

PENGARUH ASFIKSIA DAN EPILEPSI TERHADAP FAKTOR RISIKO NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS PADA PASIEN ANAK USIA 3 – 6 TAHUN DI MALANG

Widya Kartika Danisyahputri¹, Sri Fauziyah¹, Tiwik Koesdiningsih², Rizki Anisa^{1*}

¹*Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang*

²*RS Dr Radjiman Wediodiningrat Malang*

ABSTRAK

Pendahuluan: *Neurodevelopmental Disorders* (NDD) adalah gangguan perkembangan saraf yang berdampak pada kemampuan komunikasi, motorik, perilaku dan sosial. Beberapa faktor risiko NDD seperti asfiksia dan epilepsi dapat menyebabkan gangguan perkembangan otak pada anak. Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan pengaruh asfiksia dan epilepsi terhadap kejadian *Neurodevelopmental Disorders* (NDD).

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 di RS Dr. Radjiman Wediodiningrat. Sedangkan, kelompok kontrol terdiri dari 51 kelompok sehat dengan golongan umur yang sama. Pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*. Data Asfiksia dan Epilepsi didapatkan dari hasil wawancara kepada orang tua atau wali pasien menggunakan kuesioner. Analisis data menggunakan uji odds ratio (OR) untuk mengetahui besar risiko dari kedua faktor terhadap kejadian NDD.

Hasil dan Pembahasan: Hasil analisis menunjukkan bahwa anak dengan asfiksia memiliki risiko 4,45 kali lebih besar mengalami (NDD) dibandingkan anak tanpa riwayat asfiksia (OR = 4,435; 95% CI = 0,478–41,942; p = 0,155). Sementara itu, anak dengan epilepsi tidak signifikan secara statistik (OR = 1,041; 95% CI = 0,063– 17,106; p = 0,978).

Simpulan: Dari hasil tersebut membuktikan bahwa secara klinis asfiksia berisiko 4 kali lebih besar terjadi NDD dan epilepsi sekali lebih besar terjadi NDD dibandingkan dengan anak yang tidak mengalami keduanya.

Kata Kunci: Asfiksia, Epilepsi, *Neurodevelopmental Disorders*, Anak, Malang

*Korespondensi:

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

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur Indonesia 65144

+62-341-578920

Alamat email rizky.anisa@unisma.ac.id

THE INFLUENCE OF ASPHYXIA AND EPILEPSY ON RISK FACTORS FOR NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS IN CHILDREN AGED 3–6 YEARS IN MALANG

Widya Kartika Danisyahputri¹, Sri Fauziyah¹, Tiwik Koesdiningsih², Rizki Anisa^{1*}

¹*Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang*

²*RS Dr Radjiman Wediodiningrat Malang*

ABSTRACT

Background: Neurodevelopmental Disorders (NDD) are disorders of the nervous system that affect communication, motor, behavioral, and social skills. Several risk factors for NDD, such as asphyxia and epilepsy, can cause brain development disorders in children. This study was conducted to determine the effect of asphyxia and epilepsy on the incidence of Neurodevelopmental Disorders (NDD).

Methods: The design of this study was analytical observational with a case-control approach. The case group sample consisted of 51 children aged 3–6 years diagnosed with NDD by a psychiatrist at the Pediatric and Adolescent Subspecialty Clinic dr. Radjiman Wediodiningrat Hospital. Meanwhile, the control group consisted of 51 healthy children of the same age group. Sampling was conducted using purposive sampling. Data on asphyxia and epilepsy were obtained from interviews with the patients' parents or guardians using a questionnaire. Data analysis used the odds ratio (OR) test to determine the risk of both factors on the occurrence of NDD.

Results and Discussion: The results of the analysis indicate that children with asphyxia have a 4.45 times higher risk of developing NDD compared to children without a history of asphyxia (OR = 4.435; 95% CI = 0.478 – 41.942; p = 0.155). Meanwhile, children with epilepsy were not statistically significant with results (OR = 1.041; 95% CI = 0.063 – 17.106; p = 0.978).

Conclusion: The results demonstrate that, clinically, asphyxia is associated with a 4-times greater risk of NDD, and epilepsy is associated with a 1-time greater risk of NDD compared to children who did not experience either condition.

