

PENGARUH BERAT BADAN LAHIR RENDAH DAN KELAHIRAN PREMATUR SEBAGAI FAKTOR RISIKO *NEURODEVELOPMENTAL DISORDER* PADA PASIEN ANAK USIA 3 - 6 TAHUN DI KOTA DAN KABUPATEN MALANG

Aghitsna Syifa N.K.W.¹, Yeni Amalia¹, Tiwik Koesdiningsih², Rizki Anisa^{1*}

¹Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

²RS Dr Radjiman Wediodiningrat Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Berat Badan Lahir Rendah dan kelahiran prematur menjadi faktor risiko dari *Neurodevelopmental Disorders* (NDD). NDD dapat memengaruhi perkembangan struktur otak sehingga berdampak pada fungsi sosial dan kualitas hidup. Serta karena sulitnya diagnosis dini, penting dilakukan penelitian untuk membuktikan apakah riwayat BBLR dan kelahiran prematur menyebabkan NDD agar intervensi dapat dilakukan sedini mungkin.

Metode: Desain penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *case control*. Sampel kelompok kasus terdiri dari 51 anak usia 3 – 6 tahun yang terdiagnosa NDD oleh psikiater di poli sub spesialis anak dan remaja RS Dr. Radjiman Wediodiningrat. Sedangkan, kelompok kontrol terdiri dari 51 kelompok sehat dengan golongan umur yang sama. Pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*. Data BBLR dan riwayat kelahiran prematur didapatkan dari hasil wawancara kepada orang tua atau wali pasien menggunakan kuesioner yang merupakan modifikasi dari kuesioner Retno Kusmilarsih. Analisis data menggunakan uji odds ratio (OR) untuk mengetahui besar risiko dari kedua faktor terhadap kejadian NDD.

Hasil dan Pembahasan: Hasil analisis menunjukkan bahwa risiko yang dimiliki anak dengan riwayat BBLR 2,98 kali lebih besar mengalami (NDD) dibandingkan dengan anak tanpa BBLR (OR = 2,977; 95% CI = 0,742 – 11,942; p = 0,110). Sementara itu, lahir prematur mempunyai risiko 3,43 kali lebih besar terkena NDD dibanding anak yang lahir cukup bulan (OR = 3,429; 95% CI = 0,871 – 13,502; p = 0,065).

Simpulan: Dari hasil tersebut membuktikan bahwasannya secara klinis BBLR dan kelahiran prematur berisiko 2 – 3 kali berisiko terjadi NDD dibandingkan dengan anak yang tidak mengalami keduanya.

Kata Kunci: BBLR, Prematur, *Neurodevelopmental Disorders*, Anak, Kota dan Kabupaten Malang

*Korespondensi:

dr. Hj, Rizki Anisa, M. Med. Ed

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144

email rizki.anisa@unisma.ac.id

THE IMPACT OF LOW BIRTH WEIGHT AND PRETERM BIRTH ON THE RISK OF NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS IN CHILDREN AGED 3 TO 6 YEARS IN MALANG CITY AND REGENCY

ABSTRACT

Background: Low birth weight and preterm birth are recognized as risk factors for neurodevelopmental disorders (NDD). NDD can affect brain structure development, leading to impaired social functioning and reduced quality of life. Given the challenges of early diagnosis, it is crucial to investigate whether a history of low birth weight and preterm birth contributes to the occurrence of NDD. Such evidence would support the need for early interventions

Methods: This study used an observational analytic design with a case-control approach. The case group included 51 children aged 3 to 6 years who had been diagnosed with NDD by a psychiatrist at the child and adolescent subspecialty clinic of Dr. Radjiman Wediodiningrat Hospital. Meanwhile, the control group consisted of 51 healthy children from same age. Participants were selected through purposive sampling. Information on low birth weight (LBW) and history of preterm birth was gathered through interviews with the children's parents or guardians using a questionnaire adapted from Retno Kusmilarsih's original instrument. Data were analyzed using the odds ratio (OR) test to assess the level of risk these two factors posed in relation to the occurrence of NDD.

Results and Discussion: The analysis showed that children with a history of low birth weight (LBW) had a 2.98 times greater risk of developing neurodevelopmental disorders (NDD) compared to those without such a history (OR = 2.977; 95% CI = 0.742–11.942; p = 0.110). Similarly, children born preterm had a 3.43 times higher risk of developing NDD compared to those born at term (OR = 3.429; 95% CI = 0.871–13.502; p = 0.065).

Conclusion: These findings suggest that, clinically, low birth weight (LBW) and preterm birth are associated with a 2 to 3 times higher risk of NDD compared to children without these conditions.

Keywords: LBW, Preterm birth, Neurodevelopmental Disorders, Children, Malang City, Malang Regency

*Korespondensi:

dr. Hj, Rizki Anisa, M. Med. Ed

Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

Jl. MT Haryono 193 Malang, East Java, Indonesia, 65144

Email address rizki.anisa@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Neurodevelopmental Disorders (NDD) ialah kondisi yang dapat mengakibatkan disabilitas akibat gangguan pada perkembangan dan fungsi otak yang terjadi selama masa pertumbuhan janin atau bayi baru lahir. NDD mencakup *Intellectual Disability* (ID), *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD) dan ketiga jenis dari ADHD (kurang perhatian, hiperaktif-impulsif, dan gabungan), *Autism Spectrum Disorder* (ASD), *Communication Disorders* (CDs), gangguan belajar spesifik (termasuk membaca, menulis, dan matematika), serta gangguan motorik (tics, sindrom Tourette, gangguan koordinasi motorik, dan gangguan gerakan stereotip atau berulang) (Francés et al., 2023).

Data *National Health Interview Survey* (NHIS) Amerika Serikat 2019–2020 memperkirakan 61,3 juta anak dan remaja mengalami NDD, dengan rincian 5,2 juta ADHD, 1,8 juta ASD, dan 0,9 juta ID (Yang et al., 2022). Sedangkan di Indonesia, menurut Mardiah dan Ismet (2021) dalam artikel Kemenkes, angka keterlambatan bicara mencapai 42,5%, dimana ini jauh lebih tinggi dibanding data Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) yang mencatat prevalensi kurang lebih 5–8%, dengan angka di Jakarta mencapai 21%.

