

**FAKTOR RISIKO DISFASIA PERKEMBANGAN  
PADA ANAK**

*Risk Factor of Developmental Dysphasia in Children*



**Tesis**

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat S-2 dan  
memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak**

**Zuhriah Hidajati**

**NIM. G3C004034**

**PROGRAM PASCASARJANA  
MAGISTER ILMU BIOMEDIK  
DAN  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
ILMU KESEHATAN ANAK  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2009**

# TESIS

## FAKTOR RISIKO DISFASIA PERKEMBANGAN PADA ANAK

disusun oleh:

Zuhriah Hidajati

telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
Pada tanggal 26 Agustus 2009  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,  
Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. HM Sholeh Kosim, SpA(K)  
NIP. 195107231977121001

dr. Hendriani Selina, SpA(K), MARS  
NIP. 195204261978082001

Mengetahui,

Ketua Program Studi  
Magister Ilmu Biomedik  
Program Pascasarjana UNDIP

Ketua Program Studi  
Ilmu Kesehatan Anak  
Fakultas Kedokteran UNDIP

Dr. dr. Winarto, Sp.MK, SpM(K)  
NIP. 130675157

dr. Alifiani Hikmah P, SpA(K)  
NIP. 196404221988032001

**LEMBAR MONITORING PERBAIKAN**  
**UJIAN PROPOSAL PENELITIAN**

Yang bertandatangan dibawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Proposal Penelitian** yang diajukan tanggal 28 Agustus 2008 atas:

Nama Mahasiswa : Zuhriah Hidajati

Bagian : Ilmu Kesehatan Anak

Judul : Faktor Risiko Disfasia Perkembangan pada Anak

No.	Nama	Narasumber	Tanggal	Tanda tangan
1	Dr. HM Sholeh Kosim, SpA(K)	Pembimbing I		
2	Dr. Hendriani Selina, SpA(K), MARS	Pembimbing II		
3	Prof. dr. Amin Husni, M. Sc, Sp. S (K), PAK	Penguji		
4	Prof. dr. M. Sidhartani, M.Sc, Sp A(K)	Penguji		
5	Prof. Dr. dr. H. Tjahyono, Sp.PA(K), FIAC	Penguji		

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

- Tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.
- Hasil penelitian ini selanjutnya menjadi milik Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP. Dr. Kariadi Semarang dan karenanya untuk kepentingan publikasi keluar harus seizin Ketua Bagian tersebut diatas.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Semarang, Juli 2009

**Zuhriah Hidajati**

## **RIWAYAT HIDUP**

### **Data Pribadi**

- Nama : Zuhriah Hidajati
- Jenis Kelamin : Perempuan
- Tempat dan Tanggal Lahir : Jepara, 13 Juli 1971
- Agama : Islam
- Status : Menikah
- Alamat : Perumahan Tembalang Pesona Asri R 10  
Semarang, Jawa Tengah

### **Riwayat Pendidikan**

- Sekolah Dasar Negeri Jobokuto I, Jepara, lulus tahun 1983
- Sekolah Menengah Pertama Negeri I, Jepara, lulus tahun 1986
- Sekolah Menengah Atas Negeri I, Jepara, lulus tahun 1989
- Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, lulus tahun 1996
- PPDS-I Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro - Semarang, Juli 2004 – sekarang
- Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro – Semarang, Juli 2004 - sekarang

### **Riwayat Pekerjaan**

- Januari 1997 - Maret 1998, bekerja di Rumah Sakit Islam Ngasirah dan Balai Pengobatan Masyithoh, Jepara, Jawa Tengah.
- Maret 1998 – Februari 2001, sebagai Dokter PTT di Puskesmas Mlonggo II, Kabupaten Jepara, Jawa Tengah
- Maret 2001 - Oktober 2002, bekerja sebagai dokter jaga di Rumah Sakit Swasta Graha Husada, Jepara
- Oktober 2002 – sekarang, Pegawai Negeri Sipil Departemen Kesehatan Republik Indonesia di BP2 GAKI Magelang, Jawa Tengah.

### **Riwayat Keluarga**

1. Nama Orang Tua : Ayah : H. Ali Asfan  
Ibu : Hj. Aisyah Chudrotun
2. Nama Suami : Muhammad Cholid Djunaidi, MSi
3. Nama Anak : Safira Rizqi Azzahra  
Salman Sultan Ghiffari  
Sabrina Zahira Rahma

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena berkat karunia-Nya, Laporan Penelitian yang berjudul “Faktor Risiko Disfasia Perkembangan pada Anak“ dapat saya selesaikan, guna memenuhi sebagian persyaratan dalam mencapai derajat S-2 dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak (IKA) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Saya menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan yang saya miliki. Namun karena dorongan keluarga, bimbingan guru-guru kami dan teman-teman maka tulisan ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu saya dalam menyelesaikan penulisan ini, sehingga kiranya tidaklah berlebihan apabila pada kesempatan ini saya menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang, Prof. DR. Dr. Susilo Wibowo, MS. Med, Sp.And dan mantan Rektor Prof. Ir. Eko Budiardjo, M.Sc dan beserta jajarannya yang telah memberikan ijin bagi saya untuk menempuh PPDS-1 IKA FK UNDIP Semarang.
2. Direktur Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro, Prof. Drs. Y. Warella, MPA, Ph.D yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh Program Pasca Sarjana UNDIP Semarang.

3. Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana UNDIP Dr. dr. Winarto, SpMK(K), SpM, yang telah memberikan ijin bagi saya untuk menempuh Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana UNDIP Semarang.
4. Dekan FK UNDIP Dr. Soejoto, PAK, Sp.KK(K) dan mantan Dekan Dr. Anggoro DB Sachro, Sp.A(K), DTM&H dan Prof. Dr.. Kabulahman, Sp.KK, beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 IKA FK UNDIP.
5. Direktur Utama Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang Dr. Budi Riyanto, Sp.PD, M.Sc, dan mantan Direktur Utama Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang Dr. Gatot Suharto, MMR beserta jajaran Direksi yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh PPDS-1 IKA di Bagian IKA / SMF Kesehatan Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
6. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K) serta dr. Budi Santosa, SpA(K) selaku mantan Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP / SMF Kesehatan Anak yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.
7. Ketua Program Studi PPDS-1 IKA FK UNDIP, dr. Alifiani Hikmah P, SpA(K) dan Direktur Keuangan Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang / mantan Ketua Program Studi PPDS-1 IKA FK UNDIP, sekaligus pembimbing kedua penelitian



ini, dr. Hendriani Selina, MARS, Sp.A(K), saya sampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas pengertian dalam memberikan arahan, dorongan dan motivasi terus-menerus dalam menyelesaikan penelitian ini.

8. Penghargaan setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada dr. H.M. Sholeh Kosim, SpA(K), sebagai pembimbing utama penelitian ini atas segala kesabaran dan ketulusannya dalam memberikan bimbingan, motivasi, wawasan, arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. Terima kasih atas bimbingan serta arahan, penulis ucapkan kepada Dr. M. Sakundarno Adi, MSc, Dr. Hardian, sebagai pembimbing metodologi dan statistik.
10. Kepada Prof. dr. Amin Husni, M. Sc, Sp. S (K), PAK, Prof. dr. M. Sidhartani, M.Sc, Sp A(K), Prof. DR. Dr. Tjahyono, Sp.PA(K), FIAC, dr. Hery Djabat Purnomo, Sp.PD-KGEH dan Dr.dr. Winarto, Sp.MK,Sp.M (K), sebagai tim penguji. Terima kasih atas arahan, bimbingan serta kebijaksanaan dalam perbaikan dan penyelesaian tesis ini.
11. Kepada dr. I Hartantyo, Sp.A(K), selaku dosen wali yang telah berkenan memberikan dorongan, motivasi dan arahan yang tidak putus-putusnya untuk dapat menyelesaikan studi dan penyusunan laporan penelitian ini.
12. Kepada para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di Bagian IKA Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang : Prof. dr. Moeljono S. Trastotenojo, Sp.A(K), Prof. DR. Dr. Ag. Soemantri, Sp.A(K), Ssi (Stat), Prof. DR. Dr. I. Sudigbia, Sp.A(K), Prof. DR. Dr. Lydia Kristanti K, Sp.A(K), Prof. DR. Dr. Harsoyo N, Sp.A(K), DTM&H, DR. Dr. Tatty Ermin S,

Sp.A(K), P.hD, Dr. Kamilah Budhi R, Sp.A(K), Dr. R. Rochmanadji Widajat, Sp.A(K), MARS, DR. Dr. Tjipta Bachtera, Sp.A(K), Dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K), Sp.A(K), dr. Rudy Susanto, Sp.A(K), dr. Herawati Juslam, Sp.A(K), dr. JC Susanto, Sp.A(K), dr. Agus Priyatno, Sp.A(K), dr. Asri Purwanti, Sp.A(K), MPd, dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), dr. MM DEAH Hapsari, Sp.A(K), dr. Mexitalia Setiawati, Sp.A(K), dr. M. Herumuryawan, Sp.A, dr. Gatot Irawan Sarosa, Sp.A, dr. Anindita S, Sp.A, dr. Wistiani, Sp.A, dr. Moh. Supriyatna, SpA, dr. Fitri Hartanto Sp.A, dr. Omega Melyana, SpA, dr. Yetty, SpA, dr. Ninung, SpA dan dr. Nahwa A, SpA, yang telah berperan besar dalam proses pendidikan saya, hanya Allah yang dapat membalasnya.

Kepada seluruh teman sejawat peserta PPDS-I, khususnya kepada saudaraku seperjuangan dr. Tun Paksi S, dr. Abdul Khanis dan dr. Novita W, Sp A, MSi Med, atas kerjasama yang baik, saling membantu dan memotivasi. Juga tak lupa rasa terima kasih dan penghargaan kepada rekan-rekan paramedis / Tata Usaha bagian IKA atas kerjasama dan bantuannya selama penulis menimba ilmu.

Kepada semua pasien dan keluarganya yang telah turut berpartisipasi secara ikhlas dalam penelitian ini, saya sampaikan terima kasih serta penghargaan setinggi-tingginya. Semoga anak-anak kelak dapat menjadi generasi yang lebih baik dan sehat. Untuk mereka semua penelitian ini saya persembahkan.

Terima kasih kepada kedua orangtuaku tercinta Ayahanda H. Ali Asfan dan Ibunda Hj. Aisyah Chudrotun, atas segala yang telah diberikan selama ini, semoga Allah

memberikan kesehatan, umur panjang dan kebahagiaan dunia akhirat, amin. Saudara-saudaraku tersayang, mas Abdul Nasir dan istri mbak Sumiatun, mbak dr. Umi Aliyah, MARS dan suami mas Indro Sugianto, SH, MH, Mas Nung (alm.), mas Umar Ashari, Pnmpos dan istri mbak Isnisa Hidiya, mbak Ir. Anisah Salmah, MT dan suami Capt. Ahdiyat Andi S, M.Mar., Amalia Fitriani, SE dan suami Agus Dwi H, SE dan Nailul Farokhi, SE, serta keponakan-keponakanku : Yuyun, Faisal, Ica, Lila, Fahmi, Anang, Azi, Abi, Farah, Afan dan Wafi, atas bantuan, perhatian, dukungan, nasehat dan doa tulus yang penulis rasakan sejak memulai pendidikan hingga sekarang.

Untuk kedua mertuaku terkasih, H. Ali Masyhudi dan Hj. Fachriyah serta saudara-saudara iparku Ahmad Taufiqurrahman, AMd dan istri, Latifah Hikmawati dan suami, dr. M. Farid Faishol dan istri, M. Azwar Anas, Amd dan istri, Ahmad Nasir Nisar, S Ag., terima kasih atas doa restu dan bantuannya baik material maupun spiritual.

Terkhusus untuk suamiku tercinta M. Cholid Djunaidi, MSi. dan ketiga buah hati kami terkasih, Safira Rizqi Azzahra, Salman Sultan Ghiffari dan si mungil Sabrina Zahira Rahma; tiada kata terucap selain terima kasih atas pengorbanan, kesabaran, ketabahan, dukungan dan kasih sayang yang sungguh luar biasa. Semoga Allah berkenan memberikan kebahagiaan dunia akhirat dan keluarga sakinah mawaddah warahmah.

Saya sampaikan terima kasih tak terhingga kepada seluruh staf Tumbuh Kembang, kepala dan seluruh staf bagian terapi wicara dan *Clinical Diagnostic Center* ( CDC ) RS. Dr. Kariadi serta semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah mendukung dan membantu dalam menyelesaikan penelitian ini. Allah kiranya membalas segala kebaikan dan dukungannya, amin.

Tiada gading yang tak retak, saya memohon kepada semua pihak untuk memberikan masukan dan sumbang saran atas penelitian ini sehingga dapat meningkatkan kualitas penelitian ini dan memberikan bekal bagi saya untuk penelitian ilmiah di masa yang akan datang.

Akhirnya dari lubuk hati yang paling dalam, penulis juga menyampaikan permintaan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Allah Maha Rahman-Rahim senantiasa melimpahkan berkat dan karunia-NYA kepada kita sekalian, Amin.

Semarang, Juli 2009

**Zuhriah Hidajati**

# DAFTAR ISI

	halaman
Halaman Judul .....	i
Lembaran Pengesahan .....	ii
Lembar Monitoring Perbaikan Ujian Proposal Penelitian Tesis .....	iii
Pernyataan .....	iv
Riwayat Hidup .....	v
Kata Pengantar .....	vii
Daftar Isi .....	xiii
Daftar Gambar .....	xvi
Daftar Tabel .....	xvi
Daftar Lampiran .....	xvii
Daftar Singkatan.....	xviii
<i>Abstract</i> .....	xx
Bab 1. Pendahuluan .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penelitian .....	5
1.4. Manfaat Penelitian .....	6
1.5. Keaslian Penelitian .....	6
Bab 2. Tinjauan Pustaka .....	9
2.1. Disfasia Perkembangan .....	9
2.1.1. Pengertian dan Batasan .....	9
2.1.2. Insidensi disfasia perkembangan.....	11
2.1.3. Etiologi dan faktor risiko disfasia perkembangan.....	12
2.1.3.1. Faktor genetik.....	12
2.1.3.2. Faktor prenatal, natal dan post natal.....	13
2.1.4. Patogenesis disfasia perkembangan .....	27
2.1.4.1. Neuroanatomi .....	27

2.1.4.2. Neurobiokimia.....	29
2.1.5. Diagnosis disfasia perkembangan.....	30
2.1.5.1. Anamnesis.....	30
2.1.5.2. Pemeriksaan fisik dan neurologi.....	31
2.1.5.3. Pemeriksaan dengan instrumen penyaring.....	32
2.1.5.4. Pemeriksaan penunjang.....	34
2.1.6. Plastisitas otak.....	35
2.1.7. Stimulasi perkembangan.....	36
2.1.8. Kerangka teori.....	39
2.1.9. Kerangka konsep.....	40
2.1.10. Hipotesis.....	41
Bab 3. Metoda Penelitian .....	42
3.1. Ruang lingkup penelitian.....	42
3.2. Waktu dan tempat penelitian.....	42
3.3. Jenis dan rancangan penelitian.....	42
3.4. Populasi dan sampel penelitian.....	43
3.4.1. Populasi target.....	43
3.4.2. Populasi terjangkau.....	43
3.4.3. Sampel kasus.....	43
3.4.3.1. Kriteria inklusi.....	44
3.4.3.2. Kriteria eksklusi .....	44
3.4.4. Sampel kontrol.....	45
3.4.5. Perhitungan besar sampel.....	45
3.4.6. Cara sampling.....	46
3.5. Variabel penelitian.....	46
3.6. Definisi operasional.....	46
3.7. Cara pengumpulan data.....	48
3.8. Alur Penelitian .....	49
3.9. Pengolahan dan analisis data.....	49
3.10. Etika penelitian .....	52

Bab 4. Hasil Penelitian.....	53
4.1. Karakteristik subyek penelitian.....	53
4.2. Karakteristik anak yang dapat menjadi faktor risiko disfasia .....	54
4.3. Riwayat keluarga lambat bicara.....	57
4.4. Pemeriksaan HOME .....	57
4.5. Hasil Analisis Multivariat.....	58
Bab 5. Pembahasan.....	60
Keterbatasan penelitian.....	67
Bab 6. Simpulan dan saran.....	68
Daftar Pustaka.....	69

Lampiran-lampiran

## DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 1. Kematian sel terprogram (apoptosis) dan nekrosis	20
Gambar 2 Alur metabolisme bilirubin	23

## DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel 1 Penelitian-penelitian mengenai gangguan perkembangan berbahasa ....	7
Tabel 2 Tanda adanya masalah dalam perkembangan bahasa dan bicara.....	11
Tabel 3 Penilaian Skor Apgar.....	18
Tabel 4 Karakteristik anak pada kelompok kasus dan kontrol .....	52
Tabel 5 Karakteristik Tingkat pendidikan ibu kelompok kasus dan kontrol.....	53
Tabel 6 Kondisi anak saat lahir pada kelompok kasus dan kelompok kontrol ...	55
Tabel 7 Kategori kadar bilirubin anak saat ada gejala kuning .....	56
Tabel 8 Kejang demam pada kelompok kasus dan kelompok kontrol .....	56
Tabel 9 Riwayat lambat bicara pada keluarga.....	57
Tabel 10 Hasil pemeriksaan HOME kelompok kasus dan kelompok kontrol .....	58
Tabel 11 Faktor-faktor yang berhubungan secara bermakna dengan adanya disfasia perkembangan pada anak.....	58
Tabel 12 Faktor-faktor risiko kejadian disfasia perkembangan pada anak...	59



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	<i>Home inventory</i>
Lampiran 2	Kuesioner
Lampiran 3	DDST
Lampiran 4	ELMS-2
Lampiran 4	<i>Ethical Clearance</i>
Lampiran 5	Lembar <i>Informed Consent</i>
Lampiran 6	Contoh sampel penelitian
Lampiran 7	Hasil-hasil pengolahan data dengan SPSS 15.0

## DAFTAR SINGKATAN

1. AS : Apgar Skore
2. BBLR : Bayi Berat Lahir Rendah
3. BBLSR : Bayi Berat Lahir Sangat Rendah
4. BAEP/ABR : Brainstem auditory evoked potential / Auditory  
Brainstem Response
5. CM : Catatan Medis
6. Ca<sup>2+</sup> : Ion Calsium
7. CDC : Clinical Diagnostic Center
8. CO : Carbon Monoksida
9. CaM kinase II : Calmodulin dependent protein kinase II
10. DDST : Denver Developmental Screening Test
11. DMO : Disfungsi Minimal Otak
12. DNA : Deoxyribonucleic acid
13. EEG : Electroencefalografi
14. ELMS-2 : Early Language Milestone Scale-2
15. EDPGT : EDP-glukoronosiltransferase
16. GABA :  $\gamma$ -amino butyric acid
17. HOME : Home Observation for Measurement of the Environment
18. Hb : Hemoglobin
19. KMS : Kartu Menuju Sehat
20. KMK : Kecil Masa Kehamilan
21. MRI : Magnetizing Resonance Imaging

- 22. NICU : Neonatal Intensive Care Unit
- 23. SLI : Specific Language Impairment
- 24. THT : Telinga Hidung Tenggorok
- 25. TPA : Tempat Penitipan Anak
- 26. TORCH : Toxoplasma Rubella Citomegalovirus Herpes
- 27. UCB : Unconjugated Bilirubin

## ABSTRAK

**Latar belakang :** Disfasia perkembangan merupakan salah satu penyebab keterlambatan berbahasa pada anak yang menyebabkan kesulitan belajar. Penyebab pasti disfasia perkembangan belum diketahui. Faktor yang diduga berpengaruh terhadap disfasia perkembangan adalah genetik, natal dan post natal

**Tujuan :** Untuk membuktikan riwayat keluarga terlambat bicara, jenis kelamin laki-laki, asfiksia neonatal, hiperbilirubinemia dan kejang demam merupakan faktor risiko disfasia perkembangan.

