

# Riwayat Hipertensi Kehamilan pada Ibu sebagai Faktor Risiko Gangguan Perkembangan Saraf pada Anak

Wardayani A Wardayani A  
Mona Nulanda  
Susiawaty Mustafa

Universitas Muslim Indonesia  
Universitas Muslim Indonesia  
Universitas Muslim Indonesia

Seribu hari pertama kehidupan merupakan masa kritis bagi perkembangan saraf anak. Pertumbuhan otak anak yang baik tentu hal penting bagi pertumbuhan anak. Setiap bayi lahir dengan enam juta sel saraf di indung telur ibunya. Jumlah anak dengan gangguan spektrum autisme (selanjutnya ditulis autisme) pada setiap negara di seluruh dunia ini terus meningkat. Hipertensi dan edema ibu hamil dapat menyebabkan perfusi dan fungsi plasenta yang buruk, dan berpotensi merusak perkembangan janin melalui hipoksia. Literatur ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara riwayat hipertensi kehamilan pada ibu dengan gangguan perkembangan saraf pada anak. Metode yang digunakan yaitu literature review dengan desain Narrative Review. Hasil yang didapatkan pada literatur ini yaitu terdapat 11 artikel yang didapatkan dengan batasan dari tahun 2019 - 2023 dan sudah dilakukan analisis mendalam kekuatan dan keterbatasan masing-masing artikel mengenai hubungan antara riwayat hipertensi kehamilan pada ibu dengan gangguan perkembangan saraf pada anak, 11 artikel menyebutkan terdapat hubungan signifikan, 1 artikel menyebutkan terdapat tidak hubungan signifikan, odds ratio rata-rata 2-5 kali berisiko terhadap gangguan perkembangan saraf. Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian anak lahir dengan Autism Spectrum Disorder dapat dibagi ke dalam 3 kelompok antara lain prenatal, perinatal dan neonatal. Kesimpulan dari literatur ini, terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat hipertensi kehamilan pada ibu dengan gangguan perkembangan saraf pada anak.

Wardayani A<sup>1</sup>, Mona Nulanda<sup>2</sup>, SusiawatyMustafa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>[wardayani.akib14@gmail.com](mailto:wardayani.akib14@gmail.com), <sup>2</sup>[mona.nulanda@umi.ac.id](mailto:mona.nulanda@umi.ac.id), <sup>3</sup>[susiawatyobgyn@gmail.com](mailto:susiawatyobgyn@gmail.com)

## PENDAHULUAN

Seribu hari pertama kehidupan merupakan masa kritis bagi perkembangan saraf anak. Kekurangan nutrisi merupakan kontributor utama gangguan perkembangan saraf anak, terutama di rangkaian sumber daya yang rendah.1 Lintasan kematangan otak menyimpang dari lintasan khas perkembangan otak normal. Ada dua faktor yang mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan anak. Gen, ras dan jenis kelamin merupakan contoh unsur internal yang berasal dari dalam tubuh anak, sedangkan faktor lingkungan, sosial, ekonomi dan gizi berasal dari luar tubuh.2

Pertumbuhan otak anak yang baik tentu hal penting bagi pertumbuhan anak. Setiap bayi lahir dengan enam juta sel saraf di indung telurnya. Sel-sel saraf kemungkinan besar akan menghasilkan ribuan sambungan atau interaksi antara neuron dalam tubuh. Pada saat lahir, hampir 25% populasi asli adalah otak bayi.2 Tidak ada perbedaan signifikan dalam skor perkembangan saraf masa kanak-kanak yang dikaitkan dengan hipertensi pada kehamilan pada keturunan yang lahir dari kelompok sehat.3 Gangguan perkembangan saraf awal anak autisme ditandai dengan peningkatan volume otak.4

Gangguan hipertensi pada kehamilan (HDK) telah dikaitkan dengan gangguan spektrum autisme (ASD) pada keturunannya.<sup>5</sup> Jumlah anak dengan gangguan spektrum autisme (selanjutnya ditulis autisme) pada setiap negara di seluruh dunia ini terus meningkat. Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2009) menemukan bahwa 1 persen dari anak-anak berusia 8 tahun di Amerika Serikat memenuhi kriteria autisme di tahun 2006, artinya, hanya untuk anak berusia 8 tahun sudah terdapat 40.000 individu yang mengalami autisme. Laporan ini menemukan bahwa pada anak laki-laki yang mengalami autisme adalah 1 dari 70 individu sedangkan pada anak perempuan 1 dari 35 individu.<sup>4</sup>