Keywords: Asphyxia, Epilepsy, Neurodevelopmental Disorders, Children, Malang

*Korespondensi:

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

Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur Indonesia 65144

+62-341-578920

Email address rizky.anisa@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Neurodevelopmental Disorders (NDD) adalah suatu kondisi yang muncul selama masa perkembangan yang berdampak pada gangguan fungsi individu (Morris-Rosendahl *et al.*, 2020). *Neurodevelopmental Disorders* memiliki beberapa jenis gangguan meliputi *Intellectual disability*, *Language Disorder*, *Autism Spectrum Disorder*, *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*, *Motor Disorder*, *Tic Disorders*. Gejala dari *Neurodevelopmental Disorder* tergantung dengan jenis gangguannya. Secara umum, gejala utamanya yaitu defisit perkembangan intelektual dan adaptif, gangguan komunikasi, gangguan interaksi sosial, perilaku berulang, minat yang terbatas, serta defisit motorik (Robert L. Spitzer, Miriam Gibbon, 2020)

Prevalensi secara global, menurut *National Health Interview Survey* (NHIS) (2019–2020) menunjukkan sekitar 61,3 juta anak – anak dan remaja mengalami NDD yang meliputi 1,8 juta ASD, 5,2 juta ADHD, 0,9 juta ID (Yang *et al.*, 2022). Sedangkan di Indonesia, data dari Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menunjukkan bahwa sekitar 3,3% atau 265.469 anak usia 5–17 tahun mengalami disabilitas intelektual. Hasil data dari RS dr. Radjiman Wediodiningrat tahun 2023 menunjukkan jumlah penderita NDD sekitar 8.373 anak (Diagnosis Rawat Jalan Tahun 2023 RS Dr. Radjiman Wediodiningrat, 2023).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa asfiksia memiliki risiko lebih tinggi terhadap NDD. Asfiksia ditandai dengan kegagalan bayi baru lahir untuk bernapas spontan dan teratur sesaat setelah lahir. Asfiksia berpotensi menimbulkan hipoksia iskemia otak yang mengganggu pembentukan sinaps di korteks serebri dan hipokampus sehingga meningkatkan risiko terjadinya disabilitas intelektual, keterlambatan perkembangan, dan *Autism Spectrum Disorder* (Mao *et al.*, 2024). Sementara itu, Epilepsi adalah gangguan neurologis yang ditandai dengan kejang berulang tanpa pemicu jelas dan interval antar kejang lebih dari 24 jam (Fitriyani & Januarti, 2023). Penelitian menunjukkan adanya hubungan erat antara epilepsi dan *Neurodevelopmental Disorders* (NDD), termasuk *Autism Spectrum Disorder* (ASD) dan disabilitas intelektual (Watkins *et al.*, 2022). Pasien dengan ASD memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami epilepsi, begitu pula sebaliknya. Keterkaitan ini diduga dipengaruhi oleh mekanisme biologis yang sama, seperti ketidakseimbangan antara jalur glutamatergik dan GABAergik, perubahan jalur kolinergik, serta gangguan plastisitas sinaptik (Cano-Villagrasa *et al.*, 2024).

Penelitian yang secara langsung mengkaji pengaruh asfiksia dan epilepsi terhadap kejadian Neurodevelopmental Disorders (NDD) masih tergolong sangat terbatas. Keterbatasan ini berdampak pada kurangnya ketersediaan data ilmiah yang dapat dijadikan acuan dalam memahami hubungan kedua faktor tersebut dengan NDD. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut agar memperoleh data berbasis bukti untuk memperkuat dasar ilmiah dalam bidang ini.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan dalam upaya preventif yang lebih optimal bagi anak-anak yang berisiko mengalami *Neurodevelopmental Disorders* (NDD). Temuan yang dihasilkan diharapkan dapat digunakan sebagai acuan dalam merancang program deteksi dan intervensi dini yang lebih efektif, sehingga dapat meminimalkan dampak jangka panjang dari NDD terhadap kualitas hidup mereka.

METODE PELAKSANAAN

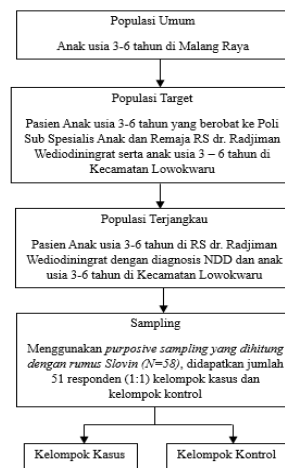
Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *case control*. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei 2025 sampai bulan Juni 2025 di Malang Raya dan telah disahkan oleh Komisi Etik RS Dr. Radjiman Wediodiningrat No. TK.02.04/D.XXXVII.3.6/4300/2025

Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan Teknik pengambilan sampel *non-probability sampling* jenis *purposive sampling*. Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus slovin didapatkan 51 responden dari data jumlah pasien kasus baru di tahun 2023 dengan diagnosis *childhood autism* yang termasuk kategori NDD dalam Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa (PPDGJ) dengan total jumlah pasien baru 58 pasien. Sedangkan, kelompok kontrol dipilih berdasarkan prinsip matching dengan rasio 1:1 terhadap kelompok kasus, sehingga jumlah responden pada kedua kelompok sama yakni 51 responden. Sampel kelompok kontrol adalah anak-anak usia 3-6 tahun yang tidak terdiagnosis NDD, yang diperoleh dari *Day Care* Anak Sholih Universitas Islam Malang dan Posyandu RW 02 Kecamatan Lowokwaru.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini mencakup pasien anak usia 3–6 tahun di RS Dr. Radjiman Wediodiningrat yang terdiagnosis *Neurodevelopmental Disorders* (NDD) oleh psikiater, serta pasien anak yang tidak terdiagnosis NDD dengan penilaian KPSP. Kriteria inklusi untuk responden adalah ibu kandung pasien, anggota keluarga yang tinggal serumah atau *caregiver* pasien yang mengetahui riwayat kesehatan pasien, bersedia mengisi *informed consent* dan kuesioner penelitian yang telah disediakan sebagai tanda persetujuan.



Gambar 1. Penentuan Sampel Penelitian

Kuesioner Faktor Risiko Asfiksia

Kuesioner ini menggunakan skala Guttman dan terdiri atas 4 butir pertanyaan. Setiap jawaban diberi skor satu (1) untuk respon “Ya” dan nol (0) untuk respon “Tidak”. Pertanyaan dalam kuesioner berdasarkan kriteria diagnosis asfiksia yang ditetapkan oleh Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Apabila responden memberikan jawaban “Ya” pada 2 dari 4 pertanyaan, maka akan dilakukan evaluasi lebih lanjut terkait kemungkinan keterkaitannya dengan *Neurodevelopmental Disorders*.

Kuesioner Faktor Risiko Epilepsi

Kuesioner ini mencakup 4 butir pertanyaan menggunakan skala *Guttman*. Nilai yang digunakan pada skala Guttman yakni nilai tertinggi satu (1) yang terletak pada jawaban “Ya” dan nilai terendah nol (0) yang terletak pada jawaban “Tidak”. Pertanyaan dalam kuesioner sesuai dengan kriteria diagnosis epilepsi menurut IDAI. Jika terdapat jawaban “Ya” pada 2 pertanyaan dari 4 pertanyaan maka akan dievaluasi keterkaitannya dengan *Neurodevelopmental Disorders*.

Kuesioner Pra Skrining Perkembangan

Kuesioner Pra-Skrining Perkembangan (KPSP) merupakan alat ukur yang digunakan untuk menilai perkembangan anak usia 0 hingga 6 tahun. Dalam penelitian ini, KPSP berperan sebagai instrumen untuk menilai perkembangan anak pada kelompok kontrol. Penggunaan instrumen ini bertujuan untuk memastikan bahwa subjek dalam kelompok kontrol tidak mengalami keterlambatan perkembangan.

Tahapan Penelitian

Tahapan awal melakukan pencarian informasi terkait *Neurodevelopmental Disorders* (NDD), penentuan judul 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 *Neurodevelopmental Disorders* dan faktor risikonya. Selanjutnya tahap persiapan meliputi uji validitas dan uji reliabilitas. Untuk uji validitas, jika $r \text{ hitung} > r \text{ tabel}$, maka instrumen dinyatakan valid. Dari 4 butir pertanyaan dalam kuesioner asfiksia memiliki nilai $r \text{ hitung} > r \text{ tabel}$ (0,361) yakni diantara 0.496 sampai 0.927. Untuk 4 butir pertanyaan kuesioner epilepsi memiliki nilai $r \text{ hitung} > r \text{ tabel}$ (0,361) yakni diantara 0,379 sampai 0,932. Uji reliabilitas menggunakan *Alpha Cronbach* dengan minimum nilai 0,60. Hasil uji reliabilitas dari kuesioner asfiksia menunjukkan nilai sebesar 0,732 dan hasil uji reliabilitas dari epilepsi menunjukkan nilai sebesar 0,726. Menurut Slamet dan Wahyuningsih (2022), suatu instrumen dinyatakan memiliki validitas apabila nilai $r \text{ hitung}$ lebih besar dibandingkan $r \text{ tabel}$. Berdasarkan kriteria tersebut, seluruh butir pernyataan pada instrumen dinyatakan valid.