**Metode :** Penelitian dengan rancangan kasus kontrol. Subyek penelitian adalah tiga puluh enam anak usia 12-36 bulan dengan disfasia perkembangan dan tiga puluh enam anak usia 12-36 bulan tanpa disfasia perkembangan. Dilakukan wawancara dengan orang tua anak dan pemeriksaan dengan menggunakan *Denver Developmental Screening Test ( DDST )*, *Early Language Milestone – Scale- 2*, *home inventory*. Dilakukan analisis statistik bivariat dan regresi logistik dengan menggunakan program SPSS 15.0 for windows.

**Hasil penelitian :** Riwayat keluarga terlambat bicara dan tidak adanya stimulasi terbukti sebagai faktor risiko terjadinya disfasia perkembangan.dengan *odds ratio* 22.1 ( 95 % CI; 2.7 - 177.7,  $p = 0.004$  ) dan 37.8 ( 95 % CI; 2.84 - 503.4  $p = 0.006$ ). Sedangkan jenis kelamin laki-laki, asfiksia neonatal, hiperbilirubinemia dan kejang demam tidak terbukti sebagai faktor risiko disfasia perkembangan.

**Simpulan :** Riwayat keluarga terlambat bicara dan tidak adanya stimulasi terbukti sebagai faktor risiko disfasia perkembangan.

**Kata kunci :** Disfasia perkembangan, faktor risiko.

## **ABSTRACT**

**Background.** Developmental dysphasia is one of the cause of language delay in children that leads to learning disability. The causes of developmental dysphasia are remained unknown. The predisposing factors are genetics, prenatal, natal and postnatal.

**Aims.** To determine that family history of speech delay, male, neonatal asphyxia, hyperbilirubinaemia and febrile seizure as risk factors of developmental dysphasia.

**Methods.** Case control study. Subjects were 36 children of 12-36 months age with developmental dysphasia and 36 children without developmental dysphasia. Interview with parents as respondent were performed using *Denver Developmental Screening Test, Early Language Milestone – Scale- 2, home inventory* and quiz. Statistical analysis were performed with bivariat and multivariat logistic regression using SPSS 15.0 for windows.

**Results.** Family history of speech delay and poor stimulation were proven as risk factors of developmental dysphasia with *adjusted odds ratio* 22.1 ( 95 % CI; 2.7 - 177.7,  $p = 0.004$  ) and 37.8 ( 95 % CI; 2.84 - 503.4,  $p = 0.006$ ). Male, neonatal asphyxia, hyperbilirubinaemia and febrile seizure were not proven as the risk factors of developmental dysphasia.

**Conclusions.** Family history of speech delay and poor stimulation were proven as risk factors of developmental dysphasia.

Keywords : developmental dysphasia, risk factor

## Uji Tapis Perkembangan Denver II

### Interpretasi hasil Uji Tapis Perkembangan Denver II

#### Normal

- Tidak ada delay dan maksimum 1 caution
- Lakukan penapisan rutin pada kunjungan anak sehat berikutnya

#### Suspek

- Dua atau lebih *caution* dan atau satu atau lebih *delay*
- Penapisan ulang 1-2 minggu kemudian untuk menyingkirkan faktor penyebab sementara, misalnya kelelahan, takut atau sakit

#### Tidak dapat diuji

- Penolakan pada satu atau lebih soal (item) yang berbeda sama sekali di sebelah kiri garis usia, dan atau lebih dari satu soal (item) yang garis usianya memotong daerah 75-90 %
- Penapisan ulang 1-2 minggu kemudian.

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Gangguan perkembangan berbahasa (*dysphasia*) adalah ketidakmampuan atau keterbatasan kemampuan anak untuk menggunakan simbol linguistik untuk berkomunikasi secara verbal, atau terdapatnya keterlambatan perkembangan bicara dan bahasa jika dibandingkan dengan anak lain yang sama umurnya, jenis kelamin, adat istiadat dan kecerdasannya. Kelainan ini terjadi pada fase perkembangan anak yang sedang belajar berbicara dan berbahasa.<sup>1</sup>

Beberapa data menunjukkan angka kejadian anak yang mengalami keterlambatan bicara (*speech delay*) cukup tinggi. Silva (1980) di New Zealand sebagaimana dikutip Leung menemukan bahwa 8,4% anak umur tiga tahun mengalami keterlambatan bicara sedangkan Leung (1999) di Canada mendapatkan angka 3% sampai 10%.<sup>2</sup> Di Amerika Serikat, perkiraan keseluruhan terjadinya gangguan komunikasi sekitar 5 % anak usia sekolah, yang meliputi gangguan suara sebanyak 3 % dan gagap sebesar 1 %. Insidensi anak usia Sekolah Dasar yang mengalami gangguan artikulasi adalah sekitar 2-3 %.<sup>3</sup> Di Poliklinik Tumbuh Kembang anak RS Dr. Kariadi dari bulan Januari 2007 sampai Desember 2007 diperoleh dari 436 kunjungan baru terdapat 100 anak (22,9 %) dengan keluhan gangguan bicara dan berbahasa, diantaranya terdapat 13 anak (2,98 %) dengan disfasia perkembangan.<sup>4</sup>

Salah satu penyebab keterlambatan berbahasa adalah disfasia perkembangan (*developmental dysphasia*).<sup>2,5,6</sup> Disfasia perkembangan adalah gangguan perkembangan bahasa tanpa adanya defisit neurologis, sensoris, intelektual, dan emosional.<sup>7</sup>

Untuk menyingkirkan adanya gangguan pendengaran perlu dilakukan pemeriksaan otologis dan audiometris. Pada anak pemeriksaan otologis dapat dilakukan dengan test *Brainstem Evoked Response Audiometry* (BERA). Sensitivitas dari BERA dilaporkan sebesar 100% dan spesifitas 97- 98%.<sup>8</sup>

Perkembangan mental, kognitif, sosial dan emosional pada anak dapat dinilai dengan menggunakan *Home Observation for Measurement of the Environment* (HOME). HOME merupakan prediktor yang andal untuk perkembangan mental, kognitif, sosial dan emosional pada anak prasekolah.<sup>9</sup>

Insidensi disfasia perkembangan di Amerika Serikat menurut Rappin adalah 3-10 %, sedangkan Ervin M adalah sebesar 7,6 % pada anak usia 5 tahun.<sup>7,10</sup> Di Indonesia prevalensi disfasia perkembangan belum pernah diketahui.<sup>11</sup>

Disfasia perkembangan termasuk dalam istilah disfungsi minimal otak (DMO).<sup>12,13</sup> Disfungsi minimal otak bukanlah istilah yang melukiskan penyakit tertentu, melainkan istilah umum yang menggambarkan adanya disfungsi akibat gangguan perkembangan otak, baik pada masa prenatal, natal maupun posnatal.<sup>14</sup>

Sampai saat ini penyebab disfasia perkembangan secara pasti belum diketahui.<sup>14-16</sup> Faktor yang diduga menyebabkan disfasia perkembangan adalah disfungsi minimal otak, anoksia saat lahir dan gen dominan tunggal.<sup>16</sup> Dari sudut



mekanismenya, disfungsi minimal otak diakibatkan oleh adanya deviasi dalam perkembangan otak, yang dianggap matang sekitar usia empat tahun. Penelitian menunjukkan ada sekelompok anak yang sebagian besar laki-laki, menderita ‘gangguan hemisfer dominan’ yang berkaitan dengan asimetri tidak lazim dari belahan otak dan atau penyimpangan perkembangan korteks yang terjadi pada waktu awal prenatal. Ada juga anak yang memperlihatkan tanda-tanda kerusakan otak saat perinatal.<sup>17</sup>

Penelitian Verkasalo mendapatkan anak yang lahir dengan berat badan yang sangat rendah akan cenderung mengalami gangguan perkembangan bahasa dan bicara.<sup>18</sup> Penelitian Taylor menyimpulkan adanya hubungan antara komplikasi kehamilan berupa perdarahan antepartum, hipertensi derajat rendah dengan gangguan perkembangan anak berupa keterlambatan menyeluruh (*global delay*), keterlambatan bicara, retardasi mental dan gangguan perilaku.<sup>19</sup> Penelitian Campbell mendapatkan faktor risiko keterlambatan bicara pada anak di bawah umur tiga tahun adalah laki-laki, memiliki riwayat keluarga menderita terlambat bicara pada masa kanak-kanak, pendidikan ibu kurang dan status sosial ekonomi yang kurang.<sup>20</sup> Eldestein menyimpulkan gangguan perkembangan bahasa dapat terjadi sebagai akibat jangka panjang dari ensefalopati perinatal. Sedangkan ensefalopati perinatal disebabkan karena hipoksia intrauterin dan antenatal yaitu ibu hamil yang menderita hipertensi, anemia, insufisiensi plasenta, perdarahan antepartum, persalinan dengan alat bantu dan asfiksia.<sup>21</sup> Penelitian kohort berbasis populasi oleh Moster D dkk (2002) membuktikan bahwa anak dengan Skor Apgar rendah dan diikuti tanda depresi serebral

memiliki peningkatan risiko menderita gangguan perkembangan neurologis dan kesulitan belajar.<sup>6</sup> Ossaimi dan Jawad menyatakan, pada penelitian berbasis rumah sakit didapatkan kesimpulan anak yang pernah mengalami kejang demam setelah diikuti dapat mengalami kesulitan akademis dan gangguan perilaku.<sup>22</sup> Listyaningrum dkk (2006), mendapatkan riwayat keluarga mengalami keterlambatan bicara dan riwayat perdarahan selama hamil terbukti sebagai faktor risiko disfasia perkembangan.<sup>23</sup> Adapun faktor risiko lain seperti hiperbilirubinemia belum pernah diteliti apakah menyebabkan disfasia perkembangan.

Bila gangguan bicara dan bahasa tidak diterapi dengan tepat, akan terjadi gangguan kemampuan membaca, kemampuan verbal, perilaku, penyesuaian psikososial dan kemampuan akademis yang buruk.<sup>2</sup> Anak yang mengalami kelainan berbahasa pada masa pra-sekolah, 40% hingga 60% akan mengalami kesulitan dalam bahasa tulisan dan mata pelajaran akademik.<sup>24</sup> Sidiarto L (2002) menyebutkan bahwa anak yang dirujuk dengan kesulitan belajar spesifik, lebih dari 60% mempunyai riwayat keterlambatan bicara. Sedangkan Rice (2002) menyebutkan, apabila disfasia perkembangan tidak diatasi sejak dini, 40% - 75% anak akan mengalami kesulitan untuk membaca.<sup>25</sup> Itulah sebabnya pencegahan dan deteksi dini gangguan perkembangan berbahasa pada anak sangat penting.<sup>14</sup>

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah riwayat keluarga mengalami keterlambatan bicara, jenis kelamin laki-laki, asfiksia neonatal, hiperbilirubinemia dan kejang demam merupakan faktor risiko disfasia perkembangan ?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### 1. Tujuan umum

Membuktikan beberapa faktor risiko disfasia perkembangan pada anak kelompok usia 12-36 bulan.

#### 2. Tujuan khusus

- a. Membuktikan apakah riwayat keluarga mengalami keterlambatan bicara merupakan faktor risiko disfasia perkembangan.
- b. Membuktikan apakah jenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko disfasia perkembangan.
- c. Membuktikan apakah asfiksia neonatal merupakan faktor risiko disfasia perkembangan.
- d. Membuktikan apakah hiperbilirubinemia merupakan faktor risiko disfasia perkembangan.
- e. Membuktikan apakah kejang demam merupakan faktor risiko disfasia perkembangan.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Klinis dan pelayanan**

Sebagai masukan informasi mengenai faktor risiko yang berpengaruh terhadap timbulnya disfasia perkembangan pada anak sehingga dapat dilakukan upaya pencegahan maupun deteksi dini

### 1.4.2. Ilmu pengetahuan dan teknologi

- Membiasakan penggunaan alat-alat canggih untuk deteksi dini disfasia perkembangan
- Sebagai sumbangan dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta sebagai landasan bagi penelitian berikutnya.

### 1.5. Keaslian Penelitian

Penelitian yang serupa dengan penelitian kami namun berbeda dalam teknis pemeriksaan, sesuai tabel di bawah ini :

**Tabel 1. Penelitian-penelitian mengenai gangguan perkembangan berbahasa**

<i>Peneliti/tahun /jurnal</i>	<i>Subyek</i>	<i>Sampel</i>	<i>Desain</i>	<i>Hasil</i>
<b>Campbell TF, Dollaghan CA, Rockette HE, Paradise JL, Feldman HM, Shroberg LD, et al, Child Dev 2003;74:346-57. Pittsburgh.<sup>20</sup></b>	Anak kurang 3 tahun	100	<i>Case control</i>	Faktor risiko disfasia : anak laki-laki, riwayat keluarga gangguan bahasa, pendidikan ibu kurang
<b>Doody, Dunne PW, Epstein HF, Am J of Human Genetics 1994; 55 : 44.<sup>30</sup></b>	keluarga dengan gangguan berbahasa	14	Metaanalisis	Hubungan derajat I mengalami/ riwayat disfasia sebanyak 39 % ( <i>range</i> 24%-77%)

<b>Verkasalo. J Pediatr</b> <b>2004; 80(6):495-502</b> <b>Rio J</b> <sup>18</sup>	Bayi preterm BBLSR, vs bayi BB normal	17	Kohort prospektif	Usia 2 tahun : skor pemahaman bahasa BBLSR yang lebih rendah, usia 4 tahun : pemahaman bahasa, dan penyebutan nama
<b>Moster D, Lie TR, Markestad T. Arch Dis Child Fetal Neo</b> <b>2002; 86 : 16-21.</b> <sup>68</sup>	Bayi skor APGAR 5' I < tiga, BBLSR (< 1500 g)	5862	Kohort prospektif	Disfasia terjadi pada skor APGAR lima menit pertama kurang dari tiga dan BBLSR (< 1500 gram)
<b>Al-Ossaimi, Jawad HN. The Kuwait Med J</b> <b>2001, 33 (1): 7-12</b> <b>Kuwait</b> <sup>22</sup>	Anak paska kejang demam	98	Kohort prospektif	Kesulitan akademis dan gangguan perilaku
<b>Listyaningrum, dkk (thesis, 2006)</b> <sup>23</sup>	Anak < 6 tahun dengan disfasia perkembangan	32	<i>Case control</i>	Keluarga alami lambat bicara dan perdarahan selama hamil merupakan faktor risiko disfasia perkembangan.