Hipertensi dan edema ibu hamil dapat menyebabkan perfusi dan fungsi plasenta yang buruk, dan berpotensi merusak perkembangan janin melalui hipoksia. 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 selama 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.<sup>1</sup> Menurut ICD (International Classification of Diseases), Childhood Autism atau autisme pada anak-anak adalah gangguan perkembangan yang gejalanya tampak sebelum anak mencapai usia 3 tahun.<sup>6,7</sup> Meskipun penyebab yang mendasari ASD tidak sepenuhnya dipahami, ASD dianggap sebagai kelainan multifaktorial tanpa etiologi tunggal, melainkan berbagai kontributor genetik dan lingkungan.<sup>8,9</sup> Lingkungan intrauterin yang abnormal yang disebabkan oleh sindrom metabolik ibu dan hipertensi meningkatkan aktivitas mTORC1 di otak kecil, mungkin sebagai akibat dari peningkatan kadar TNF $\alpha$ . Peningkatan aktivitas mTORC1 mungkin merupakan mekanisme molekuler untuk kelainan otak kecil dan perkembangan kelainan spektrum autisme pada anak yang lahir dari ibu dengan hipertensi dan sindrom metabolik.<sup>10</sup>

Menurut penelitian Dachew (2018) yang menyebutkan bahwa preeklamsia meningkatkan risiko autisme dengan Interval CI 95% 1,20 - 1,45, menurut Susan D (2021) menyimpulkan bahwa kadar sex hormone-binding globulin yang lebih rendah dikaitkan dengan ASD pada keturunan dari kehamilan hipertensi.<sup>11</sup>

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Lubis (2017) yang menyebutkan bahwa preeklamsia tidak berhubungan dengan kejadian Autism Spectrum Disorder dengan  $p = 0,054$ , perbedaan hasil penelitian ini disebabkan karena pada penelitian Lubis (2017) hanya melihat komplikasi kehamilan sebagai faktor risiko anak dengan Autism Spectrum Disorder dengan menelusuri dari riwayat komplikasi kehamilan tanpa memperhatikan faktor lain.<sup>1</sup>

Mencermati permasalahan riwayat hipertensi pada kehamilan serta dampaknya bagi perkembangan saraf pada anak maka perlu dicari upaya pemecahan masalah karena permasalahan gangguan perkembangan saraf pada anak mempunyai potensi menurunkan kecerdasan dan produktivitas sehingga permasalahan gangguan perkembangan saraf pada anak harus diperhatikan secara serius. Melihat kondisi tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut yang berkaitan antara riwayat hipertensi kehamilan pada ibu sebagai faktor risiko gangguan perkembangan saraf pada anak.

## **METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian Literature Review dengan desain Narrative Review. Metode ini digunakan untuk mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi, dan menafsirkan semua penelitian yang tersedia. Dengan penggunaan metode ini, dapat dilakukan review dan identifikasi jurnal secara sistematis, yang pada setiap prosesnya mengikuti langkah-langkah atau protokol yang telah ditetapkan. Pada penelitian ini juga menggunakan metode PICO dalam mencari literature.

Jenis data pada penelitian ini berupa data sekunder, yaitu data dari berbagai referensi, seperti

jurnal penelitian, review jurnal, annual report, buku dan data-data yang berkaitan dengan hipertensi pada kehamilan yang dihubungkan dengan kejadian gangguan perkembangan saraf pada anak diterbitkan pada tahun 2019-2023. Pencarian literatur dilakukan melalui database elektronik yaitu Google Scholar, Clinical Key, PubMed, Researchgate, hasil survey nasional seperti RIKESDAS, PSG dan WHO, dicari dengan menggunakan kata kunci: Hipertensi dalam kehamilan, gangguan perkembangan saraf, Attention-Deficit Hyperactive Disorders dan Autism Spectrum Disorders. Analisis konten dilakukan dengan menggunakan tabel sintesis dengan membandingkan metode penelitian, subjek dan objek penelitian, serta variabel yang diteliti mencakup hipertensi dalam kehamilan serta hubungannya dengan kejadian gangguan perkembangan saraf pada anak