Salah satu fasilitas kesehatan dengan jumlah kasus NDD yang cukup tinggi adalah RS Dr. Radjiman Wediodiningrat Lawang, yang merupakan rumah sakit jiwa rujukan di wilayah Jawa Timur. Pada tahun 2023, tercatat sebanyak 8.373 kasus anak dengan gangguan neurodevelopmental, dengan diagnosis terbanyak berupa gangguan komunikasi, autisme pada masa kanak-kanak, serta retardasi mental (Diagnosis Rawat Jalan Tahun 2023 RS Dr. Radjiman Wediodiningrat, 2023).

Autism Spectrum Disorder (ASD), yang termasuk dalam kelompok *Neurodevelopmental Disorders* (NDD),

diketahui dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko dari masa prenatal hingga neonatal (Guinchat et al., 2012). Faktor prenatal mencakup usia orang tua, kehamilan pertama (primiparitas), komplikasi seperti perdarahan dan pre-eklampsia, serta penggunaan obat-obatan selama kehamilan (Buchmayer, 2009). Pada periode perinatal, risiko meningkat akibat kelahiran prematur, persalinan sungsang, tindakan caesar, dan usia kehamilan yang belum cukup bulan (Langridge, 2013). Sedangkan pada fase neonatal, beberapa faktor yang berperan antara lain skor Apgar rendah, berat badan lahir rendah (BBLR), hiperbilirubinemia, ensefalopati, hingga kelainan bawaan (Gardener, 2011). Prematuritas menyumbang sekitar 15% dari total kelahiran di Amerika Serikat, dan bayi yang lahir sebelum 28 minggu kehamilan memiliki risiko tertinggi mengalami gangguan neurologis jangka panjang (Angelidou, 2012). Selain itu, pemberian ASI kurang dari enam bulan juga dilaporkan berkontribusi terhadap peningkatan risiko gangguan perkembangan (Bawono, 2012).

Penelitian ini berfokus pada faktor risiko Berat Badan Lahir Rendah dan kelahiran prematur. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa hubungan BBLR terhadap NDD (terutama *Autism Spectrum Disorder*) bersifat multifaktorial, melibatkan faktor genetik dan lingkungan baik intrauterin maupun ekstrauterin. Pada BBLR temuan *neuroimaging* menunjukkan adanya peningkatan volume otak terutama di *white matter* lobus frontal, serta kelainan pada korteks serebral, amigdala, dan hipokampus. Studi neuropatologi mengungkapkan atrofi dan kehilangan sel purkinje di serebelum, terutama di area posterolateral. Sedangkan, penelitian oleh Kemper dan Bauman menunjukkan tiga pola kelainan utama pada autisme: gangguan perkembangan neuron limbik, penurunan sel purkinje, dan perubahan usia terkait ukuran neuron di berbagai struktur otak (Pardo & Eberhart, 2007). Sedangkan, pada prematur mekanisme pasti belum diketahui, namun kemungkinan melibatkan

jalur inflamasi seperti adanya peningkatan kadar sitokin proinflamasi yang dikaitkan dengan aktivasi uterus pada saat permulaan kelahiran prematur.

Penelitian yang secara langsung mengkaji tentang pengaruh BBLR dan kelahiran prematur terhadap kejadian NDD tergolong sangat sedikit, terutama di wilayah Jawa Timur. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan sehingga didapatkan data berbasis bukti sebagai dasar perancangan intervensi dini yang lebih tepat.

Harapan penelitian ini dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya yang masih berkaitan dengan *Neurodevelopmental Disorder* (NDD) serta memberikan dasar teoritis untuk pengembangan langkah-langkah preventif. Dengan demikian, diharapkan prevalensi NDD dapat diturunkan, sehingga dapat menimbulkan efek peningkatan kualitas sumber daya manusia, terutama di Jawa Timur.

METODE PELAKSANAAN

Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah observasional analitik *case control*. Penelitian yang dilakukan ini sudah disahkan oleh Komisi Etik RS Dr. Radjiman Wediodiningrat No. TK.02.04/D.XXXVII.3.6/4300/2025

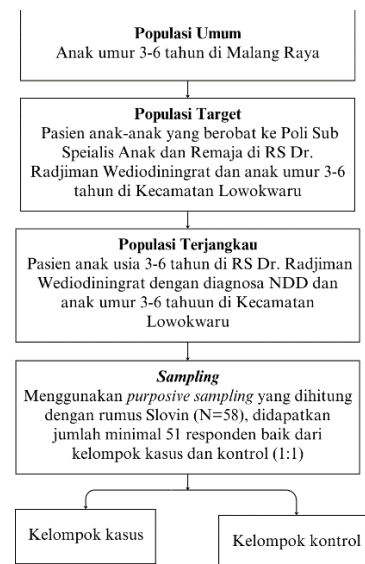
Sampel Penelitian

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *non-probability sampling* jenis *purposive sampling*. Jumlah sampel dihitung menggunakan rumus *Slovin* didapatkan 51 responden dari prevalensi jumlah pasien kasus baru di tahun 2023 dengan diagnosis *childhood autism* yang masih termasuk kategori NDD dalam Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa (PPDGJ) dengan jumlah pasien baru 58. Untuk *sampling* kontrol dilakukan *matching* 1:1 sehingga juga didapatkan 51 responden. Adapun kelompok kontrol, diambil dari *Day Care* Anak Sholih

Universitas Islam Malang dan Posyandu RW 02 Kecamatan Lowokwaru.

Kriteria inklusi penelitian ini sebagai berikut : (1) pasien anak yang berusia 3–6 tahun di RS Dr. Radjiman Wediodiningrat dan terdiagnosis *Neurodevelopmental Disorders* (NDD) dan memiliki rekam medis dari psikiater, serta (2) anak usia 3–6 tahun tanpa keterlambatan perkembangan yang dibuktikan dengan penilaian KPSP. Adapun kriteria inklusi untuk responden mencakup: (1) anggota keluarga yang tinggal serumah atau merupakan *caregiver* utama yang mengetahui riwayat kesehatan pasien, (2) berada bersama pasien saat proses penelitian berlangsung, serta (3) bersedia mengisi *informed consent* dan kuesioner penelitian.

Dasar diagnosa NDD dibantu oleh psikiater menggunakan DSM V (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V*) atau PPDGJ (*Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa*).