Penelitian ini menggunakan desain *case control*, dengan kasus anak usia 12-36 bulan yang mengalami disfasia perkembangan dan kontrol anak normal pada usia yang sama, menggunakan metode wawancara dengan orang tua anak dan pemeriksaan dengan alat bantu *Denver Developmental Screening Test, Early Language Milestone – Scale- 2* dan *home inventory* serta alat penunjang *Brainstem Evoked Response Auditory* (BERA), diharapkan akan membuktikan faktor risiko disfasia perkembangan.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Disfasia Perkembangan**

##### **2.1.1 Pengertian dan Batasan**

Yang dimaksud gangguan berbahasa adalah ketidakmampuan atau keterbatasan kemampuan anak untuk menggunakan simbol linguistik untuk berkomunikasi secara verbal. Karena gangguan pada anak terjadi pada fase perkembangan dimana anak sedang belajar berbicara, untuk selanjutnya disebut gangguan perkembangan bahasa dan wicara atau disfasia perkembangan.<sup>1</sup>

Tallal sebagaimana dikutip Hartono B, mendefinisikan disfasia perkembangan sebagai gangguan perkembangan bahasa dan bicara ekspresif dan atau reseptif pada anak tanpa gangguan pendengaran, mempunyai intelegensia yang baik dan lingkungan yang mendukung.<sup>15</sup> Sedangkan Ervin M menyebutkan

disfasia perkembangan adalah gangguan bahasa tanpa adanya defisit neurologis, sensoris, intelektual dan emosional.<sup>7</sup>

Menurut Xavier Tan, seorang psikiater anak, sebagaimana dikutip Njiokiktjien C, Panggabean R dan Hartono B, disfasia perkembangan dapat terjadi meskipun fungsi pendengaran baik, organ bicara sensomotorik normal dan dalam lingkungan sosial yang normal juga.<sup>17</sup>

Disfasia perkembangan termasuk dalam disfungsi minimal otak (DMO). Disfungsi minimal otak bukanlah istilah yang melukiskan penyakit tertentu, melainkan istilah umum yang menggambarkan adanya suatu disfungsi akibat gangguan perkembangan otak. Istilah minimal melukiskan bahwa lesi memang minimal, sering tidak tampak pada neuroimaging, atau lesi yang bersifat gangguan dalam biomolekuler/neurotransmitter. Sedangkan dilihat dari sudut mekanismenya, disfungsi minimal otak diakibatkan oleh deviasi atau kesalahan dalam perkembangan otak. Gangguan perkembangan otak dapat disebabkan oleh faktor prenatal, natal dan postnatal.<sup>17</sup>

Disfasia perkembangan merupakan salah satu penyebab keterlambatan bicara (*speech delay*) pada anak. Pada anak dengan problem keterlambatan bicara, perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut jika dijumpai beberapa keadaan seperti :<sup>26,27</sup>

**Tabel 2 : Tanda adanya masalah dalam perkembangan bahasa dan bicara**

---

<b>Saat lahir dan seterusnya</b>	- Tidak memberi respon terhadap suara - Tidak ada minat berinteraksi dengan orang lain
<b>4 bulan</b>	Tidak mempunyai keinginan berkomunikasi
<b>6 bulan</b>	- Mata tidak melirik dan kepala tidak menoleh pada sumber suara yang datang dari belakang atau samping. - Tidak respon terhadap panggilan namanya - Kehilangan kemampuan mengeluarkan suara
<b>12 bulan</b>	- Tidak ada jargon atau kata-kata rutin - Tidak mengatakan "ma-ma, pa-pa" - Kehilangan kemampuan bicara yang sudah pernah ada
<b>15-18 bulan</b>	- Tidak ada kata-kata - Tidak mengerti bila diajak bicara
<b>18 bulan</b>	Tidak dapat mengucapkan 10 kata
<b>21 bulan</b>	Tidak respon terhadap perintah : duduk, berdiri, kemari
<b>24 bulan</b>	Perbendaharaan kata kurang dari 50 Tidak ada kalimat terdiri dari 2 kata Bicaranya sulit dimengerti orang lain Tidak dapat menunjuk dan menyebutkan bagian tubuh : mulut, hidung, mata dan kuping

---

### **2.1.2. Insidensi disfasia perkembangan**

Angka kejadian disfasia perkembangan di Amerika Serikat menurut Rappin adalah 3-10 %, sedangkan menurut Ervin M adalah 7,6 % pada anak usia 5 tahun.<sup>7</sup> Menurut Tomblin dan kawan-kawan diperkirakan sekitar 7%.<sup>28</sup>

Perbandingan laki-laki dan perempuan bervariasi; pada umumnya lebih banyak pada laki-laki dibanding perempuan yaitu 4 : 1. Sidiarto L menyebutkan



pada anak-anak dengan gangguan perkembangan wicara-bahasa yang dirujuk, rasio laki-laki dibanding perempuan adalah 8 : 1.<sup>1</sup>

### **2.1.3. Etiologi dan faktor risiko disfasia perkembangan**

Selama bertahun-tahun, ada kecenderungan menganggap disfasia perkembangan disebabkan oleh banyak faktor seperti pengasuhan yang buruk, kerusakan otak minimal selama proses persalinan, atau kehilangan pendengaran sementara. Baru kemudian menjadi jelas bahwa faktor-faktor tersebut kalah penting dibanding gen dalam menentukan risiko untuk disfasia perkembangan. Upaya untuk mencari kelainan “gen” telah dilakukan, tetapi mulai menjadi jelas bahwa tidak ada faktor penyebab tunggal yang bertanggung jawab untuk semua kasus.<sup>28</sup> Sampai saat ini penyebab dari disfasia perkembangan secara pasti belum diketahui. Beberapa faktor yang diduga berpengaruh terhadap terjadinya disfasia perkembangan adalah :

#### **2.1.3.1. Faktor genetik**

Beberapa penelitian di luar negeri telah menunjukkan bahwa sekitar 50-75 % anak dengan disfasia perkembangan ternyata memiliki paling tidak satu saudara kandung yang juga mengalami gangguan berbahasa.<sup>25</sup>

*Specific Language Impairment Consortium* menemukan hubungan (*linkage*) antara gangguan bahasa dengan dua lokus yang terpisah pada kromosom 16 dan 19. Lokus pada kromosom 16, dihubungkan dengan penampilan yang buruk pada tes repetisi kata dan memori jangka pendek,

sedangkan lokus pada kromosom 19 dihubungkan dengan penampilan yang buruk pada tes bahasa ekspresif.

Ada satu keluarga dari London, Inggris yang telah diteliti dengan seksama oleh ahli genetik dimana tiga generasi keluarga KE, *Specific Language Impairment* (SLI) terjadi pada 50% dari anak yang orang tuanya menderita SLI dan disebabkan oleh mutasi yang mempengaruhi sebagian kecil DNA pada gen di kromosom 7.<sup>28</sup>

Stromsworld menyatakan terdapat empatbelas penelitian yang menyelidiki insidensi riwayat keluarga dengan gangguan berbahasa, biasanya hubungan derajat pertama / *first degree relative* memiliki gangguan berbahasa atau riwayat gangguan berbahasa. Pada penelitian-penelitian tersebut rata-rata insidensi riwayat keluarga yang menderita disfasia perkembangan sebanyak 39 % (range 24 % - 77 %).<sup>29</sup>

Anak dikatakan memiliki riwayat keluarga yang mengalami keterlambatan bicara apabila dari anamnesis didapatkan hasil ada anggota keluarga yang juga mengalami keterlambatan bicara, dan atau pernah mengalami terapi wicara oleh *speech therapist*.<sup>30</sup>

#### 2.1.3.2. Faktor prenatal, natal dan post natal

Terdapat bukti epidemiologi yang menunjukkan bahwa faktor perinatal dan antenatal berperan dalam terjadinya disfasia perkembangan. Sebuah penelitian besar di Florida dilakukan oleh Stanton dan Chapman untuk meneliti faktor risiko yang diduga berhubungan dengan disfasia perkembangan. Penelitian dengan sampel 5862 anak dengan disfasia perkembangan mendapatkan hasil skor

APGAR lima menit pertama kurang dari tiga dan bayi berat lahir sangat rendah (kurang dari 1500 gram) berhubungan dengan risiko terjadinya disfasia perkembangan.<sup>29</sup>

Cowel melakukan penelitian dengan pemeriksaan MRI otak anak dengan disfasia perkembangan dibandingkan anak dengan perkembangan bahasa yang normal. Hasil penelitian menyebutkan bahwa anak dengan disfasia perkembangan dengan riwayat risiko kehamilan tinggi seperti pemakaian alkohol oleh ibu, tekanan darah tinggi dan stres waktu hamil ternyata memiliki korpus kalosum yang lebih sempit dibandingkan anak dengan perkembangan bahasa normal. Cowel menyimpulkan bahwa hasil temuan ini sebagai indikasi bahwa otak anak yang berisiko menderita gangguan bahasa lebih sensitif terhadap efek-efek yang ditimbulkan oleh faktor prenatal.<sup>31</sup>

Verkasalo melakukan penelitian longitudinal terhadap 17 bayi preterm dengan berat badan lahir sangat rendah, dibandingkan dengan bayi dengan berat badan lahir normal. Ternyata pada usia 2 tahun anak yang dahulu memiliki berat badan lahir sangat rendah memiliki skor pemahaman bahasa yang lebih rendah. Kemudian pada usia 4 tahun, anak yang dahulu memiliki berat badan lahir sangat rendah memiliki kesulitan dalam pemahaman bahasa, penyebutan nama (*naming*) dan diskriminasi persepsi pendengaran.<sup>18</sup>

Edelstein menyebutkan bahwa gangguan perkembangan bahasa dapat terjadi sebagai akibat jangka panjang ensefalopati perinatal. Dikatakan bahwa ensefalopati perinatal sering menyebabkan disfungsi minimal otak. Ensefalopati perinatal adalah kerusakan otak yang terjadi dari umur kehamilan 28 minggu - 7

hari setelah lahir. Ensefalopati perinatal dapat disebabkan oleh hipoksia intrauterin / hipoksia antenatal. Penyebab hipoksia intrauterin dan antenatal antara lain ibu hamil yang menderita anemia, hipertensi, insufisiensi plasenta, perdarahan antepartum, persalinan dengan alat bantu dan asfiksia.<sup>21</sup>

#### 2.1.3.2.1. Faktor prenatal

##### 1. Anemia

Anemia pada ibu hamil adalah kadar hemoglobin (Hb) yang kurang dari 10 gram%. Penyebab anemia antara lain adalah kurang gizi / malnutrisi dan kurang zat besi dalam makanan.<sup>32</sup> Anemia merupakan kadar hemoglobin ibu yang rendah, sehingga suplai darah ke janin turun dan menyebabkan berkurangnya suplai oksigen ke otak janin. Kebutuhan oksigen yang tidak terpenuhi dengan baik dapat mengakibatkan gangguan perkembangan otak

##### 2. Preeklampsia / eklampsia

Preeklampsia / eklampsia adalah penyakit yang ditandai dengan adanya hipertensi, edema dan proteinuria yang timbul karena kehamilan. Pada eklampsia timbul serangan kejang yang dapat diikuti koma. Pada preeklampsia / eklampsia terjadi perubahan pada plasenta berupa spasme pembuluh darah disertai dengan retensi garam dan air. Aliran darah ke plasenta menurun dan dapat menyebabkan gangguan plasenta sehingga dapat terjadi kekurangan oksigen.<sup>33</sup>

##### 3. Toksoplasmosis

Toksoplasmosis merupakan penyakit yang disebabkan karena protozoa *Toxoplasma gondii*. Manusia dapat terinfeksi parasit ini melalui makanan yang mengandung kista parasit. Apabila ibu hamil mengalami keguguran berulang, salah satu kemungkinannya adalah toksoplasmosis, karena dari penelitian didapatkan ibu yang mengalami abortus habitualis pada pemeriksaan darahnya didapatkan titer Ig M 1 : 160.<sup>34</sup> Toksoplasmosis dapat menyebabkan abortus, kematian janin, pertumbuhan janin terhambat, partus prematurus dan kematian neonatal. Bayi yang terkena dapat memperlihatkan gejala penyakit neurologi konvulsi, hidrosefalus atau mikrosefalus dan kalsifikasi pada parenkim otak.<sup>34</sup> Kalsifikasi otak dapat menyebabkan terhambatnya pertumbuhan sel-sel otak dan pembentukan cabang sel otak sehingga komunikasi antar sel juga akan mengalami gangguan.

#### 4. Perdarahan selama hamil

Perdarahan selama hamil adalah kondisi keluarnya darah lewat vagina selama masa kehamilan.<sup>35</sup> Perdarahan pada kehamilan harus selalu dianggap sebagai keadaan yang berbahaya.<sup>33</sup> Perdarahan pada masa kehamilan dapat disebabkan oleh gangguan plasenta. Plasenta mempunyai peranan penting dalam menghubungkan peredaran darah ibu ke janin, sehingga apabila terjadi gangguan pada plasenta akan terganggu pula suplai oksigen dan glukosa ke janin yang diperlukan selama fase pertumbuhan dan perkembangan otak.<sup>33,35</sup>

#### 2.1.3.2.2. Faktor perinatal

##### 1. Persalinan dengan tindakan

Persalinan dengan tindakan merupakan persalinan selain persalinan pervaginam. Persalinan dengan tindakan dapat berupa vakum ekstraksi, forsep, atau operasi *sectio caesar*. Pada persalinan dengan forsep dan vakum ekstraksi, dapat terjadi kompresi negatif pada kepala bayi di daerah fronto oksipital dan mengakibatkan pemanjangan diameter fronto oksipital. Akibatnya dapat terjadi regangan terhadap falks, tentorium dan sinus tempat vena gallen bermuara sehingga dapat menyebabkan robekan pada vena gallen dan perdarahan subdural. Adanya perdarahan dapat mengakibatkan gangguan aliran darah sehingga terjadi gangguan transpor glukosa dan oksigen menuju otak.<sup>36</sup>

## 2. Asfiksia neonatorum

Asfiksia neonatorum adalah kegagalan bernafas secara spontan dan teratur segera atau beberapa saat sesudah lahir. Keadaan ini akan selalu diikuti dengan hipoksemia, hiperkarbia dan asidosis.<sup>37</sup> Asfiksia dapat terjadi selama periode intrauterin atau antepartum, durante partum maupun postpartum.<sup>38</sup> Bila janin mengalami asfiksia intrauterin berarti ia mengalami keadaan gawat janin atau “fetal distress”. Secara klinis didapatkan : bayi tidak bernapas atau napas “megap-megap” (*gasping*), denyut jantung < 100 x/menit, kulit sianosis.

Diagnosis durante/postpartum ditegakkan berdasarkan nilai Skor Apgar pada menit 1, 5 dan 10. Variabel yang diamati adalah sebagai berikut :

**Tabel 3.** Penilaian Skor Apgar<sup>39</sup>

TANDA	0	1	2
Frekuensi jantung	Tidak ada	<100 x/mnt	>100 x/mnt
Usaha bernafas	Tidak ada	Lambat, tidak teratur	Menangis kuat
Tonus Otot	Lumpuh	Ekstremitas fleksi sedikit Gerakan sedikit	Gerakan aktif

Refleks	Tidak ada	Tubuh kemerahan,	Menangis
Warna	Biru/pucat	Ekstremitas biru	Tubuh & ekstremitas kemerahan

Keterangan :

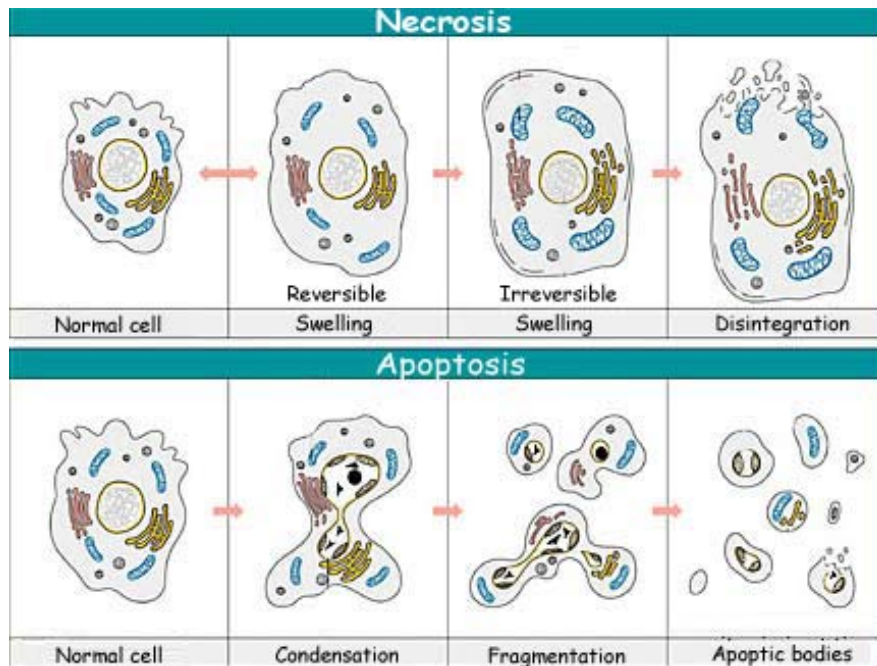
- Dikatakan asfiksia berat apabila didapatkan jumlah Skor Apgar 1 menit : 0 – 3
- Dikatakan asfiksia sedang apabila didapatkan jumlah Skor Apgar 1 menit: 4 – 6

Dampak Asfiksia berat pada organ adalah sebagai akibat dari vasokonstriksi setempat untuk mengurangi aliran darah ke organ yang kurang vital seperti saluran cerna, ginjal, otot dan kulit agar penggunaan oksigen berkurang. Aliran darah ke organ vital seperti otak, jantung meningkat.<sup>40</sup>

Pada hipoksia ringan, detak jantung meningkat, meningkatkan tekanan darah yang ringan untuk memelihara perfusi otak, meningkatkan tekanan vena sentral dan curah jantung. Bila asfiksianya berlanjut dengan hipoksia berat dan asidosis, timbul detak jantung yang menurun, curah jantung menurun dan menurunnya tekanan darah sebagai akibat gagalnya fosforilasi oksidasi dan menurunnya cadangan energi. Selama asfiksia timbul produksi metabolik anaerob, yaitu asam laktat. Selama perfusinya jelek, maka asam laktat tertimbun dalam jaringan lokal. Pada asidosis sistemik, asam laktat akan dimobilisasi dari jaringan ke seluruh tubuh seiring dengan perbaikan perfusi. Hipoksia akan mengganggu metabolisme oksidatif serebral sehingga asam laktat meningkat dan pH menurun sehingga menyebabkan proses glikolisis anaerobik tidak efektif dan produksi ATP berkurang. Jaringan otak yang mengalami hipoksia akan meningkatkan penggunaan glukosa. Adanya asidosis yang disertai dengan menurunnya glikolisis, hilangnya autoregulasi serebrovaskuler dan menurunnya fungsi jantung menyebabkan iskemia dan

menurunnya distribusi glukosa pada setiap jaringan. Cadangan glukosa dan energi berkurang dan timbunan asam laktat meningkat. Selama hipoksia berkepanjangan, curah jantung menurun, aliran darah otak menurun, dan adanya kombinasi proses hipoksik-iskemik menyebabkan kegagalan sekunder dari oksidasi fosforisasi dan produksi ATP menurun. Karena kekurangan energi, ion pump terganggu sehingga terjadi penimbunan  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  intraseluler,  $\text{K}^+$ , glutamat, dan aspartate ekstraseluler.<sup>41,42</sup> Mekanisme kerusakan tingkat seluler pada neonatus yang mengalami asfiksia sekarang masih dalam penelitian. Teori yang dianut kematian sel otak melalui proses apoptotik dan nekrosis, tergantung perjalanan prosesnya akut atau kronis, lokasi dan stadium perkembangan pons otak yang cedera. Kedua bentuk kematian sel ini berbeda. Kematian sel nekrotik ditandai sekelompok sel neuron edema, disintegrasi membran, pecahnya sel, isi sel tumpah ke rongga ekstraselular yang memberikan reaksi inflamasi dan fagositosis. Apoptosis terjadi pada sel individu, sel mengerut, kromatin piknotik, membran sel membentuk gelembung-gelembung (“blebbing”), inti sel berfragmentasi dan sel terbelah dengan masing-masing pecahan (yang mengandung pecahan nukleus dan organella) terbungkus membran sel yang utuh, ini disebut “apoptotic bodies”. Apoptotic bodies ini kemudian akan mengalami fagositosis oleh makrofag ataupun sel sekitarnya. Kematian sel nekrotik terjadi segera setelah adanya injury (*immediately cell death*) dan terutama terjadi pada sel neuron yang *mature*. Sebaliknya kematian sel apoptotik terjadinya lebih lambat (*delayed cell death*) dan terutama terjadi pada sel neuron yang *immature*.<sup>42</sup>





**Gambar 1.** Kematian sel terprogram (apoptosis) dan nekrosis<sup>43</sup>

### 3. Bayi berat lahir rendah

Bayi berat badan lahir rendah (BBLR) adalah bayi yang lahir dengan berat badan kurang dari 2500 gram ( sampai 2.499 gram ).<sup>44</sup> Bayi berat lahir rendah dapat disebabkan karena dismaturitas. Prognosis pada tumbuh-kembang termasuk perkembangan bahasa pada bayi kecil untuk masa kehamilan (KMK) kurang baik daripada bayi prematur, karena pada KMK telah terjadi retardasi pertumbuhan sejak didalam kandungan, lebih-lebih jika tidak mendapat nutrisi yang baik sejak lahir.<sup>45</sup> Penyebab dismaturitas adalah setiap keadaan yang mengganggu pertukaran zat antara ibu dan janin, sehingga menyebabkan

kebutuhan oksigen dan glukosa bayi dalam kandungan tidak terpenuhi dengan baik. Pada akhirnya kebutuhan yang tidak terpenuhi mengakibatkan gangguan perkembangan otak.