Pada tahap pelaksanaan penelitian, kuesioner disebarkan kepada wali pasien yang terdiagnosis *Neurodevelopmental Disorders* (NDD) dengan bantuan dokter spesialis kejiwaan (Sp.KJ) dan wali anak usia 3-6 tahun yang tidak terdiagnosis NDD dalam kondisi perkembangan normal yang dibuktikan melalui penilaian KPSP.

Teknik Analisa Data

Dalam penelitian ini, *odds ratio* (OR) digunakan sebagai metode analisis untuk mengukur besarnya risiko asfiksia dan epilepsi dengan kejadian *Neurodevelopmental Disorders*. Nilai OR berperan untuk menentukan apakah anak dengan riwayat asfiksia

dan epilepsi memiliki kemungkinan lebih tinggi mengalami NDD dibandingkan dengan anak-anak dari kelompok kontrol.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Tabel 1

Karakteristik Responden

<u>Karakteristik Responden</u>	<u>Kontrol (N = 51)</u>		<u>Kasus (N = 51)</u>	
	Total	%	Total	%
	51	100	51	100
<u>Jenis Kelamin</u>				
<u>Laki-laki</u>	23	45,6	43	84
<u>Perempuan</u>	28	54,4	8	16
<u>Umur (Tahun)</u>				
<u>3</u>	19	38	16	31,4
<u>4</u>	13	26	14	27,5
<u>5</u>	12	24	13	25,5
<u>6</u>	7	12	8	15,7

Penelitian ini melibatkan 102 responden, yang terdiri atas 51 anak dengan diagnosis *Neurodevelopmental Disorders* (NDD) sebagai kelompok kasus dan 51 anak tanpa diagnosis NDD (kelompok sehat) sebagai kelompok kontrol. Seluruh responden berusia antara 3-6 tahun. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa kelompok kasus didominasi oleh laki-laki, sedangkan kelompok kontrol didominasi oleh perempuan. Responden berasal dari wilayah Malang Raya meliputi Kabupaten Malang dan Kota Malang, yang menjadi lokasi pelaksanaan penelitian. Pada kelompok kontrol, terdapat 23 anak laki-laki dan 28 anak perempuan. Kelompok kontrol didominasi oleh anak usia 3 tahun dengan rincian sebanyak 19 anak. Sementara itu, pada kelompok kasus terdapat 43 anak laki-laki dan 8 anak perempuan, dengan sebagian besar responden usia 3 tahun sebanyak 16 responden.

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						

Penilaian perkembangan anak dilakukan menggunakan Kuesioner Pra Skrining Perkembangan (KPSP) dengan tujuan memastikan bahwa kelompok kontrol dalam penelitian memiliki perkembangan yang sesuai dengan tahapan usianya. Berdasarkan tabel 2, skor KPSP 9 sampai 10 menunjukkan bahwa perkembangan anak berada dalam kategori sesuai dengan usia.

Tabel 3

Hasil Uji *Odds Ratio* dari Riwayat Asfiksia dan Epilepsi terhadap *Neurodevelopmental Disorders*

Faktor Risiko	OR	95% CI	Keterangan
Asfiksia	4,435	0,478 – 41,942	Tidak Signifikan
Epilepsi	1,041	0,063 – 17,106	Tidak Signifikan

Pada kelompok anak yang memiliki riwayat asfiksia, diketahui bahwa kemungkinan untuk mengalami NDD memiliki empat kali lebih tinggi dibandingkan dengan anak yang memiliki epilepsi, dengan nilai odds ratio sebesar 4,435 dan *confidence interval* 95%: 0,478–41,942. Namun, karena rentang interval kepercayaan tersebut masih mencakup nilai 1, maka secara statistik hubungan ini belum dapat diartikan signifikan. Besarnya risiko yang diperoleh menunjukkan adanya kecenderungan klinis yang penting untuk dipertimbangkan, meskipun belum menunjukkan hubungan yang signifikan.

Berdasarkan data yang diperoleh, anak yang mengalami epilepsi menunjukkan nilai odds ratio sebesar 1,041 dengan *confidence interval* 95%: 0,063 – 17,106. Hasil ini tidak signifikan secara statistik karena rentang interval kepercayaan tersebut masih mencakup angka 1. Sama seperti pada riwayat asfiksia, interval kepercayaan yang masih mencakup angka 1 menandakan bahwa hasil ini belum signifikan secara statistik. Namun, terdapat kecenderungan peningkatan risiko yang relevan secara klinis.