## HASIL

No	Authors	Publisher	Objective study	Subject	Method	Result
1	Liu X Liu H Gu N et al (2023)	Life Science Alliance	untuk menyelidiki hubungan antara preeklamsia (PE), gangguan hipertensi parah selama kehamilan, dengan gangguan spektrum autisme (ASD) pada keturunan, serta memahami mekanisme yang mendasari dampak PE pada perkembangan ASD pada keturunan dan berkontribusi dalam pengembangan pendekatan terapeutik yang efektif	studi ini adalah menggunakan model tikus. Mereka menggunakan tikus betina dewasa yang berusia lebih dari 8 minggu untuk percobaan perilaku dan analisis transkriptomik pada otak embrio dan hipokampus, serta tikus betina hamil sebagai model PE	Menggunakan metode eksperimental terhadap tikus. Para peneliti menerapkan inhibitor spesifik untuk menginduksi manifestasi kritis preeklamsia (PE) pada tikus betina hamil.	Penelitian ini menghasilkan temuan bahwa anak tikus yang terpapar preeklamsia (PE) pada masa kehamilan memiliki keturunan yang menunjukkan fenotipe mirip autisme spektrum (ASD), termasuk gangguan perkembangan saraf dan abnormalitas perilaku. Selanjutnya, penelitian ini menunjukkan bahwa penghambatan sitokin TNF $\alpha$ selama kehamilan dapat memperbaiki fenotipe yang mirip dengan ASD dan mengembalikan tingkat aktivasi NF $\kappa$ B pada anak tikus tersebut. Hasil penelitian ini memberikan wawasan tentang mekanisme yang melibatkan pengaruh PE terhadap perkembangan ASD pada anak keturunan dan dapat berkontribusi dalam pengembangan pendekatan



2	Tita AGrantz KGrobman W et al (2022)	AJOG	membandingkan hasil neurodevelopment pada anak-anak yang ibunya mengalami gangguan hipertensi selama kehamilan dengan mereka yang tetap normotensif	Anak-anak berusia 5-9 tahun yang ibunya mengalami gangguan hipertensi kehamilan (HDP) atau ibu yang mempertahankan tekanan darah normal. Sampel penelitian ini mencakup 796 anak.	studi kohort prospektif	terapeutik yang efektif Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan secara signifikan secara statistik dalam skor neurodevelopment antara anak-anak dengan gangguan hipertensi selama kehamilan dan mereka yang normotensif. Namun, skor rata-rata untuk anak-anak dengan gangguan hipertensi selama kehamilan secara konsisten lebih rendah, mengindikasikan adanya hubungan potensial antara gangguan hipertensi selama kehamilan, terutama preeklampsia, dan gangguan neurodevelopment pada keturunan. Secara keseluruhan, studi ini menunjukkan bahwa gangguan hipertensi selama kehamilan mungkin memiliki dampak pada hasil neurodevelopment pada anak-anak, meskipun penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengonfirmasi temuan ini
3	Kong LChen XLiang Y et al (2022)	JAMA Network Open	mengevaluasi hubungan antara preeklampsia pada ibu hamil	Penelitian ini melibatkan lebih dari satu juta kelahiran tunggal di	Metode penelitian yang digunakan dalam studi ini adalah studi	Temuan utama dari studi ini adalah ibu hamil yang mengalami preeklampsia

			dengan perkembangan neurodevelopmental dan gangguan psikiatrik pada anak-anak mereka. Penelitian ini juga bertujuan untuk menentukan apakah terdapat peningkatan risiko gangguan tersebut ketika anak mengalami komplikasi perinatal seperti kelahiran prematur dan bayi kecil sesuai usia kehamilan.	Finlandia dari tahun 1996 hingga 2014. Sementara itu, paparan utama yang diteliti adalah preeklampsia dan komplikasi perinatal seperti persalinan prematur sebelum usia kehamilan 34 minggu dan/atau anak lahir kecil untuk usia kehamilan	kohort berbasis populasi	memiliki risiko yang lebih tinggi melahirkan anak yang mengalami gangguan neurodevelopmental dan gangguan jiwa seperti attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), gangguan kecerdasan, dan gangguan perkembangan khusus. Risiko ini meningkat jika anak terpapar dengan preeklampsia dan komplikasi perinatal seperti kelahiran prematur dan berat badan lahir rendah. Namun, penelitian ini menemukan bahwa risiko ini tidak meningkat jika anak terpapar hanya preeklampsia tanpa komplikasi perinatal.
4	Dalton, Susan & Worsham, Whitney, et. (2021).	AJOG	Untuk menentukan apakah disregulasi steroid sex hormone-binding globulin (SHBG) berhubungan dengan gangguan spektrum autisme (ASD) pada kehamilan hipertensi	Konsentrasi SHBG diukur dalam serum trimester kedua wanita yang terdaftar dalam studi Evaluasi Risiko Trimester Pertama dan Kedua (FASTER) di Utah	multi-center cohort study	Studi ini menyimpulkan bahwa kadar SHBG yang lebih rendah berhubungan dengan ASD pada keturunan kehamilan hipertensi setelah mengendalikan variabel perancu. Kadar SHBG secara signifikan lebih rendah pada kehamilan hipertensi terkait dengan ASD pada keturunannya
5	Wang HLászló KGissler M et al (2021)	European Journal of Epidemiology	Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menyelidiki hubungan antara jenis gangguan hipertensi ibu tertentu selama	Populasi penelitian terdiri dari 4.489.044 lajang lahir hidup di Denmark selama 1978-2012 dan Swedia selama 1987-2010.	Studi ini menggunakan metode cohort study dengan National Patient Register (NPR) yang dilengkapi oleh Psychiatric Central	Gangguan hipertensi ibu selama kehamilan (HDP) dikaitkan dengan peningkatan risiko attention-deficit/hyperacti