#### **4. Hiperbilirubinemia**

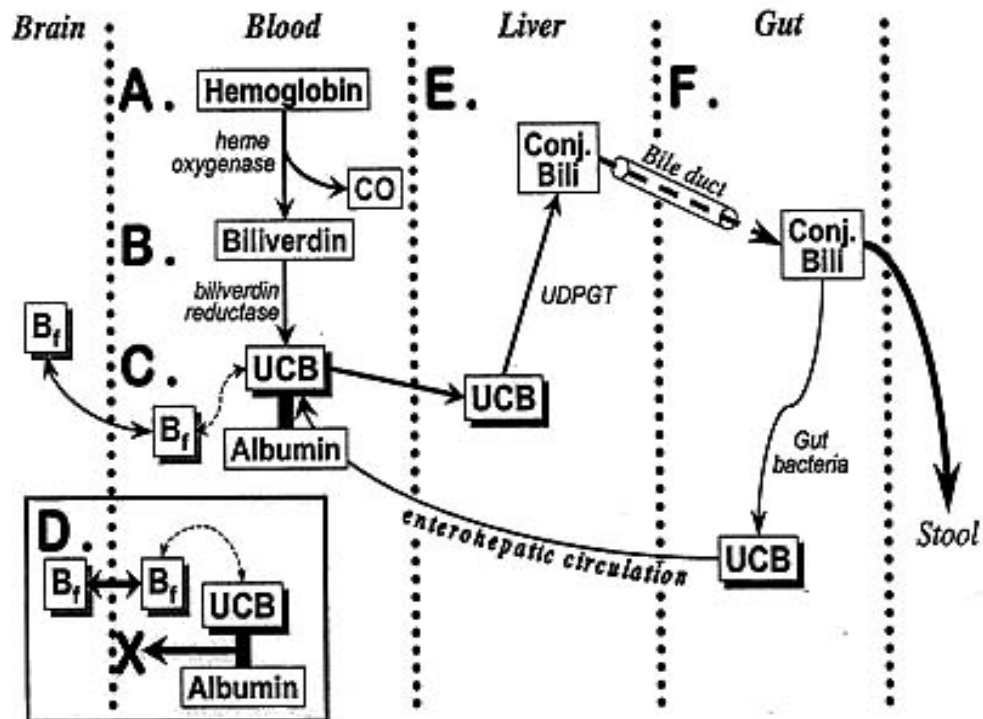
Hiperbilirubinemia didefinisikan sebagai kadar Bilirubin total serum  $>5$  mg/dL ( $86 \mu\text{mol/L}$ ). Di beberapa institusi bayi dinyatakan menderita hiperbilirubinemia apabila kadar bilirubin total mencapai  $\geq 12$  mg/dL pada bayi aterm, sedangkan pada bayi preterm bila kadarnya  $\geq 10$  mg/dL. Hiperbilirubinemia tampak secara klinis sebagai ikterus yang merupakan gambaran klinis berupa pewarnaan kuning pada kulit dan mukosa karena adanya deposisi produk akhir pemecahan atau katabolisme heme yaitu bilirubin. Beberapa ahli menyebutkan bahwa ikterus tampak secara klinis bila kadar bilirubin  $>5$  mg/dL.<sup>46-48</sup>

Tanpa memandang etiologi fisiologis atau patologisnya, peningkatan kadar bilirubin indirek (*unconjugated*) membuat bayi berisiko mengalami ensefalopati bilirubin atau kern-ikterus, yang merupakan salah satu penyebab kerusakan otak pada masa bayi.<sup>49</sup>

Terdapat bukti-bukti bahwa peningkatan kadar bilirubin yang moderat sekalipun tetap akan membuat bayi berisiko mengalami kelainan-kelainan kognitif, persepsi, motorik dan auditorik. Penelitian-penelitian prospektif terkontrol telah mengungkapkan adanya gangguan neurologis dan kognitif pada anak-anak yang mengalami peningkatan kadar bilirubin indirek pada masa bayinya. Penelitian-penelitian statistik yang luas pada bayi-bayi aterm yang

sehat, seperti yang dilaporkan the *National Collaborative Perinatal Project*, telah mendeteksi adanya hubungan antara hiperbilirubinemia dalam kadar yang 'rendah' yang biasanya tidak diterapi dengan sequele neurologis dan motorik yang ringan. Penelitian-penelitian klinis dan patologis yang lebih baru lagi telah membuktikan bahwa kadar bilirubin yang dahulu dianggap aman ternyata membahayakan. Literatur terbaru menyatakan bahwa hiperbilirubinemia derajat sedang pada neonatus aterm yang sehat mungkin tidak aman untuk otaknya.<sup>49</sup>

Bilirubin dapat masuk ke otak bila ia tidak terikat dengan albumin atau tidak terkonjugasi atau 'bebas' (B<sub>f</sub>) atau bila ada kerusakan pada sawar darah otak. Bilirubin dibentuk dari hemoglobin (gambar 2), sekitar 75%-nya dari hemolisis dan 25% dari eritropoiesis yang inefektif.



**Gambar 2.** Alur metabolisme bilirubin<sup>49</sup>

**Keterangan :** Bilirubin dibentuk dari hemoglobin. (A) Hemoglobin diubah menjadi biliverdin, dikatalisis oleh heme oksigenase dan menghasilkan karbon monoksida (CO)

yang konsentrasinya equimolar (sama) dengan bilirubin. (B) Biliverdin nontoksik dikatalisis oleh biliverdin reduktase menjadi bilirubin tak terkonjugasi (UCB), sebuah antioksidan alami pada kadar rendah, namun neurotoksik pada kadar tinggi. (C) UCB bersifat nonpolar dan tak larut dalam air pada pH netral, dan terikat pada albumin serum. Maka, hanya ada sedikit UCB dalam bentuk tak terikat atau bilirubin tak terkonjugasi bebas ( $B_f$ ), namun justru  $B_f$  inilah, bukan UCB yang terikat dengan albumin, yang masuk ke dalam otak (D), cairan interstitial, cairan serebrospinal, dan bertanggungjawab pada terjadinya neurotoksisitas. UCB diambil oleh sel-sel hepar (E), dikonjugasi dengan glukoronida oleh UDP-glukoronosiltransferase (EDPGT) menjadi bilirubin terkonjugasi yang larut dalam air dan nontoksik (Bil conj.) dan diekskresikan ke dalam empedu. Bilirubin terkonjugasi dieliminasi dalam feses (F), namun juga dipecah dalam usus oleh bakteri menjadi UCB, yang direabsorpsi kembali ke dalam aliran darah, yang kita sebut sebagai sirkulasi enterohepatik.

Bilirubin mempengaruhi fungsi mitokondria dengan menghambat kerja enzim-enzim mitokondria, mengganggu sintesis *Deoxyribonucleid acid* (DNA), menginduksi pemecahan DNA, menghambat sintesis protein, memecah fosforilasi oksidatif dan menginhibisi *uptake tyrosine* (suatu 'marker' untuk transmisi sinaptik). Bilirubin memiliki afinitas terhadap fosfolipid yang membentuk presipitat yang melekat pada membran sel otak. Mekanisme toksisitas bilirubin telah disimpulkan dari penelitian-penelitian yang telah menggunakan konsentrasi bilirubin yang relevan secara patofisiologis, yaitu kadar bilirubin tak terkonjugasi yang diperkirakan akan dijumpai pada sistem saraf pusat bayi-bayi dengan hiperbilirubinemia.

Dari beberapa penelitian dibuktikan bahwa model toksisitas neuronal selektif terjadi menyerupai kejadian iskemia otak. Homeostasis ion kalsium ( $Ca^{2+}$ ) adalah mekanisme dasar utama yang menyebabkan kematian sel neuron dan peningkatan eksitabilitas neuron. Banyak neuron menggunakan protein-protein *buffer* ion kalsium untuk mempertahankan kadar kalsium intrasel yang rendah. Dari percobaan-percobaan terhadap tikus-tikus *Gunn* ikterik, ditunjukkan bahwa terdapat keterlambatan aktivitas dari ion kalsium dan

'*Calmodulin dependent protein kinase II*' (*CaM kinase II*), yang merupakan bahan yang dibutuhkan oleh protein kinase sel dalam proses fosforilasi. Secara invitro didapatkan bahwa bilirubin menghambat aktivitas CaM kinase II, yang dianggap berhubungan dengan berbagai fungsi neuron penting, seperti : penganalisis neurotransmitter, perubahan konduktansi ion yang diatur oleh kalsium dan juga dinamika neuroskeletal.

Didalam otak kerentanan terhadap efek neurotoksik bilirubin bervariasi menurut tipe sel, kematangan otak dan metabolisme otak. Kondisi-kondisi yang mempengaruhi sawar darah otak seperti : infeksi/sepsis, asidosis, hipoksia, hipoglikemia, trauma kepala dan prematuritas dapat mempengaruhi masuknya bilirubin ke dalam otak, sehingga menimbulkan kerusakan neuron.<sup>48,49</sup>

## 5. Infeksi neonatal

Infeksi neonatal adalah sindroma klinis penyakit sistemik akibat infeksi selama satu bulan pertama kehidupan. Insidensi infeksi neonatal 1-8 per 1000 kelahiran dan meningkat 13-27 per 1000 kelahiran bayi dengan berat badan kurang dari 1500 gram.<sup>47</sup>

Terdapat 3 bentuk infeksi neonatal yaitu awitan dini, awitan lambat dan infeksi nosokomial. Yang disebut awitan dini adalah jika infeksi tampak pada 5 sampai 7 hari pertama kehidupan. Biasanya ditandai masuknya mikroorganisme intrapartum dari saluran genital ibu. Yang disebut awitan lambat adalah jika infeksi tampak setelah minggu pertama usia bayi. Biasanya didapatkan fokal infeksi, yang paling banyak adalah karena meningitis. Yang disebut infeksi nosokomial adalah bentuk infeksi yang terjadi pada bayi risiko tinggi, yaitu

akibat penggunaan alat monitoring yang invasif seperti perawatan NICU (*Neonatal Intensive Care Unit*). Terjadinya kerusakan fungsi *barrier* kulit menyebabkan masuknya organisme. Pada bayi prematur infeksi akan meningkat, karena imunitas yang belum matang.<sup>47</sup>

Pada infeksi neonatal dapat menyebabkan peningkatan konsumsi energi, dapat menimbulkan kekurangan glukosa dan oksigen sehingga terjadi keadaan hipoksia. Keadaan hipoksia ini dapat menyebabkan berbagai transport aktif yang memerlukan tenaga metabolik terganggu. Di antaranya transport aktif Na<sup>+</sup> dan K<sup>+</sup>, sehingga K<sup>+</sup> ekstrasel meningkat, potensial membran turun dan kepekaan sel saraf meningkat. Kegagalan metabolisme energi di otak ini selanjutnya dapat mengakibatkan iskemi neuron sehingga dapat menyebabkan kerusakan neuron.<sup>47</sup>

#### 2.1.3.2.3. Faktor post natal

### 1. Kejang demam

Kejang demam adalah bangkitan kejang yang terjadi pada kenaikan suhu tubuh ( suhu rektal di atas 38<sup>0</sup>C ) yang disebabkan oleh suatu proses ekstrakranium.<sup>50,51</sup> Biasanya kejang demam terjadi pada anak umur 6 bulan sampai 5 tahun.<sup>51</sup> Kejang demam dapat dibagi menjadi kejang demam sederhana (*simple febrile seizure*) dan kejang demam kompleks (*complex febrile seizure*). Kejang demam sederhana merupakan bentuk yang paling sering dijumpai, dengan ciri berlangsung singkat, kurang dari 15 menit, umum tonik dan atau klonik, pada umumnya serangan akan berhenti sendiri, tanpa gerakan fokal atau berulang dalam waktu 24 jam. Kejang demam kompleks adalah jika ditemukan salah satu yaitu kejang demam yang berlangsung lebih dari 15 menit, kejang

fokal atau parsial satu sisi, atau kejang umum didahului kejang parsial, dan kejang berulang atau lebih dari 1 kali dalam 24 jam.<sup>51</sup> Demam pada kejang demam dapat menyebabkan peningkatan konsumsi energi, dapat menimbulkan kekurangan glukosa dan oksigen sehingga terjadi keadaan hipoksia. Keadaan hipoksia ini dapat menyebabkan berbagai transport aktif yang memerlukan tenaga metabolik terganggu. Di antaranya transport aktif  $\text{Na}^+$  dan  $\text{K}^+$ , sehingga  $\text{K}^+$  ekstrasel meningkat, potensial membran turun dan kepekaan sel saraf meningkat. Kegagalan metabolisme energi di otak ini selanjutnya dapat mengakibatkan iskemi neuron sehingga dapat menyebabkan kerusakan neuron.

#### **2.1.4. Patogenesis disfasia perkembangan**

##### **2.1.4.1. Neuroanatomi**

Patogenesis dari disfasia perkembangan bukan merupakan suatu proses yang tunggal karena proses berbahasa mempunyai bagian yang sangat kompleks dari susunan otak manusia. Secara umum disebutkan di bawah ini beberapa bagian otak yang terganggu dalam perkembangannya sehingga menimbulkan disfasia perkembangan.<sup>13</sup>

##### **1. Hemisfer kanan**

Hemisfer kanan memegang peranan yang penting dalam perkembangan berbahasa, sebab perkembangan berbahasa pertama kali dirintis di sini. Selain itu hemisfer kanan berfungsi dalam awal komunikasi non verbal dan dalam pengamatan diri dan lingkungan. Belahan ini menopang belahan otak kiri dalam berbahasa, karena berfungsi dalam gaya bahasa berupa pemberian intonasi, lagu, penekanan kata dan kalimat.

## 2. Hemisfer kiri

Hemisfer kiri disebut dominan karena belahan ini mengatur kemampuan berbicara dan berbahasa, membaca, menulis dan berhitung. Hemisfer kiri merupakan pusat untuk penguasaan bahasa atau linguistik, termasuk fonologi, sintaksis dan semantik, yang penting untuk berkomunikasi secara efektif. Tidak dapat disangkal bahwa terganggunya hemisfer kiri akan sangat menurunkan kemampuan bahasa seseorang khususnya komponen verbalnya.<sup>13</sup>

## 3. Gangguan hubungan antara hemisfer ( Korpus Kalosum )

Korpus kalosum merupakan bagian otak yang menghubungkan antara hemisfer kiri dan kanan. Selain itu korpus kalosum berfungsi dalam perpindahan pusat fungsi bicara. Proses bicara pada awalnya dikelola oleh hemisfer kanan, dan sewaktu berusia kurang lebih 2 tahun, di mana proses bicara berkembang kompleks, maka pengelolaan ini berpindah ke hemisfer kiri. Apabila kerusakan atau kelainan perkembangan itu terjadi pada korpus kalosum, maka kontak, kerjasama dan konsultasi antara kedua hemisfer menjadi terganggu.<sup>13</sup>

### **2.1.4.2. Neurobiokimia**

Disfasia perkembangan termasuk dalam disfungsi minimal otak. Menurut Edelstein, efek jangka panjang ensefalopati perinatal dapat menyebabkan disfungsi minimal otak dan gangguan perkembangan berbahasa. Ensefalopati perinatal adalah kerusakan otak yang terjadi dari usia kehamilan 28 minggu sampai 7 hari setelah lahir. Ensefalopati perinatal disebabkan oleh karena hipoksia intrauterine atau hipoksia antenatal.<sup>21</sup>



Otak mendapatkan sumber energi dari oksigen dan glukosa. Glukosa diambil dari darah oleh sel saraf otak lalu diubah menjadi glukosa 6 fosfat oleh enzim heksokinase, kemudian mengalami glikolisis sebagai sumber pembentukan energi, sintesis glikogen dan pembentukan lemak.

