



**FAKTOR RISIKO KEJADIAN *AUTISM SPECTRUM*  
*DISORDER* PADA ANAK DI KOTA SEMARANG  
TAHUN 2018**

**SKRIPSI**

Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk  
Memperoleh Gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat

**Disusun Oleh:**

Tahta Alfinna

NIM. 6411415098

**JURUSAN ILMU KESEHATAN MASYARAKAT  
FAKULTAS ILMU KEOLAHRAGAAN  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG  
2019**

## ABSTRAK

Tahta Alfinna

### **Faktor Risiko Kejadian Autism Spectrum Disorder Pada Anak di Kota Semarang Tahun 2018**

XV + 102 halaman + 23 tabel + 2 gambar + 9 lampiran

Autisme merupakan suatu kelainan perkembangan otak dengan ciri berupa hambatan interaksi sosial baik verbal maupun non-verbal. Provinsi Jawa Tengah diketahui memiliki 2.088 siswa SLB laki-laki dan 1.492 siswa SLB perempuan. Data dari BP-DIKSUS menunjukkan Kota Semarang mempunyai jumlah siswa autisme tertinggi ketiga di Jawa Tengah, setelah Kota Surakarta dan Kabupaten Sukoharjo sebanyak 100 anak di usia Sekolah Dasar hingga SMA sepanjang tahun 2018, atau sekitar 1,5% dari jumlah siswa berdasarkan ketunaan di Provinsi Jawa Tengah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang.

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan kasus kontrol. Sampel ditetapkan sebesar 44 kasus dan 44 kontrol dengan teknik *purposive sampling*. Instrumen yang digunakan adalah kuesioner terstruktur dan rekam medik. Data dianalisis dengan uji Chi Square dan analisis multivariabel melalui SPSS.

Hasil analisis multivariat menunjukkan riwayat preeklamsi ( $p=0,01$  ;  $OR=6,15$ ), riwayat persalinan tindakan ( $p=0,00$  ;  $OR=9,16$ ), dan riwayat konsumsi obat antidepresan ( $p=0,01$  ;  $OR=22,42$ ) merupakan faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang.

Dapat disimpulkan bahwa faktor risiko yang paling besar terhadap kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak adalah riwayat persalinan tindakan dengan  $p=0,00$  dan  $OR=9,16$ . Saran dari penelitian ini adalah untuk menjaga asupan gizi, tidak mengonsumsi alkohol, rokok, dan obat antidepresan selama kehamilan, menjaga tekanan darah normal, memperbanyak aktifitas fisik yang menyenangkan bagi ibu hamil, serta menghindari persalinan dengan tindakan yang dapat menyebabkan trauma lahir.

**Kata kunci:** *Autism Spectrum Disorder*, Faktor Risiko, Kota Semarang.

**Kepustakaan:** 66 (1994-2018)

## ABSTRACT

Tahta Alfinna

### **Risk Factors of Childhood Autism Spectrum Disorder in Semarang City**

XV + 102 pages + 23 tables + 2 images + 9 appendices

Autism is neurodevelopmental disorder characterized by impaired social interaction. Jawa Tengah has 2.088 male students of autism and 1.492 female students of autism. Data from BP-DIKSUS showed that number of autism students in Semarang was the third higher in Jawa Tengah after Surakarta City and Sukoharjo Regency there were 100 students with Autism in elementary until high school age during 2018 or it is about 1,5% of extraordinary schools students amount in Jawa Tengah. The purposed of this researched was to analyzed risk factors of childhood autism spectrum disorder in Semarang.

Type of this researched was analitical survey with case-control design. Total sampels were 44 cases and 44 controls which taken by purposive sampling method with structural questionnaire and medical record. Data were analyzed with Chi Square and multivariat test by SPSS.

The multivariat analyzed showed that history of preeclamsia ( $p=0,01$  ;  $OR=6,15$ ), history of mode at delivery ( $p=0,00$  ;  $OR=9,16$ ), and history of maternal antidepressant use ( $p=0,01$  ;  $OR=22,42$ ) are the most influented factors of childhood autism spectrum disorder in Semarang City.

It could be concluded that the highest risk factors of childhood autism spectrum disorder is history of mode at delivery with  $p=0,00$  and  $OR=9,16$ . The suggestions of this researched are to maintaining nutritional intake, not consuming alcohol, cigarettes, antidepressant drugs, keep the normal blood pressure, do the pleasant physical activity during pregnancy and avoid a maternity mode at delivery.

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder, Risk Factors, Semarang

**Literatures:** 66 (1994-2018)

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam pustaka.

Semarang, 15 Agustus 2019

Penulis



Tahta Alfinna

NIM. 6411415098

## PENGESAHAN

Skripsi dengan judul "Faktor Risiko Kejadian *Autism Spectrum Disorder* Pada Anak di Kota Semarang Tahun 2018" yang disusun oleh Tahta Alfinna, NIM 6411415098 telah dipertahankan dihadapan panitia ujian pada Ujian Skripsi Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Semarang, yang dilaksanakan pada:

hari, tanggal : Senin, 29 Juli 2019

tempat : Ruang Ujian Jurusan IKM A

Panitia Ujian



Ketua

Sekretaris

Prof. Dr. Tanggoyo Rahayu, M.Pd.  
NIP. 196403201984032001

Muhammad Azinar, S.K.M., M.Kes.  
NIP. 198205182012121002

Dewan Penguji

Tanggal

Penguji I

dr. RR. Sri Ratna Rahayu, M.Kes., Ph. D.  
NIP 197205182008012011

2-8-2019

Penguji II

Lukman Fauzi, S.K.M., M.P.H.  
NIP 198811122015041002

7-8-2019

Penguji III

drg. Yunita Dyah Puspita Santik, M.Kes(Epid)  
NIP 198306052009122004

14-8-2019

## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

### **Motto**

Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah kamu berharap (Q.S. Al-Insyirah: 6-8).

### **Persembahan**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayah dan Ibu (Sumarno dan Rosmawani)
2. Kakak dan adikku (Berdi, Lady, dan Novel)
3. Rozaq Azizi Prihastoto
4. Almamater UNNES

## **PRAKATA**

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga Skripsi yang berjudul “Faktor Risiko Kejadian *Autism Spectrum Disorder* Pada Anak di Kota Semarang tahun 2018” dapat terselesaikan. Penyelesaian skripsi ini dimaksudkan untuk melengkapi salah satu persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang.

Keberhasilan penyelesaian Skripsi ini tidak lepas atas bantuan dari berbagai pihak, sehingga dengan rendah hati penulis sampaikan terimakasih kepada:

1. Dekan Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang, Prof. Tandiyo Rahayu, M.Pd. atas izin penelitian yang diberikan.
2. Wakil Dekan Bidang Akademik Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang, Dr. Setya Rahayu, M.S. atas izin penelitian.
3. Ketua Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang, Dr. Irwan Budiono, M.Kes(Epid) atas persetujuan topik dan judul penelitian.
4. Dosen Pembimbing, drg.Yunita Dyah Puspita Santik, M.Kes(Epid). atas arahan, bimbingan, serta masukan dalam penyusunan proposal skripsi ini.
5. Dosen Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang, atas bekal ilmu pengetahuan yang telah diberikan.
6. Staff Tata Usaha Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang.

7. Kepala Kesatuan Bangsa dan Politik Provinsi Jawa Tengah atas izin observasi penelitian.
8. Sampel atau responden penelitian serta semua pihak yang bersedia untuk terlibat dalam penelitian ini.
9. Teman-teman Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat angkatan 2015.

Penulis sadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, untuk itu segala kritik dan saran dari berbagai pihak sangat diharapkan untuk penelitian skripsi selanjutnya yang lebih baik.

Semarang, Juli 2019

Penulis.



## DAFTAR ISI

ABSTRAK .....	ii
ABSTRACT .....	iii
PERNYATAAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
PENGESAHAN .....	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	vi
PRAKATA .....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.2.1 Masalah Umum.....	5
1.2.2 Masalah Khusus .....	5
1.3. Tujuan Penelitian .....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus .....	6
1.4. Manfaat Penelitian .....	7
1.5. Keaslian Penelitian .....	8
1.6. Ruang Lingkup Penelitian .....	12
BAB II LANDASAN TEORI .....	14
2.1 <i>Autism Spectrum Disorder</i> .....	14
2.1.1 Pengertian <i>Autism Spectrum Disorder</i> .....	14
2.1.2 Etiologi.....	15
2.1.3 Klasifikasi Autisme.....	16
2.1.4 Prevalensi.....	17
2.1.5 Tanda dan Gejala .....	19
2.1.6 Diagnosis .....	21
2.1.6 Faktor Risiko.....	24
2.2 Kerangka Teori .....	40

BAB III METODE PENELITIAN.....	41
3.1. Kerangka Konsep.....	41
3.2 Variabel Penelitian.....	42
3.2.1 Variabel Bebas.....	42
3.2.2 Variabel Terikat.....	42
3.2.3 Variabel Perancu.....	42
3.3 Hipotesis Penelitian.....	42
3.4 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	43
3.5 Definisi Operasional dan Skala Pengukuran Variabel.....	44
3.6 Populasi dan Sampel Penelitian.....	47
3.6.1 Populasi Penelitian.....	47
3.6.2 Sampel Penelitian.....	48
3.6.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	50
3.6.4 Besaran Sampel.....	50
3.7 Sumber Data Penelitian.....	52
3.7.1 Data Primer.....	52
3.7.2 Data Sekunder.....	52
3.8 Instrumen Penelitian.....	52
3.8.1 Kuesioner.....	53
3.8.2 Rekam Medik.....	53
3.9 Teknik Pengambilan Data.....	53
3.9.1 Wawancara dengan kuesioner.....	53
3.9.2 Rekam Medik.....	54
3.9.3 Dokumentasi.....	54
3.10 Prosedur Penelitian.....	54
3.9.1 Tahap Pra Penelitian.....	54
3.9.2 Tahap Penelitian.....	55
3.9.3 Tahap Pasca Penelitian.....	55
3.11 Teknik Analisis Data.....	56
3.11.1 Pengolahan Data.....	56
3.11.2 Analisis Data.....	56
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	60
4.1 Gambaran Umum.....	60
4.2 Hasil Penelitian.....	61

4.2.1 Analisis Univariat .....	61
4.2.2 Analisis Bivariat .....	66
4.2.3 Analisis Multivariat .....	75
BAB V PEMBAHASAN .....	78
5.1 Faktor Risiko Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak di Kota Semarang.....	78
5.1.1 Riwayat Berat Bayi Lahir Rendah .....	78
5.1.2 Riwayat Perdarahan Antepartum .....	79
5.1.3 Riwayat Preeklamsi .....	80
5.1.4 Riwayat Kelahiran Prematur.....	82
5.1.5 Riwayat Persalinan Tindakan .....	84
5.1.6 Riwayat Stres Gestasional .....	85
5.1.7 Riwayat Konsumsi Obat Antidepresan.....	87
5.1.8 Riwayat Asfiksi.....	88
5.1.9 Riwayat Partus Lama .....	89
5.2 Hambatan dan Kelemahan Penelitian .....	91
5.2.1 Hambatan Penelitian .....	91
5.2.2 Kelemahan Penelitian .....	92
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	93
6.1 Simpulan .....	93
6.2 Saran .....	94
6.2.1 Bagi Masyarakat .....	94
6.2.2 Bagi Dinas Kesehatan Kota Semarang .....	95
6.2.3 Bagi Dinas Pendidikan dan Kebudayaan Provinsi Jawa Tengah .....	95
6.2.4 Bagi Peneliti.....	96
DAFTAR PUSTAKA .....	97
LAMPIRAN.....	103

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	8
Tabel 2.1 Gejala Autisme berdasarkan jenis gangguannya .....	22
Tabel 3.3 Definisi Operasional dan Skala Pengukuran.....	44
Tabel 3.4 Matriks Perhitungan Odds Ratio (OR) .....	58
Tabel 4.1 Hasil Analisis Univariat Berat Bayi Lahir Rendah dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak .....	61
Tabel 4.2 Hasil Analisis Univariat Riwayat Asfiksi dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak .....	61
Tabel 4.3 Hasil Analisis Univariat Riwayat Perdarahan Antepartum dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak.....	62
Tabel 4.4 Hasil Analisis Univariat Riwayat Preeklamsi dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak .....	63
Tabel 4.5 Hasil Analisis Univariat Riwayat Kelahiran Prematur dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak .....	63
Tabel 4.6 Hasil Analisis Univariat Riwayat Partus Lama dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak .....	64
Tabel 4.7 Hasil Analisis Univariat Riwayat Persalinan Tindakan dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak .....	64
Tabel 4.8 Hasil Analisis Univariat Riwayat Stres Gestasional dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak .....	65
Tabel 4.9 Hasil Analisis Univariat Riwayat Konsumsi Obat Antidepresan dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak.....	65
Tabel 4.10 Hubungan Antara Berat Bayi Lahir Rendah dengan kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak .....	66
Tabel 4.11 Hubungan Antara Riwayat Asfiksi dengan kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak .....	67
Tabel 4.12 Hubungan Antara Riwayat Perdarahan Antepartum dengan kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak .....	68

Tabel 4.13 Hubungan Antara Riwayat Preeklamsi dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak.....	69
Tabel 4.14 Hubungan Antara Riwayat Kelahiran Prematur dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak.....	70
Tabel 4.15 Hubungan Antara Riwayat Partus Lama dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak.....	71
Tabel 4.16 Hubungan Antara Riwayat Persalinan Tindakan dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak.....	72
Tabel 4.17 Hubungan Antara Riwayat Stres Gestasional dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak.....	73
Tabel 4.18 Hubungan Antara Riwayat Konsumsi Obat Antidepresan dengan Kejadian <i>Autism Spectrum Disorder</i> Pada Anak .....	74
Tabel 4.19 Uji Analisis Multivariabel.....	76

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	40
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	41

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Tugas Pembimbing.....	104
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian dari Fakultas Ilmu Keolahragaan UNNES.....	105
Lampiran 3 Surat Izin Penelitian Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu .....	110
Lampiran 4 Ethical Clearance .....	112
Lampiran 5 Surat Bukti Telah Melakukan Penelitian.....	113
Lampiran 6 Instrumen Penelitian .....	118
Lampiran 7 Data Mentah Hasil Penelitian .....	132
Lampiran 8 Hasil Uji Statistik.....	135
Lampiran 9 Dokumentasi Penelitian .....	151

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Autisme atau *Autism Spectrum Disorder* (ASD) merupakan kondisi kelompok kelainan perkembangan dengan adanya kesulitan dalam berinteraksi sosial dan ketertarikan yang terbatas, gejala mulai tampak pada usia dua tahun pertama kehidupan, yang membuat orang tersebut membutuhkan perhatian dan perlakuan khusus dalam hidupnya (National Institute of Mental Health, 2015).

Perkembangan anak meliputi aspek motorik halus, motorik kasar, bahasa/berbicara, personal sosial, kognitif, dan aktivitas sehari-hari. Keterlambatan Perkembangan Global (KPG) adalah keterlambatan bermakna pada lebih dari dua domain perkembangan. Etiologi sangat bervariasi, angka kejadian sekitar 1%-3% anak-anak di seluruh dunia, sedangkan di Indonesia sampai saat ini belum pernah dilaporkan (Suwarba, Widodo, & Handryastuti, 2008).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dalam Pangestu (2017), menyatakan bahwa dunia menghadapi masalah kritis dengan meningkatnya jumlah orang dengan masalah mental dan neurologis, termasuk autisme yang menyumbang 11 % dari penyakit global. Jumlah ini kemudian diproyeksikan mencapai sekitar 15 % pada tahun 2020. Menurut WHO tingkat autisme tumbuh sebesar 14 % per tahun di seluruh dunia. Data *United Nations Education, Scientific and Cultural Organization* (UNESCO) dalam Elfriani dkk. (2016), tahun 2011 mencatat terdapat sekitar 35 juta penyandang autis di dunia. Hal ini berarti rata-rata 6 dari 1000 orang di dunia menyandang autis.