Hasil studi ini menunjukkan bahwa asfiksia maupun epilepsi memiliki potensi untuk menjadi faktor risiko terhadap kejadian NDD. Meskipun hasilnya belum menunjukkan signifikansi secara statistik, hal ini tetap relevan sebagai landasan dalam upaya deteksi dini dan pencegahan terhadap keterlambatan perkembangan anak. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan yang melibatkan jumlah sampel lebih besar serta metode yang lebih komprehensif agar hasil yang diperoleh dapat memiliki kekuatan statistik yang lebih baik.

Ringkasan Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil analisis deskriptif dan odds ratio (OR) dapat disimpulkan bahwa asfiksia dan epilepsi belum menunjukkan peran yang signifikan sebagai faktor risiko terhadap kejadian *Neurodevelopmental Disorders* (NDD) pada anak usia 3 – 6 tahun di wilayah Malang. Namun, hal ini tetap relevan sebagai dasar untuk merancang langkah intervensi preventif sejak dini untuk menurunkan potensi risiko NDD.

PEMBAHASAN

Peran Karakteristik Responden

Dalam penelitian ini, responden terdiri dari anak berusia 3 – 6 tahun yang berdomisili di wilayah Malang Raya, dengan rasio perbandingan 1:1 antara kelompok kasus (anak yang terdiagnosis NDD) dan kelompok kontrol (anak tanpa NDD). Karakteristik jenis kelamin menunjukkan bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus adalah laki-laki. Penelitian terdahulu menjelaskan adanya perbedaan signifikan dalam prevalensi NDD berdasarkan jenis kelamin. Anak laki-laki cenderung lebih sering mengalami ADHD, ASD, *Intellectual Disability* (ID), dan *Learning Disability* (LD) dibandingkan anak perempuan. Hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan fenotip dalam gejala yang relevan antara anak laki-laki dan anak perempuan, meskipun mereka memiliki kriteria diagnostik yang sama. Gejala pada anak laki-laki umumnya muncul lebih awal dan lebih mudah dikenali, sedangkan gejala pada anak perempuan cenderung lebih tersembunyi karena mereka lebih jarang menunjukkan perilaku yang tampak dari luar. Faktor genetik yang berkaitan dengan kromosom juga diduga berperan dalam perbedaan ini (Yang *et al.*, 2022).

Beberapa faktor risiko lain yang mungkin berpengaruh dan perlu diteliti lebih lanjut dalam kelompok ini adalah prematur dan pengaruh genetik. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa faktor risiko prenatal yang berkaitan dengan kelahiran prematur memiliki kaitan dengan kejadian NDD, meskipun hubungan tersebut tidak selalu ditemukan pada semua kasus. Crump (2021) menyatakan bahwa kelahiran prematur berpotensi meningkatkan risiko terjadinya gangguan perkembangan saraf (NDD) terutama autism spectrum disorder (ASD), yang diduga berkaitan dengan peningkatan kadar sitokin proinflamasi. Peningkatan kadar penanda inflamasi juga ditemukan pada jaringan otak dan cairan serebrospinal individu dengan ASD, yang kemungkinan berperan penting dalam proses patogenesis gangguan tersebut. Aktivasi mikroglia serta proses sinaptogenesis yang dipengaruhi oleh kondisi inflamasi diduga dapat mengganggu atau hilangnya koneksi saraf selama periode kritis perkembangan otak, yang dapat menjadi salah satu mekanisme utama dalam perkembangan ASD.

Selain itu, faktor genetik juga diduga berkontribusi terhadap risiko NDD pada anak kembar maupun saudara kandung. Kombinasi genetik tertentu dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya gangguan perkembangan saraf, khususnya autisme (ASD). Kemunculan mutasi genetik baru yang tidak diwarisi dari kedua orang tua, serta keterlibatan berbagai gen dalam pengaturan neurotransmitter, fungsi sinapsis, dan perkembangan otak pada tahap awal kehidupan, perlu dicurigai sebagai faktor yang berperan dalam munculnya NDD (Singh *et al.*, 2024).

Pengaruh Riwayat Asfiksia terhadap NDD

Hasil uji odds ratio menunjukkan bahwa riwayat asfiksia tidak memiliki hubungan signifikan terhadap kejadian NDD ($p = 0,155$). Sejalan dengan penelitian yang dikemukakan oleh (Sachdeva *et al.*, 2010) yang menyatakan bahwa riwayat asfiksia tidak berhubungan dengan kejadian autisme. Sedangkan, temuan hasil penelitian dari (Affandi & Pratiwi, 2024) menunjukan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat asfiksia dengan kejadian Autism Spectrum Disorder pada anak di Kota Cirebon dengan ($p = 0,005$). Hasil yang tidak signifikan ini kemungkinan disebabkan oleh jumlah sampel yang relatif sedikit, yang berdampak pada rendahnya kekuatan statistik (statistical power) penelitian. Kondisi ini dapat mengakibatkan penelitian gagal mendeteksi perbedaan atau

hubungan yang sebenarnya ada, meskipun efek tersebut mungkin relevan secara klinis (Andrade, 2020).