Bila terjadi hipoksia, glukosa yang masuk ke dalam sel otak meningkat, glikogenesis dan glikolisis juga meningkat, pemakaian glukosa lebih banyak dibandingkan dengan glukosa yang masuk ke otak sehingga terjadi penurunan glukosa otak. Akibatnya terjadi glikolisis anaerob. Secara biokimiawi, pada glikolisis anaerob akan terjadi penimbunan asam laktat dan pengurangan jumlah ATP. Penimbunan asam laktat yang berlebihan akan mempercepat proses kerusakan sel-sel otak. Pengurangan jumlah ATP mengakibatkan hipoxantin menjadi xantin dan menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas menyebabkan kerusakan membran sel selanjutnya menyebabkan kerusakan sel otak. Selain itu menurunnya jumlah ATP menyebabkan depolarisasi membran sehingga terjadi kegagalan pompa Na-K. Akibatnya ion  $K^+$  keluar sel dan ion  $Na^+$  dan  $Ca^{2+}$  masuk ke dalam sel sehingga  $Ca^{2+}$  dalam sel akan meningkat. Peningkatan kadar  $Ca^{2+}$  dalam sel akan mengaktifkan pembentukan nitride oksid yang selanjutnya membentuk radikal bebas, mengaktifkan lipase membentuk asam arachidonat yang berperan dalam pembentukan radikal bebas, mengaktifkan protease dan nuklease sehingga terjadi kerusakan neurofilamen yang berakibat kerusakan sel.<sup>52</sup>

#### **2.1.5. Diagnosis disfasia perkembangan**

### **2.1.5.1. Anamnesis**

Anamnesis harus diarahkan pada usaha mencari data dasar anak dan keluarga (*pedigree*), profil gangguan bahasa pada anak dan keluarga, riwayat kehamilan dan persalinan ibu dan riwayat perkembangan anak.

Disfasia perkembangan pada masa kanak-kanak dapat terlihat sebagai keluhan langsung perkembangan bicara. Dokter anak mempunyai patokan normatif, yaitu: bila anak yang sudah berumur 3 tahun tidak bisa mengucapkan 3 kata, maka harus dipikirkan kemungkinan perkembangan disfasik dan ada alasan untuk segera dirujuk. Secara tidak langsung disfasia perkembangan dapat terlihat pada hal-hal sebagai berikut:<sup>17</sup>

- Problem perilaku, yaitu perilaku hiperkinetik dan sering disertai agresifitas
- Problem dalam pergaulan sosial, misalnya tidak bisa mengekspresikan diri, tidak bisa ikut bermain dalam permainan kelompok atau tidak bisa ikut dalam diskusi / obrolan dalam kelompok, sering ditertawakan teman-temannya.
- Pada umur sekolah sering ditemukan problem membaca dan mengeja.

Pada umumnya pada anak yang lebih besar dengan disfasia perkembangan, yang menonjol adalah anak itu mempunyai problem dalam dialog, sering menjawab dengan “ya” atau “tidak” atau dengan kalimat pendek-pendek. Bercerita spontan kelihatannya lebih mudah meski ceritanya kacau. Kadang-kadang ceritanya dapat dimengerti, tetapi banyak kesalahan pada susunan kalimatnya (urutan kata, arti, pemakaian kata sandang). Sebagian besar mempunyai problem penemuan kata yang menyebabkan waktu berbicara tersendat-sendat, kata-kata yang seharusnya digunakan diganti dengan kata yang

mirip. Banyak juga di antara anak disfasia perkembangan mempunyai problem mencatatkan sesuatu sehingga perintah-perintah, nama-nama, nomor telpon serta daftar-daftar angka perkalian di sekolah tidak bisa diingat dengan baik.<sup>17</sup>

#### **2.1.5.2. Pemeriksaan fisik dan neurologi**

Pemeriksaan fisik dilakukan meliputi pemeriksaan fisik umum, pemeriksaan neurologik lengkap, fungsi pendengaran dan fungsi penglihatan. Pemeriksaan neurologis lengkap meliputi pemeriksaan neurologis anak, neurologis minor seperti adanya hemisindrom dan fungsi luhur (atensi, fungsi bahasa, memori, kognisi, visuospasial dan praksis).<sup>17</sup>

Pada sebagian besar kasus tidak didapatkan kelainan pada pemeriksaan neurologi klasik. Namun pada pemeriksaan neurologi khusus sering didapatkan tanda-tanda neurologi minor atau samar (*soft neurologic sign*). Sepintas tanda ini tidak begitu jelas atau kalau dijumpai sering menimbulkan keraguan apakah tanda ini merupakan suatu gambaran disfungsi atau variasi normal. Berbeda dengan *hard sign* yang menunjukkan kelainan di bagian tertentu sistem saraf, seperti adanya refleks patologis, meningkatnya refleks fisiologis dan spastisitas yang mencerminkan disfungsi traktus piramidalis.<sup>53</sup>

#### **2.1.5.3. Pemeriksaan dengan instrumen penyaring**

Untuk menilai gangguan perkembangan bicara dikenal beberapa instrumen penyaring. Instrumen penyaring yang digunakan pada penelitian ini adalah *Denver Developmental Screening Test* (Denver II) dan *Early Language Milestone Scale* / ELMS-2 (Coplan dan Gleason).

Uji skrining perkembangan Denver II sering digunakan karena mempunyai rentang usia yang cukup lebar (mulai bayi lahir sampai usia 6 tahun). Penilaiannya mencakup semua aspek perkembangan baik aspek personal sosial, bicara, motorik halus dan motorik kasar. Waktu yang digunakan sekitar 30-45 menit. Kesimpulan hasil skrining Denver II hanya menyatakan bahwa balita tersebut normal atau dicurigai memiliki gangguan tumbuh kembang pada salah satu atau banyak aspek.<sup>54</sup> Tes Denver II gagal mendiagnosis lebih dari setengah anak dengan gangguan bahasa ekspresif (Borowitz, 1986), sehingga kurang dapat mengidentifikasi anak dengan keterlambatan bicara.<sup>55</sup>

ELMS cukup sensitif dan spesifik untuk mengidentifikasi gangguan bicara pada anak kurang dari 3 tahun.<sup>56</sup> Tes ini menitikberatkan pada bahasa ekspresif, reseptif dan penglihatan, terutama mengandalkan laporan orang tua dengan sedikit tes untuk anak bila diperlukan. Pelaksanaannya dapat dilakukan di tempat praktek dan hanya memerlukan waktu beberapa menit. Pemeriksaan ELMS-2 dapat membedakan keterlambatan bicara akibat gangguan pendengaran, retardasi mental atau autisme. Pada gangguan pendengaran terdapat hasil ELMS-2 abnormal pada *auditory expressive* dan *auditory reseptif*, sedangkan pada retardasi mental dan autisme selain terjadi abnormalitas pada keduanya, juga terjadi abnormalitas pada visual. Coplan dkk telah menguji sensitifitas dan spesifisitas ELMS dengan hasil cukup baik yaitu 97 % dan 93 %.<sup>57</sup> ELMS-2 dapat digunakan sebagai uji tapis kelompok risiko rendah maupun risiko tinggi, kelompok dengan cacat fisik, serta dapat pula mendeteksi keterlambatan bicara

akibat gangguan pendengaran. ELMS juga dapat diterapkan pada seluruh status sosial pada masyarakat dan pada semua tingkat pendidikan orang tua.

#### **2.1.5.4. Pemeriksaan penunjang**

Seperti kelainan disfungsi minimal otak umumnya, jarang sekali digunakan pemeriksaan tambahan seperti foto rontgen, Elektroensefalografi (EEG) dan CT scan.<sup>13</sup> Pemeriksaan anak dengan disfasia perkembangan dilakukan untuk menyingkirkan penyebab gangguan bicara-bahasa lainnya seperti gangguan pendengaran, retardasi mental dan autisme. Untuk menyingkirkan adanya gangguan pendengaran perlu dilakukan pemeriksaan otologis dan audiometris.<sup>17</sup> Pada anak pemeriksaan otologis dapat dilakukan oleh bagian Telinga Hidung Tenggorokan ataupun dengan test *Brainstem Evoked Response Audiometry* (BERA). Tes BERA dapat digunakan sebagai deteksi dini gangguan pendengaran karena dapat dipergunakan pada segala usia, tidak tergantung pada kondisi anak sedang tidur atau bangun dan merupakan alat deteksi yang efektif untuk mengukur abnormalitas telinga bagian tengah dan dalam, BERA menggunakan "*click stimulus*" untuk menggambarkan respon elektrik dari batang otak dengan pengukuran melalui elektrode permukaan. Sensitivitas dari BERA dilaporkan sebesar 100% dan spesifitas 97- 98%.<sup>58</sup>

### 2.1.6. Plastisitas otak

Plastisitas otak adalah kemampuan susunan saraf untuk menyesuaikan diri terhadap perubahan atau kerusakan yang disebabkan faktor internal atau eksternal.<sup>59</sup>

Pada tahun 1980-an dan 1990-an, timbul pandangan baru terhadap mekanisme-mekanisme kerusakan otak yang terbaru selama hipoksia / iskemia. Telah diketahui dengan jelas bahwa hipoksia / iskemia yang berlangsung lebih dari beberapa menit dapat menyebabkan kerusakan otak irreversibel. Penelitian lanjut telah menunjukkan bahwa reperfusi dapat menyebabkan lebih banyak kerusakan daripada hipoksia yang simpel. Mekanisme-mekanisme trauma reperfusi diperkirakan terlibat dalam pembentukan radikal-radikal oksigen bebas. Radikal bebas ini akan memicu reaksi berantai yang mengakibatkan pemecahan membran sel neuron (kematian sel nekrotik). Lebih lanjut, akan terbentuk radikal-radikal bebas, menyebabkan kerusakan pada sel orisinal yang menyebar ke sel-sel di sekitarnya. Otak menggunakan glukosa sebagai sumber energi utamanya. Asam glutamat adalah metabolit umum dari metabolisme glukosa. Glutamat terlibat dalam beberapa proses metabolik dalam otak dan berperan sebagai prekursor bagi neurotransmitter inhibitorik, *γ*-amino *butyric acid* (GABA). Peningkatan kadar glutamat berhubungan dengan peningkatan aktivitas otak. Lebih lanjut, eksitotoksisitas yang dipicu oleh glutamat merupakan mekanisme utama yang dapat menyebabkan kehilangan neuron.<sup>59,60</sup>

Plastisitas otak maksimal pada beberapa tahun pertama kehidupan dan berlanjut dengan kecepatan lebih lambat seumur hidup. Plastisitas ini lebih tinggi pada beberapa bagian otak dibandingkan bagian otak yang lain dan lebih tinggi pada periode waktu tertentu dalam kehidupan dibanding periode yang lain.<sup>59,60</sup>

Para pendukung intervensi dini mengemukakan pentingnya 3 tahun pertama kehidupan dan periode kritis kehidupan anak. Pengalaman sensorik, stimulasi dan pajanan bahasa selama periode ini dapat menentukan sinaptogenesis, mielinisasi, dan hubungan sinaptik.<sup>59,60</sup>

### **2.1.7. Stimulasi perkembangan**

Stimulasi adalah setiap kegiatan merangsang kemampuan dasar balita dan anak prasekolah yang dilakukan oleh lingkungan (ibu, bapak, pengasuh anak, anggota keluarga lain) untuk mengoptimalkan tumbuh kembangnya. Kurangnya stimulasi dapat menyebabkan penyimpangan tumbuh-kembang anak bahkan gangguan yang menetap.<sup>61</sup> Oleh sebab itu balita dan anak prasekolah perlu mendapatkan stimulasi sejak dini, terlebih untuk bayi dengan risiko tinggi.<sup>56,62</sup>

Ada beberapa prinsip umum stimulasi bayi risiko tinggi yaitu :<sup>62</sup>

#### **1. Waktu**

Intervensi yang dilakukan sejak dini dan berlangsung lama akan memberikan manfaat lebih besar dibanding yang terlambat atau dalam waktu yang singkat. Intervensi yang dilakukan sejak masa neonatal menunjukkan manfaat terbesar pada kemampuan kognitif dan pra akademik. Intervensi setiap hari dan dimonitor setiap bulan selama 3 tahun menunjukkan hasil yang nyata untuk perkembangan intelektual dan perilaku.<sup>61</sup>

## 2. Jenis stimulasi

Sebelum 3 tahun stimulasi diarahkan untuk mencapai semua aspek perkembangan, namun setelah usia 3 tahun untuk kesiapan akademik.

## 3. Intensitas

BBLR yang aktif dalam intervensi 9 x lebih kecil menjadi retardasi mental. *Infant Health and Developmental Program* melaporkan bahwa tingkat perkembangan intelektual berkaitan erat dengan tingkat partisipasi, tetapi tidak berkaitan dengan berat lahir atau pendidikan orangtua.

## 4. Perbedaan individu

Bayi dengan risiko biologis lebih besar akan mengalami kemajuan lebih sedikit walaupun kemajuannya bermakna.

## 5. Keterpaduan

Penelitian Barera, Resnick dan pendapat Gallagher menyimpulkan bahwa hasil stimulasi lebih baik jika melalui orang tua.

## 6. Perlu dukungan yang berkelanjutan

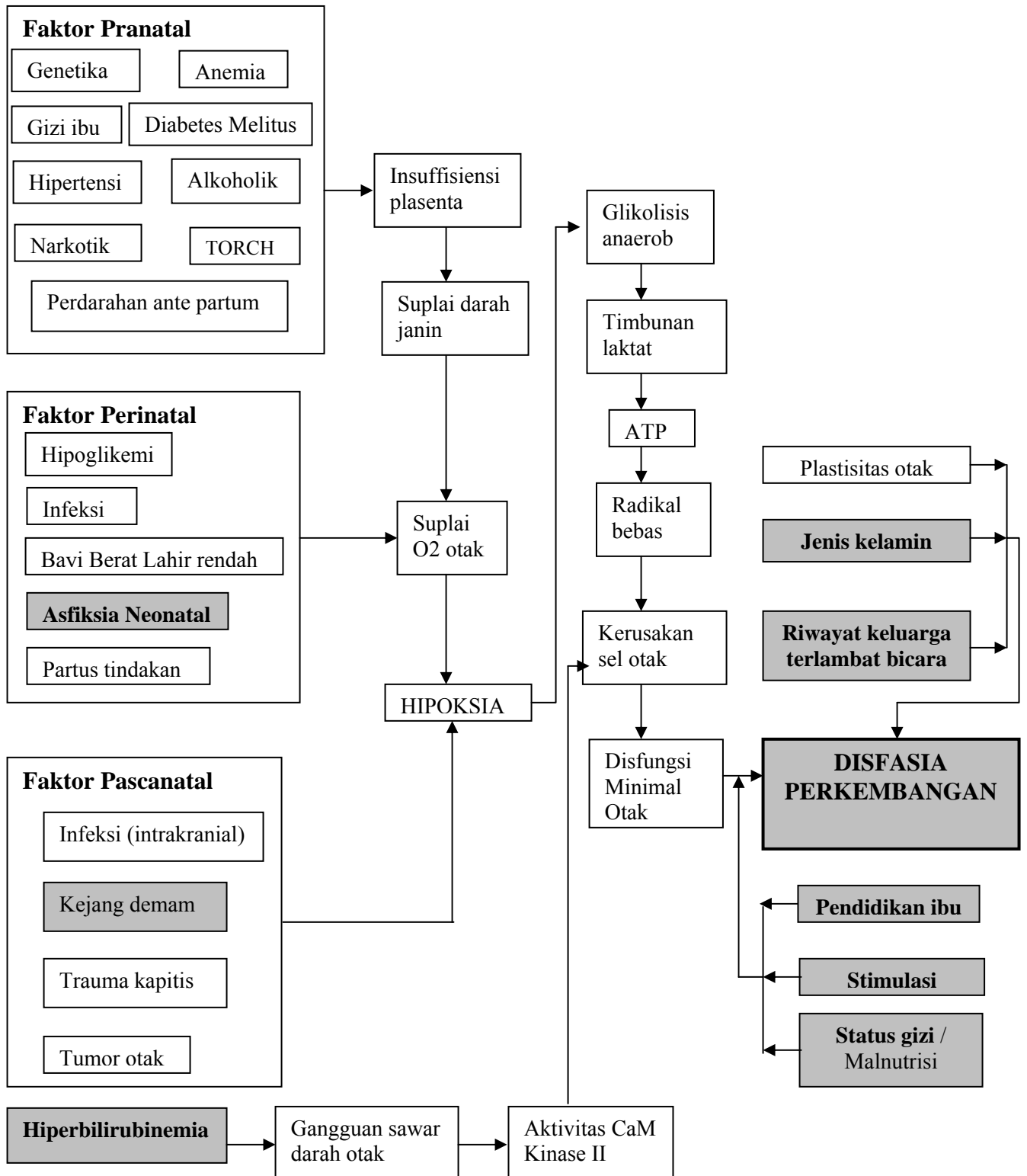
Caldwell dan Bradley sejak tahun 1966 sampai 1984 berhasil mengembangkan suatu instrumen pengukuran lingkungan perkembangan anak yang kemudian dinamakan *HOME*. Ada 6 aspek yang dinilai pada pengukuran *HOME* yaitu tanggap rasa dan kata, penerimaan terhadap perilaku anak, pengorganisasian lingkungan anak, penyediaan mainan, keterlibatan ibu serta kesempatan variasi asuhan anak.<sup>64</sup>