Pemerintah Indonesia merilis data jumlah anak penyandang autisme di kisaran 112 ribu jiwa pada tahun 2010 lalu. Sementara prevalensi autisme meningkat dari 1:1.000 kelahiran di awal tahun 2000 menjadi 1,68:1.000 kelahiran di tahun 2008 (Ika, 2018). Data dari *Right Diagnosis from Health Grades* dalam Pangestu (2017) angka autisme di Indonesia yaitu sebesar 476.905 orang pada tahun 2015. Pusat Data Statistik Sekolah Luar Biasa mencatat bahwa jumlah siswa autis di Indonesia tahun 2018 sebanyak 128.510 (Kemendikbud, 2017).

Tahun ajaran 2016/2017 Data Statistik Sekolah Luar Biasa (2016) menunjukkan bahwa Provinsi Jawa Tengah merupakan provinsi dengan jumlah SLB ketiga terbanyak setelah Provinsi Jawa Timur dan Provinsi Jawa Barat, yaitu sebanyak 133 SLB. Jumlah siswa autisme di Provinsi Jawa Tengah mengalami peningkatan meski tidak signifikan. Pada tahun ajaran 2014/2015 jumlah siswa autisme di Provinsi Jawa Tengah sebanyak 357 orang dan pada tahun ajaran 2015/2016 menjadi 364 orang (Statistik Sekolah Luar Biasa, 2015). Data terbaru diketahui bahwa jumlah siswa dengan ketunaan autis di Provinsi Jawa Tengah sebanyak 827 orang pada tahun ajaran 2016/2017 (Kemendikbud, 2016).

Provinsi Jawa Tengah juga diketahui memiliki 2.088 siswa SLB laki-laki dan 1.492 siswa SLB perempuan (Kemendikbud, 2016). Data dari BP-DIKSUS menunjukkan Kota Semarang mempunyai jumlah siswa autisme tertinggi ketiga di Jawa Tengah, setelah Kota Surakarta dan Kabupaten Sukoharjo (BP-DIKSUS, 2016). Berdasarkan data BP-DIKSUS dan data dari sekolah atau pusat terapi tercatat 100 siswa dengan ketunaan autis di Kota Semarang pada usia sekolah dasar hingga SMA sepanjang tahun 2018, atau sekitar 1,5% dari jumlah siswa SLB

berdasarkan ketunaan di Provinsi Jawa Tengah (Kemendikbud , 2017). Berdasarkan studi pendahuluan, didapatkan 17 siswa autis usia SD di SLB Autisma Yogasmara, 7 siswa di Pusat Terapi Terang Bangsa, 3 siswa di SLB C Pelita Ilmu, 11 siswa di SLB Talitakum, 13 siswa di SLB Negeri Semarang, dan tidak ada siswa autis di MILB YKTM Budi Asih.

Menurut Judarwanto dalam Ria (2011), autisme dapat mempengaruhi semua aspek kehidupan anak baik aktivitas sehari-hari di rumah maupun di sekolah. Gejala autisme sangat bervariasi, sebagian anak autisme berperilaku hiperaktif dan agresif atau menyakiti diri, tapi ada pula yang pasif. Anak dengan autis cenderung sangat sulit mengendalikan emosinya dan sering tempertantrum (menangis dan mengamuk). Tantrum merupakan gejala yang paling khas yang akan mempengaruhi interaksi anak di lingkungan sekolahnya.

Menurut Montes G & Halterman JS dalam Lubis (2017), meskipun gangguan ini tidak menimbulkan kematian, tetapi dapat memberikan dampak negatif bagi penyandang, keluarga, lingkungan sosial, dan negara. Hal ini terjadi karena anak dengan *Autism Spectrum Disorder* mengalami gangguan dalam aspek interaksi sosial, komunikasi, bahasa, perilaku, emosi, dan persepsi sensori serta motoriknya. Keadaan tersebut akan menimbulkan masalah yang sangat besar bagi sumber daya manusia di masa mendatang.

Menurut Chaste & Leboyer (2012), autis dipengaruhi oleh faktor risiko gen, lingkungan, dan interaksi gen dengan lingkungan. Penelitian lain menyebutkan bahwa kebiasaan merokok pada ibu hamil memberikan faktor risiko sebesar 1.46 kali lebih besar untuk terjadinya kelahiran anak dengan intelektual yang rendah

(Burstyn, Kuhle, Allen, & Veugelers, 2012). Dalam buku berjudul *Autism Spectrum Disorder* juga disebutkan bahwa faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* adalah faktor genetik, faktor otak, dan faktor pencernaan (Chandra, 2017). Dalam penelitian lain juga disebutkan bahwa durasi pemberian ASI kurang dari 6 bulan merupakan faktor risiko terhadap autisme, faktor risiko lain yang ditemukan adalah riwayat berat lahir tidak normal (Bawono, Herini, & Wandita, 2012).

Penelitian Langridge, et al., (2013) menyatakan bahwa hipertensi kehamilan dan lingkaran kepala kecil dikaitkan dengan penurunan risiko. Aborsi sebelum usia kehamilan 20 minggu dan pertumbuhan janin yang buruk dikaitkan dengan peningkatan risiko kasus *Autism Spectrum Disorder* dengan *Intellectual Disorder*.

Faktor yang berpengaruh dengan kejadian autisme yaitu perdarahan antenatal dan asfiksia, sedangkan *toksoplasmosis* waktu hamil, *hyperemesis gravidarum*, berat badan lahir rendah, trauma lahir, kejang demam, dan vaksinasi Mumps, Measles, Rubella (MMR) tidak berhubungan dengan kejadian autisme (Muhartomo, 2004).

Penelitian lain menyebutkan faktor risiko prenatal dan faktor risiko perinatal untuk autisme yang menggunakan 95 anak dengan autisme dan 95 jenis kelamin dan kelahiran tahun kontrol yang cocok di Cina, mengidentifikasi graviditas, suasana hati ibu yang tidak bahagia atau stress selama kehamilan, paparan asap rokok, penyakit kronis atau akut ibu (tidak melibatkan kehamilan), komplikasi kehamilan, edema, tali pusat, caesar persalinan, dan usia kehamilan abnormal (< 35 atau >42 minggu) dikaitkan dengan autisme (Zhang, et al., 2010).

Adanya perbedaan dalam hasil dalam penelitian tersebut, maka perlu dilakukan suatu studi untuk menganalisis apa sajakah faktor risiko kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang.

## **1.2. Rumusan Masalah**

### **1.2.1 Masalah Umum**

Apa saja faktor risiko kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak?

### **1.2.2 Masalah Khusus**

1. Apakah terdapat hubungan antara riwayat berat bayi lahir rendah dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak?
2. Apakah terdapat hubungan antara riwayat asfiksi dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak?
3. Apakah terdapat hubungan antara riwayat perdarahan antepartum dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak?
4. Apakah terdapat hubungan antara riwayat preeklamsi dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak?
5. Apakah terdapat hubungan antara riwayat kelahiran prematur dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak?
6. Apakah terdapat hubungan antara riwayat partus lama dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak?
7. Apakah terdapat hubungan antara riwayat persalinan tindakan dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak?
8. Apakah terdapat hubungan antara riwayat stress gestasional dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak?

9. Apakah terdapat hubungan antara riwayat konsumsi obat antidepresan dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor risiko terhadap kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah mengetahui besar risiko setiap faktor terhadap terjadinya *Autism Spectrum Disorder* pada anak.

1. Untuk mengetahui hubungan antara riwayat berat bayi lahir rendah dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak.
2. Untuk mengetahui hubungan antara riwayat asfiksi dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak.
3. Untuk mengetahui hubungan antara riwayat perdarahan antepartum dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak.
4. Untuk mengetahui hubungan antara riwayat preeklamsi dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak.
5. Untuk mengetahui hubungan antara riwayat kelahiran prematur dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak.
6. Untuk mengetahui hubungan antara riwayat partus lama dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak.
7. Untuk mengetahui hubungan antara riwayat persalinan tindakan dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak.

8. Untuk mengetahui hubungan antara riwayat stress gestasional dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak.
9. Untuk mengetahui hubungan antara riwayat konsumsi obat antidepresan dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

##### **1.4.1 Untuk Masyarakat**

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi bagi masyarakat mengenai faktor-faktor risiko apa saja yang dapat mempengaruhi terjadinya *Autism Spectrum Disorder* pada anak, sehingga dapat dilakukan pencegahan sedini mungkin faktor-faktor yang dapat memperbesar risiko terjadinya kelahiran bayi dengan *Autism Spectrum Disorder*.

##### **1.4.2 Untuk Peneliti**

Manfaat penelitian bagi peneliti dapat digunakan sebagai sarana untuk menerapkan dan mengembangkan ilmu yang secara teoritik diperoleh di bangku perkuliahan serta meningkatkan ilmu pengetahuan di bidang Epidemiologi Kesehatan Ibu dan Anak.

##### **1.4.3 Untuk Sekolah**

Manfaat penelitian bagi sekolah luar biasa atau pusat terapi anak autis untuk memperluas kerjasama di bidang penelitian dan pengabdian masyarakat sehingga sekolah atau pusat terapi dapat dijadikan tempat dalam kegiatan serupa.

## 1.5. Keaslian Penelitian

**Tabel 1.1 Keaslian Penelitian**

No	Peneliti	Judul	Rancangan Penelitian	variabel	Hasil Penelitian
1	Jenny Fairthorne, Nick de Klerk, Helen M. Leonard, Laura A. Schieve, And Marshalyn Yeargin Allsopp  (Fairthorne, et al., 2017)	<i>Maternal Race-Ethnicity, Immigrant Status, Country of Birth, and the Odds of a Child with Autism</i>	<i>Retrospective Cohort Study</i>	Ras dan etnis wanita hamil, status imigran, negara tempat kelahiran, dan anak autis	Perempuan kulit hitam dari Afrika Timur memiliki lebih dari 3,5 kali kemungkinan memiliki anak dengan gangguan spektrum autisme dari wanita non-imigran (OR=3.5)
2	Hexanto Muhartomo  (Muhartomo, 2004)	Faktor-faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Autisme	<i>Case Control</i>	Paparan toxoplasmosis, perdarahan antenatal, hiperemesis gravidarum, trauma lahir, BBLR, asfiksia, kejang demam dan vaksinasi MMR	Perdarahan Antepartum (P=0,014;OR=4,333),  Asfiksia lahir (P=0,034;OR=4,11)
3	Amanda T. Langridge, Emma J. Glasson, Natasha Nassar, Peter Jacoby, Craig Pennell,	<i>Maternal Conditions and Perinatal Characteristics Associated with Autism Spectrum Disorder and</i>	<i>Retrospective Cohort Study</i>	Kondisi ibu saat hamil, faktor sosiodemografi, persalinan dan karakteristik persalinan dan neonatal	Hipertensi kehamilan dan lingkaran kepala kecil dikaitkan dengan penurunan risiko (OR = 0,64, 95% CI: 0,43, 0,94; atau = 0,58, 95% CI: 0,34, 0,96, masing-masing). Untuk ASD dengan ID,

	Ronald Hagan, Jenny Bourke, Helen Leonard, Fiona J. Stanley  (Langridge, et al.,2013)	<i>Intellectual Disability</i>			terancam aborsi sebelum usia kehamilan 20 minggu dan pertumbuhan janin yang buruk dikaitkan dengan peningkatan risiko
4	Ousseny Zerbo, Yinge Qian, Cathleen Yoshida, Judith K. Grether, Judy Van de Water, and Lisa A. Croen  (Zerbo, et al.,2015)	<i>Maternal Infection during Pregnancy and Autism Spectrum Disorders</i>	<i>Nested case-control study</i>	Infeksi selama kehamilan dengan <i>Autism Spectrum Disorders</i>	Wanita yang mengalami infeksi selama kehamilan meningkatkan risiko melahirkan anak dengan Autis (ORadj= 1.48, 95% CI1.07 – 2.04), dan infeksi bakteri asing juga meningkatkan risiko kelahiran anak autis (ORadj = 1.58, 95% CI 1.06 – 2.37)
5	Ningrum Pangestu  (Pangestu, 2107)	Faktor Risiko Kejadian Autis	<i>Case Control</i>	Riwayat asfiksia, usia ibu, usia ayah, riwayat penggunaan obat antidepresan, riwayat stres ibu hamil, jumlah kehamilan, jenis kelamin anak, riwayat pemberian MP-ASI pada anak sebelum usia 6 bulan, riwayat pendarahan maternal, riwayat infeksi ibu hamil,	Riwayat asfiksia (p=0,000), usia ibu (p=0,006), usia ayah (p=0,021), riwayat penggunaan obat antidepresan (p=0,006), riwayat stres ibu hamil (p=0,003), jumlah kehamilan (p=0,033), jenis kelamin anak (p=0,030), riwayat pemberian MP-ASI pada anak sebelum usia 6 bulan (p=0,003), riwayat



				berat lahir, metode persalinan, riwayat paparan asap rokok pada ibu hamil	pendarahan maternal ( $p=0,020$ ) dan riwayat infeksi ibu hamil ( $p=0,006$ ) berhubungan dengan autisme. Sedangkan berat lahir, metode persalinan, riwayat paparan asap rokok pada ibu hamil dan ras ibu tidak berhubungan dengan autisme ( $p>0,05$ )
6	Rosni Lubis (Lubis, 2017)	Komplikasi Kehamilan Sebagai Faktor Risiko Gangguan Spektrum Autistik Pada Anak	<i>Case control</i>	Perdarahan antepartum, preeklamsi dan hiperemesis gravidarum	Hasil penelitian secara bivariabel menunjukkan bahwa perdarahan antepartum meningkatkan risiko kejadian GSA (OR=9,15; $p=0,002$ ; IK 95%: 1,91–43,9), preeklamsi dan hiperemesis gravidarum bukan faktor risiko terjadinya GSA dengan masing-masing variabel didapatkan (OR=4,75; $p=0,054$ ; IK

					95%: 0,94–23,99) dan (OR=1,54; p=0,500, IK 95%: 0,26–2,36).
7	Heidi Jeanet Larsson dkk., (Larsson, et al., 2005)	<i>Risk Factors for Autism: Perinatal Factors, Parental Psychiatric History, and Socioeconomic Status</i>	<i>Case control</i>	<i>Fetal presentation</i> , skor Apgar, berat lahir, usia gestasi, antenatal, preeklamsi, kehamilan kembar, status merokok, riwayat parental, riwayat parental psychiatric, sosioekonomi orang tua	Faktor risiko Autis berhubungan dengan <i>breech presentation</i> (risk ratio (RR) ¼ 1.63, 95% confidence interval (CI): 1.18, 2.26), rendahnya skor APGAR (RR ¼ 1.89, 95% CI: 1.10, 3.27), usia gestasi <35 minggu (RR ¼ 2.45, 95% CI: 1.55, 3.86), and riwayat psychiatric orang tua ( <i>schizophrenia-like psychosis</i> : RR ¼ 3.44, 95% CI: 1.48, 7.95; <i>affective disorder</i> : RR ¼ 2.91, 95% CI: 1.65, 5.14). berat lahir kurang dari 2.501 g (berat lahir <2,001 g: rasio risiko ¼ 4,35
8	Xin Zhang, et al., (Zhang, et al., 2010)	<i>Prenatal and Perinatal Risk Factors for Autism in China</i>	<i>Case control</i>	Paparan asap rokok pada ibu hamil, Paparan sinar x, Bekerja menggunakan computer, Terapi tokolisis, Kondisi medis, Infeksi virus influenza, Kondisi tidak bahagia/stres,	Ibu perokok pasif (OR = 3,53), ibu yang memiliki penyakit akut dan kronik yang tidak berkaitan dengan kehamilan (OR = 4,44), kondisi tidak bahagia/stres (OR = 4,20), mengalami satu atau lebih komplikasi

---

Komplikasi kehamilan, Hiperemesis, Edema, Terancam mengalami aborsi, Prematur rupture membrane, Usia gestasi, Bayi terlilit tali pusar, Persalinan sesar, Berat lahir, Terlambat menangis, Komplikasi neonatal, Apnea, Ikterus neonatal, Jumlah kehamilan, Usia paternal, Usia maternal.	kehamilan (OR = 6,22), edema (OR = 2,35), usia gestasi tidak normal (OR = 4,72), bayi terlilit tali pusar (OR = 5,41), persalinan sesar (OR = , terlambat menangis (OR = 6,09), komplikasi neonatal (OR = 9,51), apnea (OR = 12,31), ikterus neonatal (OR = 12,31), penambahan usia paternal (>30 tahun) (OR = 2,63), dan jumlah kehamilan lebih dari 1 (OR = 3,78)
--	---

---

Beberapa hal yang membedakan penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya adalah sebagai berikut:

1. Perbedaan variabel-variabel penelitian. Dalam penelitian ini terdapat penambahan variabel partus lama dan persalinan tindakan seperti tindakan *vacum* dan *forcep* yang belum pernah diteliti sebelumnya.
2. Terdapat perbedaan tempat dan waktu penelitian.

