

Penerapan Model Persamaan Diferensi dalam Penentuan Probabilitas Genotip Keturunan dengan Dua Sifat Beda

Application of Difference Equations Model in Determining Genotype Probability Offspring with Two Different Characteristic

Dwi Agus Wijayanto^{*)}, Rusli Hidayat, Mohammad Hasan
Jurusan Matematika FMIPA Universitas Jember
*Email: dwiagus79@yahoo.co.id

ABSTRACT

Population genetics is a branch of biology which studies about the gene composition from population and the change of the gene composition is effect from some factors. One of them is lethal gene factor. The change of gene composition will influence the genotype probabilities in the population. In this paper will be discussed about determining the genotype for the probability of the n-th offspring genotypes in dihybrid mating by observing linkage between the two loci. The mating occurred randomly and without concern ethics in mating. This research was done by making mathematics model to determine allele pair, using difference equation, then from this model will be determined genotypes probability. The result show that the mating happened normally had the same genotype probability of each generation, meanwhile in abnormal mating, the genotype probability whose had lethal gene would decrease and the genotype probability whose did not have lethal gene would increase in each generation.

Keywords : Difference equation, dihybrid mating, lethal gene, population genetics, probability

PENDAHULUAN

Matematika merupakan ilmu yang mendasari ilmu pengetahuan lain. Banyak permasalahan yang melibatkan model matematika yang muncul dalam berbagai disiplin ilmu pengetahuan, salah satunya dalam biologi. Bentuk aplikasinya yaitu dalam genetika populasi. Menurut Suryo (1997) Genetika populasi merupakan salah satu cabang ilmu genetika yang menguraikan secara matematis besarnya frekuensi gen dalam suatu populasi. Sebagai contoh dalam suatu populasi manusia di suatu tempat, dapat diketahui seberapa besar frekuensi penduduk yang memiliki golongan darah A, B, AB ataupun O dalam kurun waktu tertentu. Dari nilai frekuensi tersebut dapat ditentukan kemungkinan penyebaran gen dalam suatu populasi.

Penyebaran gen dapat terjadi jika ada persilangan atau perkawinan antar individu dalam suatu populasi. Berdasarkan jumlah sifat yang disilangkan, terdapat dua macam persilangan yaitu persilangan monohybrid dan persilangan dihibrid. Persilangan monohybrid merupakan persilangan dengan satu sifat beda sedangkan persilangan dihibrid merupakan persilangan dengan dua sifat beda. Persilangan

dihybrid ini lebih rumit dibandingkan dengan persilangan monohybrid karena pada persilangan dihibrid melibatkan dua lokus. Okasha (2012) menyatakan bahwa konsep penting dalam genetika populasi yang melibatkan dua lokus adalah adanya keterkaitan antar keduanya.

Persilangan dapat dilakukan secara acak maupun terkontrol. Menurut Fulford *et al.* (1997) penyebaran gen dengan persilangan acak dapat diselesaikan dengan menggunakan persamaan diferensi atau persamaan beda hingga. Penelitian tentang penentuan probabilitas genotip keturunan dalam suatu populasi dengan menggunakan persamaan diferensi sudah pernah dilakukan. Misalnya, dalam Bintari (2005), persamaan diferensi diaplikasikan untuk menentukan probabilitas genotip keturunan hasil persilangan monohybrid pada kondisi normal. Sedangkan dalam Ismiyati (2009) persamaan diferensi diaplikasikan untuk menentukan probabilitas genotip keturunan hasil persilangan monohybrid pada kondisi terjadi mutasi. Penyebaran gen dengan persilangan terkontrol dapat diselesaikan dengan diagonalisasi matriks. Penelitian tentang penentuan probabilitas genotip keturunan dalam suatu

populasi dengan menggunakan diagonalisasi matriks sudah pernah dilakukan oleh Islamiyah (2009) yang membahas tentang persilangan dihibrid. Menurut Islamiyah, untuk mencari probabilitas genotip dalam persilangan acak tidak dapat menggunakan diagonalisasi matriks karena dalam persilangan acak akan menghasilkan persamaan-persamaan yang tak linier.