			<p>kehamilan (HDP) dan gangguan perkembangan saraf keturunan, termasuk attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), gangguan spektrum autisme (ASD), dan kecacatan intelektual (ID). Studi ini juga bertujuan untuk memeriksa apakah waktu onset dan tingkat keparahan HDP akan mempengaruhi asosiasi ini</p>		<p>Research Registry untuk mengekstrak data tentang diagnosis HDP ibu dan gangguan lainnya, serta gangguan perkembangan saraf anak</p>	<p>vity disorder (ADHD), gangguan spektrum autisme (ASD), dan kecacatan intelektual (ID) pada keturunannya. Asosiasi terkuat diamati untuk preeklampsia onset dini dan berat, dengan rasio bahaya (HR) 1,93 untuk ADHD, 1,86 untuk ASD, dan 3,99 untuk ID. Studi ini juga menemukan bahwa preeklampsia onset dini dikaitkan dengan risiko gangguan perkembangan saraf yang lebih tinggi pada keturunannya dibandingkan dengan jenis HDP lainnya</p>
6	Brand J, Lawlor D, Larsson H et al (2021)	JAMA Pediatrics	<p>untuk menyelidiki hubungan antara gangguan hipertensi kehamilan (HDP) dan hasil perkembangan saraf pada keturunan.</p>	<p>Studi ini menggunakan data dari kohort kelahiran berbasis register Swedia dari 1987-1996, yang terdiri dari 1.085.024 individu</p>	<p>Studi ini menggunakan kohort studi</p>	<p>Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa gangguan hipertensi pada kehamilan (HDP) memiliki hubungan dengan risiko sedikit lebih tinggi terkena spektrum gangguan autisme (ASD) dan mungkin juga gangguan hiperaktivitas dan kurang perhatian (ADHD) pada anak yang dilahirkan oleh ibu yang mengalami HDP</p>
7	Scime N, Hetherington E, Tomfohr-Madsen L et al. (2021)	PLoS ONE	<p>untuk menilai hubungan antara HDP dan keterlambatan perkembangan motorik dan kognitif pada anak-anak pada usia 36 bulan.</p>	<p>menggunakan data dari studi kohort komunitas All Our Families, yang melibatkan 1.554 peserta.</p>	<p>metode yang digunakan adalah studi kohort dengan analisis regresi logistik multivariat</p>	<p>Hasil studi ini menunjukkan bahwa anak-anak yang terpapar dengan gangguan hipertensi selama kehamilan memiliki risiko sedikit lebih</p>



						tinggi mengalami keterlambatan perkembangan pada usia 36 bulan, meskipun hubungan ini tidak signifikan secara statistik.
8	Robinson RLähdepuro ATuovinen S et al (2021)	Current Hypertension Reports	untuk melakukan tinjauan terhadap penelitian terbaru mengenai hubungan antara gangguan hipertensi kehamilan pada ibu (seperti hipertensi kronis, hipertensi gestasional, preeklampsia, dan eklampsia) dengan gangguan mental dan perilaku pada anak.	Pengukuran hubungan ini dilakukan dengan menganalisis hasil dari tujuh meta-analisis dan 11 studi penelitian asli	Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah melalui meta-analisis dan studi penelitian asli.	Hasil dari penelitian ini menunjukkan adanya hubungan signifikan antara gangguan hipertensi pada ibu selama kehamilan dan gangguan mental dan perilaku pada keturunan. Temuan ini didukung oleh tujuh meta-analisis dan 11 studi penelitian asli.
9	Lahti-Pulkkinen MGirchenko PTuovinen S et al. (2020)	Journal of the American Heart Association	untuk menentukan apakah gangguan hipertensi maternal selama kehamilan dan tekanan darah maksimum selama kehamilan dapat menjadi prediktor gangguan mental pada anak-anak, dan apakah hubungan ini independen dari faktor-faktor lain seperti gangguan mental ibu dan ayah, gangguan hipertensi ayah, kelebihan berat badan/obesitas dan diabetes mellitus ibu selama awal kehamilan, serta kelahiran prematur, bayi kecil untuk usia kehamilan, dan masuk unit	melibatkan 4743 pasangan ibu-anak dari studi Prediksi dan Pencegahan Preeklampsia dan Pembatasan Pertumbuhan Intrauterin.	desain kohort prospektif	Hasil penelitian menunjukkan bahwa hipertensi kehamilan kronis dan gestasional pada ibu, serta preeklampsia dan tingkat keparahannya, meningkatkan risiko gangguan mental pada anak-anak. Hubungan ini independen dari faktor-faktor lain dan sebagian dimediasi oleh kelahiran prematur, bayi kecil untuk usia kehamilan, dan masuk unit perawatan intensif neonatal. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa gangguan hipertensi maternal selama kehamilan memiliki