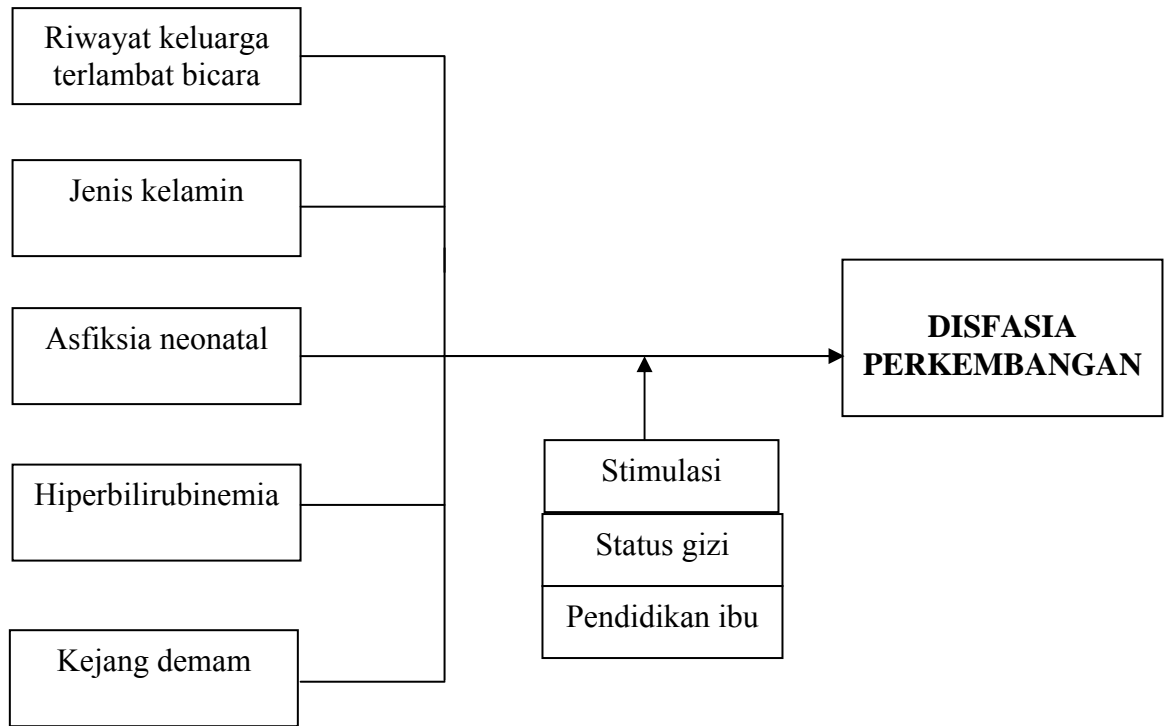
Pada tahun 1989 Bradley dkk pada penelitian intensifnya menemukan bahwa *HOME* merupakan prediktor yang andal untuk perkembangan mental, kognitif, sosial dan emosional pada anak prasekolah.<sup>65</sup>

## KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

### 3.1. Kerangka teori



### 3.2. Kerangka konsep



#### **Keterbatasan penelitian ini :**

- Tidak melakukan penelitian faktor risiko pranatal tetapi berusaha mengendalikan dengan kriteria inklusi dan *matching* se maksimal mungkin

### **3.3. Hipotesis**

#### **3.3.1. Hipotesis mayor :**

Riwayat keluarga terlambat bicara, jenis kelamin laki-laki, asfiksia neonatal, hiperbilirubinemia dan kejang demam merupakan faktor risiko terjadinya disfasia perkembangan pada kelompok anak umur 12 – 36 bulan.

#### **3.3.2. Hipotesis minor :**

Pada kelompok anak umur 12 – 36 bulan :

1. Riwayat keluarga terlambat bicara merupakan faktor risiko disfasia perkembangan
2. Jenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko disfasia perkembangan
3. Asfiksia neonatal merupakan faktor risiko disfasia perkembangan
4. Hiperbilirubinemia merupakan faktor risiko disfasia perkembangan
5. Kejang demam merupakan faktor risiko disfasia perkembangan
6. Pada salah satu faktor risiko tersebut mungkin ada yang menjadi faktor dominan untuk terjadinya disfasia perkembangan.

## BAB 3

### METODE PENELITIAN

#### 3.1. Ruang lingkup penelitian

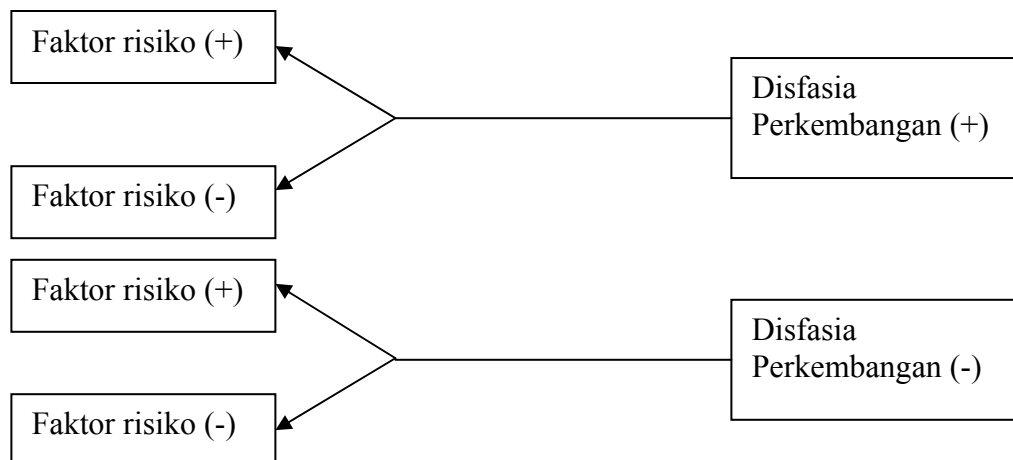
Ruang lingkup penelitian ini adalah Ilmu Kesehatan Anak bagian Tumbuh Kembang dan Klinik Terapi Wicara bagian Rehabilitasi Medis

#### 3.2. Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Klinik Terapi Wicara bagian Rehabilitasi Medis dan *Clinical Diagnostic Center ( CDC )* RS Dr. Kariadi dan YPAC Semarang pada periode bulan September 2008 sampai Maret 2009.

#### 3.3. Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan kasus kontrol.



#### 3.4. Populasi dan sampel penelitian

### **3.4.1. Populasi target**

Populasi target adalah semua anak dengan keterlambatan bicara

### **3.4.2. Populasi terjangkau**

Populasi terjangkau adalah anak dengan keterlambatan bicara yang didapat dari Klinik Tumbuh Kembang Anak RS Dr. Kariadi Semarang, bayi-bayi pasca perawatan risiko tinggi yang kontrol ke Klinik Tumbuh Kembang Anak RS Dr. Kariadi Semarang / kunjungan rumah, Klinik Terapi Wicara Bagian Rehabilitasi Medis, CDC RS Dr Kariadi dan YPAC Semarang.

### **3.4.3. Sampel kasus**

Sampel kasus adalah anak dengan keterlambatan bicara yang didapat dari Klinik Tumbuh Kembang Anak RS Dr. Kariadi Semarang, bayi-bayi pasca perawatan risiko tinggi yang kontrol ke Klinik Tumbuh Kembang Anak RS Dr. Kariadi / kunjungan rumah, Klinik Terapi Wicara Bagian Rehabilitasi Medis, CDC RS Dr Kariadi dan YPAC Semarang, dengan kriteria inklusi sebagai berikut :

#### **3.4.3.1. Kriteria inklusi**

1. Anak usia 12 bulan – 36 bulan yang mengalami keterlambatan bicara, sesuai dengan kriteria keterlambatan bicara Allen dan Rappin yaitu :

- Anak dengan riwayat saat usia 10 bulan belum mengoceh
  - Anak saat usia 18 bulan belum bisa bicara kata (selain papa, mama) dan belum dapat menunjuk apa yang diinginkan
  - Anak saat usia 24 bulan belum dapat merangkai kalimat yang terdiri dari 2 kata / bicara tak dapat dipahami / anak tak paham pembicaraan orang kepadanya, dan atau anak yang diperiksa dengan skala *Early Language Milestone Scale Score (ELMS-2)* mengalami lambat bicara.
2. Anak dengan keterlambatan bicara tanpa gangguan fungsional organ bicara ( termasuk kelainan kongenital )
  3. Lahir di Rumah Sakit / Rumah Bersalin, mempunyai data berupa Catatan Medis (CM) / Kartu Menuju Sehat (KMS) mengenai riwayat prenatal, natal dan postnatal
  4. Orang tua setuju anaknya menjadi sampel penelitian.

#### **3.4.3.2. Kriteria eksklusi**

1. Anak dengan keterlambatan bicara yang pada pemeriksaan Neurologis ada kelainan / *hard sign* dan dismorfologi
2. Anak terlambat bicara yang dengan pemeriksaan bagian Telinga Hidung Tenggorokan ( THT ) menderita gangguan pendengaran

#### **3.4.4. Sampel kontrol**

Sampel kontrol adalah anak yang dititipkan di Tempat Penitipan Anak (TPA) RS Dr. Kariadi, TPA Melati Universitas Diponegoro, TPA Dian Dharma Pemerintah Provinsi Jawa Tengah dengan usia sama yang tidak mengalami disfasia perkembangan dan lahir di RS / RB ( memiliki CM

dan atau KMS ).

### 3.4.5. Perhitungan besar sampel

Perhitungan besar sampel menggunakan formula kasus kontrol dengan rumus sebagai berikut :<sup>1</sup>

$$n = \left[ \frac{Z\alpha\sqrt{2} + Z\beta\sqrt{PQ}}{P - \frac{1}{2}} \right]^2, \text{ dimana: } P = \frac{R}{(1 + R)}$$

Apabila  $\alpha = 0,05$  maka  $Z\alpha=1,96$ ,  $\beta=0,2$  (20%), maka  $Z\beta=0,842$ , power =  $1-\beta= 80 \%$ . Rasio ukuran sampel = 2, proporsi pada populasi = 0,3.

Variabel jenis kelamin laki-laki, *Odds ratio* = 3<sup>20</sup>, didapatkan 36 sampel

Variabel riwayat keluarga terlambat bicara, *OR* = 3<sup>20</sup>, didapat 36 sampel

Variabel asfiksia neonatorum, *Odds ratio* = 3<sup>28</sup> didapatkan 36 sampel

Jumlah sampel  $n_1 = n_2 = 36$  sampel

### 3.4.6. Cara sampling

Pemilihan subyek penelitian dilakukan dengan menggunakan metode *consecutive sampling*.

### 3.5. Variabel penelitian

1. Variabel terikat : disfasia perkembangan
2. Variabel bebas : riwayat keluarga terlambat bicara, jenis kelamin, asfiksia neonatal, hiperbilirubinemia dan kejang demam
3. Variabel perancu : stimulasi, status gizi, pendidikan ibu



### 3.6. Definisi operasional

No	Variabel	Definisi operasional	Cara mengukur	Satuan	Skala
1.	Disfasia Perkembangan	Disfasia perkembangan adalah gangguan perkembangan bahasa pada anak tanpa adanya defisit neurologis, pendengaran dan organ bicara sensomotorik normal	menggunakan kuesioner, pemeriksaan THT, neurologi, <i>ELMS-2 scale</i>	Dikelompokkan menjadi : 1. Ada disfasia perkembangan 2. Tidak ada disfasia perkembangan	Nominal
2.	Riwayat keluarga terlambat bicara	Riwayat keluarga mengalami keterlambatan bicara adalah apabila dari anamnesis didapatkan hasil ada anggota keluarga yang mengalami keterlambatan bicara, dan / atau pernah mengalami terapi wicara oleh <i>speech therapist</i> .	Dengan wawancara	Dikelompokkan menjadi : 1. Ada riwayat keluarga 2. Tidak ada riwayat keluarga	Nominal
3.	Asfiksia neonatal	Asfiksia neonatal adalah suatu keadaan kegagalan bernafas secara spontan dan teratur segera atau beberapa saat sesudah lahir. Dikelompokkan : 1. Asfiksia ringan : AS 7 2. Asfiksia sedang : AS 4-6 3. Asfiksia berat : AS 0-3 + Ventilator Mekanik / Ventilasi Tekanan Positif	Dinilai dengan kuesioner dan dibuktikan dengan catatan medis.	Dikelompokkan menjadi : 1. Ada asfiksia 2. Tidak ada asfiksia	Nominal
4.	Hiperbilirubine-mia	Gambaran klinis berupa pewarnaan kuning pada kulit dan mukosa karena adanya deposisi produk akhir pemecahan atau katabolisme heme yaitu bilirubin. Beberapa ahli menyebutkan bahwa ikterus tampak secara klinis bila kadar bilirubin >5 mg/dL. Pengukuran kadar bilirubin indirek dilakukan dengan metoda spektrofotometri. Kadar dinyatakan dalam mg/dL. Data yang diambil adalah kadar bilirubin total/indirek tertinggi saat dirawat di RS.	Dinilai dengan kuesioner dan dibuktikan dengan catatan medis	Dikategorikan sebagai : 1. Normal 2. Hiperbilirubine mia	rasio
5.	Kejang demam	Bangkitan kejang yang terjadi pada kenaikan suhu tubuh ( suhu rektal di atas 38 <sup>0</sup> C ) yang disebabkan oleh suatu proses ekstrakranium.	Dinilai dengan kuesioner.	Dikelompokkan menjadi : 1. Ada kejang demam 2. Tidak ada kejang demam	Nominal
6.	Status gizi	Penilaian ukuran, proporsi dan komposisi tubuh yang diukur dengan metode Z-Score	dengan menghitung nilai berat badan, tinggi badan berdasarkan umur dan jenis kelaminnya yang dikurangi dengan nilai	Dikategorikan : - Gizi baik : 2 SD sampai -2 SD - Gizi kurang : -2 SD sampai -3 SD - Gizi buruk : ≤-3 SD	Ordinal

			mediannya dibandingkan dengan nilai standart deviasinya.		
7.	Stimulasi	Stimulasi adalah pengaruh lingkungan dalam memberi stimulasi perkembangan.	Dinilai dengan metode HOME ( <i>Home Observation for Measurement of the Environment</i> ).	Dikelompokkan : 1. Ada stimulasi : hasil pengukuran > 60 % 2. Tidak ada stimulasi : < 60 %	Nominal
8.	Pendidikan Ibu	Lama pendidikan formal ibu.	Dinilai dengan menggunakan kuesioner.	Dikelompokkan menjadi : 1. tidak lulus SD 2. lulus SD 3. lulus SMP 4. lulus SMA 5. Sarjana	Ordinal
9.	Jenis kelamin	Jenis kelamin anak sesuai catatan medis.	Dinilai dengan mencocokkan catatan medis	Dikelompokkan menjadi : 1. laki-laki 2. perempuan	Nominal

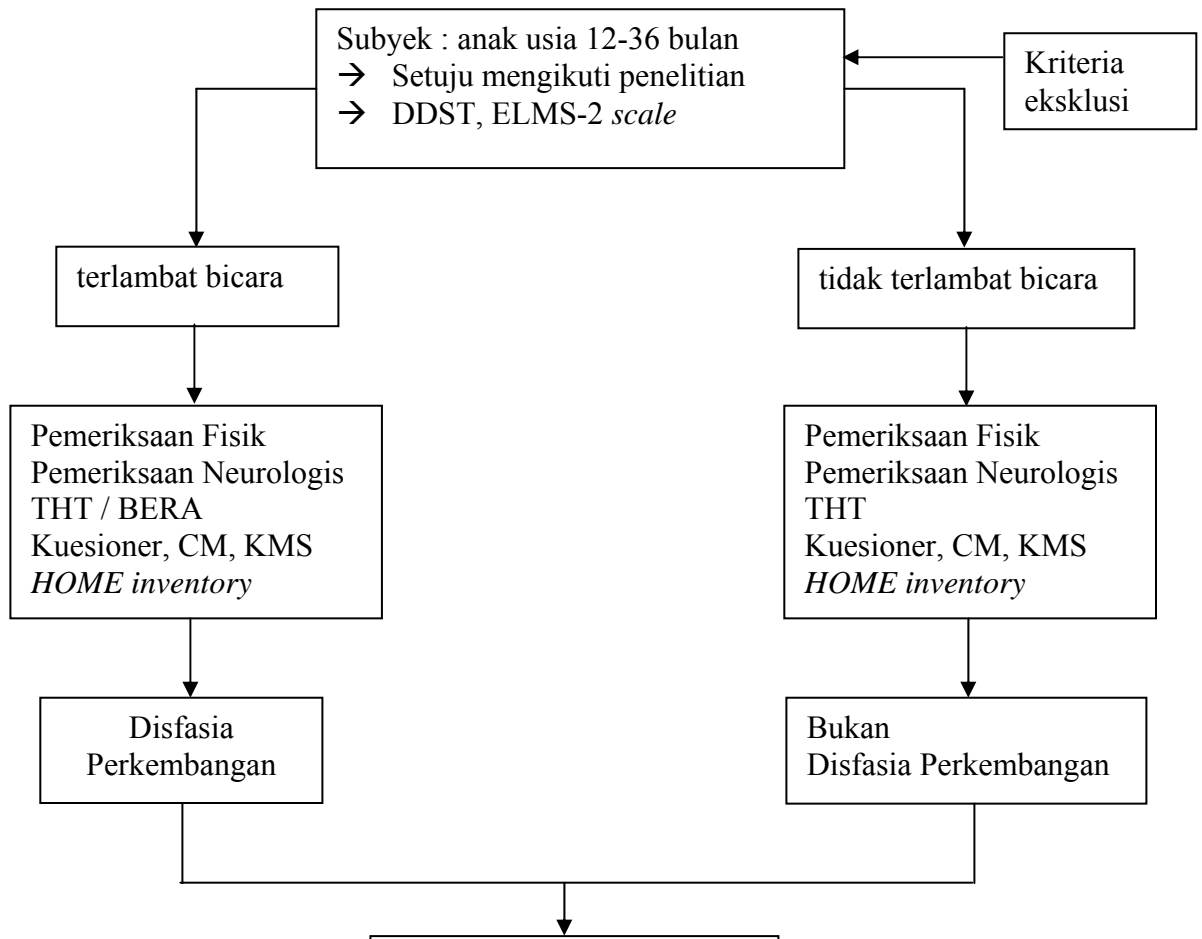
### Cara pengumpulan data

1. Pada awal penelitian dijelaskan kepada orang tua responden tentang tujuan penelitian, prosedur pemeriksaan dan manfaat penelitian ini.
2. Setelah orangtua responden setuju, diminta bukti persetujuan tertulis dengan membubuhkan tanda tangan pada lembaran *informed consent*.
3. Anak dengan keterlambatan bicara yang masuk kriteria inklusi dilakukan anamnesis dengan ibu atau keluarga terdekat mengenai riwayat kehamilan, riwayat persalinan dan mengisi lembar kuesioner penelitian. Kemudian dilakukan pemeriksaan fisik, pemeriksaan neurologis dan pemeriksaan dengan skala *Denver Developmental Screening Test* ( DDST ) serta *Early Language Milestone-scale-2* oleh 2 orang dokter yang telah dilatih sebelumnya dan diukur nilai kappa. Dilanjutkan pemeriksaan bagian

Telinga Hidung Tenggorokan (THT) oleh dokter bagian THT. Pemeriksaan BERA dilakukan di bagian CDC RSDK atas saran dokter bagian THT.