Gambar 1. Penentuan Sampel Penelitian

Keterangan : gambar 1 menjelaskan tahapan penentuan responden penelitian

Kuesioner Faktor Risiko Berat Badan Lahir Rendah

Kuesioner terdiri dari 4 butir pertanyaan tertutup berisi pertanyaan tentang apakah anak mengalami BBLR atau tidak saat lahir dan faktor predisposisi dari ibu yang menyebabkan bayi lahir dengan berat badan rendah. Menggunakan skala *Guttman* dan skala nominal. Pertanyaan nomor 1 bertujuan untuk menanyakan memastikan terjadi BBLR atau tidak saat anak lahir. Berdasarkan pedoman WHO, jika jawaban berat bayi saat lahir kurang dari 2500 gram dapat dikategorikan sebagai BBLR. Pertanyaan nomor 2 – 4 bertujuan mengetahui faktor-faktor prenatal sebagai penyebab terjadinya bblr menggunakan skala *Guttman* didasarkan pada konsistensi jawaban responden, jawaban "Ya" yang berurutan menunjukkan bahwa adanya faktor ibu yang berperan sehingga bayi lahir dalam keadaan BBLR. Kuesioner merupakan modifikasi dari kuesioner Retno Kusmilarsih.

Kuesioner Faktor Risiko Kelahiran Prematur

Kuesioner terdiri dari 2 butir pertanyaan tertutup menggunakan skala *Guttman* dan skala nominal. Pertanyaan nomor 1 berdasarkan pedoman WHO, jika jawaban usia kehamilan saat anak lahir kurang dari 37 minggu maka dinyatakan kelahiran prematur. Pertanyaan 2 dengan jawaban "Ya" menunjukkan bahwa adanya faktor ekstrauterin (terutama infeksi) yang berperan sehingga anak yang lahir prematur bisa mengalami NDD. Hal ini menjadi faktor predisposisi tambahan saat yang biasanya menyertai bayi prematur sehingga terjadi NDD. Kuesioner ini merupakan modifikasi dari kuesioner Retno Kusmilarsih.

Kuesioner Pra Skrining Perkembangan

Kuesioner Pra-Skrining Perkembangan (KPSP) digunakan untuk pemeriksaan perkembangan anak usia 0 hingga 6 tahun. Dalam penelitian ini, KPSP

digunakan sebagai instrumen penilaian perkembangan anak pada kelompok kontrol. Tujuannya adalah memastikan bahwa kelompok kontrol yang kami teliti tidak mengalami penyimpangan perkembangan

Tahapan Penelitian

Tahapan awal meliputi pencarian informasi mengenai *Neurodevelopmental Disorders* (NDD), studi awal penentuan judul yang berdasarkan banyaknya jumlah pasien anak yang terdiagnosis NDD di RS Dr. Radjiman Wediodiningrat Lawang dan atas saran dari dr. Tiwik Koesdiningsih, Sp.KJ(K) dilanjutkan dengan kajian literatur. Selanjutnya tahap persiapan, yakni meliputi uji validitas dan uji reliabilitas. Uji validitas dilihat dari apabila r hitung $>$ r tabel, item dapat dinyatakan valid. Dari 6 butir pertanyaan dalam kuesioner, seluruhnya mempunyai nilai r hitung $>$ r tabel (0,361) yakni berentang diantara 0.552 sampai 0.928. Uji reliabilitas menggunakan *Alpha Cronbach* dengan batas minimal nilai 0,60. Dari 6 butir pertanyaan memperoleh nilai *Alpha Cronbach* senilai 0.631 untuk 4 butir pertanyaan BBLR dan 0.702 untuk 2 butir pertanyaan prematur

Pada tahap pelaksanaan penelitian, dilakukan penyebaran kuesioner yang diberikan kepada wali pasien yang terdiagnosis *Neurodevelopmental Disorders* (NDD) yang dibantu oleh dokter spesialis kejiwaan (Sp.KJ) dan wali anak umur 3-6 tahun yang tidak terdiagnosis NDD dalam kondisi perkembangan normal dibuktikan dengan penilaian KPSP

Teknik Analisa Data

Penelitian ini menggunakan perhitungan *odds ratio* (OR) untuk menilai seberapa besar risiko berat badan lahir rendah dan kelahiran prematur terhadap terjadinya Gangguan Perkembangan Saraf (NDD). Nilai OR membantu menentukan apakah anak dengan riwayat kelahiran prematur dan BBLR memiliki kemungkinan lebih tinggi mengalami NDD dibandingkan dengan anak-anak dari kelompok lainnya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Tabel 1 Karakteristik Responden

Karakteristik Responden	Kontrol (N = 51)		Kasus (N = 51)	
	Total	%	Total	%
	51	100	51	100
Jenis Kelamin				
Laki-laki	23	45,6	43	84
Perempuan	28	54,4	8	16
Umur (Tahun)				
3	19	38	16	31,4
4	13	26	14	27,5
5	12	24	13	25,5
6	7	12	8	15,7
Diagnosis				
Speech Delay	-	-	24	47
Autism Spectrum Disorder (ASD)	-	-	19	37,2
Attention Hyperactivity-Deficit Disorder (ADHD)	-	-	5	9,8
ASD dengan tambahan diagnosis lain (ADHD dan/atau Speech Delay)	-	-	3	5,9

Jenis Kelamin dan Usia

Penelitian ini melibatkan 102 yang terdiri dari 51 anak terdiagnosis *Neurodevelopmental Disorders* (NDD) sebagai kelompok kasus dan 51 anak tanpa NDD (kelompok sehat) sebagai kelompok kontrol. Adapun usia berkisar 3 – 6 tahun. Pada tabel karakteristik kasus, jenis kelamin didominasi kelompok laki-laki, sedangkan kelompok kontrol didominasi oleh perempuan. Populasi responden berasal dari

Kabupaten Malang dan Kota Malang, yang merupakan cakupan lokasi penelitian. Rincian jenis kelamin responden kelompok kontrol laki-laki terdapat 23 anak dan kontrol perempuan berjumlah 28 anak. Pada kelompok kontrol didominasi usia 3 tahun dengan jumlah 19 anak. Adapun rincian kelompok kasus, pada laki-laki terdapat 43 anak dan perempuan 8 anak. Usia didominasi usia 3 tahun dengan 16 responden.