			perawatan intensif neonatal.			konsekuensi negatif bagi kesehatan mental keturunan.
10	Cordero C Windham GSchieve L et al. (2019)	International Society for Autism Research	untuk menyelidiki hubungan antara diabetes pada ibu hamil dan gangguan hipertensi selama kehamilan dengan perkembangan Autism Spectrum Disorder (ASD)	Diabetes pada ibu dan hipertensi diukur menggunakan data dari Study to Explore Early Development (SEED), yang merupakan studi kasus kontrol besar di Amerika Serikat.	studi case control	Hasil dari penelitian ini adalah tidak adanya hubungan antara diabetes selama kehamilan dengan ASD (Gangguan Spektrum Autisme), namun hipertensi memiliki hubungan yang signifikan dengan ASD.
11	Jenabi EKarami MKhazaei S et al (2019)	Korean Journal of Pediatrics	untuk mengidentifikasi dan menganalisis hubungan antara preeklampsia dengan risiko gangguan spektrum autis (ASD) pada anak	Sebanyak 524 kutipan dihasilkan dalam pencarian awal berdasarkan strategi pencarian.	Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah meta-analisis	Hasil meta-analisis ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara preeklampsia dan gangguan spektrum autisme (ASD), dengan odds ratio (OR) dan rate ratio (RR) yang mengindikasikan risiko yang meningkat pada anak-anak dengan preeklampsia

**Table 1.** Hasil Penelitian

Sebelas artikel dianalisis dengan menggunakan tabel sintesis untuk melihat variabel yang diteliti oleh masing-masing penelitian dan hubungannya dengan kejadian gangguan perkembangan saraf pada anak. Dari 11 artikel yang membahas riwayat hipertensi kehamilan pada ibu sebagai faktor risiko gangguan perkembangan saraf pada anak, 10 artikel menyebutkan terdapat hubungan signifikan, 1 artikel menyebutkan tidak terdapat hubungan signifikan (jurnal 7). enam artikel menggunakan desain study cohort (jurnal 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9), dua artikel menggunakan studi literatur meta-analisis (jurnal 8, 11), 1 artikel menggunakan desain case control (jurnal 10), dan 1 artikel menggunakan metode eksperimental (jurnal 1)

Hasil analisis dikelompokkan ke dalam satu kategori dan hubungannya dengan kejadian gangguan perkembangan saraf, yaitu: riwayat hipertensi pada kehamilan. Penulis mengidentifikasi 11 artikel yang membahas tentang hipertensi pada kehamilan dengan kejadian gangguan perkembangan saraf pada anak, dan terdapat beberapa kesamaan dari artikel tersebut yaitu jurnal dimana hasil analisis multivariat dengan uji regresi logistik menunjukkan korelasi yang signifikan antara beberapa variabel, dan hipertensi pada kehamilan merupakan salah satu faktor yang paling dominan berpengaruh dengan gangguan perkembangan saraf pada anak  $p < 0,05$ .

Salah satu kekuatan beberapa artikel tersebut adalah penggunaan data yang representatif secara

nasional maupun internasional dengan edisiterbaru serta jumlah sampel yang besar yang memadai untuk menganalisis hubungan antara tingkat variabel yang berbeda terhadap gangguan perkembangan saraf pada anak. Selain itu, beberapa variabel yang mungkin menjadi faktor risiko signifikan terjadinya gangguan perkembangan saraf pada anak juga diteliti dalam jurnal tersebut, seperti risiko terjadinya ASD berdasarkan obesitas, diabetes sebelum atau dengan timbulnya selama kehamilan, riwayat persalinan tindakan, riwayat konsumsi obat antidepresan. Hal ini penting agar dapat dilakukan intervensi untuk mengurangi risiko terjadinya gangguan perkembangan saraf pada anak dan dapat diketahui apakah faktor tersebut mempengaruhi hubungan riwayat hipertensi pada kehamilan terhadap gangguan perkembangan saraf pada anak.

Salah satu keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam beberapa artikel tersebut adalah penggunaan data literatur review dapat mengalami bias dalam pemilihan sumber data yang digunakan. Peneliti mungkin cenderung memilih data yang sesuai dengan hipotesis mereka, yang dapat memengaruhi hasil penelitian dan menyebabkan bias pada penelitian. Sumber data yang tersedia dalam studi literatur mungkin tidak lengkap untuk menjawab semua pertanyaan penelitian.