Perlu diketahui bahwa asfiksia berpotensi menimbulkan hipoksia-iskemia otak, yang dapat memicu neuroinflamasi melalui aktivasi sel mikroglia dan pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α . Sitokin ini mengganggu pembentukan dan konektivitas sinaps antar neuron yang berperan dalam fungsi sosial dan kognisi. Selain itu, hipoksia-iskemia juga menurunkan neurogenesis dan kualitas sinaps di area penting seperti korteks prefrontal dan hipokampus, sehingga dapat memengaruhi kemampuan kognitif dan interaksi sosial. Hambatan dalam mielinisasi juga membuat transmisi sinyal antarbagian otak menjadi lambat dan tidak efisien, yang pada akhirnya meningkatkan kerentanan terhadap gangguan perkembangan saraf seperti ASD. Dengan demikian, meskipun hasil penelitian ini tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik, mekanisme biologis yang mendasari menunjukkan adanya potensi kontribusi asfiksia terhadap kejadian NDD (Mao *et al.*, 2024).

Pengaruh Epilepsi terhadap NDD

Hasil uji menunjukkan penelitian ini menunjukkan bahwa hubungan epilepsi dengan NDD tidak signifikan secara statistik ($p=0,978$; OR = 1,041 ;). Sesuai dengan penelitian (He *et al.*, 2024) yang menyebutkan epilepsi tidak ada kaitannya dengan NDD (khususnya ADHD). Studi terdahulu melaporkan bahwa anak dengan epilepsi memiliki risiko lebih tinggi mengalami ADHD dibandingkan anak tanpa epilepsi (Bertelsen et al., 2016, dalam Czuczwar, 2022), sehingga menunjukkan adanya hubungan signifikan antara epilepsi dan ADHD. Perbedaan hasil ini dapat disebabkan oleh faktor penyerta lain, variasi desain penelitian, karakteristik sampel, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengklarifikasi hubungan tersebut.

Hubungan antara epilepsi dan gangguan neurodevelopmental diduga berkaitan dengan ketidakseimbangan aktivitas eksitasi dan inhibisi pada sistem saraf pusat. Ketidakseimbangan ini dapat menyebabkan hipereksitabilitas neuronal, yang tidak hanya memicu timbulnya kejang tetapi juga mengganggu mekanisme plastisitas sinaptik. Plastisitas sinaptik berperan penting dalam proses belajar, memori, serta pembentukan koneksi antarneuron selama perkembangan otak. Ketika mekanisme ini terganggu, dampaknya dapat berupa penurunan fungsi kognitif dan gangguan regulasi perilaku.

Kondisi tersebut sering dijumpai pada individu dengan ASD maupun disabilitas intelektual (Zahra *et al.*, 2022). Dengan demikian, meskipun hubungan epilepsi dengan NDD pada penelitian ini tidak signifikan, dasar biologis yang mendukung keterkaitan keduanya menunjukkan bahwa topik ini tetap penting untuk diteliti lebih lanjut.