Diagnosis

Pada penelitian ini diagnosis terbanyak pada kelompok kasus adalah *Speech Delay* yang mencapai 24 pasien (47%). Disusul dengan *Autism Spectrum Disorder* (ASD) berjumlah 19 pasien (37,2%), *Attention Deficit-Hyperactivity Disorder* (ADHD) 5 pasien (9,8%), dan ASD dengan tambahan diagnosis lain (seperti ADHD atau *Speech Delay*) 3 pasien (5,9%).

Tabel 2 Penilaian Perkembangan sesuai Usia Kelompok Kontrol menggunakan Kuesioner Pra Skrining Perkembangan

Karakteristik Perkembangan Responden Kontrol							
KPSP	Umur (Bulan)						
Score	36	42	48	54	60	66	72
9/10 (n=33,33%)	4	1	5	2	2	1	2
10/10 (n=66,67%)	8	6	4	3	5	4	4
Total	51						

Kuesioner KPSP digunakan untuk memastikan kelompok kontrol tidak mengalami keterlambatan perkembangan. Pada tabel tersebut menunjukkan bahwasanya responden kelompok kontrol memiliki skor hasil 9 – 10 yang menyatakan bahwa kelompok tersebut tidak memiliki keterlambatan perkembangan (Soetjiningsih *et al.*, 2023).

Tabel 3. Distribusi Riwayat Berat Badan Lahir Rendah dan Kelahiran Prematur pada Anak Usia 3-6 Tahun

Variabel	Kelompok Kontrol (N=51)	Kelompok Kasus (N=51)
BBLR	3 (5,8 %)	8 (15,6 %)
Kelahiran Prematur	3 (5,8 %)	9 (17,6 %)

Pada tabel menunjukkan perbedaan yang tidak terlalu mencolok diantara kelompok kontrol dan kasus. Pada kelompok kontrol, hanya berjumlah 3 anak atau 5,8% dari total sampel (51). Sedangkan, pada kelompok kasus ditemukan 8 anak atau 15,6% persentase dari 51 total sampel. Hal ini juga tidak jauh beda dengan prematur, hanya ditemukan 3 anak (5,8%) dari 51 total sampel kelompok kontrol. Pada kelompok kasus, ditemukan 9 anak (17,6%) dari 51 sampel. Sehingga, secara data anak yang mengalami BBLR dan prematur lebih banyak ditemukan pada penderita NDD walaupun jumlahnya tergolong sedikit jika dibandingkan dengan jumlah total sampel. Namun, hal ini tetap menjadi perhatian bahwa bisa jadi BBLR dan prematur tetap dapat berkontribusi sebagai faktor risiko terhadap NDD atau gangguan perkembangan saraf yang biasanya terjadi pada masa awal perkembangan.

Tabel 4. Hasil Uji Odds Ratio dari Riwayat Berat Badan Lahir Rendah dan Kelahiran Prematur terhadap Neurodevelopmental Disorders

Faktor Risiko	OR	95% CI	Keterangan
BBLR	2,977	0,742 – 11.942	Tidak Signifikan

Faktor Risiko	OR	95% CI	Keterangan
Kelahiran Prematur	3.429	0.871 – 13.502	Tidak Signifikan

Pada kelompok anak dengan riwayat BBLR, ditemukan bahwa mereka memiliki peluang hampir tiga kali lebih besar mengalami NDD jika dibandingkan dengan anak tanpa BBLR, yang memiliki nilai odds ratio sebesar 2,977 dan confidence interval 95%: 0,742 – 11,942. Namun, karena rentang interval kepercayaan tersebut mencakup angka 1, maka secara statistik hubungan ini belum dapat dinyatakan signifikan. Meskipun demikian, besar risiko yang ditunjukkan tetap mencerminkan adanya potensi masalah secara klinis yang penting untuk diperhatikan.

Begitu pula pada anak yang terlahir prematur, mereka memiliki risiko lebih dari tiga kali lipat mengalami NDD dibandingkan anak aterm. Ditunjukkan oleh nilai odds ratio sebesar 3,429 dengan confidence interval 95%: 0,871 – 13,502. Sama seperti pada BBLR, interval kepercayaan yang masih mencakup angka 1 menunjukkan bahwa hasil ini belum signifikan secara statistik. Namun, kecenderungan peningkatan risiko tetap tampak secara klinis.

Temuan ini mengindikasikan bahwa baik BBLR maupun kelahiran prematur dapat menjadi faktor risiko potensial terhadap kejadian NDD. Meskipun belum signifikan secara statistik, hasil ini tetap dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan dalam intervensi dini keterlambatan perkembangan pada anak. Diperlukan penelitian lanjutan dengan sampel lebih besar dan pendekatan yang lebih komprehensif agar hasil yang diperoleh lebih kuat secara statistik.

Ringkasan Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil analisis deskriptif dan odds ratio (OR) dapat disimpulkan bahwa riwayat berat badan lahir rendah dan kelahiran prematur tidak terlalu berperan signifikan sebagai faktor risiko terhadap kejadian

Neurodevelopmental Disorders (NDD) pada anak usia 3 – 6 tahun di wilayah Malang Raya. Namun, hal ini tetap menjadi pertimbangan adanya intervensi dini sebagai upaya preventif dalam mencegah terjadinya NDD sejak dini.

PEMBAHASAN

Peran Karakteristik Responden

Dalam penelitian ini, responden terdiri atas anak usia 3 hingga 6 tahun yang berdomisili di wilayah Kota dan Kabupaten Malang, dengan desain perbandingan kelompok kasus (terdiagnosis NDD) dan kontrol (anak sehat) dalam rasio 1:1. Berdasarkan karakteristik jenis kelamin, mayoritas responden pada kelompok kasus adalah laki-laki, yaitu sebanyak 43 anak (84%), sedangkan perempuan hanya 8 anak (16%). Sebaliknya, kelompok kontrol memiliki distribusi yang lebih seimbang, dengan 23 laki-laki dan 28 perempuan. Hasil uji statistik menunjukkan nilai $p < 0,001$, menandakan adanya hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan kejadian NDD. Temuan ini konsisten dengan berbagai penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa prevalensi NDD, seperti ADHD, ASD, *Intellectual Disability* (ID), dan *Learning Disability* (LD), lebih tinggi pada anak laki-laki dibandingkan perempuan. Perbedaan ini diduga disebabkan oleh variasi fenotip gejala yang muncul antara laki-laki dan perempuan, meskipun menggunakan kriteria diagnosis yang sama. Gejala pada anak laki-laki umumnya lebih cepat terdeteksi karena sifat eksternalisasi lebih menonjol dan cenderung sulit disamarkan, sementara anak perempuan sering menunjukkan gejala yang lebih tersembunyi serta kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan genetik terkait kromosom (Yang et al., 2022).