Selain itu, beberapa artikel menggunakan cakupan populasi yang kurang. Dalam analisis gangguan perkembangan saraf pada anak pada artikel tersebut dibatasi hanya pada gangguan autisme, beberapa gangguan perkembangan saraf tidak dimasukkan dalam penelitian. Hal ini untuk memastikan apakah kriteria eksklusi tersebut memungkinkan bias seleksi. Dengan demikian, penulis menyarankan penelitian masa depan dengan metodologi yang lebih baik, ukuran sampel yang lebih besar, dan lebih banyak variabel. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memerangi dan memberantas gangguan perkembangan saraf pada anak dengan melakukan intervensi untuk mengurangi faktor risiko.

Selanjutnya, penulis mengidentifikasi 2 artikel yang membahas tentang hipertensi kehamilan pada Ibu dengan kejadian autisme spectrum disorder dan attention deficit hyperactivity disorder, dan terdapat beberapa kesamaan dari artikel tersebut yaitu jurnal dimana hasil analisis tersebut terdapat hubungan yang signifikan antara hipertensi kehamilan pada Ibu dengan kejadian autisme spectrum disorder dan attention deficit hyperactivity disorder. Salah satu kekuatan beberapa artikel tersebut yaitu, sampel kasus yang terdefinisi dengan baik yang diambil dari register populasi atau kohort kelahiran, populasi yang diambil (yaitu, pasien dengan ASD) dengan jumlah sampel lebih besar dari 1000 kasus ASD, penggunaan kriteria diagnostik terstandarisasi termasuk Manual Diagnostik dan Statistik untuk Gangguan Mental (DSM-IV atau DSM-5) atau Klasifikasi Penyakit Internasional (ICD-9 atau ICD-10), paparan dan hasil yang sama.

## **PEMBAHASAN**

Gangguan perkembangan saraf, termasuk gangguan spektrum autisme (ASD) dan gangguan pemusatan perhatian/hiperaktif (ADHD), adalah sekelompok kondisi yang timbul selama periode perkembangan yang dapat mengganggu fungsi pribadi, sosial, akademis, atau pekerjaan.<sup>13,14</sup> Gangguan yang terjadi pada anak autisme dapat menghalangi anak untuk berinteraksi sosial atau melakukan hubungan sosial.<sup>7</sup> Etiologi ASD dianggap multifaktorial dan mencakup kombinasi faktor genetik dan lingkungan, serta interaksinya.<sup>15</sup> Gangguan perkembangan memengaruhi sekitar 10% anak-anak di seluruh dunia. Gangguan hipertensi selama kehamilan (HDP) menyulitkan 5-10% dari semua kehamilan. HDP tidak hanya memengaruhi kesehatan ibu dan hasil kehamilan, tetapi juga mempengaruhi keturunannya untuk mengalami gangguan perilaku saraf di kemudian hari dengan memengaruhi perkembangan otak janin akibat vaskularisasi plasenta yang buruk. Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa HDP ibu dikaitkan dengan peningkatan risiko ADHD, ASD, cerebral palsy, dan masalah emosional dan perilaku pada anak.<sup>16</sup>

Selain itu, dengan menggunakan sumber data apa pun, 386 ibu (15,1%) diklasifikasikan sebagai memiliki gangguan hipertensi selama kehamilan (hipertensi ibu). Para ibu dalam kelompok hipertensi diklasifikasikan sebagai memiliki hipertensi kronis yang sudah ada sebelumnya, hipertensi yang diinduksi kehamilan (PIH), atau gangguan hipertensi yang lebih parah selama

kehamilan, termasuk preeklampsia, eklampsia atau hemolisis,enzim hati yang meningkat, dan sindrom jumlah trombosit yang rendah(HELLP). Sub-klasifikasi tersebut tidak saling terpisah karena ibu dapatmemiliki hipertensi kronis yang sudah ada sebelumnya dan kemudianmengalami preeklampsia, eklampsia, atau sindrom HELLP pada kehamilan.17

Komplikasi kehamilan telah sering dilaporkan terkait denganperkembangan ASD. Diabetes dan hipertensi pada ibu merupakan komplikasi kehamilan yang paling umum terjadi dan telah meningkat dalam beberapadekade terakhir di Amerika Serikat karena tren peningkatan usia ibu danobesitas.18 Ratsep dkk. melaporkan bahwa keturunan dari kehamilanpre-eklampsia menunjukkan perubahan anatomi struktural dan vaskular otak karena volume regional otak yang membesar pada otak kecil terdeteksi oleh pencitraan resonansi magnetik, yang memiliki kemiripan dengan yang terlihat pada ASD. Hal ini menunjukkan bahwa kehamilan yang dipengaruhi oleh pre-eklampsia berkorelasi dengan respons imun yang berlebihan, menciptakan keadaan peradangan kronis dan tidak terkendali.18