Dalam paper ini dibahas mengenai penentuan probabilitas genotip keturunan ke- n dalam persilangan atau perkawinan dihibrid dengan memperhatikan keterkaitan antar dua lokus. Perkawinan terjadi secara acak dan tidak memperhatikan etika dalam perkawinan. Tujuannya adalah membuat suatu persamaan diferensi yang dapat digunakan untuk menyelesaikan masalah tentang penentuan probabilitas individu dari hasil persilangan dihibrid yang terjadi secara acak serta mencari solusi dari persamaan diferensi yang diperoleh.

METODE

Penelitian dilakukan dalam beberapa langkah. Langkah pertama adalah menentukan jumlah masing-masing genotip pada generasi $n+1$ dengan menggunakan aturan probabilitas/ peluang. Penentuan jumlah masing-masing genotip ini dilakukan pada kasus kondisi normal dan tak normal. Karena pada paper ini membahas perkawinan dihibrid maka langkah kedua yang harus dilakukan adalah menyusun model dengan menggunakan persamaan diferensi dari pasangan alel. Langkah ketiga adalah menyelesaikan persamaan diferensi yang didapatkan dengan memberikan suatu nilai awal jumlah individu kemudian diamati pola grafik probabilitas genotip individu yang dihasilkan dari generasi ke-1 sampai generasi ke- n .

HASIL

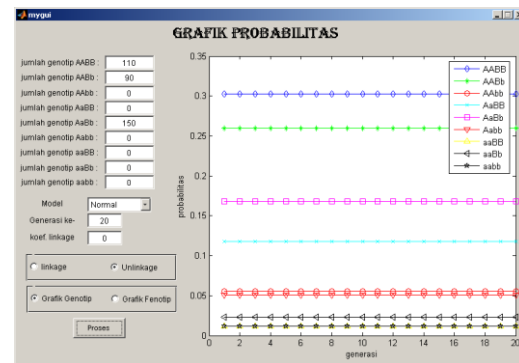
Penelitian dilakukan pada dua kasus yaitu pada perkawinan dalam kondisi normal dan perkawinan dalam kondisi tak normal, yaitu perkawinan yang melibatkan gen letal. Model persamaan diferensi pasangan alel untuk perkawinan dalam kondisi normal adalah sebagai berikut,

$$\left. \begin{aligned} w_{n+1} &= w_n \\ v_{n+1} &= v_n \\ u_{n+1} &= u_n \\ t_{n+1} &= t_n \end{aligned} \right\} \quad (1)$$

jika dalam perkawinan terdapat keterkaitan antar dua lokus maka persamaan (1) menjadi sebagai berikut,

$$\left. \begin{aligned} w_{n+1} &= w_n - l(t_n w_n - u_n v_n) \\ v_{n+1} &= v_n + l(t_n w_n - u_n v_n) \\ u_{n+1} &= u_n + l(t_n w_n - u_n v_n) \\ t_{n+1} &= t_n - l(t_n w_n - u_n v_n) \end{aligned} \right\} \quad (2)$$

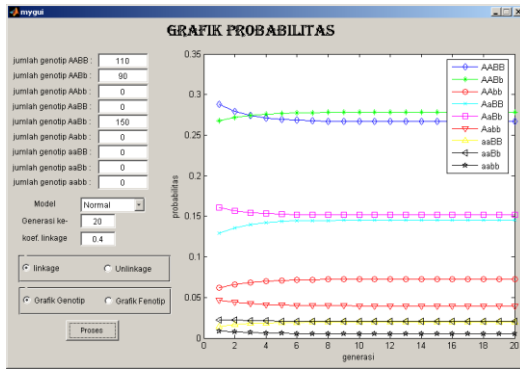
dengan w adalah probabilitas pasangan alel ab , v adalah probabilitas pasangan alel aB , u adalah probabilitas pasangan alel Ab , t adalah probabilitas pasangan alel AB , dan l adalah koefisien keterkaitan antar dua lokus. Dari persamaan (1) dapat dihasilkan grafik probabilitas genotip keturunan hingga generasi ke- n dengan memberikan suatu nilai awal jumlah individu bergenotip tertentu yang dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Probabilitas genotip individu pada kondisi normal untuk generasi ke-1 sampai generasi ke-20