4. Mencocokkan dengan melihat catatan medis penderita di Rumah Sakit / Rumah Bersalin dan atau Kartu Menuju Sehat.

### Alur penelitian



## **Pengolahan dan analisis data**

Pada data yang terkumpul diperiksa kelengkapan data, selanjutnya data dilakukan koding, tabulasi dan dimasukkan ke dalam komputer.

Pada analisis univariat, data yang berskala kategorial seperti jenis kelamin anak, adanya disfasia perkembangan, status gizi, adanya riwayat disfasia dalam keluarga, tingkat pendidikan ibu dan sebagainya dideskripsikan sebagai distribusi frekuensi (n) dan persen (%). Sedangkan data yang berskala kontinyu seperti umur, berat badan, tinggi badan, kadar bilirubin serum dan sebagainya dideskripsikan sebagai rerata dan simpang baku (SB) atau median apabila distribusinya tidak normal.

Pada analisis bivariat dihitung besarnya rasio odd (*odd ratio*=OR) masing-masing faktor risiko dan variabel perancu terhadap kejadian disfasia perkembangan. Nilai OR yang diperoleh dari analisis bivariat disebut sebagai *crude* OR oleh karena belum dilakukan *adjustement* dengan analisis multivariat. Uji statistik yang akan dilakukan adalah uji  $\chi^2$ .

Nilai OR dihitung berdasarkan tabel 2 X 2 dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

		Disfasia perkembangan	
		(+)	(-)
Faktor risiko	(+)	a	b
	(-)	c	d

$$OR = \frac{ad}{bc}$$

Pengaruh faktor-faktor risiko dan variabel perancu terhadap kejadian disfasia perkembangan secara simultan dianalisis dengan analisis multivariat, uji statistik yang akan digunakan adalah uji regresi logistik. Uji regresi logistik digunakan oleh karena variabel tergantung berskala nominal sedangkan variabel bebas berskala kategorial dan kontinyu. Variabel yang diikutsertakan dalam analisis multivariat adalah variabel-variabel yang pada saat analisis bivariat memiliki hubungan yang bermakna ( $p < 0.05$ ), dengan kejadian disfasia perkembangan. Besarnya pengaruh variabel bebas dan perancu dinyatakan sebagai nilai OR. Nilai OR yang diperoleh dari analisis multivariat disebut sebagai *adjusted* OR. Variabel dinyatakan sebagai faktor risiko apabila nilai  $OR \geq 2$  dengan 95% interval kepercayaan tidak melingkupi angka 1.

Analisis statistik menggunakan program SPSS for Windows v. 15,0 (SPSS Inc USA).

### **Etika penelitian**

1. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RS dr. Kariadi Semarang dengan nomor surat 66/EC/FK/RSDK/2008.
2. Dimintakan persetujuan orang tua (*informed consent*), setelah mendapatkan penjelasan mengenai tujuan dan prosedur penelitian ini. Penderita yang telah memenuhi syarat diikutkan dalam penelitian. Selanjutnya dilakukan terapi wicara pada penderita yang mengalami disfasia perkembangan.
3. Seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian ditanggung oleh peneliti.
4. Seluruh subyek penelitian mendapatkan *reward* berupa alat permainan edukatif dan dana pengganti transportasi.
5. Seluruh data penelitian ini dijaga kerahasiaannya.

## BAB 4

### HASIL PENELITIAN

#### 4.1. Karakteristik subyek penelitian

Penelitian ini melibatkan 72 sampel. Hasil pemeriksaan DDST dan ELM-2, pemeriksaan fisik, THT dan penunjang ( OAE dan BERA ) mendapatkan 36 sampel dengan disfasia perkembangan (kelompok kasus) dan 36 sampel tanpa disfasia perkembangan (kelompok kontrol). Subyek penelitian terdiri atas 53 anak lak-laki (73,6%) dan 19 perempuan (26,4%). Rerata umur subyek penelitian adalah  $28,2 \pm 6,77$  bulan. Sebagian besar kasus didapatkan dari RS Dr. Kariadi sebanyak 35 anak (97,2 %), sedangkan 1 anak (2,8 %) dari YPAC. Karakteristik subyek penelitian berdasarkan kelompok ditampilkan pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Karakteristik anak pada kelompok kasus dan kontrol

Karakteristik	Kasus (n=36)	Kontrol (n=36)	p
Umur (bulan)	$28,5 \pm 6,06$	$27,9 \pm 7,48$	0,9*
Jenis kelamin; n(%)			
- Laki-laki	28 (38,9%)	25 (34,7%)	
- Perempuan	8 (11,1%)	11 (15,3%)	0,4§
Status gizi; n(%)			
- Gizi baik	24 (33,3%)	31 (43,1%)	

- Gizi kurang	7 (9,7%)	2 (2,8%)	
- Gizi buruk	1 (1,4%)	2 (2,8%)	
- Obesitas	4 (5,6%)	1 (1,4%)	0,8‡

\* Uji Mann-Whitney

§ Uji  $\chi^2$

‡ Uji Kolmogorov-Smirnov

Hasil analisis di atas menunjukkan bahwa karakteristik anak pada kelompok kasus tidak berbeda dengan kelompok kontrol.

Tabel 4.2. menunjukkan bahwa pendidikan ibu pada kelompok kasus sebagian besar adalah lebih dari SLTA (37,5 %).

Tabel 4.2. Karakteristik Tingkat pendidikan ibu kelompok kasus dan kontrol

Karakteristik	Kasus (n=36)	Kontrol (n=36)	p ‡
Tingkat pendidikan ibu n(%)			
- SD	2 (2,8%)	3 (4,2%)	
- SLTP	3 (4,2%)	2 (2,8%)	
- SLTA	4 (5,6%)	13 (18,1%)	
- Diploma	14 (19,4%)	6 (8,3%)	
- Sarjana	13 (18,1%)	12 (16,7%)	0,21

‡ Uji Kolmogorov-Smirnov

#### 4.2. Karakteristik anak yang dapat menjadi faktor risiko disfasia

Tabel 4.3. menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kasus dan kontrol dalam hal tidak langsung menangis saat lahir, adanya riwayat warna kebiruan saat lahir dan riwayat penggunaan oksigen saat lahir.

Terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kasus dan kontrol dalam hal adanya riwayat kuning dari lahir sampai dengan umur 7 hari. Hal ini berhubungan dengan tabel 4.4. yang menunjukkan hasil kadar bilirubin total  $\geq 5$



mg/dL lebih banyak dijumpai pada kelompok kasus dibanding kelompok kontrol. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut bermakna ( $p=0,009$ ).

Seluruh anak yang mempunyai gejala kuning pada kelompok kasus maupun kontrol mendapatkan terapi sinar dan tidak ada yang mendapatkan transfusi tukar.

Tabel 4.3. Kondisi anak saat lahir pada kelompok kasus dan kelompok kontrol

Kondisi anak saat lahir	Kelompok		p
	Kasus (n=36)	Kontrol (n=36)	
Bayi langsung menangis saat lahir; n(%)			
- Ya	32 (44,4%)	36 (50,0%)	0,1 <sup>¥</sup>
- Tidak	4 (5,6%)	0 (0,0%)	
Warna kulit saat lahir; n(%)			
- Normal	34 (47,2%)	36 (50,0%)	0,5 <sup>¥</sup>
- Kebiruan	2 (2,8%)	0 (0,0%)	
Penggunaan oksigen saat bayi lahir; n(%)			
- Ya	5 (6,9%)	0 (0,0%)	0,05 <sup>¥</sup>
- Tidak	31 (43,1%)	36 (50,0%)	
Kulit bayi kuning sampai umur 7 hari; n(%)			
- Ya	12 (16,7%)	3 (4,2%)	0,009*
- Tidak	24 (33,3%)	33 (45,8%)	
Mendapat terapi sinar; n(%)			
- Ya	12 (16,7%)	3 (4,2%)	0,009*
- Tidak	24 (33,3%)	33 (45,8%)	
Mendapat transfusi tukar; n(%)			
- Ya	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
- Tidak	36 (50,0%)	36 (50,0%)	

\*Uji  $\chi^2$

<sup>¥</sup>Uji Fisher

Tabel 4.4. Kategori kadar bilirubin anak saat ada gejala kuning

Kategori kadar bilirubin total; n (%)	Kelompok		p*
	Kasus (n=36)	Kontrol (n=36)	
- $\geq 5$ mg/dl	12 (16,7%)	3 (4,2%)	0,009
- $< 5$ mg/dl	24 (33,3%)	33 (45,8%)	

\* Uji  $\chi^2$

Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,001$ ) antara kelompok kasus dan kelompok kontrol dalam hal adanya riwayat kejang demam.

Tabel 4.5. Kejang demam pada kelompok kasus dan kelompok kontrol

Kejang demam	Kelompok		p
	Kasus (n = 36)	Kontrol (n = 36)	
Riwayat kejang demam; n (%)			<0,001*
- Ya	19 (26,4%)	5 (6,9%)	
- Tidak	17 (23,6%)	31 (43,1%)	
Frekuensi kejang demam; n (%)			0,6 <sup>¥</sup>
- 1 kali	14 (58,3%)	3 (12,5%)	
- 2 kali	5 (20,8%)	2 (8,3%)	
Lama kejang demam; n (%)			1,0 <sup>¥</sup>
- $\leq 10$ menit	17 (70,8%)	5 (20,8%)	
- $> 10$ menit	2 (8,3%)	0 (0,0%)	

\*Uji  $\chi^2$

<sup>¥</sup>Uji Fisher

### 4.3. Riwayat keluarga lambat bicara

Tabel 4.6. menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,001$ ) dalam hal adanya saudara dari pihak ayah atau ibu yang juga mengalami lambat bicara. Sedangkan jenis kelamin yang mengalami lambat bicara dan jumlah saudara yang lambat bicara antara kelompok kasus dan kontrol tidak berbeda bermakna.

Tabel 4.6. Riwayat lambat bicara pada keluarga

Riwayat lambat bicara	Kelompok		p
	Kasus (n = 36)	Kontrol (n=36)	
Saudara / orang tua yang lambat bicara; n (%)			
- Ada	26 (36,1%)	6 (8,3%)	<0,001*
- Tidak ada	10 (13,9%)	30 (41,7%)	
Jenis kelamin saudara yang lambat bicara; n (%)			
- Laki-laki	24 (80,0%)	3 (10,0%)	0,4 <sup>‡</sup>
- Perempuan	2 (6,7%)	1 (3,3%)	
Jumlah saudara yang lambat bicara; n (%)			
- 1 orang	25 (83,3%)	4 (13,3%)	1,0 <sup>‡</sup>
- ≥ 2 orang	1 (3,3%)	0 (0,0%)	

\*Uji  $\chi^2$

<sup>‡</sup>Uji Fisher

#### 4.4. Pemeriksaan HOME

Tabel 4.7. menunjukkan hasil pemeriksaan HOME. Adanya stimulasi lebih banyak dijumpai pada kelompok kontrol dibanding kelompok kasus. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut bermakna ( $p < 0,001$ ).

Tabel 4.7. Hasil pemeriksaan HOME kelompok kasus dan kelompok kontrol

Pemeriksaan	Kelompok		p*
	Kasus	Kontrol	
HOME			
- Ada stimulasi	17 (23,6%)	33 (45,8%)	<0,001
- Tidak ada	19 (26,4%)	3 (4,2%)	

\*Uji  $\chi^2$

#### 4.5. Hasil Analisis Multivariat

Tabel 4.8. menunjukkan hasil analisis bivariat dari beberapa variabel yang secara statistik memiliki hubungan bermakna dengan disfasia perkembangan.

Tabel 4.8. Faktor-faktor yang berhubungan secara bermakna dengan disfasia perkembangan.

Faktor risiko	Crude OR (95% CI)	p
Kadar bilirubin $\geq$ 5 mg/dL	5,5 (1,4 s/d 21,6)	0,009
Keluarga lambat bicara	13,0 (4,2 s/d 40,7)	< 0,001
Riwayat kuning saat lahir sampai usia 7 hari	5,5 (1,4 s/d 21,64)	0,009
Riwayat kejang demam	6,9 (2,2 s/d 21,9)	< 0,001
Tidak adanya stimulasi	12,3 (3,2 s/d 47,5)	< 0,001

Dari hasil analisis bivariat tersebut diatas dilanjutkan dengan analisis multivariat regresi logistik dengan metode *forward conditional*. Setelah dilakukan analisis multivariat secara bersama-sama, didapatkan hasil sesuai tabel 4.9.

Tabel 4.9 Faktor-faktor risiko kejadian disfasia perkembangan pada anak

Faktor risiko	Crude OR	Adjusted OR	95,0% CI untuk adjusted OR		p
Keluarga lambat bicara	13,0	22,1	2,7	s/d 177,7	0,004
Riwayat kejang demam	6,9	11,8	0,8	s/d 171,3	0,073
Tidak ada stimulasi	12,3	37,8	2,84	s/d 503,4	0,006

Hasil analisis multivariat regresi logistik *forward conditional* menunjukkan variabel riwayat kejang demam dieliminasi dari model regresi logistik, karena 95,0 % CI melingkupi angka 1, sehingga riwayat kejang demam bukan merupakan faktor risiko.

Hanya ada dua variabel yaitu riwayat keluarga lambat bicara dan tidak ada stimulasi yang secara statistik terbukti sebagai variabel dominan / faktor risiko disfasia perkembangan pada anak usia 12-36 bulan.

Namun dari analisis bivariat, riwayat kuning saat lahir sampai usia 7 hari dan dibuktikan dengan kadar bilirubin  $\geq 5$  mg/dl, tetap harus diperhatikan sebagai faktor yang mungkin juga mempengaruhi terjadinya disfasia perkembangan.

## **BAB 5**

### **PEMBAHASAN**

Penelitian ini meneliti tentang faktor risiko disfasia perkembangan pada anak usia dua belas bulan sampai tiga puluh enam bulan. Faktor yang diteliti adalah adanya riwayat keluarga terlambat bicara, jenis kelamin laki-laki, asfiksia neonatal, hiperbilirubinemia, kejang demam, stimulasi, status gizi dan pendidikan ibu.

Penelitian ini melibatkan tiga puluh enam sampel dengan disfasia perkembangan dan tiga puluh enam kasus tanpa disfasia perkembangan.

Penelitian ini menunjukkan jenis kelamin anak dengan disfasia perkembangan lebih banyak laki-laki (38,9%) dibandingkan perempuan (11,1%). Hal ini sesuai dengan pernyataan Sidiarto L (2002) yang menyatakan bahwa rasio laki-laki dibandingkan perempuan mencapai 8 : 1.<sup>11</sup> Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Campbell yang mendapatkan faktor risiko keterlambatan bicara pada anak kurang dari tiga tahun diantaranya adalah laki-laki.<sup>20</sup>

Secara teori dikatakan proses lateralisasi antara anak laki-laki dan anak perempuan adalah berbeda. Pada anak perempuan, umumnya proses lateralisasi lebih mudah dibandingkan anak laki-laki, sehingga proses maturasi lebih cepat. Hal ini sesuai teori Geschwind dan Galaburda yang menyebutkan bahwa level tinggi dari testosteron pada masa prenatal memperlambat pertumbuhan neuron di hemisfer kiri. Sebaliknya, memberikan perkembangan yang relatif lebih baik di hemisfer kanan. Karena laki-laki biasa terpapar testosteron level tinggi selama perkembangan prenatal ( yang didapat sebagian besar dari testis dan sejumlah kecil dari ibu), sehingga teori ini dapat diaplikasikan secara umum untuk perbedaan organisasi otak yang menyeluruh antara laki-laki dan wanita.<sup>66</sup>

Status gizi anak antara kelompok kasus dan kontrol, yang ditentukan berdasarkan nilai WHZ menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna. Berdasarkan hasil analisis diatas diketahui bahwa karakteristik anak pada kelompok kasus tidak berbeda dengan kelompok kontrol.

Hasil penelitian ini mendapatkan pendidikan ibu pada kelompok kasus sebagian besar adalah lebih dari SLTA (37,5 %), hal ini dapat diasumsikan bahwa kasus berasal dari lingkungan sosial yang baik, setelah dilakukan pembuktian dengan *HOME*. Hal ini sesuai dengan *Infant Health and Developmental Program*, sebagaimana dikutip Soedjatmiko, yang melaporkan bahwa tingkat perkembangan intelektual berkaitan erat dengan tingkat partisipasi, tetapi tidak berkaitan dengan pendidikan orangtua.<sup>62</sup>

Pada penelitian ini tanda-tanda yang mendukung ke asfiksia tidak menunjukkan uji statistik yang bermakna.

Penentuan asfiksia pada penelitian ini berdasarkan skor apgar, namun tidak semuanya dapat terpenuhi, hanya warna kulit, langsung menangis saat lahir dan riwayat penggunaan oksigen. Untuk membuktikan ada tidaknya kondisi asfiksia saat lahir berdasarkan data di atas sangat sulit karena sangat subyektif. Seharusnya untuk menilai asfiksia dengan pemeriksaan analisis gas darah, sedangkan pada penelitian ini hanya satu kasus yang disertai bukti adanya asidosis.