Berbagai faktor prenatal maupun postnatal diketahui berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya *Neurodevelopmental Disorders* (NDD) pada anak. Penelitian Mumtaz *et al.* (2025) menunjukkan bahwa anak yang tidak memperoleh ASI eksklusif memiliki risiko hampir enam kali lebih tinggi mengalami NDD (OR = 5,946; 95% CI: 2,963–12,017; $p < 0,05$), menegaskan pentingnya ASI dalam mendukung perkembangan otak pada 1.000 Hari Pertama Kehidupan (HPK). Di samping itu, riwayat malnutrisi meningkatkan risiko NDD hingga 4,6 kali, menunjukkan bahwa ketidakseimbangan status gizi merupakan faktor signifikan yang berkaitan dengan gangguan perkembangan saraf. Penelitian Karim *et al.* (2025) menemukan bahwa riwayat diabetes maternal tidak berhubungan signifikan dengan NDD (OR = 1,0; 95% CI: 0,061–16,435), sedangkan riwayat preeklampsia meningkatkan risiko hingga 6,7 kali lebih tinggi. Temuan tersebut menegaskan pentingnya deteksi dini dan penatalaksanaan optimal terhadap preeklampsia selama kehamilan, tidak hanya untuk menjaga keselamatan ibu dan janin, tetapi juga sebagai strategi preventif dalam menurunkan risiko gangguan perkembangan saraf pada anak. Penelitian oleh Waluya *et al.* (2025) melaporkan bahwa anak dengan riwayat BBLR memiliki risiko hampir tiga kali lebih tinggi mengalami NDD (OR = 2,977; 95% CI: 0,742–11,942). Walaupun belum signifikan secara statistik, temuan ini bermakna secara klinis karena BBLR dapat menyebabkan keterlambatan mielinisasi, gangguan konektivitas saraf, dan disfungsi struktur otak. Kelahiran prematur juga menunjukkan peningkatan risiko (OR = 3,429; 95% CI: 0,871–13,502). Meskipun tidak signifikan secara statistik, tetap mengindikasikan kerentanan bayi prematur terhadap gangguan neurokognitif akibat ketidakmatangan sistem saraf, aktivasi jalur inflamasi, hipoksia, serta keterlambatan mielinisasi.

Kelemahan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Salah satu yang utama adalah kemungkinan terjadinya bias ingatan (*recall bias*), karena data terkait asfiksia dan epilepsi

diperoleh dari ingatan orang tua atau *caregiver*. Hal ini bisa saja tidak sepenuhnya valid, terutama jika diagnosa tersebut sudah berlangsung cukup lama atau tidak mengingat terkait diagnosa yang dialami dahulu. Di samping itu, keterbatasan akses terhadap data kelahiran membuat peneliti tidak dapat memastikan apakah pasien terdiagnosis asfiksia dan epilepsi, yang tentu dapat memengaruhi validitas analisis. Hasil pada kedua faktor risiko juga belum menunjukkan signifikansi secara statistik ($p > 0,05$), kemungkinan bisa disebabkan oleh jumlah sampel yang terbatas. Terbatasnya jumlah studi yang membahas mengenai hubungan antara asfiksia dengan NDD maupun antara epilepsi dengan NDD secara mendalam dan komprehensif. Terakhir, karena penelitian hanya dilakukan di wilayah Malang, hasilnya belum bisa digeneralisasikan ke populasi anak di wilayah lain.

Implikasi Temuan Penelitian

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa asfiksia dan epilepsi tidak berhubungan signifikan secara statistik dengan kejadian NDD, temuan tersebut tetap mengindikasikan bahwa kedua kondisi tersebut perlu diperhatikan sebagai faktor yang berpotensi memengaruhi perkembangan anak. Oleh karena itu, pemantauan tumbuh kembang tetap direkomendasikan bagi anak yang memiliki riwayat asfiksia atau epilepsi, mengingat adanya bukti biologis serta temuan penelitian lain yang menunjukkan kemungkinan keterlibatan kondisi tersebut terhadap perkembangan sistem saraf. Penelitian lanjutan dengan ukuran sampel lebih besar dan pengendalian faktor lainnya diperlukan untuk memperkuat bukti yang ada.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Penelitian ini menunjukkan bahwa asfiksia pada anak di Malang secara statistik tidak berpengaruh signifikan terhadap terjadinya *Neurodevelopmental Disorder*. Namun, asfiksia memiliki potensi untuk memberikan dampak klinis terhadap perkembangan anak sehingga perlu diperhatikan dalam evaluasi tumbuh kembang anak.
2. Penelitian ini menunjukkan bahwa epilepsi tidak memiliki pengaruh yang signifikan secara statistik terhadap kejadian *Neurodevelopmental Disorder*

(NDD) pada anak di Malang. Namun demikian, epilepsi tetap merupakan kondisi medis yang berpotensi memengaruhi kualitas hidup anak dan dapat berhubungan dengan gangguan perkembangan, sehingga intervensi dini tetap diperlukan sebagai upaya preventif.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan keterbatasan yang ditemukan, beberapa saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah sebagai berikut:

1. Penelitian selanjutnya disarankan melibatkan jumlah sampel yang lebih besar sehingga hubungan antara riwayat asfiksia, epilepsi, dan NDD dapat terbukti dengan lebih kuat.
2. Penelitian selanjutnya sebaiknya menggunakan data klinis yang lebih objektif, seperti APGAR Score dan hasil pemeriksaan EEG agar meminimalkan potensi bias ingatan dari orang tua atau caregiver.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terima kasih kepada Ikatan Orangtua Mahasiswa (IOM) atas dukungan pendanaan yang telah diberikan sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik. Ucapan terima kasih disampaikan kepada RS Dr. Radjiman Wediodiningrat, seluruh kader Posyandu RW 02 Kecamatan Lowokwaru, serta tim Day Care Anak Shalih Universitas Islam Malang yang telah memberikan izin dan memfasilitasi proses pengumpulan data berlangsung. Disampaikan terima kasih juga kepada pembimbing 1 dan pembimbing 2 atas arahan dan bimbingan yang diberikan selama penyusunan penelitian. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi seluruh pihak yang terlibat serta masyarakat luas.