Distribusi usia menunjukkan bahwa anak usia 3 tahun merupakan kelompok terbanyak, baik pada kelompok kontrol (38%) maupun kasus (31,4%). Usia 4 dan 5 tahun memiliki proporsi yang cukup seimbang, sedangkan usia 6 tahun merupakan yang

paling sedikit di kedua kelompok. Uji statistik menghasilkan nilai $p = 0,001$, yang menunjukkan perbedaan signifikan secara statistik antara distribusi umur dengan kejadian NDD. Walaupun usia 3 tahun mendominasi, sebaran yang relatif merata pada kelompok kasus menunjukkan bahwa gangguan perkembangan dapat terdeteksi pada berbagai usia, terutama sejak usia dini. Berdasarkan rekomendasi dari American Academy of Pediatrics, usia 18 bulan hingga 3 tahun merupakan fase kritis untuk skrining perkembangan, karena pada periode ini kemampuan komunikasi, sosial, dan motorik mulai berkembang jelas, sehingga penyimpangan dari milestone normal dapat lebih mudah dikenali (Lipkin & Macias, 2020). Oleh karena itu, usia 3 tahun menjadi titik ideal dalam mendeteksi dini gangguan perkembangan, khususnya pada anak-anak dengan faktor risiko tinggi.

Diagnosis yang paling banyak ditemukan dalam kelompok kasus adalah keterlambatan bicara (*speech delay*), dengan persentase mencapai 47%. Kondisi ini sering kali dikaitkan dengan kebiasaan menonton berlebihan yang menyebabkan kurangnya stimulasi verbal terhadap anak, menjadikannya sebagai pendengar pasif. Fenomena ini semakin umum terjadi seiring dengan meningkatnya akses terhadap teknologi. Meskipun demikian, beberapa studi menyebutkan bahwa pengaturan waktu layar yang tepat justru dapat membantu menurunkan risiko keterlambatan bicara. Faktor-faktor penyebab keterlambatan bicara sendiri dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu faktor internal dan eksternal. Faktor internal meliputi unsur genetik, kelainan anatomi, gangguan neurologis, prematuritas, serta jenis kelamin. Sementara itu, faktor eksternal mencakup urutan kelahiran, jumlah saudara, tingkat pendidikan ibu, kondisi sosial ekonomi, dinamika keluarga, dan penggunaan lebih dari satu bahasa dalam kehidupan sehari-hari (Angraeni et al., 2024).

Beberapa faktor risiko, baik dari periode prenatal maupun postnatal, masih perlu diteliti lebih lanjut untuk melihat pengaruhnya terhadap kejadian NDD. Pada masa prenatal, salah satu faktor yang menjadi perhatian adalah konsumsi suplemen selama kehamilan. Beberapa studi, seperti yang dilakukan oleh Raghavan et al., DeVilbiss et al., dan Levine et al., menyatakan bahwa konsumsi asam folat selama kehamilan dapat menurunkan risiko ASD dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak mengonsumsi suplemen tersebut (Raghavan et al., 2016; DeVilbiss et al., 2017; Levine et al., 2018; dikutip dalam Muldiana et al., 2023). Selain itu, zat besi (Fe) juga berperan penting dalam proses neurodevelopmental, termasuk dalam pembentukan mielin, sintesis neurotransmitter, dan pertumbuhan dendrit. Defisiensi zat besi pada masa awal kehidupan diketahui dapat memengaruhi perkembangan sistem saraf dan meningkatkan kerentanan terhadap gangguan seperti ASD (Marinov, Chamova, & Pancheva, 2024).

Faktor genetik juga diyakini berperan dalam kejadian NDD, terutama pada kasus anak kembar atau saudara kandung yang memiliki ASD. Kombinasi genetik tertentu dapat meningkatkan kerentanan terhadap NDD, termasuk kemungkinan terjadinya mutasi *de novo* (baru) yang tidak diwariskan dari orang tua, serta keterlibatan berbagai gen yang mengatur fungsi sinaps, modulasi neurotransmitter, dan perkembangan otak awal (Singh et al., 2024).

Sementara itu, dari sisi postnatal, salah satu faktor yang relevan adalah infeksi. Beberapa studi menunjukkan bahwa bayi prematur dapat mengalami peningkatan kadar sitokin proinflamasi yang berlanjut hingga masa kanak-kanak. Ditemukannya peningkatan biomarker inflamasi di otak dan cairan serebrospinal pada individu dengan ASD memperkuat dugaan bahwa peradangan memiliki peran dalam mekanisme patogenesis NDD. Aktivasi mikroglia dan gangguan proses sinaptogenesis akibat respons inflamasi

dapat menyebabkan hilangnya koneksi saraf pada periode krusial perkembangan otak, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap terjadinya ASD dan gangguan perkembangan lainnya (Crump et al., 2021).

Peran Adanya Kejadian Berat Badan Lahir Rendah dengan NDD

Berdasarkan hasil analisis odds ratio, ditemukan bahwa riwayat berat badan lahir rendah (BBLR) tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik terhadap kejadian gangguan perkembangan saraf (NDD), dengan nilai OR sebesar 2,977 dan interval kepercayaan 95% sebesar 0,742 – 11,942 ($p = 0,110$). Meskipun tidak mencapai batas signifikansi, nilai odds ratio yang mendekati angka tiga ini menunjukkan bahwa anak dengan riwayat BBLR memiliki kemungkinan hampir tiga kali lebih tinggi untuk mengalami NDD dibandingkan anak yang lahir dengan berat badan normal. Oleh karena itu, meskipun secara statistik belum bermakna, secara klinis temuan ini tetap perlu diperhatikan dan tidak dapat diabaikan begitu saja.