## 1.6. Ruang Lingkup Penelitian

### 1.6.1 Ruang Lingkup Tempat

Lokasi penelitian ini dilakukan di empat sekolah laur biasa dan satu pusat terapi yang ada kota Semarang, yaitu SLB Talitakum Semarang, SLB Pelita Ilmu,

MILB YKTM Budi Asih, SLB Autisma Yogasmara, dan Pusat Terapi Terang Bangsa.

### **1.6.2 Ruang Lingkup Waktu**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei sampai Juni 2019.

### **1.6.3 Ruang Lingkup Keilmuan**

Penelitian ini termasuk dalam lingkup Ilmu Kesehatan Masyarakat dengan konsentrasi Epidemiologi Kesehatan Ibu dan Anak.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### ***2.1 Autism Spectrum Disorder***

##### ***2.1.1 Pengertian Autism Spectrum Disorder***

*Autism Spectrum Disorder* (ASD) adalah istilah untuk sekelompok gangguan perkembangan yang dijelaskan oleh masalah dengan komunikasi sosial dan interaksi sosial, adanya perilaku berulang dan / atau tidak menginginkan apa pun berubah dalam rutinitas sehari-harinya, gejala yang dimulai pada anak usia dini, biasanya di 2 tahun pertama kehidupan, gejala yang menyebabkan orang membutuhkan bantuan dalam kehidupan sehari-harinya. Istilah "spektrum" mengacu pada kisaran yang luas mengenai gejala, kekuatan, dan tingkat kerusakan yang dapat dimiliki oleh orang dengan *Autism Spectrum Disorder* tersebut. Diagnosis *Autism Spectrum Disorder* saat ini termasuk dalam kondisi gangguan autistik, sindrom asperger, dan gangguan perkembangan pervasif. Meskipun ASD dimulai dalam perkembangan awal, tetapi kondisi ini bisa bertahan sepanjang hidup seseorang (National Institute of Mental Health, 2015).

Autisme atau *Autism Spectrum Disorder* adalah kondisi perkembangan yang meliputi kekurangan dalam kemampuan sosial, komunikasi, dan ketertarikan yang terbatas (American Psychiatric Association, 2013). Menurut Karen et al., dalam Lubis & Suwandi (2015), terdapat lima golongan dalam *Autism Spectrum Disorder* (ASD) yaitu: gangguan autistik, gangguan Asperger, gangguan

disintegratif masa kanak, gangguan Rett, dan gangguan perkembangan pervasif yang tidak diklasifikasikan di tempat lain.

Panduan yang dipakai oleh para dokter, psikiater, psikolog biasanya merujuk pada ICD-10 (*International Classification of Diseases*) 1993, atau yang menggunakan rumusan dalam DSM-IV (*Diagnostic Statistical Manual*) 1994 yang disusun oleh kelompok Psikiatri Amerika Serikat sebagai panduan untuk menegaskan diagnosa (Boham, 2013).

### **2.1.2 Etiologi**

Etiologi autisme tidak diketahui dengan jelas. ASD bersifat multi-faktorial dan kedua faktor genetik dan lingkungan berkontribusi terhadap terjadinya Autisme (Zhang, et al., 2010). Buku berjudul *Autism Spectrum Disorder* (2015) menyebutkan bahwa para ilmuwan tidak tahu penyebab pasti ASD, tetapi penelitian menunjukkan bahwa gen dan lingkungan memainkan peran penting.

Faktor genetik terindikasi berperan dalam kejadian autisme. Dalam suatu studi yang melibatkan anak kembar terlihat bahwa dua kembar monozygot (kembar identik) kemungkinan 90% akan sama-sama mengalami autisme; kemungkinan pada dua kembar dizygot (kembar fraternal) hanya sekitar 5-10% saja. Sampai sejauh ini tidak ada gen spesifik autisme yang teridentifikasi meskipun suatu keterkaitan dengan gen serotonin-transporter yang baru-baru ini dikemukakan. Berbagai uraian tentang abnormalitas neural pada autisme telah menimbulkan banyak spekulasi mengenai penyakit ini. Namun, hingga saat ini tidak ada satupun, baik teori anatomis yang koheren maupun teori patofisiologi autisme atau tes

diagnostik biologik yang dapat digunakan untuk menjelaskan tentang sebab autisme (Kasran, 2003).

### **2.1.3 Klasifikasi Autisme**

Klasifikasi autisme menurut ICD (*International Classification of Diseases*) dan *American Psychiatric Association* dalam buku *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder Fourth Edition* (1994) adalah sebagai berikut:

#### **2.1.3.1 *Childhood autism* (Autisme masa kanak-kanak)**

Yaitu gangguan perkembangan yang gejalanya tampak sebelum anak mencapai usia 3 tahun. Ciri-ciri gangguan autisme masa kanak-kanak yaitu:

1. Komunikasi, antara lain: perkembangan bicara terhambat, bahasa stereotip (diulang-ulang) serta tidak mampu bermain imajinatif.
2. Interaksi sosial, antara lain: kegagalan untuk bertatap muka, tidak mampu berempati serta tidak dapat membina hubungan sosial dengan teman sebaya.
3. Perilaku, antara lain: adanya gerakan-gerakan motorik aneh yang diulang, menunjukkan emosi yang tidak wajar serta adanya preokupasi yang terbatas pada perilaku yang abnormal.

#### **2.1.3.2 *Pervasive developmental disorder not otherwise specified (PDD-NOS)***

Yaitu gangguan autisme yang tidak umum dan terdapat ketidakmampuan pada beberapa perilaku. Ciri-ciri PDD-NOS, yaitu: masih dapat bertatap mata, ekspresi fascial tidak terlalu datar, dan masih bisa diajak bergurau.

#### **2.1.3.3 *Rett's Syndrome* (Sindrom Rett)**

Yaitu gangguan perkembangan yang hanya dialami oleh anak wanita. Ciri-ciri sindrom rett, yaitu: kehamilan dan kelahiran normal, lingkar kepala normal saat lahir, kemudian perkembangan mengalami kemunduran pada usia 6 bulan. Pertumbuhan kepala berkurang pada usia 5 bulan – 4 tahun, Gerakan yang terarah hilang dan disertai dengan gangguan komunikasi serta penarikan diri secara sosial.

#### 2.1.3.4 *Childhood disintegrative disorder* (Gangguan disintegrasi masa kanak-kanak)

Yaitu gangguan perkembangan dimana perkembangan terjadi dengan sangat baik selama beberapa tahun sebelum akhirnya terjadi kemunduran yang hebat. Ciri-ciri CDD, yaitu: berhenti berbicara secara mendadak, mulai menarik diri dan perilaku stereotip.

#### 2.1.3.5 *Asperger Syndrome* (AS)

Yaitu gangguan perkembangan yang dialami pada masa anak-anak dan lebih banyak terdapat pada anak laki-laki daripada wanita. Ciri-ciri AS, yaitu: mengalami gangguan dalam komunikasi, interaksi sosial dan perilaku, dapat berbicara tetapi agak terlambat, komunikasi hanya berjalan searah, memiliki otak yang cerdas serta daya ingat yang kuat, memiliki sifat yang kaku dan sulit dalam bersosialisasi (Prasetyono, 2008).

### 2.1.4 Prevalensi

WHO memperkirakan jumlah anak dengan disabilitas adalah sekitar 7-10% dari total populasi anak. Prevalensi autisme meningkat dalam beberapa dekade terakhir. Pada tahun 2007, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dalam Pangestu



(2017), menyatakan bahwa dunia menghadapi masalah kritis dengan meningkatnya jumlah orang dengan masalah mental dan neurologis, termasuk autisme yang menyumbang 11 % dari penyakit global. Jumlah ini kemudian diproyeksikan mencapai sekitar 15 % pada tahun 2020. Menurut WHO tingkat autisme tumbuh sebesar 14 % per tahun di seluruh dunia. Data *United Nations Education, Scientific and Cultural Organization* (UNESCO) dalam Elfriani dkk. (2016), tahun 2011 mencatat terdapat sekitar 35 juta penyandang autisme di dunia. Hal ini berarti rata-rata 6 dari 1000 orang di dunia menyandang autisme.

Pemerintah Indonesia merilis data jumlah anak penyandang autisme di kisaran 112 ribu jiwa pada tahun 2010 lalu. Sementara prevalensi autisme meningkat dari 1:1.000 kelahiran di awal tahun 2000 menjadi 1,68:1.000 kelahiran di tahun 2008 (Ika, 2018). Data dari *Right Diagnosis from Health Grades* dalam Pangestu (2017) angka autisme di Indonesia yaitu sebesar 476.905 orang pada tahun 2015. Pusat Data Statistik Sekolah Luar Biasa mencatat bahwa jumlah siswa autisme di Indonesia tahun 2018 sebanyak 128.510 (Kemendikbud, 2017).

Susenas Triwulan 1 Maret 2011 menyatakan bahwa jumlah anak Indonesia sebanyak 82.980.000. Dari populasi tersebut, 9.957.600 anak adalah anak berkebutuhan khusus dalam kategori penyandang disabilitas. Jumlah anak dengan kecerdasan istimewa dan berbakat istimewa adalah sebesar 2,2% dari populasi anak usia sekolah (4-18 tahun) atau sekitar 1.185.560 anak (Winarsih, et al., 2013).

Tahun ajaran 2016/2017, Data Statistik Sekolah Luar Biasa (2016) menunjukkan bahwa Jawa Tengah merupakan provinsi dengan jumlah SLB ketiga terbanyak setelah Jawa Timur dan Jawa Barat, yaitu sebanyak 133 SLB. Sedangkan

jumlah siswa autisme di Provinsi Jawa Tengah mengalami peningkatan meski tidak signifikan. Pada tahun ajaran 2014/2015 jumlah siswa autisme di Provinsi Jawa Tengah sebanyak 357 orang dan pada tahun ajaran 2015/2016 menjadi 364 orang (Statistik Sekolah Luar Biasa, 2015).

Jawa Tengah juga diketahui memiliki 2.088 siswa SLB laki-laki dan 1.492 siswa SLB perempuan (Kemendikbud, 2016). Data dari BP-DIKSUS menunjukkan Kota Semarang mempunyai jumlah siswa autisme tertinggi ketiga di Jawa Tengah, setelah Kota Surakarta dan Kabupaten Sukoharjo (BP-DIKSUS, 2016). Berdasarkan data BP-DIKSUS dan data dari sekolah atau pusat terapi tercatat 100 siswa dengan ketunaan autis di Kota Semarang pada usia sekolah dasar hingga SMA sepanjang tahun 2018, atau sekitar 1,5% dari jumlah siswa berdasarkan ketunaan di Provinsi Jawa Tengah (Kemendikbud, 2017).

### **2.1.5 Tanda dan Gejala**

Buku berjudul *Autism Spectrum Disorder* oleh *National Institute of Mental Health* (2015) juga menyebutkan tanda dan gejala untuk *Autism Spectrum Disorder* adalah sebagai berikut: Tidak semua orang dengan *Autism Spectrum Disorder* akan menunjukkan semua perilaku ini, tetapi sebagian besar akan menunjukkan beberapa. Orang dengan *Autism Spectrum Disorder* dapat:

1. Mengulangi perilaku tertentu atau tingkah laku yang tidak biasa.
2. Memiliki minat yang terlalu terfokus, seperti dengan memindahkan objek atau bagian dari objek.

3. Memiliki minat yang intens dalam topik-topik tertentu, seperti angka, detail, atau fakta.
4. Kesal jika ada sedikit perubahan dalam rutinitas atau sedang ditempatkan dalam situasi yang baru.
5. Tidak melakukan kontak mata.
6. Cenderung untuk melihat dan mendengarkan lebih sedikit kepada orang-orang di sekitar mereka.
7. Jarang mencari dan berbagi kesenangan mereka terhadap objek atau kegiatan dan menunjukkan sesuatu kepada orang lain.
8. Menanggapi dengan tidak biasa ketika orang lain menunjukkan kemarahan, kesusahan, atau kasih sayang.
9. Gagal atau lambat menanggapi nama mereka sendiri atau upaya verbal.
10. Memiliki kesulitan dalam membolak-balikan percakapan.
11. Sering berbicara panjang lebar tentang subjek favorit tetapi tidak akan mengizinkan siapa pun untuk menanggapi dan acuh tak acuh ketika orang lain bereaksi.
12. Mengulangi kata atau frasa yang mereka dengar, perilaku yang disebut *echolalia*.
13. Menggunakan kata-kata yang tampak aneh, tidak pada tempatnya, atau memiliki kata istimewa artinya hanya diketahui oleh mereka yang akrab dengan cara orang itu berkomunikasi.
14. Memiliki ekspresi wajah, gerakan, dan gerakan yang tidak cocok dengan apa yang mereka katakan.

15. Memiliki nada suara yang tidak biasa yang terdengar nyanyian atau datar bahkan seperti robot.
16. Memiliki kesulitan memahami sudut pandang orang lain, dan tidak dapat memprediksi atau memahami tindakan orang lain.

Orang dengan *Autism Spectrum Disorder* mungkin memiliki kesulitan lain, seperti sensorik sensitivitas (sensitif terhadap cahaya, kebisingan, tekstur pakaian, atau suhu), pola tidur, masalah pencernaan, dan iritabilitas. Orang dengan *Autism Spectrum Disorder* juga dapat memiliki banyak kekuatan dan kemampuan. Misalnya, orang dengan *Autism Spectrum Disorder* dapat:

1. Memiliki kecerdasan di atas rata-rata.
2. Dapat mempelajari hal-hal secara detail dan mengingat informasi untuk periode waktu lama.
3. Menjadi pembelajar visual dan auditori yang kuat.
4. Unggul dalam matematika, sains, musik, dan seni.