Gambar 1 merupakan grafik probabilitas genotip individu tanpa adanya keterkaitan antar dua lokus. Dari Gambar 1 dihasilkan grafik berupa garis lurus. Hal ini menandakan bahwa besarnya probabilitas suatu genotip tertentu adalah sama untuk setiap generasi yaitu probabilitas genotip generasi pertama sama dengan probabilitas genotip generasi kedua sama dengan probabilitas genotip generasi ketiga dan seterusnya. Dengan demikian probabilitas genotip generasi ke- n sama dengan probabilitas genotip pada generasi pertamanya. Kejadian ini menunjukkan bahwa dalam populasi tersebut setiap individu memiliki kemampuan bertahan hidup yang sama dan memiliki tingkat kesuburan yang sama sehingga akan dihasilkan jumlah keturunan yang sama untuk tiap generasinya sehingga mengakibatkan frekuensi genotipnya akan sama untuk tiap generasinya.

Dari persamaan (2) dapat dihasilkan grafik probabilitas genotip keturunan hingga generasi ke- n dengan memberikan suatu nilai awal jumlah individu bergenotip tertentu yang dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Probabilitas genotip individu pada kondisi normal dengan adanya keterkaitan antar dua lokus ($l = 0,4$) untuk generasi ke-1 sampai generasi ke-20

Gambar 2 merupakan grafik frekuensi genotip individu dalam kondisi normal dengan adanya keterkaitan antar dua lokus sebesar 0,4. Dari Gambar 2 terlihat bahwa frekuensi genotip *AABB* pada awal generasi adalah 0,28786 kemudian pada generasi berikutnya besar frekuensinya selalu turun dan pada akhirnya nilai frekuensinya sama tiap generasi. Hal yang sama terjadi pada frekuensi genotip *AaBb*, *Aabb*, *aaBb*, dan *aabb* yaitu besarnya frekuensi pada awal generasi sampai beberapa generasi berikutnya berkurang dan pada akhirnya besar frekuensinya sama tiap generasi. Sedangkan untuk genotip *AABb*, *AaBB*, *AAbb*, dan *aaBB*, besar frekuensinya bertambah sampai beberapa generasi berikutnya kemudian besar frekuensinya sama. Grafik yang sama akan dihasilkan untuk nilai koefisien *linkage* yang berbeda, yaitu grafik frekuensi genotip *AABB*, *AaBb*, *Aabb*, *aaBb*, dan *aabb* akan berkurang kemudian lurus sedangkan grafik frekuensi genotip *AABb*, *AaBB*, *AAbb*, dan *aaBB* akan bertambah kemudian lurus.

Pada perkawinan dalam kondisi tidak normal akan dibahas tentang perkawinan acak dengan gen *a* bersifat letal, gen *a* dan gen *b* bersifat letal serta gen *A* dan gen *b* bersifat letal. Model persamaan diferensi pasangan alel untuk perkawinan dengan gen *a* bersifat letal adalah sebagai berikut,

$$w_{n+1} = \frac{w_n}{1+w_n+v_n} \quad (3.a)$$

$$v_{n+1} = \frac{v_n}{1+w_n+v_n} \quad (3.b)$$

$$u_{n+1} = \frac{u_n}{p_n(1+q_n)} \quad (3.c)$$

$$t_{n+1} = \frac{t_n}{p_n(1+q_n)} \quad (3.d)$$

Jika dalam perkawinan terdapat keterkaitan antar dua lokus maka persamaan (3.a)-(3.d) menjadi persamaan (4) sebagai berikut,

$$w_{n+1} = \frac{w_n}{1+w_n+v_n} - l \frac{t_n}{p_n(1+q_n)} \frac{w_n}{1+w_n+v_n} + l \frac{u_n}{p_n(1+q_n)} \frac{v_n}{1+w_n+v_n} \quad (4.a)$$

$$v_{n+1} = \frac{v_n}{1+w_n+v_n} + l \frac{t_n}{p_n(1+q_n)} \frac{w_n}{1+w_n+v_n} - l \frac{u_n}{p_n(1+q_n)} \frac{v_n}{1+w_n+v_n} \quad (4.b)$$