Hasil ini bertolak belakang dengan berbagai penelitian terdahulu yang secara konsisten menunjukkan adanya hubungan antara BBLR dan peningkatan risiko gangguan perkembangan, terutama dalam spektrum autisme. Salah satu penelitian kuat yang mendukung hal tersebut adalah meta-analisis oleh (Ma et al., 2022), yang mencakup 28 studi dari berbagai negara. Mereka melaporkan bahwa anak-anak yang lahir dengan berat badan di bawah 2.500 gram memiliki risiko 1,63 kali lebih besar mengalami Autism Spectrum Disorder (ASD) dibandingkan anak dengan berat lahir normal, dengan nilai OR sebesar 1,63; 95% CI: 1,48 – 1,81; dan $p < 0,00001$.

Penelitian lokal di Indonesia juga mendukung temuan tersebut. Penelitian lain (Tahta dan Yunita, 2019) yang dilakukan di Kota Semarang menunjukkan bahwa anak dengan riwayat BBLR memiliki risiko hampir

empat kali lebih tinggi mengalami ASD dibandingkan anak dengan berat lahir normal ($OR = 3,98$; $p = 0,015$). Temuan ini menggarisbawahi pentingnya memberikan perhatian lebih kepada bayi dengan BBLR, karena mereka memiliki kerentanan yang lebih besar terhadap gangguan perkembangan sistem saraf pusat (Alfinna, Dyah, & Santik, 2019).

Beberapa alasan dapat menjelaskan mengapa penelitian ini tidak menunjukkan hasil yang signifikan secara statistik. Salah satu faktornya adalah jumlah sampel yang masih relatif kecil, sehingga kekuatan analisis statistik menjadi terbatas. Selain itu, adanya faktor lain seperti perawatan pascakelahiran yang baik, status gizi yang memadai, stimulasi lingkungan rumah, serta peran aktif orang tua dapat menjadi faktor pelindung yang memungkinkan anak dengan riwayat BBLR tetap berkembang secara optimal, sehingga menurunkan risiko terjadinya NDD.

Di sisi lain, gangguan perkembangan seperti NDD merupakan kondisi yang kompleks dan multifaktorial, melibatkan interaksi antara berbagai aspek genetik, biologis, lingkungan, dan sosial. Seperti dijelaskan dalam penelitian (Ma et al. 2022), bayi dengan BBLR rentan mengalami keterlambatan perkembangan karena ketidakmatangan sistem saraf pusat, peningkatan risiko hipoksia saat kelahiran, serta gangguan pertumbuhan otak yang terjadi sejak masa intrauterin. Selain itu, keterbatasan dalam pemberian stimulasi dini juga dapat berdampak negatif terhadap kemampuan kognitif, sosial, dan bahasa anak.

Selain faktor berat lahir, studi oleh Mumtaz (2025, *ongoing*) menunjukkan bahwa anak yang tidak mendapat ASI memiliki risiko enam kali lebih tinggi mengalami gangguan perkembangan dibandingkan anak yang diberikan ASI. Hal ini disebabkan oleh peran penting ASI dalam mendukung pertumbuhan dan perkembangan sistem saraf, terutama dalam periode 1.000 Hari Pertama Kehidupan (HPK), yang merupakan masa krusial dalam

pembentukan struktur dan fungsi otak. Faktor lain yang juga berpengaruh adalah status gizi. Anak dengan riwayat malnutrisi, baik karena kekurangan maupun kelebihan gizi, ditemukan memiliki risiko 4,6 kali lebih besar mengalami NDD. Ini menunjukkan bahwa keseimbangan nutrisi sangat penting dalam proses perkembangan sistem saraf pada masa awal kehidupan.

Selain itu, hasil analisis dari penelitian Karim (2025, *ongoing*) juga menunjukkan bahwa riwayat diabetes pada ibu selama kehamilan tidak berhubungan secara signifikan dengan kejadian NDD. Hal ini tercermin dari nilai OR sebesar 1,0 dengan interval kepercayaan 95% antara 0,061 hingga 16,435. Sementara itu, preeklampsia pada ibu hamil meskipun tidak signifikan secara statistik, menunjukkan peningkatan risiko yang cukup besar, yaitu sebesar 6,667 kali (95% CI: 0,773 – 57,518) dibandingkan dengan ibu yang tidak mengalami preeklampsia. Temuan ini mengindikasikan bahwa faktor maternal seperti preeklampsia tetap memiliki potensi sebagai faktor risiko klinis terhadap NDD, sehingga penting untuk mendapat perhatian dalam perawatan kehamilan dan pemantauan tumbuh kembang anak.

Peran Adanya Kelahiran Prematur dengan NDD

Pada penelitian ini, hasil menunjukkan tidak signifikan secara statistik ($p=0,065$; $OR = 3,429$). Namun, disebutkan bahwa nilai odds ratio cukup besar, yaitu 3,429. Ini menunjukkan bahwa secara klinis, anak yang lahir prematur memiliki kemungkinan lebih dari tiga kali lipat untuk mengalami NDD dibandingkan anak yang lahir cukup bulan (aterm). Dengan kata lain, walaupun secara statistik belum signifikan hal ini masih berdampak secara klinis meningkatkan risiko terjadinya NDD pada anak yang lahir prematur.

Beberapa penelitian sebelumnya justru mendukung adanya hubungan yang

cukup erat antara kelahiran prematur dan risiko gangguan perkembangan. Misalnya, studi cohort besar di Swedia oleh Crump et al. (2021) yang melibatkan lebih dari 4 juta anak menunjukkan bahwa kelahiran prematur berkorelasi secara signifikan dengan peningkatan risiko autisme. Mereka menyatakan bahwa bayi yang lahir prematur memiliki risiko ASD hampir 4 kali lipat lebih tinggi (adjusted prevalence ratio = 3,87; 95% CI: 3,48–4,31) dibandingkan dengan bayi aterm. Bahkan bayi yang lahir early term (37–38 minggu) pun masih memiliki risiko ASD lebih tinggi dibanding bayi aterm (Crump, Sundquist and Sundquist, 2021).