### **2.1.6 Diagnosis**

Diagnosis autisme adalah sebuah proses yang meliputi beberapa profesional dan tes. Diagnosa pun tergantung atas faktor lain, misalnya umur dan kapasitas kognitif. Diagnosa harus dilakukan oleh profesional yang berpengalaman, dan tidak bergantung pada satu tes atau report saja (Chandra, 2017).

Anak penyandang autisme memperlihatkan berbagai karakteristik yang khas dan seringkali tampak aneh, terutama dalam hal interaksi sosial, komunikasi dan perilaku. Dari kelainan anatomis dan fungsi dari bagian otak, maka timbulah

gejala yang dapat diamati. Referensi ICD (*Internasional Classification of Diseases*) revisi ke 10 pada tahun 1993 dan DSM (*Diagnostoc and Statistical Manual*) revisi IV tahun 1994. Dalam DSM-IV harus ada sedikitnya 6 gejala dari (1), (2), dan (3), dengan minimal gejala dari (1) dan masing-masing satu gejala dari (2) dan (3) (Pangestu & Fibriana, 2017).

Tabel 2.1 Gejala Autisme berdasarkan jenis gangguannya

No	Gangguan	Gejala
1	Gangguan interaksi sosial	Minimal harus ada 2 dari gejala di bawah ini: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak mampu menjalin interaksi sosial yang cukup memadai: kontak mata sangat kurang, ekspresi wajah kurang hidup, gerak-gerik yang kurang terfokus.</li> <li>• Tidak bisa bermain dengan teman sebaya.</li> <li>• Tidak bisa merasakan apa yang dirasakan orang lain.</li> <li>• Kurangnya hubungan sosial dan emosional timbal balik.</li> </ul>
2	Gangguan komunikasi	Minimal 1 dari gejala di bawah ini: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Berbicara terlambat atau bahkan sama sekali tidak berkembang (Tidak ada usaha untuk mengimbangi komunikasi dengan cara lain tanpa bicara).</li> <li>• Apabila dapat berbicara, kemampuan berbicaranya tidak digunakan untuk berkomunikasi.</li> <li>• Sering menggunakan bahasa yang aneh dan diulang-ulang.</li> <li>• Cara bermain yang kurang variatif, kurang imajinasi, dan kurang bisa meniru.</li> </ul>
3	Gangguan perilaku	Minimal 1 dari gejala di bawah ini: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mempertahankan suatu minat atau lebih, dengan cara yang khas dan berlebihan.</li> <li>• Terpaku pada suatu kegiatan yang ritualistik atau rutinitas yang tidak ada gunanya.</li> <li>• Ada gerakan-gerakan aneh yang khas dan diulang-ulang.</li> <li>• Sering kali sangat terpaku pada bagian-bagian benda.</li> </ul>

Menurut Huerta dan Lord (2012) dan Chan, Sze, dan Cheung (2007) dalam Chandra (2017), berikut adalah praktek terbaik dalam mendiagnosis penyandang autisme:

#### 2.1.5.1 Observasi oleh Klinisi Profesional yang Berpengalaman

Proses diagnosa autisme harus dipimpin oleh klinisi profesional yang berpengalaman. Observasi dari klinisi profesional akan memberikan masukan tentang perbandingan karakteristik anak dengan konteks pengetahuan dan penelitian yang telah ada. Klinisi profesional tersebut pun akan merekomendasikan terapi atau intervensi selanjutnya.

#### 2.1.5.2 Tes yang Sudah Distandarkan

Diagnosa Autisme meliputi tes kemampuan, fisik dan perilaku individual tersebut, baik verbal dan non-verbal, harus diikutkan dalam proses diagnosa. Terutama tes kognitif, perkembangan, dan berbahasa sangat penting dalam proses diagnosa autisme. Lebih baik juga jika tes ini meliputi observasi individu pada situasi dan tempat yang berbeda (contoh: rumah, sekolah, dll).

#### 2.1.5.3 Observasi dari Orangtua atau *Caregiver*

Hal ini penting dalam proses diagnose autisme, dikarenakan orangtua/caregiver akan memberikan informasi tentang hari-hari anak, sejarah anak dan keluarga, dan juga faktor-faktor lain (contoh: kebiasaan makan, dll.).

#### 2.1.5.4 QEEG

Kondisi autisme berkaitan dengan gelombang otak yang berbeda, maka analisis menggunakan *Quantitative Electroencephalograph* (QEEG) akan membantu diagnosa dengan data gelombang otak. QEEG akan mendeteksi

gelombang kejang (*epileptiform*) yang sering muncul pada individu autistic, dan tidak terdeteksi dengan kasat mata (Nuwer, 1997). Analisis QEEG juga dapat mengkaitkan hubungan antara karakteristik autisme yang terlihat dengan keadaan otak individu tersebut (Coben, Linden, & Myers, 2010). Selain itu, QEEG dapat menjadi basis yang penting untuk menentukan protokol pelatihan otak yang merupakan salah satu intervensi autisme (Chan, Sze, & Cheung, 2007).

### **2.1.6 Faktor Risiko**

Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian anak lahir dengan ASD dapat dibagi ke dalam 3 kelompok antara lain prenatal, perinatal dan neonatal (Guinchat, et al., 2012). Faktor risiko prenatal terdiri atas faktor keluarga dan faktor kehamilan. Faktor keluarga yaitu usia orang tua dan wanita primipara. Faktor kehamilan yaitu perdarahan, pre-eklampsia dan obat-obatan yang dikonsumsi selama kehamilan (Buchmayer, et al., 2009). Faktor risiko perinatal yaitu lamanya masa kehamilan, presentasi bokong dan *sectio caesarea* serta umur kehamilan yang muda. Faktor risiko neonatal yaitu prematuritas, rendahnya skor APGAR, hiperbilirubinemia, berat badan lahir rendah (BBLR), ensefalopati dan cacat lahir (Gardener, Spiegelman, & Buka, 2011).

Periode perinatal yang mempengaruhi ASD yaitu kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, retardasi pertumbuhan intra-uterus dan skor Apgar rendah (Langridge, et al., 2013). Kontribusi faktor perinatal, genetik, dan kekebalan tubuh pada ASD telah diketahui. Kelahiran prematur (kurang dari 37 minggu kehamilan) meningkatkan risiko sebesar 15% kelahiran di AS. Bayi lahir kurang dari 28

minggu kehamilan berada pada risiko tertinggi untuk jangka panjang masalah neurologis (Angelidou, et al., 2012).

Menurut Wang, Geng, Liu & Zhang (2017), selama periode perinatal faktor yang terkait dengan risiko autisme adalah persalinan caesar, kehamilan usia 36 minggu, paritas $\geq$ 4, persalinan spontan, persalinan diinduksi, tidak ada persalinan, presentasi bokong, preeklampsia, dan gawat janin. Penelitian faktor risiko terjadinya ASD telah dilaporkan Muhartomo dalam penelitian di Semarang dengan desain kasus kontrol yang menunjukkan bahwa ibu yang mengalami perdarahan antepartum memiliki risiko untuk melahirkan anak GSA sebesar 4,3 kali dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak mengalami perdarahan antepartum.

#### 2.1.6.1 Genetik

Peningkatan jumlah penderita *Autism Spectrum Disorder* dapat dikaitkan dengan perubahan genetik secara langka yang diwariskan atau terjadi mutasi lebih lanjut sehingga gen kandidat semakin meningkat untuk diidentifikasi. Selain beberapa gen spesifik tunggal yang dapat dikaitkan dengan autisme, teori saat ini juga mendukung pewarisan poligenik, yang berarti bahwa banyak gen yang kemungkinan terlibat dalam mempengaruhi seseorang untuk berkembang menjadi autisme (Grabrucker, 2013).

Periode prenatal menunjukkan bahwa proses neurulasi terjadi sejak usia gestasi 4 minggu. Selain mutasi genetik, komplikasi yang terjadi pada periode ini akan mempengaruhi proses neurogenesis sehingga dapat memicu terjadinya *ASDs*. Usia ibu risiko tinggi (>35 tahun) dalam kaitannya dengan *ASDs* dihubungkan



dengan risiko terjadinya kelainan kromosom dan komplikasi kehamilan pada usia tersebut (Hamidah, Maddeppungeng, & Daud, 2015).

#### 2.1.6.2 Lingkungan

Faktor risiko lingkungan tidak hanya mencakup paparan racun tetapi juga perubahan pada tingkat DNA seperti nutrisi ibu, infeksi selama kehamilan, prematur, serta usia orang tua saat pembuahan (Grabrucker, 2013). Eksposur atau paparan lingkungan dapat mempengaruhi perkembangan otak pada berbagai tahap, termasuk pembentukan dan penutupan dari tabung saraf, diferensiasi dan migrasi sel, pembentukan struktur seperti mini-kolom kortikal, sinaptogenesis dan mielinisasi (Lyall, Schmidt, & Hertz-Picciotto, 2014).

Faktor lingkungan postnatal yaitu ikterus neonatorum, kejang demam dan ASI eksklusif juga dikaitkan dengan kejadian *ASDs*. Ikterus akibat peninggian bilirubin I dapat menyebabkan kerusakan sel neuron karena bersifat toksik pada ganglia basalis dan serebelum yang merupakan organ penting dalam neurogenesis, sedangkan kejang demam yang lama dengan durasi lebih dari 15 menit akan menyebabkan hipoksia di otak sehingga terjadi kerusakan sel-sel neuron (Hamidah, Maddeppungeng, & Daud, 2015).

#### 2.1.6.3 Karakteristik Ibu

##### 2.1.6.3.1 Usia Ibu

Menurut Gardener et al & Enstrom et al dalam Grabrucker (2013) , usia lanjut saat kehamilan mungkin berkontribusi sebagai faktor risiko untuk autisme melalui mekanisme seperti peningkatan komplikasi kehamilan dan autoimunitas ibu. Faktor risiko autoimunitas maternal menunjukkan keterlibatan respon imun

selama kehamilan sebagai faktor yang munculnya autisme. Autoimunitas maternal menyebabkan naiknya Pro-inflamasi sitokin yang menyerang pertumbuhan otak dan fungsi saraf dalam janin yang sedang berkembang.

#### 2.1.6.3.2 Ras Maternal

Perbedaan ras ibu antara kulit hitam dan kulit putih dinilai telah mempengaruhi kelahiran anak dengan ASD pada populasi ibu hamil di Australia (Fairthorne, Klerk, Leonard, Schieve, & Yeargin-Allsopp, 2016). Penelitian menyebutkan bahwa kecilnya prevalensi ASD yang lahir dari wanita pribumi, didapati kemungkinan tingginya status sosial ekonomi yang menjadikan gaya hidup mereka lebih sehat. Dibanding dengan anak dengan ASD yang lahir dari ibu kulit hitam memiliki prevalensi yang lebih tinggi, hal tersebut dikarenakan beberapa kemungkinan seperti nutrisi, stress, dan juga biologis yang terkait dengan rendahnya status sosial ekonomi dan akses yang buruk ke layanan diagnostik (Fairthorne, Klerk, Leonard, Schieve, & Yeargin-Allsopp, 2016).

#### 2.1.6.1.2 Pendidikan Ibu

Sosial ekonomi yang rendah akan berpengaruh terhadap pertumbuhan dan perkembangan anak. Pendidikan adalah proses perubahan sikap dan tata laku seseorang atau kelompok yang dalam usaha mendewasakan manusia melalui upaya bimbingan, pengajaran dan pelatihan untuk peran di masa mendatang (UU RI No. 20, 2013). Pendidikan yang tinggi akan memudahkan seseorang dalam mencari dan menerima informasi sehingga makin banyak pula pengetahuan yang dimilikinya, dan pastinya akan mendapatkan pekerjaan dan penghasilan yang lebih baik (Nurochim, Indarto, & Prayitno, 2016)

Menurut Roger & Hintz dalam Nurochim dkk (2016), sosial ekonomi yang rendah memainkan peran yang penting bagi kelangsungan hidup bayi dengan prematur, anak yang mengalami gangguan pertumbuhan dan perkembangan baik kongenital maupun yang di dapat setelah lahir. Seorang bayi yang lahir <28 minggu kehamilan dan hidup dari orangtua dengan sosial ekonomi rendah 90% akan mengalami kematian di-banding dengan 10% bayi prematur dari ke-luarga dengan sosial ekonomi yang tinggi.

#### 2.1.6.2 Paparan Rokok

Paparan uterus ibu merokok menyebabkan hipoksia janin dan malnutrisi yang pada gilirannya terkait dengan hasil perkembangan saraf yang buruk, dengan manifestasi sub-klinis halus dari kejadian ini adalah kemampuan akademis yang berkurang. Dalam pengertian ini, gangguan pertumbuhan janin pada ibu perokok aktif selama kehamilan dapat menjadi penanda cukup tinggi paparan agen penyebab yang mengarah ke peristiwa yang mengakibatkan defisit perkembangan saraf (Burstyn, Kuhle, Allen, & Veugelers, 2012).

Merokok pada wanita dapat mempengaruhi perkembangan saraf dan risiko *Autism Spectrum Disorder* melalui mekanisme seperti insufisiensi plasenta, mengurangi aliran darah dan kekurangan oksigen di otak, perubahan ekspresi gen otak janin, perubahan reseptor nikotik, perubahan terus-menerus pada aktivitas neurotransmitter dan turnover, dan peningkatan intrauterin testosterone. Kebiasaan merokok saat kehamilan mungkin juga merupakan indikator masalah psikologis yang mendasari bahwa mereka sendiri dapat mempengaruhi risiko pada keturunannya (Lyall, Schmidt, & Hertz-Picciotto, 2014).

Ibu hamil yang terpapar asap rokok dan menjadi perokok pasif sebagian besar terkait dengan kebiasaan merokok suami atau rekan di tempat kerja. Asap rokok mengandung hidrokarbon aromatik polisiklik, logam, dan bahan kimia lain dengan efek kesehatan yang buruk, yang dapat menyebabkan hipoksia janin dan mempengaruhi perkembangan otak janin (Zhang, et al., 2010).

#### 2.1.6.3 Konsumsi Obat Antidepresan

Konsumsi obat selama kehamilan ditemukan dapat meningkatkan risiko autisme paling banyak menurut penelitian meta-analisis terbaru (Chaste & Leboyer, 2012). Menurut Croen dalam Pangestu & Fibriana (2017), paparan obat antidepresan golongan penghambat pelepasan selektif Serotonin saat masa kehamilan akan menyebabkan tingkat serotonin yang tidak normal. Selama masa kehamilan, serotonin akan mencapai organ target dengan sangat cepat dan mendahului neurotransmitter lain. Serotonin bersifat mengganggu perkembangan organ target (trofik), menentukan penambahan dan pembentukan dendrit, sinaptogenesis, neurogenesis dan organisasi korteks. Tidak normalnya tingkat serotonin akan mengakibatkan gangguan maturasi neuron target dan gangguan pembentukan dendrit dan sinaps. Hilangnya serotonin pada periode awal perkembangan fetus menyebabkan pengurangan permanen jumlah neuron di hipokampus dan korteks otak. Perkembangan otak pada janin akan terganggu dengan tidak normalnya tingkat serotonin dan kemudian menyebabkan autisme.