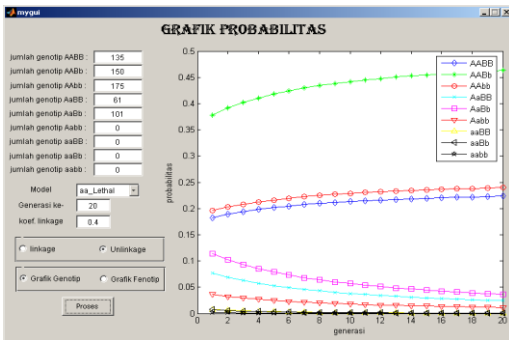
$$u_{n+1} = \frac{u_n}{p_n(1+q_n)} + l \frac{t_n}{p_n(1+q_n)} \frac{w_n}{1+w_n+v_n} - l \frac{u_n}{p_n(1+q_n)} \frac{v_n}{1+w_n+v_n} \quad (4.c)$$

$$t_{n+1} = \frac{t_n}{p_n(1+q_n)} - l \frac{t_n}{p_n(1+q_n)} \frac{w_n}{1+w_n+v_n} + l \frac{u_n}{p_n(1+q_n)} \frac{v_n}{1+w_n+v_n} \quad (4.d)$$

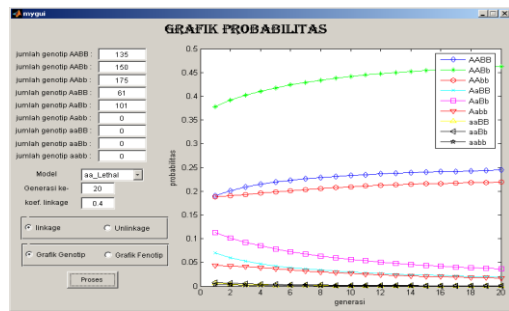
dengan w adalah probabilitas pasangan alel *ab*, v adalah probabilitas pasangan alel *aB*, u adalah probabilitas pasangan alel *Ab*, t adalah probabilitas pasangan alel *AB*, dan l adalah koefisien keterkaitan antar dua lokus. Dari persamaan (3) dan persamaan (4) dapat dihasilkan grafik probabilitas genotip keturunan hingga generasi ke- n dengan memberikan suatu nilai awal jumlah individu bergenotip tertentu yang dapat dilihat pada Gambar 3 dan Gambar 4.

Gambar 3 dan Gambar 4 merupakan grafik probabilitas genotip individu dengan gen *a* letal mulai dari generasi ke-1 sampai generasi ke-20. Dari kedua grafik tersebut dapat dilihat bahwa genotip yang mengandung sepasang gen letal, seperti genotip *aaBB*, *aaBb*, dan *aabb*, memiliki probabilitas yang sangat kecil. Dengan demikian, individu yang memiliki

sepasang gen letal memiliki kemungkinan



Gambar 3. Probabilitas genotip individu dengan gen *a* letal tanpa ada keterkaitan antar dua lokus



Gambar 4. Probabilitas genotip individu dengan gen *a* letal dengan ada keterkaitan antar dua lokus ($l = 0,4$)

untuk hidup dan menghasilkan keturunan sangat kecil. Untuk genotip yang memiliki satu gen letal, seperti genotip *AaBB*, *AaBb*, dan *Aabb*, jumlahnya akan turun untuk setiap generasi, hal ini bisa dilihat grafik probabilitasnya yang nilainya selalu turun untuk setiap generasi. Jadi gen letal yang ada dalam populasi tersebut dimungkinkan akan bertambah sedikit. Sebaliknya untuk genotip yang tidak memiliki gen letal, dari generasi awal ke generasi berikutnya jumlahnya akan semakin bertambah dengan diiringi berkurangnya jumlah genotip yang memiliki gen letal.