Penelitian lain oleh Luu et al. (2020) menyatakan bahwa bayi yang lahir prematur cenderung memiliki jalur perkembangan otak yang berbeda dibandingkan bayi aterm. Mereka menyebut fenomena ini sebagai “preterm phenotype”, yakni pola perkembangan unik yang dapat menyebabkan anak prematur mengalami kesulitan dalam atensi, kognitif, dan fungsi sosial-emosional. Bahkan, pada usia dua tahun, anak-anak yang lahir prematur menunjukkan risiko yang lebih tinggi mengalami gejala autisme atau keterlambatan bicara, meskipun secara formal diagnosis-nya belum ditegakkan (Luu et al., 2020).

Penelitian Luu juga menekankan bahwa meski dalam beberapa penelitian tidak ditemukan perbedaan signifikan secara statistik antara anak prematur dan aterm dalam hal keterampilan motorik atau bahasa pada usia dini, banyak perbedaan justru mulai muncul di usia yang lebih tua. Hal ini sejalan dengan dugaan bahwa efek prematuritas terhadap perkembangan otak mungkin baru terlihat nyata setelah anak memasuki usia prasekolah atau sekolah. Oleh karena itu, anak-anak yang lahir prematur tetap perlu mendapatkan perhatian dan pemantauan perkembangan secara berkala.

Selain faktor biologis seperti belum matangnya sistem saraf pusat pada bayi prematur, aspek lingkungan juga berperan

penting. Anak prematur yang tidak mendapatkan stimulasi yang memadai, kurang interaksi sosial, atau tidak ada deteksi dini bisa saja berkembang ke arah NDD. Di sisi lain, anak prematur yang mendapatkan dukungan penuh dari keluarga, fasilitas kesehatan, serta intervensi dini, bisa berkembang hampir setara dengan anak aterm.

Dengan mempertimbangkan nilai odds ratio yang tinggi dan bukti kuat dari berbagai studi, maka kelahiran prematur tetap harus dilihat sebagai faktor risiko penting terhadap gangguan perkembangan, meskipun dalam penelitian ini belum mencapai nilai signifikan secara statistik. Perlu penelitian lanjutan dengan jumlah sampel lebih besar dan kontrol variabel perancu yang lebih ketat agar hubungan ini dapat dipahami lebih dalam. Di lapangan, tenaga medis, orang tua, dan pendidik tetap perlu mewaspadaai tanda-tanda keterlambatan pada anak prematur dan melakukan deteksi serta intervensi sejak dini.

Kelemahan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Salah satu yang utama adalah kemungkinan terjadinya bias ingatan (*recall bias*), karena data mengenai BBLR dan kelahiran prematur diperoleh dari ingatan orang tua atau pengasuh. Hal ini bisa saja tidak sepenuhnya akurat, terutama jika peristiwa tersebut sudah berlangsung cukup lama. Di samping itu, keterbatasan akses terhadap data kelahiran membuat peneliti tidak dapat memastikan apakah BBLR terjadi bersamaan dengan kelahiran prematur atau berdiri sendiri, yang tentu dapat memengaruhi validitas analisis. Data suplementasi dan infeksi tidak lengkap, sehingga faktor-faktor penelitian ini belum tergali secara mendalam. Hasil pada kedua faktor risiko juga belum menunjukkan signifikansi secara statistik ($p > 0,05$), kemungkinan disebabkan oleh jumlah sampel yang masih terbatas. Terakhir, karena penelitian hanya dilakukan di Kota dan Kabupaten Malang, hasilnya belum bisa digeneralisasikan ke populasi anak di wilayah lain.

Implikasi Temuan Penelitian

Hasil penelitian ini memiliki beberapa implikasi praktis penting. Langkah promotif pencegahan BBLR dan kelahiran prematur sebagai langkah preventif NDD patut dilaksanakan. Deteksi dini keterlambatan perkembangan juga harus menjadi bagian dari layanan kesehatan primer. Untuk mendukung hal ini, diperlukan intervensi operasional seperti pelatihan kader posyandu dalam penggunaan KPSP untuk deteksi dini adanya keterlambatan perkembangan pada anak. Langkah-langkah ini diharapkan dapat menekan angka NDD dan dampak jangka panjangnya.

KESIMPULAN

1. Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) menunjukkan peningkatan risiko terhadap kejadian Neurodevelopmental Disorders (NDD) pada anak usia 3–6 tahun di Kota dan Kabupaten Malang. Meskipun hasil uji statistik menunjukkan hubungan yang tidak signifikan secara statistik, temuan ini tetap memiliki relevansi klinis, mengingat dampak jangka panjang BBLR terhadap perkembangan otak anak pada masa awal kehidupan.
2. Kelahiran prematur juga menunjukkan hubungan dengan peningkatan risiko kejadian NDD pada anak usia 3–6 tahun di wilayah studi. Walaupun secara statistik hubungan ini belum signifikan, secara klinis prematuritas tetap dianggap sebagai faktor penting yang dapat mengganggu proses maturasi otak, sehingga perlu mendapatkan perhatian dalam upaya skrining dan deteksi dini gangguan perkembangan.

SARAN

1. Mengingat adanya potensi bias ingatan (recall bias) dari responden terkait data BBLR dan prematuritas,

maka penelitian di masa mendatang disarankan menggunakan data objektif, seperti catatan medis atau buku KIA, untuk meningkatkan keakuratan data.

2. Akses terhadap data kelahiran yang lebih lengkap dan sistematis sangat diperlukan, agar dapat membedakan apakah kejadian BBLR berdiri sendiri atau berkaitan langsung dengan kelahiran prematur. Ini penting untuk menghindari overlapping interpretation dan meningkatkan validitas analisis.
3. Penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan cakupan wilayah yang lebih luas direkomendasikan agar hasilnya lebih representatif dan dapat digeneralisasikan ke populasi yang lebih besar. Jumlah sampel yang lebih besar juga berpotensi menghasilkan signifikansi statistik yang lebih kuat.
4. Karena data mengenai faktor lain seperti status suplementasi ibu dan riwayat infeksi belum tergali secara menyeluruh, penelitian di masa mendatang diharapkan mampu menjelajahi faktor risiko tambahan yang mungkin berkontribusi terhadap kejadian NDD, sehingga gambaran penyebab menjadi lebih komprehensif.
5. Edukasi rutin bagi ibu hamil mengenai pentingnya asupan gizi, kontrol kehamilan, serta pencegahan risiko prematuritas dan BBLR perlu diperkuat, terutama melalui pelayanan antenatal care di fasilitas kesehatan primer.
6. Perlu diterapkan program deteksi dini keterlambatan perkembangan anak di layanan primer seperti Posyandu, melalui alat skrining sederhana seperti Kuesioner Pra Skrining Perkembangan (KPSP) agar gangguan perkembangan dapat dikenali lebih awal dan intervensi dapat segera diberikan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Ikatan-Orangtua Mahasiswa (IOM) atas dukungan pendanaan yang telah diberikan sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik. Penghargaan yang tinggi juga disampaikan kepada RS Dr. Radjiman Wediodiningrat, seluruh kader dan pengelola Posyandu RW 02 Kecamatan Lowokwaru, serta tim *Day Care* Anak Shalih Universitas Islam Malang yang telah memberikan izin dan fasilitasi selama proses pengumpulan data berlangsung. Disampaikan terima kasih juga kepada pembimbing 1 dan 2 yakni dr. Hj. Rizki Anisa, M.Med.Ed dan dr. Yeni Amalia, Sp.A, M.Biomed yang telah membimbing penulis selama proses penulisan hasil. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang terlibat serta masyarakat secara luas.