#### 2.1.6.4 Stress Gestasional

Stres ibu selama kehamilan dapat berkorelasi dengan faktor etiologi lainnya, seperti lingkungan postnatal yang merugikan dan / atau genotipe orangtua, yang

mungkin sebenarnya menjadi kontributor penting untuk perkembangan *Autism Disorder* pada anak-anak ini. Misalnya, ibu yang mengalami lebih banyak masalah pernikahan atau keuangan saat hamil mungkin terus mengalami lebih banyak masalah ini setelah anak-anak mereka lahir (Kinney, Munir, Crowley, & Miller, 2008).

Stres biasanya menghasilkan sekresi *Corticotropin Releasing Hormon* (CRH) dari hipotalamus dan mengatur aksis *hipotalamus-pituitari-adrenal* (HPA). Peningkatan kadar CRH plasma telah dikaitkan pada persalinan prematur. CRH tidak hanya meningkat pada serum ibu yang melahirkan bayi prematur, tetapi juga berkorelasi dengan tingkat kecemasan ibu selama periode kehamilan. Serum CRH ibu melewati plasenta, dan berpotensi jumlah CRH yang tinggi juga dapat diproduksi oleh plasenta sendiri, sebagai respons terhadap eksternal atau stres intrauterin (Angelidou, et al., 2012).

#### 2.1.6.5 Diabetes Gestasional

Meta-analisis Gardener et al., dalam Grabrucker (2013) mengungkapkan diabetes pada ibu selama kehamilan sebagai faktor risiko untuk autisme dengan peningkatan risiko dua kali lipat. Namun, mekanisme patologis tetap ada tidak diketahui. Sejalan dengan data ini, sebuah penelitian oleh Krakowiak et al., dalam (Grabrucker, 2013) menemukan bahwa kondisi metabolik seperti obesitas, hipertensi, atau diabetes dapat terjadi lebih sering pada ibu dari kasus ASD. Para peneliti tidak dapat menjelaskan mekanisme di balik hubungan ini dengan pasti. Namun, kadar gula darah tinggi yang berkaitan dengan diabetes gestasional bisa mengganggu perkembangan otak yang normal pada periode kehamilan yang

penting. Oleh karena itu, calon ibu harus mengetes gula darah mereka di awal kehamilan.

#### 2.1.6.6 Infeksi Maternal

Zerbo et al., (2015) mengatakan, mekanisme infeksi ibu selama kehamilan dapat menyebabkan gangguan perkembangan saraf seperti autisme belum diketahui dengan jelas. Penelitian sebelumnya telah menyatakan terdapat efek langsung melalui jalur organisme infeksius di seluruh plasenta dan memasuki lingkungan janin (Aronsson et al., 2002) atau efek tidak langsung melalui aktivasi kekebalan ibu.

Sitokin dan kemokin berperan dalam perkembangan saraf termasuk migrasi neuronal dan plastisitas sinaptis selama perkembangan janin. (Bauer dkk, 2007; Rostene et al., 2007 ). Namun, dalam beberapa kasus mereka dapat merugikan janin yang sedang berkembang. Pada model binatang, injeksi sitokin interleukin (IL) 6 ke dalam tikus hamil menyebabkan perkembangan kelainan perkembangan saraf pada keturunannya.

Penelitian model hewan telah menunjukkan bahwa hubungan antara infeksi influenza maternal dan gangguan perkembangan saraf seperti autisme dapat dimediasi melalui IL-6. (Smith et al., 2007) Namun, temuan tersebut belum direplikasi dalam penelitian pada manusia. Tidak diketahui bagaimana aktivasi kekebalan ibu (MIA) melalui peningkatan kadar sitokin ibu dapat menyebabkan kelainan perkembangan seperti autisme.

Tiga mekanisme transmisi yang telah diusulkan: a) sitokin asal maternal melintasi plasenta dan bertindak pada sistem saraf pusat janin yang menyebabkan

gangguan perkembangan saraf kemudian, b) MIA menginduksi keadaan inflamasi plasenta yang mengarah ke sekresi sitokin plasenta yang dapat diteruskan ke janin dan menyebabkan autisme, atau c) MIA dapat memicu respons inflamasi janin yang telah dilaporkan pada anak-anak dengan autisme (Jonakait, 2007; Parker-Athill dan Tan, 2010).

#### 2.1.6.7 Usia Gestasi

Usia kehamilan tidak normal terjadi lebih sering pada kelahiran anak-anak yang nantinya berkembang menjadi autisme. Dikelompokkan bahwa kehamilan umur 35 minggu atau 42 minggu sebagai abnormal, dan menemukan hubungan yang signifikan dengan risiko autisme (Zhang, et al., 2010).

Anak yang lahir kurang bulan memang sering mengalami keterlambatan pertumbuhan dan perkembangan. Makin kecil usia kehamilan dan makin kecil berat lahir, makin tinggi risiko terjadinya gangguan tumbuh kembang. belum matangnya susunan saraf pusat pada bayi prematur ikut berkontribusi pada tingginya risiko autisme (Kompas, 2010).

#### 2.1.6.8 Berat Bayi Lahir Rendah

Penelitian telah menunjukkan bahwa berat badan lahir rendah, usia kehamilan sangat rendah dan SGA (*Small Gestational Age*) terkait untuk meningkatkan risiko autisme anak dan PDD. Temuan itu menjadi penting untuk memahami faktor risiko pranatal dan kerentanan gen untuk ASD yang dapat mengganggu pertumbuhan janin dan atau menyebabkan kelahiran prematur.

Ada beberapa kemungkinan penjelasan untuk temuan terkait dengan SGA. Pertama, mungkin ada mekanisme genetik antara SGA dan ASD. Baru-baru ini,

polimorfisme dalam gen untuk faktor pertumbuhan seperti insulin-I (IGF-I) ditemukan berhubungan dengan berat lahir rendah (pengurangan berat 215 g dibandingkan dengan subyek tanpa polimorfisme). Dapat dibayangkan, hal ini atau gen lain yang mempengaruhi berat badan lahir rendah juga dapat menjelaskan bagian dari hubungan antara SGA (*Small Gestational Age*) dan autisme masa kanak-kanak dan PDD.

Kedua, sejajar dengan VLBW (*Very Low Birth Weight*), SGA adalah penanda beberapa faktor risiko pranatal yang mungkin terkait dengan autisme seperti hipoksia janin, patologi plasenta, pre-eklampsia atau infeksi selama kehamilan. Ketiga, perilaku risiko ibu, seperti merokok, alkohol atau lainnya penggunaan zat adiktif, telah dikaitkan dengan berat lahir rendah, prematuritas dan morbiditas neuropsikiatrik (Lampi, et al., 2012).

#### 2.1.6.9 Hipertensi Kehamilan dan Preeklamsi

Hipertensi dalam kehamilan dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas pada ibu maupun janin. Hipertensi dalam kehamilan juga diduga berperan meningkatkan risiko terjadinya gangguan autisme dan *Attention Deficit Hypersensitivity Disorder* (ADHD) pada anak (Ruth, 2017).

Hipertensi dalam kehamilan didiagnosis ketika ibu hamil memiliki tekanan sistolik  $\geq 140$  mmHg atau diastolik  $\geq 90$  mmHg. Hipertensi kronik terjadi apabila ditemukan sebelum usia kehamilan 20 minggu, hipertensi gestasional jika ditemukan pada usia kehamilan 20 minggu ke atas. Preeklampsia didiagnosis apabila ditemukan tekanan darah tinggi ditambah dengan adanya proteinuria pada usia kehamilan lebih dari 20 minggu (Mustafa, Ahmed, Gupta, & Venuto, 2012).



Preeklampsia terjadi akibat ketidakseimbangan antara suplai uteroplasental dengan kebutuhan janin. Adanya ketidakseimbangan ini mengakibatkan inflamasi pada maternal sehingga terjadi stres oksidatif, aktivasi sel imun dan sitokin, dan ketidakseimbangan angiogenik. Rangkaian kejadian tersebut mengakibatkan aktivasi sel endotelial dan menghasilkan tanda dan gejala pada maternal (Magee, Pels, Helewa, Rey, & Dadelszen, 2014).

Preeklampsia ditandai sebagai onset baru hipertensi, proteinuria dan generalisasi edema setelah 20 minggu kehamilan. Hipertensi dan edema ibu hamil dapat menyebabkan perfusi dan fungsi plasenta yang buruk, dan berpotensi merusak perkembangan janin melalui hipoksia (Zhang, et al., 2010). Pada preeklampsia, terdapat gangguan invasi arteri spiral uterus maternal ke dalam trofoblas plasental. Hal ini mengakibatkan perfusi plasental berkurang sehingga terjadi hipoksia pada fetus dan plasenta. Kurangnya suplai oksigen ke fetus semasa kehamilan dapat mengakibatkan gangguan pada perkembangan neuron. Terbatasnya oksigen dan nutrisi ke janin juga dapat mengakibatkan terjadi stres oksidatif, terkhususnya pada otak janin. Rendahnya suplai oksigen dan peningkatan stres oksidatif ini memungkinkan peningkatan risiko kejadian autisme dan ADHD (Dachew, Mamun, Maravilla, & Alati, 2018).

Hipertensi dalam kehamilan, terutama preeklampsia, terdapat penurunan *Placental Growth Factor* (PGF) pada plasma maternal. PGF berfungsi dalam perkembangan vaskular di dalam basalis desidual. Kurangnya PGF pada kehamilan dapat mengakibatkan gangguan perkembangan vaskular otak fetus. Adanya perubahan perkembangan vaskular dapat mengganggu perkembangan neuron,

terutama pada fungsi kognitif, visuo-spasial dan memori (Dang, Croy, Stroman, & Figueiró-Filho, 2016).

#### 2.1.6.10 Perdarahan Antepartum

Komplikasi kehamilan yang paling sering dikaitkan dengan kejadian GSA yaitu perdarahan antepartum, preeklamsi, dan hiperemesis gravidarum. Keadaan tersebut dapat mengakibatkan gangguan dalam proses perkembangan otak, sehingga para ahli mengemukakan hipotesis bahwa awal terjadinya GSA yaitu sebelum lahir. Penelitian faktor risiko terjadinya GSA telah dilaporkan Muhartomo dalam penelitian di Semarang dengan desain kasus kontrol yang menunjukkan bahwa ibu yang mengalami perdarahan antepartum memiliki risiko untuk melahirkan anak GSA sebesar 4,3 kali dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak mengalami perdarahan antepartum.

Perdarahan antepartum dianggap sebagai keadaan yang berpotensi mengganggu fungsi otak janin. Perdarahan selama kehamilan paling sering disebabkan karena komplikasi plasenta, di antaranya plasenta previa dan abrupsi plasenta. Kondisi tersebut mengakibatkan gangguan transportasi oksigen dan nutrisi ke bayi yang mengakibatkan gangguan pada otak janin. Berdasarkan hasil metaanalisis dari 40 studi yang pernah dilakukan sebelumnya, Gardner dkk. mendapatkan perdarahan antepartum, hiperemesis gravidarum, dan preeklamsi sebagai faktor risiko terjadinya GSA. Di antara ketiga komplikasi tersebut, perdarahan antepartum memiliki risiko paling besar untuk mengakibatkan GSA pada anak (Lubis R. , 2017).

#### 2.1.6.11 Riwayat Asfiksi

Asfiksi adalah keadaan bayi tidak dapat bernapas secara spontan dan teratur ketika lahir. Asfiksia disebabkan oleh hipoksia janin yang berhubungan dengan faktor-faktor yang timbul dalam kehamilan, persalinan, atau segera setelah lahir. Bayi dengan asfiksia ditandai dengan kebiru-biruan pada bibir atau badannya (Muhartomo, 2004).

Berdasarkan hasil penelitian juga diketahui bahwa anak yang mempunyai riwayat asfiksi berisiko 6,059 kali lebih besar mengalami autisme dari pada anak yang tidak mempunyai riwayat asfiksi.. Gangguan pertukaran gas dan transport oksigen selama masa kehamilan dan persalinan akan mempengaruhi oksigenasi sel-sel pada tubuh yang kemudian akan mengakibatkan gangguan fungsi sel. Pada tingkat awal, gangguan pertukaran gas dan transport oksigen menimbulkan asidosis respiratorik dan selanjutnya akan terjadi asfiksi. Apabila gangguan tersebut terus berlanjut, akan terjadi metabolisme anaerobik pada tubuh, yang berakibat pada terganggunya perkembangan otak janin. Terganggunya perkembangan pada otak janin kemudian menyebabkan anak mengalami autisme (Pangestu & Fibriana, 2017).

#### 2.1.6.12 Persalinan Tindakan

Persalinan tindakan bertujuan untuk mempercepat proses persalinan yang mengalami penyulit sehingga mengurangi resiko angka kematian ibu (AKI) dan angka kematian bayi (AKB) yang pada akhirnya menurunkan AKI dan AKB, namun persalinan tindakan juga bisa menimbulkan komplikasi yang menyebabkan ibu dan bayi mengalami trauma persalinan (Prasetyowati & Supriatiningsih, 2012).

Menurut Soetomenggolo & Ismael dalam Mardiani (2006), persalinan yang sulit termasuk persalinan dengan bantuan alat dan kelainan letak dapat menyebabkan trauma lahir atau cedera mekanik pada kepala bayi. Trauma lahir dapat menyebabkan perdarahan subdural, subarakhnoid dan perdarahan intraventrikular .

Menurut Handryastuti dalam Widiyati, Wibowo & Haksari (2015), trauma lahir merupakan akibat trauma mekanik selama proses kelahiran yang merupakan gabungan dari kekuatan kontraksi kompresi, putaran, dan tarikan. Trauma lahir penting untuk mendapatkan perhatian karena pada beberapa kasus dapat berakibat fatal dan dapat menyebabkan kecacatan fisik maupun gangguan perkembangan di tahap usia selanjutnya.

Menurut Muchtar dalam Prasetyowati & Supriatiningsih (2012), tindakan pervaginam dengan ekstraksi vakum dan forcep dapat meningkatkan bahaya robekan pada servik uteri, robekan pada dinding vagina, perineum infeksi karena beberapa kali masuk cup vakum dan tangan. Pendarahan terjadi karena robekan jalan lahir dan atonia uteri, sedangkan pada bayi dapat terjadi asfiksia, infeksi, trauma langsung dari penggunaan alat.

Ismael dan Soetomenggolo dalam Muhartomo (2004), Pertolongan persalinan dengan metode *Sectio Caesarea*, tindakan *forcep*, *vakum* dapat menyebabkan trauma lahir. Trauma lahir dapat menyebabkan perdarahan intraserebral, perdarahan subarakhnoid, subdural hematoma, yang mengakibatkan gangguan otak baik secara langsung maupun tidak langsung melalui proses desak ruang sehingga terjadi gangguan aliran darah. Terganggunya aliran darah

menyebabkan terganggu pula transport glukosa dan oksigen menuju otak, sehingga perkembangan otak anak terganggu.