Model persamaan diferensi pasangan alel untuk perkawinan dengan gen *a* dan gen *b* bersifat letal adalah sebagai berikut,

$$W_{n+1} = \frac{t_n W_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \quad (5.a)$$

$$v_{n+1} = \frac{v_n P_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \quad (5.b)$$

$$u_{n+1} = \frac{u_n r_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \quad (5.c)$$

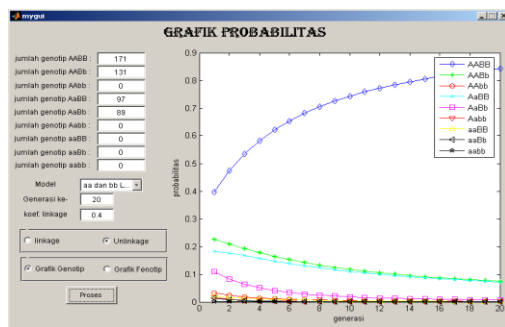
$$t_{n+1} = \frac{t_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \quad (5.d)$$

jika dalam perkawinan terdapat keterkaitan antar dua lokus maka persamaan (5.a)-(5.d) menjadi persamaan (6). Dengan *w* adalah probabilitas pasangan alel *ab*, *v* adalah probabilitas pasangan alel *aB*, *u* adalah probabilitas pasangan alel *Ab*, *t* adalah probabilitas pasangan alel *AB*, dan *l* adalah koefisien keterkaitan antar dua lokus.

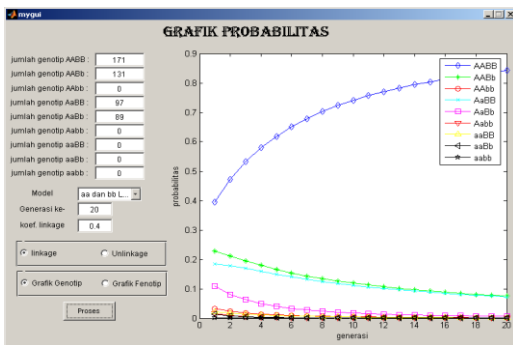
Dari persamaan (5) dan persamaan (6) dapat dihasilkan grafik probabilitas genotip keturunan hingga generasi ke-*n* dengan memberikan suatu nilai awal jumlah individu bergenotip tertentu yang dapat dilihat pada Gambar 5 dan Gambar 6. Gambar 5 dan Gambar 6 merupakan grafik probabilitas genotip individu dengan gen *a* dan *b* letal mulai dari generai ke-1 sampai generasi ke-20. Dari kedua grafik tersebut dapat dilihat bahwa genotip yang mengandung sepasang gen letal, seperti genotip *aaBB*, *aaBb*, *Aabb*, *Aabb*, dan *aabb*, memiliki probabilitas yang sangat kecil mendekati nol.

Dengan demikian, individu yang memiliki sepasang gen letal memiliki kemungkinan untuk hidup dan menghasilkan keturunan sangat kecil. Untuk genotip yang memiliki satu gen letal, seperti genotip *AaBB*, *AaBb*, dan *AABb*, jumlahnya akan turun untuk setiap generasi, hal ini bisa dilihat grafik probabilitasnya yang nilainya selalu turun untuk setiap generasi. Jadi gen letal yang ada dalam populasi tersebut akan semakin sedikit.

$$\left. \begin{aligned} W_{n+1} &= \frac{t_n W_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} - l \left(\frac{t_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \frac{t_n W_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} - \frac{u_n r_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \frac{v_n P_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \right) \\ v_{n+1} &= \frac{v_n P_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} + l \left(\frac{t_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \frac{t_n W_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} - \frac{u_n r_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \frac{v_n P_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \right) \\ u_{n+1} &= \frac{u_n r_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} + l \left(\frac{t_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \frac{t_n W_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} - \frac{u_n r_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \frac{v_n P_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \right) \\ t_{n+1} &= \frac{t_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} - l \left(\frac{t_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \frac{t_n W_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} - \frac{u_n r_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \frac{v_n P_n}{t_n [2 - t_n] + 2u_n v_n} \right) \end{aligned} \right\} (6)$$