DAFTAR RUJUKAN

1. Alfinna, T., Dyah, Y., & Santik, P. (2019). Kejadian Autism Spectrum Disorder pada Anak di Kota Semarang. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, 3(4), 635. <https://doi.org/10.15294/higeia/v3i4/30987>
2. Andrade, C. (2023). Understanding misunderstandings about the relative risk and odds ratio. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 84(3). <https://doi.org/10.4088/JCP.23f14943>
3. 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. *BMC Pediatrics*, 12(1): 1–12.
4. Bawono, K., Herini, E., & Wandita, S. 2012. ASI Sebagai Faktor Protektif terhadap Autisme (Breastfeeding as a Protective Factor against Autism). *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 8(4): 166–171.
5. Buchmayer, S., Johansson, S., Johansson, A., Hultman, C. M., Sparen, P., & Cnattingius, S. 2009. Can Association Between Preterm Birth and Autism be Explained by Maternal or Neonatal Morbidity? *Pediatrics*, 124(5): 817–825.
6. Crump, C., Sundquist, J., & Sundquist, K. (2021). Preterm or early term birth and risk of autism. *Pediatrics*, 148(3), e2020032300. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-032300>
7. Francés, L., Ruiz, A., Soler, C. V., Francés, J., Caules, J., Hervás, A., Carretero, C., Cardona, B., Quezada, E., Fernández, A., Martínez, M., Pérez, L., Torres, R., Alonso, N., Gómez, S., Navarro, D., Romero, P., Sánchez, I., ... Quintero, J. (2023). Prevalence, comorbidities, and profiles of neurodevelopmental disorders according to the DSM-5-TR in children aged 6 years old in a European region. *Frontiers in Psychiatry*, 14, Article 1260747. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1260747>
8. Gardener, H., Spiegelman, D., & Buka, S. L. 2011. Perinatal and Neonatal Risk Factors for Autism: A Comprehensive Meta-analysis. *Pediatrics Journal*, 344–355.
9. 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*, 91(3), 287–300. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0412.2011.01325.X;CTYPE=STRING:JOURNAL>
10. Karim MHR, Anisa R, Amalia Y, Koesdiningsih T. Pengaruh Diabetes dan Preeklamsia pada Ibu Hamil Sebagai Faktor Risiko Gangguan Perkembangan Neurologis pada Anak Usia 3-6 Tahun di Wilayah Malang Raya. 2025.
11. Langridge, A. T., Glasson, E. J., Nassar, N., Jacoby, P., Pennell, C., Hagan, R., Bourke, J., Leonard, H., Stanley, F. J. 2013. Maternal Conditions and Perinatal

- Characteristics Associated with Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability. *PLOS ONE*, 8(1).
12. Luu, J., Jellett, R., Yaari, M., Gilbert, M., & Barbaro, J. (2020). A comparison of children born preterm and full-term on the autism spectrum in a prospective community sample. *Frontiers in Neurology*, 11, Article 597505. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.597505>
 13. Marinov, D., Chamova, R., & Pancheva, R. (2024). Micronutrient deficiencies in children with autism spectrum disorders compared to typically developing children – A scoping review. In *Research in Autism Spectrum Disorders* (Vol. 114). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2024.102396>
 14. Muldiana, D., Laily Hilmi, I., & Salman. (2023). Implikasi suplemen asam folat prenatal terhadap risiko ASD (autism spectrum disorder) pada keturunannya. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6.
 15. Mumtaz AM, Anisa R, Amalia Y, Koesdiningsih T. Pengaruh Riwayat Pemberian ASI dan Malnutrisi terhadap Risiko Neurodevelopmental Disorders pada Anak Usia 3–6 Tahun di Malang. 2025.
 16. Pardo, C. A., & Eberhart, C. G. (2007). The neurobiology of autism. *Brain Pathology*, 17(4), 434–447. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2007.00102.x>
 17. Priscilla C, Kalensang, Hesti Lestari, Johnny Rompis, & Suryadi Tatura. (2019). *Hubungan Berat Lahir dengan Skor Gangguan Pemusatan Perhatian/ Hiperaktivitas pada Anak yang Memiliki Riwayat Berat Badan Lahir Rendah Kecil Masa Kehamilan*. 21.
 18. Priscilla, C. et al., 2019. Hubungan Berat Lahir dengan Skor Gangguan Pemusatan Perhatian/Hiperaktivitas pada Anak yang Memiliki Riwayat Berat Badan Lahir Rendah Kecil Masa Kehamilan. Unpublished research, p.21.
 19. Singh, R., Kisku, A., Paramanik, V., Kungumaraj, H. J., Patel, D., Kumar, S., & Sulakhiya, K. (2024). Recent Updates on Modifiable Risk Factors Involved in the Pathogenesis of Autism Spectrum Disorders. In *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents* (Vol. 38, Issue 5, pp. 3605–3620). Biolife Publisher. <https://doi.org/10.23812/j.biol.regul.homcost.agents.20243805.286>
 20. Soetjningsih, Gunardi, H., Salimo, H., Moerhadi, M. B. N., & Ranuh, I. G. N. G. (2023). *Tumbuh kembang anak* (3rd ed., Vol. 1). Penerbit Buku Kedokteran EGC.