#### 2.1.6.13 Partus Lama

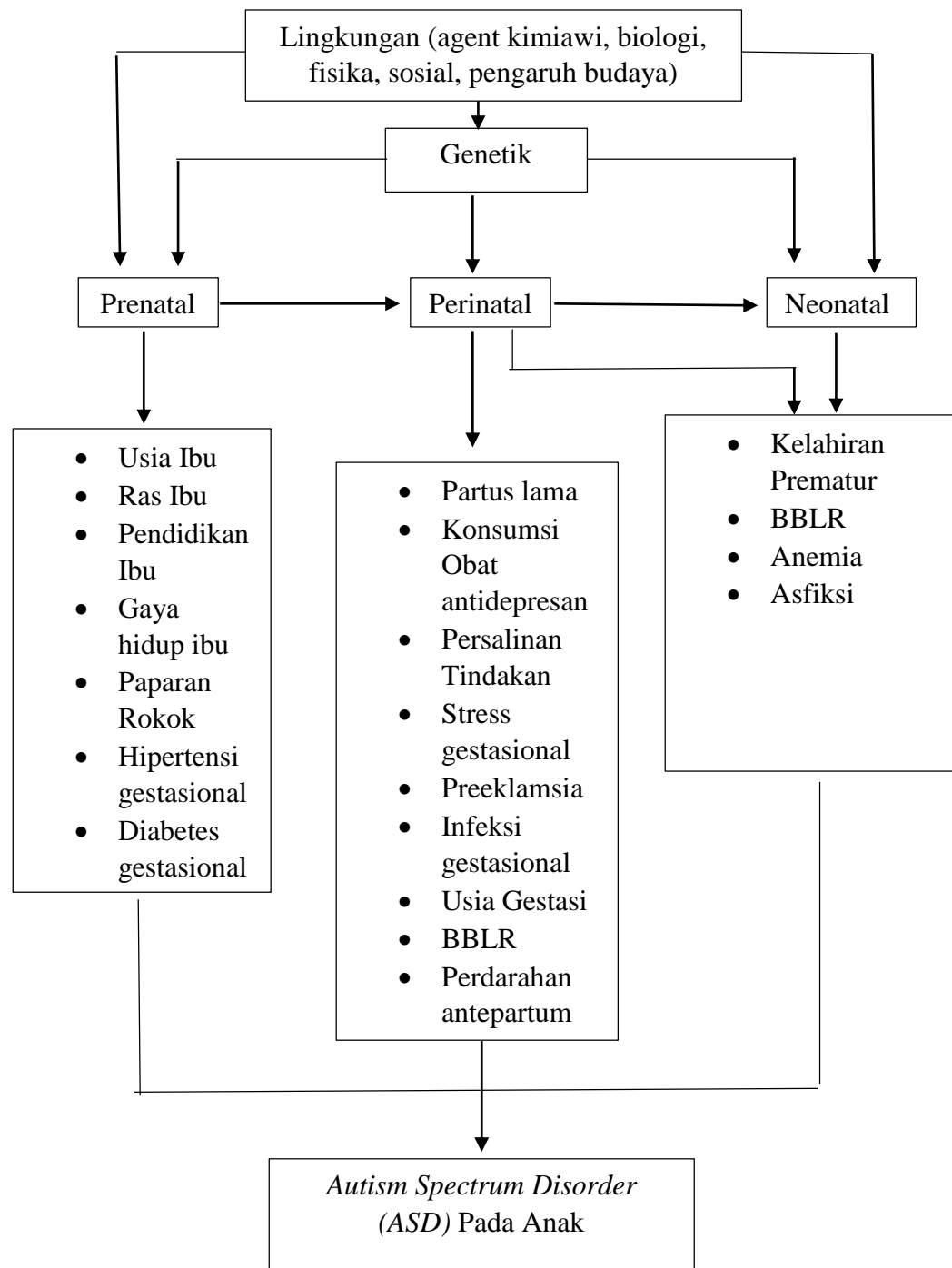
Partus lama menurut Harjono dalam Mardiani (2006) adalah fase terakhir dari suatu partus yang macet dan berlangsung terlalu lama sehingga menimbulkan gejala-gejala seperti dehidrasi, infeksi, kelelahan ibu, serta asfiksia dan kematian janin dalam kandungan. Menurut Wahyuningsih (2010) dalam Baktiyan dkk., (2016), partus lama adalah persalinan yang berlangsung lebih dari 18 jam yang dimulai dari tanda-tanda persalinan. Insidensi partus lama bervariasi dari 1 hingga 7%. Partus lama rata-rata di dunia menyebabkan kematian ibu sebesar 8% dan di Indonesia sebesar 9%.

Menurut Manuaba dalam Wijayanti (2015), persalinan dikatakan tidak normal jika berjalan lebih dari 24 jam untuk seorang primi gravida dan atau 18 jam untuk seorang multigravida, maka adapun penyebab persalinan lama adalah kelainan letak janin, kelainan panggul, kelainan faktor tenaga, terjadi ketidakseimbangan sefalopelvik, pimpinan persalinan yang salah dan primi tua primer atau sekunder.

Partus lama dapat menimbulkan komplikasi-komplikasi baik terhadap ibu maupun janin dan dapat meningkatkan angka kematian ibu dan anak. Selain itu, partus lama dapat menimbulkan perdarahan intrakranial pada bayi. Hal ini dimungkinkan terjadi karena pada kehamilan anak pertama umumnya membutuhkan waktu persalinan yang cukup panjang.

Persalinan yang cukup panjang memungkinkan banyak hal terjadi, diantaranya adalah kehabisan cairan ketuban yang menyebabkan partus macet, upaya mengedan ibu berisiko berkurangnya suplai oksigen ke plasenta sehingga dapat menyebabkan terjadinya hipoksia janin. Hipoksia janin berkaitan erat dengan asfiksia neonatorum, dimana terjadi perubahan pertukaran gas dan transpor oksigen yang akan mempengaruhi oksigenasi sel-sel tubuh yang selanjutnya dapat menyebabkan kerusakan otak (Wiknjosastro, 2002).

## 2.2 Kerangka Teori



**Gambar 2.1 Kerangka Teori**

Sumber: Modifikasi dari (Guinchat, et al., 2012), (Buchmayer, et al., 2009), (Gardener, Spiegelman, & Buka, 2011), (Angelidou, et al., 2012), (Lyall, Schmidt, & Hertz-Picciotto, 2014), (Grabrucker, 2013).

## BAB V

### PEMBAHASAN

#### 5.1 Faktor Risiko Kejadian *Autism Spectrum Disorder* Pada Anak di Kota Semarang

##### 5.1.1 Riwayat Berat Bayi Lahir Rendah

Polimorfisme dalam gen untuk faktor pertumbuhan seperti insulin-I (IGF-I) ditemukan berhubungan dengan berat bayi lahir rendah (pengurangan berat 215 g dibandingkan dengan subyek tanpa polimorfisme). Hal ini atau gen lain yang mempengaruhi berat badan lahir rendah juga dapat menjelaskan hubungan antara SGA (*Small Gestational Age*) dengan autisme masa kanak-kanak. Sama seperti VLBW (*Very Low Birth Weight*), SGA adalah penanda beberapa faktor risiko pranatal yang mungkin terkait dengan autisme seperti hipoksia janin, patologi plasenta, pre-eklampsia atau infeksi selama kehamilan. Perilaku risiko ibu, seperti merokok, alkohol, penggunaan zat adiktif, atau lainnya telah dikaitkan dengan berat lahir rendah, prematuritas dan morbiditas neuropsikiatrik (Lampi, et al., 2012).

Berdasarkan hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat berat bayi lahir rendah dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang dengan  $p \text{ value} = 0,015$  ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan hasil penelitian juga diketahui bahwa anak yang mempunyai riwayat berat lahir rendah berisiko 3,98 kali lebih besar mengalami *Autism Spectrum Disorder* dari pada anak yang tidak mempunyai riwayat berat lahir rendah. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa anak yang mempunyai riwayat berat lahir



rendah dan mengalami *Autism Spectrum Disorder* sebesar 38,6% lebih besar apabila dibandingkan dengan anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 13,6%, sedangkan anak yang tidak mempunyai riwayat berat lahir rendah ( $\geq 2.500$  gram) dan mengalami *Autism Spectrum Disorder* sebesar 61,4% lebih kecil bila dibandingkan dengan anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 86,4%.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Katja M. Lampi et al. (CI 95% 1,05 – 2,33), Heidi Jeanet Larsson et al. (CI 95% 1,48 – 12,77), dan Hannah Gardener et al. ( $p = 0,002$ ). Hasil yang berbeda dikemukakan oleh Xin Zhang et al. (2010) yang menyatakan bahwa berat lahir tidak berhubungan dengan kejadian autisme ( $p$  value = 0,17). Perbedaan hasil penelitian ini dapat disebabkan oleh tempat penelitian yaitu di China dengan di Kota Semarang, yang mana juga jelas terdapat perbedaan karakteristik responden dalam tingkat sosial ekonomi yang menyebabkan perbedaan dalam kebiasaan konsumsi makanan atau budaya yang berlaku selama kehamilan dalam keluarga atau adat tertentu.

### **5.1.2 Riwayat Perdarahan Antepartum**

Perdarahan antepartum dianggap sebagai keadaan yang berpotensi mengganggu fungsi otak janin. Perdarahan selama kehamilan paling sering disebabkan karena komplikasi plasenta, di antaranya plasenta previa dan abrupsi plasenta. Kondisi tersebut mengakibatkan gangguan transportasi oksigen dan nutrisi ke bayi yang mengakibatkan gangguan pada otak janin. Berdasarkan hasil metaanalisis dari 40 studi yang pernah dilakukan sebelumnya, Gardner dkk. mendapatkan perdarahan antepartum, hiperemesis gravidarum, dan preeklamsi

sebagai faktor risiko terjadinya GSA (Gangguan Spektrum Autistik). Di antara ketiga komplikasi tersebut, perdarahan antepartum memiliki risiko paling besar untuk mengakibatkan GSA pada anak (Lubis R. , 2017).

Berdasarkan hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat perdarahan antepartum dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang dengan  $p\text{ value} = 0,001$  ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan hasil penelitian juga diketahui bahwa ibu yang memiliki riwayat perdarahan antepartum berisiko 8,6 kali lebih besar melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* dibandingkan dengan ibu yang tidak memiliki riwayat perdarahan antepartum. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa ibu yang mempunyai riwayat perdarahan antepartum dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* sebesar 38,6% lebih besar apabila dibandingkan dengan ibu dari anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 6,8%, sedangkan ibu yang tidak mempunyai riwayat perdarahan antepartum dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* sebesar 61,4% lebih kecil bila dibandingkan dengan ibu dari anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 93,2%.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hexanto Muhartomo ( $p\text{ value} = 0,014$ ), Rosni Lubis ( $p\text{ value} = 0,02$ ), dan Ningrum Pangestu ( $p\text{ value} = 0,02$ ) yang menyatakan bahwa perdarahan antepartum berhubungan dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder*.

### **5.1.3 Riwayat Preeklamsi**

Preeklampsia ditandai sebagai onset baru hipertensi, proteinuria dan generalisasi edema setelah 20 minggu kehamilan. Hipertensi dan edema ibu hamil

dapat menyebabkan perfusi dan fungsi plasenta yang buruk, dan berpotensi merusak perkembangan janin melalui hipoksia (Zhang, et al., 2010). Pada preeklampsia, terdapat gangguan invasi arteri spiral uterus maternal ke dalam trofoblas plasental. Hal ini mengakibatkan perfusi plasental berkurang sehingga terjadi hipoksia pada fetus dan plasenta. Kurangnya suplai oksigen ke fetus semasa kehamilan dapat mengakibatkan gangguan pada perkembangan neuron. Terbatasnya oksigen dan nutrisi ke janin juga dapat mengakibatkan terjadi stres oksidatif, terkhususnya pada otak janin. Rendahnya suplai oksigen dan peningkatan stres oksidatif ini memungkinkan peningkatan risiko kejadian autisme dan ADHD (Dachew, Mamun, Maravilla, & Alati, 2018).

Berdasarkan hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat preeklamsi dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang dengan  $p\text{ value} = 0,031$  ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan hasil penelitian juga diketahui bahwa ibu yang memiliki riwayat preeklamsi berisiko 4,1 kali lebih besar melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* dibandingkan dengan ibu yang tidak memiliki riwayat preeklamsi (OR=4,19). Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa ibu yang mempunyai riwayat preeklamsi dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* sebesar 29,5% lebih besar apabila dibandingkan dengan ibu dari anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 9,1%, sedangkan ibu yang tidak mempunyai riwayat preeklamsi dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* sebesar 70,5% lebih kecil bila dibandingkan dengan ibu dari anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 90,9%.

Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Berihun Assefa Dachew et al. (2018) yang menyebutkan bahwa preeklamsi meningkatkan risiko autisme dengan *Interval CI* 95% 1,20 – 1,45. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Rosni Lubis (2017) yang menyebutkan bahwa preeklamsi tidak berhubungan dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* dengan  $p = 0,054$ , perbedaan hasil penelitian ini disebabkan karena pada penelitian Rosni Lubis hanya melihat komplikasi kehamilan sebagai faktor risiko anak dengan *Autism Spectrum Disorder* dengan menelusuri dari riwayat komplikasi kehamilan tanpa memperhatikan faktor lain. Penelitian yang dilakukan di RSIA Harapan Kita Jakarta ini pun melihat dari rekam medik komplikasi kehamilan responden terlebih dahulu sebelum memberikan pertanyaan melalui kuesioner, sedangkan penelitian ini tidak melihat rekam medik responden. Perbedaan hasil penelitian ini juga bisa disebabkan adanya perbedaan tingkat pengetahuan dan latar belakang sosial ekonomi responden di Jakarta dan Semarang, perbedaan karakteristik responden yaitu usia ibu dan anak juga berpengaruh terhadap hasil penelitian.

#### **5.1.4 Riwayat Kelahiran Prematur**

Usia kehamilan tidak normal terjadi lebih sering pada kelahiran anak-anak yang nantinya berkembang menjadi autisme. Dikelompokkan bahwa kehamilan umur 35 minggu atau 42 minggu sebagai abnormal, dan menemukan hubungan yang signifikan dengan risiko autisme (Zhang, et al., 2010). Anak yang lahir kurang bulan memang sering mengalami keterlambatan pertumbuhan dan perkembangan. Makin kecil usia kehamilan dan makin kecil berat lahir, makin tinggi risiko

terjadinya gangguan tumbuh kembang. belum matangnya susunan saraf pusat pada bayi prematur ikut berkontribusi pada tingginya risiko autisme (Kompas, 2010).

Berdasarkan hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat kelahiran prematur dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang dengan  $p\text{ value} = 0,010$  ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan hasil penelitian juga diketahui bahwa anak yang memiliki riwayat kelahiran prematur berisiko 5,1 kali lebih besar mengalami *Autism Spectrum Disorder* dibandingkan dengan anak yang tidak memiliki riwayat kelahiran prematur ( $OR=5,17$ ). Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa anak yang mempunyai riwayat kelahiran prematur dan mengalami *Autism Spectrum Disorder* sebesar 34,1% lebih besar apabila dibandingkan dengan anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 9,1%, sedangkan anak yang tidak mempunyai riwayat kelahiran prematur dan mengalami *Autism Spectrum Disorder* sebesar 65,9% lebih kecil bila dibandingkan dengan anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 90,9%.

Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Heidi Jeanet Larsson et al. ( $CI$  95% 1,55 – 3,86), Katja M. Lampi et al. ( $p = 0,009$ ), dan Hannah Gardener et al. (nilai  $p = 0,001$ ) yang menyatakan bahwa usia kehamilan yang kecil berhubungan signifikan dengan kejadian autisme pada anak. Usia kehamilan yang kecil menandakan belum matangnya organ pada anak yang dapat menyebabkan gangguan tumbuh kembang anak.

### 5.1.5 Riwayat Persalinan Tindakan

Menurut Soetomenggolo & Ismael dalam Mardiani (2006), persalinan yang sulit termasuk persalinan dengan bantuan alat dan kelainan letak dapat menyebabkan trauma lahir atau cedera mekanik pada kepala bayi. Trauma lahir dapat menyebabkan perdarahan subdural, subaraknoid dan perdarahan intraventrikular . Ismael dan Soetomenggolo dalam Muhartomo (2004), Pertolongan persalinan dengan metode *Sectio Caesarea*, tindakan *forcep*, *vakum* dapat menyebabkan trauma lahir. Trauma lahir dapat menyebabkan perdarahan intraserebral, perdarahan subaraknoid, subdural hematoma, yang mengakibatkan gangguan otak baik secara langsung maupun tidak langsung melalui proses desak ruang sehingga terjadi gangguan aliran darah. Terganggunya aliran darah menyebabkan terganggu pula transport glukosa dan oksigen menuju otak, sehingga perkembangan otak anak terganggu.