Gambar 5. Probabilitas genotip individu dengan gen *a* dan gen *b* letal tanpa ada keterkaitan antar dua lokus



Gambar 6. Probabilitas genotip individu dengan gen *a* dan gen *b* letal dengan ada keterkaitan antar dua lokus ($l = 0,4$)

Sebaliknya untuk genotip yang tidak memiliki gen letal, dari generasi awal ke generasi berikutnya jumlahnya akan semakin bertambah dengan diiringi berkurangnya jumlah genotip yang memiliki gen letal.

Model persamaan diferensi pasangan alel untuk perkawinan dengan gen *A* dan gen *b* bersifat letal adalah seperti pada persamaan 7.

$$w_{n+1} = \frac{w_n r_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \quad (7.a)$$

$$v_{n+1} = \frac{v_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \quad (7.b)$$

$$u_{n+1} = \frac{u_n v_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \quad (7.c)$$

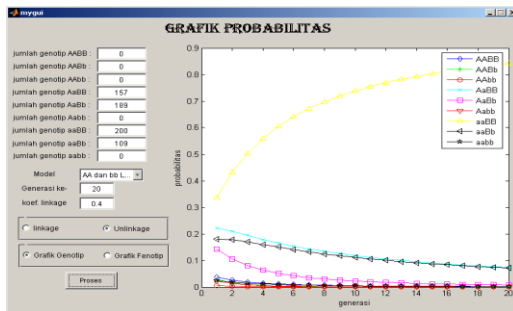
$$t_{n+1} = \frac{t_n q_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \quad (7.d)$$

$$\left. \begin{aligned} w_{n+1} &= \frac{w_n r_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} - l \left(\frac{t_n q_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \frac{w_n r_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} - \frac{u_n v_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \frac{v_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \right) \\ v_{n+1} &= \frac{v_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} + l \left(\frac{t_n q_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \frac{w_n r_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} - \frac{u_n v_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \frac{v_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \right) \\ u_{n+1} &= \frac{u_n v_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} + l \left(\frac{t_n q_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \frac{w_n r_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} - \frac{u_n v_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \frac{v_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \right) \\ t_{n+1} &= \frac{t_n q_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} - l \left(\frac{t_n q_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \frac{w_n r_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} - \frac{u_n v_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \frac{v_n}{2t_n w_n + v_n(2-v_n)} \right) \end{aligned} \right\} \quad (8)$$

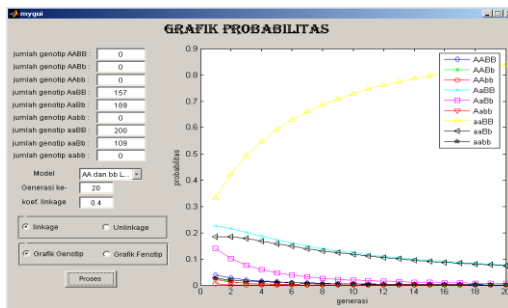
Jika dalam perkawinan terdapat keterkaitan antar dua lokus maka persamaan (7.a)-(7.d) menjadi persamaan (8). Dengan *w* adalah probabilitas pasangan alel *ab*, *v* adalah probabilitas pasangan alel *aB*, *u* adalah probabilitas pasangan alel *Ab*, *t* adalah probabilitas pasangan alel *AB*, dan *l* adalah koefisien keterkaitan antar dua lokus.