Hipertensi pada kehamilan telah dikaitkan dengan karakteristik sosiodemografi dan gaya hidup, faktor yang cenderung mengelompok dalam keluarga dan dapat menentukan kemungkinan keturunan menerima diagnosis hasil perkembangan saraf. Perancu keluarga oleh faktor genetik bersamamungkin juga ada karena kedua sifat tersebut ditentukan secara genetik, dengan bukti terbaru yang menunjukkan hubungan antara alel risiko ibu untuk gangguan perkembangan saraf (terutama ADHD) dan paparan yang berhubungan dengan kehamilan. Karena tidak mungkin untuk mengacak wanita dengan HDP, penelitian observasional yang menyelidiki peran kausal HDP ibu pada hasil perkembangan saraf anak perlu mempertimbangkan potensi perancu residual oleh faktor keluarga bersama ini.19

Berdasarkan hasil studi literatur yang dilakukan oleh Menurut Wang(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, 12,20 terlepas dari kontroversi yang ada, temuan kami mengindikasikan bahwa preeklamsia berhubungan dengan peningkatan risiko ASD pada anak-anak.21

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

Berdasarkan hasil identifikasi dan telaah beberapa dalam review literatur ini, maka dapat dibuat kesimpulan bahwa riwayat hipertensi kehamilan pada ibu mempunyai hubungan yang signifikan dengan gangguan perkembangan saraf pada anak dengan odds ratio rata-rata 2-5 kali lebih risiko terhadap gangguan perkembangan saraf, Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian anak lahir dengan Autism Spectrum Disorder dapat dibagi ke dalam 3 kelompok antara lain prenatal, perinatal dan neonatal. 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. 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.

Saran dari penulis terutama ditujukan untuk penelitian berikutnya, yaitu: Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait variabel gangguan perkembangan saraf lainnya,. Serta perlu dilakukan pengembangan kebijakan dan program untuk mengatasi gangguan perkembangan saraf pada anak di Indonesia dengan mempertimbangkan kualitas air, sanitasi dan intervensi kesehatan. Selain itu, perlu diberikan asupan gizi yang adekuat pada ahai agar dapat mengejar (catch up) pola pertumbuhan normal pada periode umur berikutnya.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Papotot G, Rompiers R, Salendu P. (2021). Pengaruh Kekurangan Nutrisi Terhadap Perkembangan Sistem Saraf Anak. *Jurnal Biomedik*.
2. Elvita S, Siregar M. (2023). Analisis Lingkungan Keluarga terhadap Asupan Gizi Anak Usia Dini yang mempengaruhi Neurosains. *Jurnal PAUD Emas*.
3. Tita A, Grantz K, Grobman W et al. (2022). Childhood Neurodevelopmental outcomes of hypertensive disorders of pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*.
4. Daulay N. (2017). Struktur Otak dan Keberfungsiannya pada Anak dengan Gangguan Spektrum Autis: Kajian Neuropsikologi. *Buletin Psikologi*.
5. Moussa H, Sibai B, Blackwell S et al. (2015). 478: Parental inheritance of NOS3 and uterine environment alter cytokine levels in a murine model of autism like disorder.
6. Lubis, R. (2017). Komplikasi Kehamilan sebagai Faktor Risiko Gangguan Spektrum Autistik pada Anak. *Jurnal Elektronik Tunas-Tunas Riset Kesehatan*, 7(1): 8-12.
7. Tialani K, Solikhin N, Susiolo. (2023). Pengaruh Terapi ABA pada Anak terdiagnosis Autism Spectrum Disorder. *Jurnal Cakrawala Ilmiah*.
8. Dachew, B. A., Mamun, A., Maravilla, J. C., & Alati, R. (2018). Pre-eclampsia and The Risk of Autism-Spectrum Disorder in Offspring: Meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 212(3): 142-147.
9. Wang C, Geng H, Liu W, Zhang G. (2017). Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism. *Medicine*.
10. Lu F, Moore A, Hamrick D et al. (2017). Maternal metabolic syndrome and hypertension altered TNF $\alpha$  and mTOR1 activity in the cerebellum of adult offspring: implications for autism-spectrum disorder.
11. Dalton S, Worsham W, Esplin M et al. (2021). Sex hormone-binding globulin is decreased in hypertensive pregnancies with offspring affected by autism spectrum disorder. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*.
12. Alfinna T, Santik Y. (2019). Kejadian Autism Spectrum Disorder pada Anak di Kota Semarang. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*.
13. Maher G, O'Keeffe G, Kearney P et al. (2018). Association of Hypertensive Disorders of Pregnancy With Risk of Neurodevelopmental Disorders in Offspring A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*.
14. Liu X, Liu H, Gu N, Pei J, Lin X, Zhao W. (2023). Preeclampsia promotes autism in offspring via maternal inflammation and fetal NF B signaling. *Life Science Alliance*.
15. Katz J, Reichenberg A, Klevzon A. (2021). Prenatal and Perinatal Metabolic Risk Factors for Autism: A Review and Integration of Findings from Population Based Studies. *Current Opinion in Psychiatry*.
16. Wang H, László K, Gissle M, Li F et al. (2021). Maternal hypertensive disorders and neurodevelopmental disorders in offspring: a population-based cohort in two Nordic countries. *European Journal of Epidemiology*.
17. Cordero C, Windham G, Schieve L, Fallin M et al. (2020). Maternal Diabetes and Hypertensive Disorders in Association with Autism Spectrum Disorder. *HHS Public Access*.
18. Xu R, Chang Q, Wang Q, Zhang J et al. (2018). Association between hypertensive disorders of pregnancy and risk of autism in offspring: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Impact Journals*.
19. Brand J, Lawlor D, Larsson H, Montgomery S. (2021). Association Between Hypertensive Disorders of Pregnancy and Neurodevelopmental Outcomes Among Offspring. *JAMA Pediatrics*.
20. Böhm S, Curran EA, Kenny LC, O'Keeffe GW, Murray D, Khashan AS. (2019). The effect of hypertensive disorders of pregnancy on the risk of ADHD in the offspring. *J Atten Disord*. 23(7):692-701. doi: 10.1177/1087054717690230
21. Jenabi E, Karami M, Khazaei S, Bashirian S. (2019). The association between preeclampsia and autism spectrum disorders among children: a meta-analysis. *Korean Journal Pediatrics*.
22. Wang, H., László, K. D., Gissler, M., Li, F., Zhang, J., Yu, Y., & Li, J. (2021). Maternal hypertensive disorders and neurodevelopmental disorders in offspring: a population-based cohort in two Nordic countries. *European Journal of Epidemiology*, 36(5), 519-530. <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00756-2>



