagnosis. *British Medical Bulletin*, 56(3), 672–690. Retrieved from <http://bmb.oxfordjournals.org/>

- Hamimah Hamid. (22/04/2010). Chai Kim Alami Sindrom Patau? *Utusan Online*. Retrieved from
[http://ww1.utusan.com.my/utusan/info.asp?y=2010&dt=0422&pub=Utusan_Malaysia
&sec=Dalam_Negeri&pg=dn_09.htm](http://ww1.utusan.com.my/utusan/info.asp?y=2010&dt=0422&pub=Utusan_Malaysia&sec=Dalam_Negeri&pg=dn_09.htm)
- Ili Zarifah Zainudin. 2014. Masalah Yang Dihadapi Oleh Kanak-Kanak Sindrom Down Ketika Sesi Pembelajaran Dan Pelajaran Matematik
http://eprints.utm.my/61093/1/MohiniMohamed2014_MasalahyangDihadapiolehKanak-KanakSindromDown.pdf [13/12/2017].
- Jimmy Lee Kok Foo. (25/4/2012). Apakah Sindrom Down? Retrieved from
<http://www.myhealth.gov.my/sindrom-down/>
- Jumrida Husni. (2011). Definisi Penyakit Keturunan.
- Karen Appold. (2014). Preimplantation Genetic Diagnosis How Should Labs Grapple With Ethics? *Clinical Laboratory News*, 40(1), 25–28.
<https://doi.org/10.1373/clinchem.2013.202515>
- Lindsey A. Vacco. 2005. Preimplantation Genetic Diagnosis: From Preventing Genetic Disease to Customizing Children. Can the Technology Be Regulated Based on the Parents' Intent? . *Saint Louis University Law Journal* 49(1181–1228).
- Mohammed Ali Al-Bar, & Hassan Chamsi-Pasha. (2015). *Contemporary Bioethics: Islamic Perspective* (1 ed.). New York, London: Cham Springer International Publishing.
- Muhd Rushdan Md Noor & Murizah Mohd Zain. (2010). *Panduan Lengkap Reproduksi Manusia dan Rawatan Infertiliti*. Utusan Publications & Distributors Sdn Bhd.
- Rani Tiyas Budiyaniti. 2015. Aspek Etika Pre-Implantation Genetic Diagnosis (Pgd) Pada Teknologi Bayi Tabung. *CDK-230*, 42 (7): 542-544.
[http://www.kalbemed.com/Portals/6/21_230Opini-Aspek Etika Pre-Implantation Genetic Diagnosis \(PGD\) pada Teknologi Bayi Tabung.pdf](http://www.kalbemed.com/Portals/6/21_230Opini-Aspek Etika Pre-Implantation Genetic Diagnosis (PGD) pada Teknologi Bayi Tabung.pdf)
- Shafinaz Sheikh Maznan. 17/4/2005. Sindrom Edward Gangguan Kromosom Nombor 18. *Utusan Online*.
[http://ww1.utusan.com.my/utusan/info.asp?y=2005&dt=0417&pub=Utusan_Malaysia
&sec=Kesihatan&pg=kn_01.htm](http://ww1.utusan.com.my/utusan/info.asp?y=2005&dt=0417&pub=Utusan_Malaysia&sec=Kesihatan&pg=kn_01.htm) [12/12/2017].
- Tedi Mulyadi. Penyebab Kelainan Kromosom. <http://budisma.net/2015/06/penyebab-kelainan-kromosom.html> [12/12/2017].