Berdasarkan hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat persalinan tindakan dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang dengan  $p \text{ value} = 0,000$  ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan hasil penelitian juga diketahui bahwa ibu yang memiliki riwayat persalinan dengan tindakan berisiko 6,3 kali lebih besar melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* dibandingkan dengan ibu yang tidak memiliki riwayat persalinan dengan tindakan (OR=6,34). Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa ibu yang mempunyai riwayat persalinan tindakan dengan metode *Ekstraksi Vakum*, atau *Forcep*, dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* sebesar 54,5% lebih besar apabila dibandingkan dengan ibu dari

anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 15,9%, sedangkan ibu yang tidak mempunyai riwayat persalinan tindakan dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* sebesar 45,5% lebih kecil bila dibandingkan dengan ibu dari anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 84,1%.

Hasil penelitian ini diperkuat oleh hasil penelitian Christina M. Hultman et al. ( $CI\ 95\% = 1,2 - 2,2$ ), Emma J. Glasson et al. ( $p < 0,001$  dengan  $CI\ 95\% 1,49 - 2,82$ ), dan Tri Widiyati dkk ( $p = 0,0037$ ). Berbeda dengan penelitian Hexanto Muhartomo (2004) yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara metode persalinan tindakan dengan kejadian autisme pada anak, hasil penelitiannya menunjukkan nilai  $p = 0,094$ , adanya perbedaan hasil penelitian ini disebabkan oleh ketidaksamaan definisi operasional metode persalinan tindakan yang diteliti.

#### **5.1.6 Riwayat Stres Gestasional**

Ibu yang mengalami lebih banyak masalah pernikahan atau keuangan saat hamil mungkin terus mengalami lebih banyak masalah ini setelah anak-anak mereka lahir (Kinney, Munir, Crowley, & Miller, 2008). Stres biasanya menghasilkan sekresi *Corticotropin Releasing Hormon* (CRH) dari hipotalamus dan mengatur aksis *hipotalamus-pituitari-adrenal* (HPA). Peningkatan kadar CRH plasma telah dikaitkan pada persalinan prematur. CRH tidak hanya meningkat pada serum ibu yang melahirkan bayi prematur, tetapi juga berkorelasi dengan tingkat kecemasan ibu selama periode kehamilan. Serum CRH ibu melewati plasenta, dan berpotensi jumlah CRH yang tinggi juga dapat diproduksi oleh plasenta sendiri, sebagai respons terhadap eksternal atau stres intrauterin (Angelidou, et al., 2012).

Hasil analisis bivariat dalam penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat stres kehamilan tinggi dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang dengan nilai  $p$  0,001 ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan hasil penelitian juga diketahui bahwa ibu yang memiliki riwayat stres kehamilan tinggi berisiko 4,6 kali lebih besar melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* dibandingkan dengan ibu yang tidak memiliki riwayat stres kehamilan yang tinggi (OR=4,610). Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa ibu yang mempunyai riwayat stres gestasional tinggi dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* sebesar 70,5% lebih besar apabila dibandingkan dengan ibu dari anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 34,1%, sedangkan ibu yang tidak mempunyai riwayat stres gestasional tinggi dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* sebesar 29,5% lebih kecil bila dibandingkan dengan ibu dari anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 65,9%.

Penelitian dengan membandingkan kelompok kasus dan kontrol yang dilakukan oleh Ningrum Pangestu ( $p = 0,003$ ), Xin Zhang et al. ( $p = 0,0005$ ), dan Beversdorf et al. ( $p = 0,0007$ ) dalam Dennis K. Kinney et al. juga menunjukkan bahwa adanya hubungan yang bermakna antara kondisi emosional ibu ketika hamil dengan kejadian autisme pada anak yang dilahirkan. Sebagian besar penyebab dari tingginya stres pada ibu hamil di kota Semarang terjadi karena adanya masalah dengan anggota keluarga, masalah ekonomi, meninggalnya kerabat atau anggota keluarga dan mengalami perselisihan dengan suami.



### 5.1.7 Riwayat Konsumsi Obat Antidepresan

Konsumsi obat selama kehamilan ditemukan dapat meningkatkan risiko autisme paling banyak menurut penelitian meta-analisis terbaru (Chaste & Leboyer, 2012). Menurut Croen dalam Pangestu & Fibriana (2017), paparan obat antidepresan golongan penghambat pelepasan selektif Serotonin saat masa kehamilan akan menyebabkan tingkat serotonin yang tidak normal. Selama masa kehamilan, serotonin akan mencapai organ target dengan sangat cepat dan mendahului neurotransmitter lain. Serotonin bersifat mengganggu perkembangan organ target (trofik), menentukan penambahan dan pembentukan dendrit, sinaptogenesis, neurogenesis dan organisasi korteks. Tidak normalnya tingkat serotonin akan mengakibatkan gangguan maturasi neuron target dan gangguan pembentukan dendrit dan sinaps. Hilangnya serotonin pada periode awal perkembangan fetus menyebabkan pengurangan permanen jumlah neuron di hipokampus dan korteks otak. Perkembangan otak pada janin akan terganggu dengan tidak normalnya tingkat serotonin dan kemudian menyebabkan autisme.

Hasil analisis bivariat dalam penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat konsumsi obat antidepresan saat kehamilan dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang dengan nilai  $p$  0,001 ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan hasil penelitian juga diketahui bahwa ibu yang memiliki riwayat konsumsi obat antidepresan berisiko 20 kali lebih besar melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* dibandingkan dengan ibu yang tidak memiliki riwayat konsumsi obat antidepresan (OR=20,067). Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa ibu yang mempunyai riwayat konsumsi obat

antidepresan dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* sebesar 31,8% lebih besar apabila dibandingkan dengan ibu dari anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 2,3%, sedangkan ibu yang tidak mempunyai riwayat konsumsi obat antidepresan dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* sebesar 68,2% lebih kecil bila dibandingkan dengan ibu dari anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 97,7%.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Maimburg RD & Væth (CI 95% 1,1 – 2,1), Ningrum Pangestu ( $p = 0,006$ ), dan Lisa A. Croen (2011) yang menyatakan bahwa riwayat penggunaan obat antidepresan berhubungan dengan kejadian autisme dengan nilai OR = 2,3 (95% CI = 1,2-4,3). Paparan obat antidepresan golongan penghambat pelepasan selektif serotonin selama trimester pertama secara signifikan berhubungan dengan autisme, sama halnya dengan adanya riwayat paparan antidepresan golongan penghambat pelepasan selektif serotonin dalam waktu satu tahun sebelum persalinan yang juga meningkatkan risiko autisme.

#### **5.1.8 Riwayat Asfiksi**

Gangguan pertukaran gas dan transport oksigen selama masa kehamilan dan persalinan akan mempengaruhi oksigenasi sel-sel pada tubuh yang kemudian akan mengakibatkan gangguan fungsi sel. Pada tingkat awal, gangguan pertukaran gas dan transport oksigen menimbulkan asidosis respiratorik dan selanjutnya akan terjadi asfiksi. Apabila gangguan tersebut terus berlanjut, akan terjadi metabolisme anaerobik pada tubuh, yang berakibat pada terganggunya perkembangan otak janin.

Terganggunya perkembangan pada otak janin kemudian menyebabkan anak mengalami autisme (Pangestu & Fibriana, 2017).

Hasil analisis bivariat dalam penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat asfiksi dengan *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang dengan nilai  $p$  0,12 ( $p > 0,05$ ). Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa anak yang mempunyai riwayat asfiksi dan mengalami *Autism Spectrum Disorder* sebesar 20,5% lebih besar apabila dibandingkan dengan anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 6,8%, sedangkan anak yang tidak mempunyai riwayat asfiksi dan mengalami *Autism Spectrum Disorder* sebesar 79,5% lebih kecil bila dibandingkan dengan anak yang tidak mengalami *Autism Spectrum Disorder* yaitu 93,2%.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Deborah Bilder et al. (2009) dalam penelitiannya disebutkan bahwa nilai apgar yang rendah tidak berhubungan dengan kejadian autisme dengan nilai  $p=0,63$ . Hasil yang berbeda dikemukakan oleh Xin Zhang et al. (2010) yang menyebutkan bahwa terlambat menangis pada bayi berhubungan dengan kejadian autisme dengan  $p$  value = 0,000. Adanya perbedaan hasil penelitian disebabkan karena dalam penelitian ini tidak dilakukan *checking* nilai APGAR dan kondisi bayi ketika baru lahir dengan dokter atau bidan dengan melihat rekam medik anak.

#### **5.1.9 Riwayat Partus Lama**

Partus lama dapat menimbulkan komplikasi-komplikasi baik terhadap ibu maupun janin dan dapat meningkatkan angka kematian ibu dan anak. Selain itu, partus lama dapat menimbulkan perdarahan intrakranial pada bayi. Hal ini

dimungkinkan terjadi karena pada kehamilan anak pertama umumnya membutuhkan waktu persalinan yang cukup panjang.

Persalinan yang cukup panjang memungkinkan banyak hal terjadi, diantaranya adalah kehabisan cairan ketuban yang menyebabkan partus macet, upaya mendedan ibu berisiko berkurangnya suplai oksigen ke plasenta sehingga dapat menyebabkan terjadinya hipoksia janin. Hipoksia janin berkaitan erat dengan asfiksia neonatorum, dimana terjadi perubahan pertukaran gas dan transpor oksigen yang akan mempengaruhi oksigenasi sel-sel tubuh yang selanjutnya dapat menyebabkan kerusakan otak (Wiknjosastro, 2002).

Hasil analisis bivariat dalam penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat partus lama dengan *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang dengan nilai  $p$  0,12 ( $p > 0,05$ ). Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa ibu yang mempunyai riwayat partus lama dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* sebesar 45,5% lebih besar apabila dibandingkan dengan ibu yang tidak melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* yaitu 27,3%, sedangkan ibu yang tidak mempunyai riwayat partus lama dan melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* sebesar 54,5% lebih kecil bila dibandingkan dengan ibu yang tidak melahirkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* yaitu 72,7%.

Variabel riwayat partus lama dalam penelitian ini merupakan variabel baru yang belum pernah diteliti mengenai hubungannya dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak sebelumnya. Riwayat partus lama diduga menjadi faktor risiko terjadinya asfiksia neonatorum seperti penelitian yang dilakukan oleh

Katiandagho dan Kusmiyati yang membuktikan adanya hubungan dengan nilai  $p=0,001$ . Asfiksi dapat menyebabkan gangguan pertukaran gas dan transport oksigen selama masa kehamilan dan persalinan yang kemudian mempengaruhi oksigenasi sel-sel pada tubuh yang akan mengakibatkan gangguan fungsi sel. Pada tingkat awal, gangguan pertukaran gas dan transport oksigen menimbulkan asidosis respiratorik dan selanjutnya akan terjadi asfiksia. Apabila gangguan tersebut terus berlanjut, akan terjadi metabolisme anaerobik pada tubuh, yang berakibat pada terganggunya perkembangan otak janin. Terganggunya perkembangan ada otak janin kemudian menyebabkan anak mengalami autisme (Simon, 2002).

## **5.2 Hambatan dan Kelemahan Penelitian**

### **5.2.1 Hambatan Penelitian**

Hambatan dalam penelitian ini adalah:

- 1 Peneliti mengalami kesulitan dalam menemui orang tua atau responden secara langsung yang cenderung tertutup pada orang luar mengenai informasi dan data selama kehamilan, mengingat autisme merupakan hal yang sensitif sehingga orang tua banyak yang merasa malu.
- 2 Responden lebih memilih untuk menitipkan kuesioner melalui pihak sekolah.
- 3 Responden yang berkenan untuk ditemui secara langsung hanya bersedia ditemui di sekolah.

### 5.2.2 Kelemahan Penelitian

Kelemahan dalam penelitian ini adalah:

- 1 *Recall bias*, penelitian ini menggunakan studi kasus kontrol dan dalam mengumpulkan data hanya mengandalkan daya ingat responden. Hal ini dapat dipengaruhi oleh adanya faktor lupa pada responden dalam mengingat faktor risiko selama kehamilan. Upaya yang dilakukan peneliti untuk meminimalisir terjadinya *recall bias* adalah dengan membatasi usia anak menjadi 6-12 tahun atau memilih tempat penelitian di Sekolah Dasar.
- 2 Kurang adanya pendekatan secara personal kepada responden, karena rata-rata responden tidak bersedia ditemui secara langsung, upaya yang dilakukan peneliti untuk meminimalisir dengan mengadakan pertemuan dan pengisian kuesioner secara bersama-sama di sekolah.

## **BAB VI**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1 Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian tentang faktor risiko kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di kota Semarang, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ada hubungan antara berat bayi lahir rendah (<2500gram) dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di kota Semarang.
2. Ada hubungan antara riwayat perdarahan antepartum dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di kota Semarang.
3. Ada hubungan antara riwayat preeklamsi dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di kota Semarang.
4. Ada hubungan antara riwayat kelahiran prematur dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di kota Semarang.
5. Ada hubungan antara riwayat persalinan tindakan dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di kota Semarang.
6. Ada hubungan antara riwayat stres kehamilan yang tinggi dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di kota Semarang.
7. Ada hubungan antara riwayat konsumsi obat antidepresan ketika hamil dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di kota Semarang.
8. Tidak ada hubungan antara riwayat asfiksi dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di kota Semarang.
9. Tidak ada hubungan riwayat partus lama ( $\geq 18$  jam) dengan kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di kota Semarang.

## 6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat diajukan sebagai berikut:

### 5.2.1 Bagi Masyarakat

1. Diharapkan kepada calon ibu hamil untuk menghindari terjadinya berat bayi lahir rendah, perdarahan antepartum, preeklamsi, dan kelahiran prematur dengan usia saat hamil  $\geq 18$  tahun dan  $\leq 35$  tahun, asupan gizi seimbang sebelum dan selama kehamilan, Indeks Massa Tubuh yang ideal, konsumsi vitamin, menjaga kesehatan tubuh, menghindari paritas tinggi (sering melahirkan), tidak mengonsumsi alkohol, kafein, rokok, banyak konsumsi air putih, menjaga tekanan darah tetap normal, menghindari penyakit infeksi dengan pola hidup bersih dan sehat.
2. Dianjurkan kepada ibu hamil untuk menghindari persalinan dengan tindakan melalui pencegahan faktor-faktor komplikasi kehamilan seperti preeklamsi, penyakit infeksi kelamin, memantau kondisi selama kehamilan, rajin berolahraga, mengikuti kelas ibu hamil bagi yang belum bergabung agar mendapatkan pengetahuan dan kepercayaan diri untuk melahirkan secara normal.
3. Diharapkan kepada ibu hamil yang sedang mengalami masa sulit penyebab stress, untuk melakukan *coping* atau aktivitas yang menyenangkan guna mengalihkan pikiran dan menghindari penggunaan obat antidepresan.
4. Diharapkan kepada masyarakat Kota Semarang untuk mengetahui bahwa *Autism Spectrum Disorder* bukanlah sebuah penyakit menular yang mana penderitanya harus dijauhkan dari lingkungan, melainkan sebagai



masyarakat harus memberikan dukungan dan motivasi agar anak dengan *Autism Spectrum Disorder* dapat menempuh pendidikan dan mengakses sarana umum seperti anak-anak pada umumnya.