23. Brand, J. S., Lawlor, D. A., Larsson, H., & Montgomery, S. (2021). Association between Hypertensive Disorders of Pregnancy and Neurodevelopmental Outcomes among Offspring. *JAMA Pediatrics*, 175(6), 577-585. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.6856>
24. Kono, Y., Yonemoto, N., Nakanishi, H., Hosono, S., Hirano, S., Kusuda, S., & Fujimura, M. (2022). A Retrospective Cohort Study on Mortality and Neurodevelopmental Outcomes of Preterm Very Low Birth Weight Infants Born to Mothers with Hypertensive Disorders of Pregnancy. *American Journal of Perinatology*, 39(13), 1465-1477. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1722874>
25. Scime, N. V., Hetherington, E., Tomfohr-Madsen, L., Nettel-Aguirre, A., Chaput, K. H., & Tough, S. C. (2021). Hypertensive disorders in pregnancy and child development at 36 months in the All Our Families prospective cohort study. *PLoS ONE*, 16(12 December). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260590>
26. Robinson, R., Lähdepuro, A., Tuovinen, S., Girchenko, P., Rantalainen, V., Heinonen, K., ... Lahti-Pulkkinen, M. (2021, May 1). Maternal Hypertensive Pregnancy Disorders and Mental and Behavioral Disorders in the Offspring: a Review. *Current Hypertension Reports*. Springer. <https://doi.org/10.1007/s11906-021-01141-w>
27. Lahti-Pulkkinen, M., Girchenko, P., Tuovinen, S., Sammallahti, S., Reynolds, R. M., Lahti, J., ... Räikkönen, K. (2020). Maternal Hypertensive Pregnancy Disorders and Mental Disorders in Children. *Hypertension*, 75(6), 1429-1438. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14140>
28. Cordero, C., Windham, G. C., Schieve, L. A., Fallin, M. D., Croen, L. A., Siega-Riz, A. M., ... Daniels, J. L. (2019). Maternal diabetes and hypertensive disorders in association with autism spectrum disorder. *Autism Research*, 12(6), 967-975. <https://doi.org/10.1002/aur.2105>
29. Chen, K. R., Yu, T., Kang, L., Lien, Y. J., & Kuo, P. L. (2021). Childhood neurodevelopmental disorders and maternal hypertensive disorder of pregnancy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 63(9), 1107-1113. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14893>