Dari persamaan (7) dan persamaan (8) dapat dihasilkan grafik probabilitas genotip keturunan hingga generasi ke-*n* dengan memberikan suatu nilai awal jumlah individu bergenotip tertentu yang dapat dilihat pada Gambar 7 dan Gambar 8. Gambar 7 dan Gambar 8 merupakan grafik probabilitas genotip individu dengan gen *A* dan *b* letal mulai dari generasi ke-1 sampai generasi ke-20. Dari kedua grafik tersebut dapat dilihat bahwa genotip yang mengandung sepasang gen letal, seperti genotip *AABB*, *AABb*, *AAbb*, *Aabb*, dan *aabb*, memiliki probabilitas yang sangat kecil. Dengan demikian, individu yang memiliki sepasang gen letal memiliki kemungkinan untuk hidup dan menghasilkan keturunan sangat kecil.

Untuk genotip yang memiliki satu gen letal, seperti genotip *AaBB*, *AaBb*, dan *aaBb*, jumlahnya akan turun untuk setiap generasi, hal ini bisa dilihat grafik probabilitasnya yang nilainya selalu turun untuk setiap generasi. Jadi gen letal yang ada dalam populasi tersebut akan semakin sedikit. Sebaliknya untuk genotip yang tidak memiliki gen letal, dari generasi awal ke generasi berikutnya jumlahnya akan semakin bertambah dengan diiringi berkurangnya jumlah genotip yang memiliki gen letal.



Gambar 7. Probabilitas genotip individu dengan gen A dan gen b letal tanpa ada keterkaitan antar dua lokus



Gambar 8. Probabilitas genotip individu dengan gen A dan gen b letal dengan ada keterkaitan antar dua lokus ($l = 0,4$)

KESIMPULAN

Berdasarkan kajian yang telah dilakukan, didapatkan hasil bahwa pada perkawinan dihibrid secara acak pada kondisi normal, jika tidak ada keterkaitan antar dua lokus maka besarnya probabilitas genotip tertentu untuk setiap generasi adalah sama dengan probabilitas genotip pada awal generasi. Jika dalam perkawinan antar dua lokus terdapat keterkaitan maka probabilitas genotipnya tidak sama untuk setiap generasi. Beberapa genotip memiliki probabilitas naik dan beberapa genotip yang lain memiliki probabilitas turun untuk setiap generasi. Namun kenaikan ataupun penurunan probabilitas genotip hanya

sampai pada generasi tertentu saja dan seterusnya sama dengan nilai probabilitas generasi sebelumnya. Pada perkawinan dihibrid pada kondisi tidak normal, baik dalam kasus dua lokus saling berkaitan atau tidak adanya keterkaitan antar dua lokus, besarnya probabilitas genotip yang tidak memiliki gen letal naik setiap generasinya. Sedangkan besarnya probabilitas genotip yang memiliki gen letal semakin menurun untuk tiap generasinya. Jadi probabilitasnya pada generasi ke- n semakin kecil. Dengan demikian, gen letal tersebut semakin sedikit dalam populasi tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Bintari, A. 2005. *Penggunaan Diagonalisasi Matriks dan Model Persamaan Diferensi dalam Penentuan Keturunan Generasi ke-n*. [Skripsi yang tidak dipublikasi, Universitas Jember, Jember].
- Fitch, D. H. A. 1997. *Null hypothesis: Genetic basis for variation at multiple loci*. http://www.nyu.edu/projects/fitch/courses/evolution/html/variation_at_many_loci.html [20 Nopember 2011]
- Fulford, Forrester, dan Jones. 1997. *Modelling with Differential and Difference Equations*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Islamiyah, N. 2009. *Aplikasi Diagonalisasi Matriks untuk Menyelidiki Pewarisan pada Genotip Generasi ke-n*. <http://lib.uin-malang.ac.id/thesis/fullchapter/04510007-nurul-islamiyah.ps> [29 April 2012]
- Ismiyati. 2009. *Aplikasi Model Persamaan Diferensi dalam menentukan Probabilitas Genotip Keturunan Generasi ke-n Jika Terjadi Mutasi*. [Skripsi yang tidak dipublikasi, Universitas Jember, Jember].
- Okasha, S. 2012. *Population Genetics*. <http://plato.stanford.edu/entries/population-genetics/>. [21 Januari 2013]
- Suryo. 1997. *Genetika Manusia*. Yogyakarta: Gadjah Mada University.