### **6.2.2 Bagi Dinas Kesehatan Kota Semarang**

Sebagai masukan bagi Dinas Kesehatan Kota Semarang dalam menurunkan angka kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang:

1. Melakukan pendataan jumlah kasus *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang, sehingga ada data yang pasti mengenai jumlah kasus.
2. Melakukan survey identifikasi faktor risiko kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak khususnya di Kota Semarang, agar hasilnya dapat diinformasikan kepada calon dan ibu hamil di setiap posyandu.

### **6.2.3 Bagi Dinas Pendidikan dan Kebudayaan Provinsi Jawa Tengah**

Sebagai masukan bagi Dinas Pendidikan dan Kebudayaan Provinsi Jawa Tengah dalam menurunkan angka kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang:

1. Melakukan kerjasama lintas sektor dengan Dinas Kesehatan Kota Semarang untuk mengadakan kegiatan promosi kesehatan anak Autis di tingkat sekolah atau pusat terapi.
2. Melakukan kerjasama lintas sektor dengan Dinas Kesehatan Kota Semarang untuk menempatkan tenaga medis atau psikolog yang profesional di setiap sekolah atau pusat terapi dalam penegakkan diagnosis dan penanganan yang tepat untuk anak dengan *Autism Spectrum Disorder*.

3. Memantau pelaporan data siswa dengan diagnosis *Autism Spectrum Disorder* di Provinsi Jawa Tengah khususnya di Kota Semarang.

#### **6.2.4 Bagi Peneliti**

Sebagai masukan bagi peneliti selanjutnya dalam melakukan penelitian serupa, yaitu sebagai berikut:

1. Diharapkan dapat melakukan penelitian serupa dengan desain studi prospektif, dapat dimulai sejak kehamilan sampai anak usia 2 tahun, agar menghindari terjadinya *recall bias* dalam pengisian kuesioner.
2. Diharapkan dapat melakukan pendekatan secara personal kepada responden agar responden lebih terbuka dalam menjawab pertanyaan.
3. Diharapkan dapat melakukan penelitian serupa dengan responden yang lebih banyak agar benar-benar dapat merepresentasikan faktor risiko kejadian *Autism Spectrum Disorder* pada anak di Kota Semarang.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alatas, H., Karyomanggolo, W., Musa, D. A., Boediarso, A., Oesman, I. N., & Idris, N. S. (2011). Desain Penelitian. In S. Sastroasmoro, & S. Ismael, *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis* (pp. 104-128). Jakarta: CV. Agung Seto.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington DC.: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-5)*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Angelidou, A., Asadi, S., Alysandratos, K.-D., Karagkouni, A., Kourembanas, S., & Theoharides, T. C. (2012). Perinatal Stress, Brain Inflammation and Risk of Autism-Review and Proposal. *Bio Med Central Pediatrics*.
- Armatas, V. (2009). Mental Retardation: Definitions, Etiology, Epidemiology and Diagnosis. *Journal of Sport and Health Research*, 112-122.
- Baktiyan, S. C., Meirani, R., & Khasanah, U. (2016). Hubungan antara Partus Lama dengan Kejadian Perdarahan Postpartum Dini di Kamar Bersalin Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar Malang. *Majalah Kesehatan FKUB*, 190-195.
- Bawono, K. D., Herini, E. S., & Wandita, S. (2012). ASI Sebagai Faktor Protektif terhadap Autisme. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 166-171.
- Bilder, D., Pinborough-Zimmerman, J., Miller, J., & McMahon, W. (2009). Prenatal, Perinatal, and Neonatal Factors Associated With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*, 1293-1300.
- Boham, S. E. (2013). Pola Komunikasi Orang Tua dengan Anak Autis (Studi dari orang tua pada anak autis di Sekolah Luar Biasa AGCA Center Pumorow Kelurahan Banjer Manado). *Jurnal Acta Diurna*, 2(4), 1-18.
- Buchmayer, S., Johansson, S., Johansson, A., Hultman, C. M., Spare'n, P., & Cnattingius, S. (2009). Can Association Between Preterm Birth and Autism be Explained by Maternal or Neonatal Morbidity? *Pediatrics Journal*, 817-825.
- Burstyn, I., Kuhle, S., Allen, A. C., & Veugelers, P. (2012). The Role of Maternal Smoking in Effect of Fetal Growth Restriction on Poor Scholastic Achievement in Elementary School. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 408-420.

- Chandra, S. (2017). *Autism Spectrum Disorder*. Brain Optimax. Retrieved from [www.brainoptimax.com](http://www.brainoptimax.com).
- Chaste, P., & Leboyer, M. (2012). Autism Risk Factors: Genes, Environment, and Gene-Environment Interactions. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 14*(3), 281-292.
- Croen, L. A., Grether, J. K., Yoshida, C. K., Odouli, R., & Hendrick, V. (2011). Antidepressant Use During Pregnancy and Childhood Autism Spectrum Disorders. *Arch Gen Psychiatry, 110*4-1112.
- Dachew, B. A., Mamun, A., Maravilla, J. C., & Alati, R. (2018). Pre-eclampsia and the risk of autism-spectrum disorder in offspring: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry, 1-6*.
- Dang, F., Croy, B. A., Stroman, P. W., & Figueiró-Filho, E. A. (2016). Impacts of Preeclampsia on the Brain of the Offspring. *RBGO Gynecology and Obstetrics, 416-422*.
- Fairthorne, J., Klerk, N. d., Leonard, H. M., Schieve, L. A., & Yeargin-Allsopp, M. (2016). Maternal Race–Ethnicity, Immigrant Status, Country of Birth, and the Odds of a Child With Autism. *Child Neurology Open, 1-9*.
- Gardener, H., Spiegelman, D., & Buka, S. L. (2011). Perinatal and Neonatal Risk Factors for Autism: A Comprehensive Meta-analysis. *Pediatrics Journal, 344-355*.
- Glasson, E. J., Bower, C., Petterson, B., Chaney, G., & Hallmayer, J. F. (2004). Perinatal Factors and the Development of Autism. *ARCH Gen Psychiatry, 618-627*.
- Grabrucker, A. M. (2013, January). Environmental Factors in Autism. (A. Reif, Ed.) *Frontiers in Psychiatry, 3*, 1-13.
- Guinchat, V., Thorsen, P., Laurent, C., Cans, C., Bodeau, N., & Cohen, D. (2012). Pre-, Peri- and Neonatal Risk Factors for Autism. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica Journal, 287-300*.
- Hamidah, N., Maddeppungeng, M., & Daud, D. (2015). *Identifikasi Faktor-Faktor Lingkungan sebagai Faktor Risiko Autism Spectrum Disorder Pada Anak*. Skripsi. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- Hoglund, B., Lindgren, P., & Larsson, M. (2012). Newborns of Mothers with Intellectual Disability Have a Higher Risk of Perinatal Death and Being Small for Gestational Age. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 1409-1414*.

- Huang, J., Zhu, T., Qu, Y., & Mu, D. (2016). Prenatal, Perinatal and Neonatal Risk Factors for Intellectual Disability : A Systemic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*.
- Hultman, C. M., Sparén, P., & Cnattingius, S. (2002). Perinatal Risk Factors for Infantile Autism. *Epidemiology*, 417-423.
- Ika. (2018). *Tenaga Ahli Autisme di Indonesia Masih Terbatas*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Kasran, S. (2003). Autisme : Konsep yang Sedang Berkembang. *Jurnal Kedokteran Trisakti*, 24-30.
- Kemendikbud . (2017). *Statistik Sekolah Luar Biasa 2017/2018*. Jakarta: Pusat Data dan Statistik Pendidikan dan Kebudayaan.
- Kemendikbud. (2016). *Statistik Sekolah Luar Biasa (SLB) 2016/2017*. Jakarta: Pusat Data dan Statistik Pendidikan dan Kebudayaan.
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. (2014). Situasi Penyandang Disabilitas. In K. K. RI, *Situasi Penyandang Disabilitas* (p. 3). Jakarta.
- Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan RI. (2016). *Statistik Sekolah Luar Biasa (SLB) 2016/2017*. Jakarta: Setjen Kemdikbud.
- Kepmenkes RI No. 604/Menkes/SK/VII/2008. (2008). *Pedoman Pelayanan Maternal Perinatal Pada Rumah Sakit Umum Kelas B, Kelas C, dan Kelas D*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Retrieved from <http://www.pdpersi.co.id/peraturan/kepmenkes/kmk6042008.pdf>
- Kinney, D. K., Munir, K. M., Crowley, D. J., & Miller, A. M. (2008). Prenatal Stress and Risk for Autism. *Journal of Neurosci Biobehaviour*, 1519–1532.
- Kompas. (2010, February 15). (Kompas) Retrieved Mei 22, 2018, from Kompas.com: <https://sains.kompas.com/read/2010/02/15/13344864/bayi.prematur.lebih.berisiko.mengidap.autis>.
- Lampi, K. M., Lehtonen, L., Tran, P. L., Suominen, A., Lehti, V., Banerjee, P. N., . . . Sourander, A. (2012). Risk of Autism Spectrum Disorders in Low Birth Weight and Small for Gestational Age Infants. *Journal of Pediatrics*, 830–836.
- Langridge, A. T., Glasson, E. J., Nassar, N., Jacoby, P., Pennell, C., Hagan, R., . . . Stanley, F. J. (2013, January). Maternal Conditions and Perinatal Characteristics Associated with Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability. *PLOS ONE*, 8(1).

- Larsson, H. J., Eaton, W. W., Madsen, K. M., Vestergaard, M., Olesen, A. V., Agerbo, E., . . . Mortensen, P. B. (2005). Risk Factors for Autism: Perinatal Factors, Parental Psychiatric History, and Socioeconomic Status. *American Journal of Epidemiology*, 916-925.
- Lubis, F., & Suwandi, J. F. (2015). Paparan Prenatal Valproat dan Autism Spectrum Disorder (ASD) pada Anak. *Majority*, 5(3), 85-90.
- Lubis, R. (2017). Komplikasi Kehamilan sebagai Faktor Risiko Gangguan Spektrum Autistik pada Anak. *Jurnal Elektronik Tunas-Tunas Riset Kesehatan*, 8-12.
- Lyall, K., Schmidt, R. J., & Hertz-Picciotto, I. (2014). Maternal Lifestyle and Environmental Risk Factors for Autism Spectrum Disorders. *International Journal of Epidemiology*, 443-464.
- Magee, L. A., Pels, A., Helewa, M., Rey, E., & Dadelszen, P. v. (2014). Diagnosis, Evaluation, and Management of The Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, 105-145.
- Mardiani, E. (2006). *Faktor-Faktor Risiko Prenatal dan Perinatal Kejadian Cerebral Palsy*. Tesis. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Muhartomo, H. (2004). *Faktor-faktor yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Autisme*. Tesis. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Mujaddid. (2014). Kesehatan Anak dengan Disabilitas. In K. K. RI, *Situasi Penyandang Disabilitas* (p. 25). Jakarta.
- Mustafa, R., Ahmed, S., Gupta, A., & Venuto, R. C. (2012). Review Article:A Comprehensive Review of Hypertension in Pregnancy. *Journal of Pregnancy*, 1-19.
- National Institute of Mental Health. (2015). *Autism Spectrum Disorder*. United States of America: National Institutes of Health.
- Nurochim, E., Indarto, D., & Prayitno, A. (2016). Association between Maternal Age at Pregnancy, Socioeconomic Status, Physical Environment, Prenatal, Perinatal, Postnatal History, and the Risk of Mental Retardation. *Journal of Maternal and Child Health*, 119-130.
- Onibala, E. M., Dundu, A. E., & Kandou, L. F. (2016). Kebiasaan Makan Pada Anak Gangguan Spektrum Autisme. *Jurnal e-Clinic (eCl)*, 1-10.
- Pancawati, R. (2013). Penerimaan Diri dan Dukungan Orangtua terhadap Anak Autis. *eJournal Psikologi*, 1(1), 38-47.

- Pangestu, N., & Fibriana, A. I. (2017). Faktor Risiko Kejadian Autisme. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, 141-150.
- Prasetyowati, & Supriatiningsih. (2012). *Hubungan Antara Preeklamsia dengan Persalinan Tindakan*. Skripsi. Lampung: Poltekes Kemenkes Tanjungkarang.
- RD, M., & M, V. (2006). Perinatal Risk Factors and Infantile Autism. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 257-264.
- Ria, R. T. (2011). *Pengalaman Ibu Merawat Anak Autistik dalam Memasuki Masa Remaja di Jakarta*. Skripsi. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Ruth, G. (2017). *ALOMEDIKA. Hipertensi Dalam Kehamilan Meningkatkan Risiko Autisme Dan ADHD Pada Anak*.
- Sastroasmoro, S. (2011). Pemilihan Subyek Penelitian. In S. Sastroasmoro, & S. Ismael, *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis* (pp. 88-103). Jakarta: CV. Agung Seto.
- Sastroasmoro, S., Gatot, D., Kadri, N., & Pudjiarto, P. S. (2011). Usulan Penelitian. In S. Sastroasmoro, & S. Ismael, *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis* (pp. 31-64). Jakarta: CV. Agung Seto.
- Schieve, L. A., Clayton, H. B., Wingate, M. S., Durkin, M. S., & Drews-Botsch, C. (2015). Comparison of Perinatal Risk Factors Associated with Autism Spectrum Disorder (ASD), Intellectual Disability (ID), and Co-occurring ASD and ID. *Journal of Autism Developmental Disorder*, 2361–2372.
- Suradi, R., Siahaan, C. M., Boedjang, R. F., Sudyanto, Setyaningsih, I., & Soedibjo, S. (2011). Studi Kasus Kontrol. In S. Sastroasmoro, & S. Ismael, *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis* (p. 146). Jakarta: CV. Agung Seto.
- Suwarba, I. N., Widodo, D. P., & Handryastuti, R. S. (2008, December). Profil Klinis dan Etiologi Pasien Keterlambatan Perkembangan Global di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta. *Sari Pediatri*, 10, 255-261.
- Wang, C., Geng, H., Liu, W., & Zhang, G. (2017). Prenatal, Perinatal, and Postnatal Factors Associated with Autism. *Journal of Medicine*, 1-7.
- Widiyati, M. T., Wibowo, S. W., & Haksari, E. L. (2015). Faktor Risiko Trauma Lahir. *Sari Pediatri*, 15(5), 294-300.
- Wijayanti, W. (2015). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Persalinan Lama di RSPAD Gatot Soebroto. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 154-164.
- Winarsih, S., Jamal's, H., Asiah, A., Idris, F. H., Adnan, E., Prasojo, B., . . . Sembada, I. K. (2013). *Panduan Penanganan Anak Berkebutuhan Khusus*

*Bagi Pendamping (Orang Tua, Keluarga, dan Masyarakat)*. Jakarta: Kementerian Pemberdayaan Perempuan dan Perlindungan Anak.

Zerbo, O., Qian, Y., Yoshida, C., Grether, J. K., Water, J. V., & Croen, L. A. (2015). Maternal Infection during Pregnancy and Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism Developmental Disorder*, 4015–4025.

Zhang, X., Lv, C.-C., Tian, J., Miao, R.-J., Xi, W., Hertz-Picciotto, I., & Qi, L. (2010). Prenatal and Perinatal Risk Factors for Autism in China. *Journal of Autism Developmental Disorder*, 1311-1321.