DAFTAR RUJUKAN

- Affandi, & Pratiwi, U. H. (2024). Faktor-Faktor Penyebab terjadinya Autisme pada Anak di Kota Cirebon. *Tunas Medika Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 1(2), 1–7. <https://jurnal.ugj.ac.id/index.php/tumed/article/view/2105/1310>
- Andrade, C. (2020). Sample size and its importance in research. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 42(1), 102–103. https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_504_19
- Cano-Villagrasa, A. et al. (2024) ‘Treatment options in autism with epilepsy’, *Frontiers*

- in Child and Adolescent Psychiatry, 3. Available at:
<https://doi.org/10.3389/frcha.2024.1265081>.
- Czuczwar, S. J. (Ed.).(2022).Epilepsy. Exon Publications.<https://doi.org/10.36255/exon-publications-epilepsy>
- Diagnosis Rawat Jalan Tahun 2023 RS Dr. Radjiman Wediodiningrat. Malang; 2023.
- Fitriyani, P. P. D., & Januarti, R. W. (2023). Diagnosis Dan Tatalaksana Epilepsi. *eduia*, 13(6), 941–944.
- He, Z., Yang, X., Li, Y., Zhao, X., Li, J., & Li, B. (2024). Attention-deficit/hyperactivity disorder in children with epilepsy: A systematic review and meta-analysis of prevalence and risk factors. *Epilepsia Open*, 9(4), 1148–1165.
<https://doi.org/10.1002/epi4.12939>
- Karim M.H.R, Anisa R, Amalia Y, Koesdiningsih T. (2025). Pengaruh Diabetes dan Preeklamsia pada Ibu Hamil Sebagai Faktor Risiko Gangguan Perkembangan Neurologis pada Anak Usia 3-6 Tahun di Wilayah Malang Raya.
- Mao, Y., Lin, X., Wu, Y., Lu, J., Shen, J., Zhong, S., Jin, X., & Ma, J. (2024). Additive interaction between birth asphyxia and febrile seizures on autism spectrum disorder: a population-based study. *Molecular Autism*, 15(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1186/s13229-024-00596-3>
- Morris-Rosendahl, D. J., & Crocq, M. A. (2020). Neurodevelopmental disorders-the history and future of a diagnostic concept. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 22(1), 65–72. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.1/macrocq>
- Mumtaz, A. A., Fauziyah, S., Koesdiningsih, T., Anisa, R. (2025). *Pengaruh Riwayat Pemberian ASI dan Malnutrisi terhadap Risiko Neurodevelopmental Disorders pada Anak Usia 3 – 6 Tahun di Malang*.
- Robert L. Spitzer, Miriam Gibbon, A. E. S. (2020). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Issue July).
- Sachdeva, S., Amir, A., & Alam, S. (2010). *Gangguan Perkembangan Global dan Faktor-Faktor Penentunya pada Bayi dan Balita di Daerah Urban : Studi Potong Lintang*. 975–980. <https://doi.org/10.1007/s12098-010-0151-9>
- 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.homeost.agents.20243805.286>
- Slamet, R. and Wahyuningsih, S. (2022) ‘Validitas dan Reliabilitas Terhadap Instrumen Kepuasan Kerja’, *Aliansi Jurnal Manajemen & Bisnis*, 17(2), pp. 51–58.
- Waluya, A.S.N.K, Anisa R, Amalia Y, Koesdiningsih T. (2025).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.
- Watkins, L. V. et al. (2022) ‘Epilepsy in adults with neurodevelopmental disability - what every neurologist should know’, *Epileptic Disorders*, 24(1), pp. 9–25. Available at:
<https://doi.org/10.1684/epd.2021.1366>.
- Yang, Y., Zhao, S., Zhang, M., Xiang, M., Zhao, J., Chen, S., Wang, H., Han, L., & Ran,

J. (2022). Prevalence of neurodevelopmental disorders among US children and adolescents in 2019 and 2020. *Frontiers in Psychology*, 13(November), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.997648>