Dari hasil penelitian Eldestein didapatkan gangguan perkembangan bahasa dapat terjadi sebagai akibat jangka panjang dari ensefalopati perinatal. Sedangkan ensefalopati perinatal disebabkan karena hipoksia intrauterin dan antenatal yaitu ibu hamil yang menderita hipertensi, anemia, insufisiensi plasenta, perdarahan antepartum, persalinan dengan alat bantu dan asfiksia. Penelitian kohort berbasis populasi oleh Moster D dkk (2002) membuktikan bahwa anak dengan Skor Apgar rendah dan diikuti tanda depresi serebral memiliki peningkatan risiko menderita gangguan perkembangan neurologis dan kesulitan belajar.<sup>21</sup>

Asfiksia neonatorum masih merupakan masalah baik di negara berkembang maupun negara maju, menyebabkan mortalitas sebesar 20 % dari bayi baru lahir. Keadaan hipoksia, hiperkapnea dan asidosis yang terjadi akibat asfiksia dapat menimbulkan kerusakan neuron akibat cedera otak iskemik. Jika bertahan hidup akan menimbulkan gangguan perkembangan neurologis berupa ensefalopati hipoksik-iskemik (EHI). Kelainan neurologis yang dapat ditimbulkan akibat EHI antara lain : gangguan intelegensia, kejang, gangguan perkembangan psikomotor dan kelainan motorik.<sup>67</sup>

Moster melaporkan anak-anak dengan riwayat berat lahir normal dengan skor apgar rendah saat neonatus (skor apgar  $\leq 3$  pada 5 menit pertama) yang tidak mengalami serebral palsy, masih memiliki risiko terjadi berbagai gangguan perkembangan neurologis minor dan kesulitan belajar pada usia sekolah (8-13 tahun).<sup>68</sup>

Adanya riwayat kuning dari lahir sampai dengan umur 7 hari dan dibuktikan dengan kadar bilirubin total  $\geq 5$  mg/dL lebih banyak dijumpai pada kelompok kasus yaitu 12 anak dibanding pada kelompok kontrol yaitu 3 anak, dengan hasil uji statistik menunjukkan perbedaan yang bermakna. Seluruh anak yang mempunyai gejala kuning pada kelompok kasus maupun kontrol mendapatkan terapi sinar dan tidak ada yang mendapatkan transfusi tukar.

Penelitian terkini yang dilakukan Amin SB, dkk (2009), mendapatkan hasil tidak adanya hubungan antara hiperbilirubinemia dan keterlambatan bicara pada bayi prematur.<sup>69</sup>



Namun menurut Chen (1995), bayi hiperbilirubinemia dengan hasil kadar bilirubin total serum tertinggi 10-20 mg/dl, memperlihatkan hasil DDST yang masih dalam batas normal, sedangkan pada kadar > 20 mg/dl, didapatkan 22 % mengalami gangguan pada sektor motorik kasar dan motorik halus.<sup>70</sup> Newman dan Klebanoff mendapatkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar bilirubin total serum neonatal  $\geq 20$  mg/dl dengan hasil pemeriksaan neurologis yang abnormal, namun tidak menemukan hubungan yang signifikan dengan pemeriksaan neurologis yang abnormal pada usia 7 tahun.<sup>71</sup>

Dampak dari toksisitas bilirubin baik jangka pendek maupun jangka panjang sangat tergantung dari : lamanya paparan bilirubin pada neuron yang menentukan terjadinya nekrosis neuron, lokasi kerusakan, besarnya gangguan metabolisme yang terjadi, kecepatan penanganan, serta faktor-faktor lingkungan baik biologis, fisik dan psikososial.<sup>72</sup> Dampak kerusakan neuron juga dapat dikurangi dengan adanya teori plastisitas otak yang sangat berhubungan dengan perkembangan otak bayi dan anak, yaitu kemampuan susunan saraf untuk menyesuaikan diri terhadap perubahan atau kerusakan yang terjadi termasuk akibat toksisitas bilirubin.<sup>60</sup>

Alasan mengapa hiperbilirubinemia tidak menjadi faktor risiko yang signifikan terhadap disfasia perkembangan mungkin disebabkan karena : jalur kerusakan otak akibat hiperbilirubinemia secara tidak langsung mengenai sistem auditori, sedangkan pada penelitian ini, gangguan auditori sudah dilakukan penapisan dengan menggunakan BERA. Kemungkinan yang lain adalah faktor kecepatan penanganan pada bayi dengan hiperbilirubinemia yaitu dengan fototerapi intensif.

Adanya riwayat kejang demam lebih banyak dijumpai pada kelompok kasus dibanding kelompok kontrol, dengan hasil uji statistik menunjukkan perbedaan yang bermakna. Frekuensi kejang sebagian besar adalah 1 X dengan lama kejang sebagian besar adalah kurang dari 10 menit.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian berbasis rumah sakit yang mendapatkan kesimpulan anak-anak dengan kejang demam pada *follow up* menunjukkan gejala retardasi mental (8-22%), gangguan perilaku (30%) dan kesulitan akademis.<sup>22</sup>

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Verity yang berbasis populasi yang mendapatkan hasil anak-anak yang pernah kejang demam, pada usia sepuluh tahun menunjukkan kemampuan intelegensi, akademis dan perilaku yang sama dengan anak yang tidak pernah kejang demam sebelumnya. Dari penelitian tersebut dikatakan bahwa kejang berulang dan kejang berkepanjangan lebih dari tiga puluh menit ternyata tidak berhubungan dengan defisit IQ. Sedangkan penelitian oleh Chang mendapatkan hasil kejang demam yang terjadi pada usia dini anak tidak berdampak pada perilaku, kemampuan akademis dan perhatian neurokognitif.<sup>73</sup>

Adanya keluarga yang mengalami lambat bicara lebih banyak dijumpai pada kelompok kasus dibanding kelompok kontrol, dengan hasil uji statistik yang bermakna. Hal ini sesuai dengan Campbel (2003), yang menyebutkan faktor risiko keterlambatan bicara pada anak di antaranya adalah adanya riwayat keluarga terlambat bicara.<sup>20</sup> Gopnik (1991) menyimpulkan dari 20 anggota keluarga anak dengan disfasia perkembangan, hanya 7 yang memiliki perkembangan bahasa dan bicara yang normal.<sup>16</sup> Robinson (1991) mendapatkan hasil 28% anak disfasia

perkembangan memiliki saudara hubungan generasi pertama (*first degree relative*) yang mengalami keterlambatan bicara dan 20% saudara hubungan generasi pertama (*first degree relative*) yang mengalami kesulitan belajar.

Tallal (2001) melakukan penelitian kasus kontrol terhadap keluarga anak dengan disfasia perkembangan. Hasil penelitian tersebut adalah, pada anak dengan disfasia perkembangan, apabila kedua orang tua tidak mengalami gangguan bahasa, 13% keturunannya (*offspring*) mengalami gangguan bahasa. Apabila salah satu orang tua mengalami gangguan bahasa, 40 % keturunannya mengalami gangguan berbahasa, dan jika kedua orang tuanya mengalami gangguan berbahasa, 71,4 % keturunannya mengalami gangguan berbahasa. Kesimpulan dari penelitian tersebut adalah pada anak dengan disfasia perkembangan, anggota keluarga yang mengalami gangguan berbahasa lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kontrol.<sup>74</sup>

Webster (2004) menyimpulkan, bahwa pada anak dengan disfasia perkembangan, faktor genetik, faktor antenatal dan perinatal merupakan faktor risiko yang berperan terhadap disfasia perkembangan.<sup>29</sup>

Edwin Young, dkk (2006) menemukan abnormalitas genetik yang menyebabkan gangguan bahasa pada anak. Pemeriksaan genetik terhadap anak laki-laki usia 9 tahun dengan gangguan bahasa dan kesulitan belajar didapatkan bahwa anak tersebut memiliki kopi DNA tambahan (duplikasi) pada kromosom 7. Penemuan ini diharapkan menjadi pembuka jalan untuk mengidentifikasi regio kromosom tunggal yang berhubungan dengan disfasia perkembangan dan juga

menunjukkan adanya perubahan pada kopi gen tertentu dapat mempengaruhi kemampuan bicara dan bahasa manusia.<sup>75</sup>

Pada pemeriksaan HOME, adanya stimulasi lebih banyak dijumpai pada kelompok kontrol dibanding kelompok kasus dengan uji statistik yang bermakna. Ramey, dkk (1987) menyatakan bahwa intervensi yang dilakukan sejak dini dan berlangsung lama akan memberikan manfaat lebih besar dibanding yang terlambat atau dalam waktu yang singkat. Intervensi sejak masa neonatal menunjukkan manfaat terbesar pada kemampuan kognitif dan pra akademik. Intervensi setiap hari dan dimonitor setiap bulan selama 3 tahun menunjukkan hasil yang nyata untuk perkembangan intelektual dan perilaku.<sup>63</sup>

### **Keterbatasan penelitian**

- Disfasia perkembangan sangat dipengaruhi oleh banyak faktor, diantaranya faktor genetik dan faktor-faktor prenatal, natal dan post natal, namun pada penelitian ini hanya meneliti beberapa faktor.
- Faktor risiko asfiksia hanya ditentukan berdasarkan anamnesis pada ibu, sedangkan penentuan asfiksia seharusnya berdasarkan Skor Apgar dan Analisis Gas Darah, di mana pada penelitian ini data tersebut tidak tersedia, sehingga ada kemungkinan perbedaan hasil jika dilakukan dengan menggunakan data yang pasti.
- Pada penelitian ini, kadar bilirubin yang diukur adalah bilirubin total dan bilirubin direk, sedangkan yang dapat mempengaruhi disfungsi sistem auditori adalah *free* bilirubin, yang di Indonesia belum bisa dilakukan pemeriksaan,

sehingga ada kemungkinan perbedaan hasil jika dilakukan dengan menggunakan *free* bilirubin

## **BAB 6.**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **SIMPULAN**

Dari analisis bivariat, riwayat hiperbilirubinemia, riwayat kejang demam, riwayat keluarga lambat bicara dan tidak adanya stimulasi secara signifikan terbukti sebagai faktor yang mempengaruhi disfasia perkembangan. Setelah dilakukan analisis multivariat, riwayat keluarga lambat bicara dan tidak adanya stimulasi terbukti sebagai faktor risiko predominan yang mempengaruhi terjadinya disfasia perkembangan pada anak usia 12 – 36 bulan.

#### **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai semua faktor risiko yang ikut berpengaruh terhadap terjadinya disfasia perkembangan, termasuk aspek genetika.

Diperlukan pemberian stimulasi yang lebih besar dari orang tua atau pengasuh untuk anak dengan disfasia perkembangan.

Perlunya pemantauan dan penelusuran lebih mendalam jika ditemukan riwayat keluarga dengan disfasia perkembangan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sidiarto L. Berbagai gejala Disfungsi Minimal Otak (DMO) yang berujung kesulitan belajar spesifik dan permasalahannya. Dalam : Mudjiman H, Yusuf M (eds). DMO dan kesulitan belajar anak. Pusat Penelitian Universitas Sebelas Maret Surakarta, 1990.
2. Leung KA, Kao PC. Evaluation And Management of The Child With Speech Delay. *Am Family Physician* 1999; (59) : p. 32-45.
3. US Department of Education. Januari 2004
4. Klinik Tumbuh Kembang Anak RS. Dr. Kariadi. Studi Pendahuluan Disfasia Perkembangan. Semarang; 2007.
5. Panggabean R, Aminah S. Strategi Pengelolaan Anak-anak dengan Gangguan Bahasa dan Bicara. Dalam : Simposium Neuropediatri "Child Who Does Not Speak". Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 2002 : 26-32.
6. Liden L. Language As Instance of Left Hemispheric Specialization for Temporalprocessing. Diunduh dari : [http://cns.web.bu.edu/pub/laliden/www/papers/language\\_95.html](http://cns.web.bu.edu/pub/laliden/www/papers/language_95.html). diakses pada 25-8-2008.
7. Ervin M. Spesific Language Impairment. What We Know and Why It Matters. Diunduh dari : [www.asha.org/about/publications/leaderonline/archives/2001/sli.htm](http://www.asha.org/about/publications/leaderonline/archives/2001/sli.htm).
8. Mason JA, Herrmann KR. Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement. *Pediatrics* 1998; 101: 221- 228.
9. Bradley RH, Cadwell. HOME environment, social status dan mental test performance. *J Educ Psych* 1977; 69:647-710.
10. Rapin I. Neurology of Developmental Disorders of The Higher Cerebral Function. In : Annual Courses of American Academy of Neurology, San Fransisco, 1996.
11. Sidiarto L. Gangguan Perkembangan Bahasa dan Bicara pada Disfasia. Dalam : Simposium Neuropediatri "Child Who Does Not Speak". Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 2002 : 7-13.
12. Hartono B. Aspek Neurologik dari Kesulitan Belajar Spesifik. Neurona,

2003.

13. Hartono B. Kesulitan Belajar Karena Disfungsi Minimal Otak. Dalam :  
Hadinoto S, editor Kesulitan Belajar dan Gangguan Bicara. Semarang : Badan  
penerbit UNDIP, 1991 : 38-56
14. Zangwill LO. The Concept of Developmental Dysphasia. In : Wyke AM  
Developmental Dysphasia. London : Academic Press, 1978 : 1-5.
15. Fukuda ES, Fukuda S, Kabani JN. Spesifis Language Impairment :  
Neurological and Linguistic Problem. Diunduh dari :  
[www.joho.nucba.ac/JCISarticles/fukuda4298.pdf](http://www.joho.nucba.ac/JCISarticles/fukuda4298.pdf). Diakses pada 3-6-2008.
16. Gopnik M. Language and Genes. Diunduh dari :  
[www.univie.ac.at/wissemshaftheorie/srb/genes.html](http://www.univie.ac.at/wissemshaftheorie/srb/genes.html). Diakses pada 5-7-2007.
17. Njiokiktjien C, Panggabean R, Hartono B. Anak Dengan Problem Bicara-  
Bahasa. Dalam : Masalah-masalah dalam Perkembangan Psikomotor.  
Diponegoro University Press. Semarang, 2003; hal 73-84.
18. Verkasalo J, Valkama M, Vainionpaa L, Paakko E, Ilkko E, Lehtihalmes M.  
Language Development in Very Low Birth Weight Preterm Children : A  
Follow-Up Study. J Pediatr (Rio J). 2004;80(6):495-502.
19. Taylor DJ, Howie PW, Davidson J, Davidson D, Drillien CM. Do Pregnancy  
Complications Contribute To Neurodevelopmental Delay ? Lancet 1985; 713-  
6.
20. Campbell TF, Dollaghan CA, Rockette HE, Paradise JL, Feldman HM,  
Shroberg LD, et al. Risk Factors of Speech Delay of Unknown Origin in 3-  
year Old Children. Child Dev, March/April 2003, vol 74, number 2, p 346-57.
21. Edelstein ES, Bondarenko E, Bykova L. Perinatal Hypoxic Neurological  
Syndrome. Diunduh dari : [www.russianadoption.org/Encephalopathy.htm](http://www.russianadoption.org/Encephalopathy.htm).  
Diakses pada 4-1-2007.
22. Al-Ossaimi S, Jaward HN. Recent Advances in Febrile Seizures, Review  
Article. The Kuwait Med J 2001 (33) : 7 – 21.
23. Listyaningrum D. Beberapa Faktor Risiko Disfasia Perkembangan. Tesis.  
Semarang, 2006.
24. Kustiowati E. Tinjauan Umum Gangguan Perkembangan Bahasa dan Bicara



pada Anak. Dalam : Simposium Neuropediatri "Child Who Does Not Speak".  
Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2002, hal 1-5.

25. Rice LM. Top Ten Things You Should Know About Children With Specific Language Impairment. The University of Kansas Merrill Advanced Studies Center. Diunduh dari :  
[http://merril.ku.edu/InThe Know/Sciencearticles/SLIfacts.html](http://merril.ku.edu/InTheKnow/Sciencearticles/SLIfacts.html). Diakses pada 8-8-2007.
26. Kelly DP, Sally JI. Disorders of speech and language. Dalam : Levine MD, Carey WB, Crocker AC, editor. Developmental behavioral pediatrics. Edisi ke-3. Philadelphia : WB Saunders Company, 1999 : 621-31.
27. Aram DM. Disorders of hearing, speech, and language. Dalam : Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE, editor. Nelson textbook of pediatrics. Edisi ke 13. Philadelphia : WB Saunders Company, 1987 : 95-101.
28. Bishop D.V.M. What Causes Specific Language Impairment in Children ? United Kingdom; e-mail : dorothy. [bishop@psy.ox.ac.uk](mailto:bishop@psy.ox.ac.uk). Diakses pada 8-8-2007.
29. Webster IR, Shevel IM. Neurobiology of Specific Language Impairment. J Child Neurology 2004 ; 19 : 471 – 81.
30. Doody RS, Dunne PW, Epstein HF. Mapping of a Possible x-linked Form of Familial Developmental Dysphasia in Single Large Pedigree. Am J of Human Genetics 1994; 55 : 44.
31. Cohen W, Nasir J, Cowie H, O Hare A, Watron J, Seckl J. The Genetic Basis of Specific Language Impairment in Children Scotland. Diunduh dari :  
[www.sls.gnuc/talks.wendycohen.html](http://www.sls.gnuc/talks.wendycohen.html). Diakses pada 8-8-2007.
32. Mohtar R. Sinopsis Obstetri. Edisi 2. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1998, hal 148 – 50.
33. Wiknjosastro H. Ilmu Kebidanan. Edisi Ketiga. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 1994, hal 280 – 301.
34. Sciamarella J. Toxoplasmosis. Department of Emergency Medicine, Mercy Medical center, Rockville Center, New York. 2002. Diunduh dari :  
<http://www.eMedicine.org/html>.

35. Bleeding During Pregnancy Overview. Diunduh dari :  
[www.emedicinehealth.com/pregnancy\\_bleeding/page2\\_em.htm](http://www.emedicinehealth.com/pregnancy_bleeding/page2_em.htm). Diakses pada 8-8-2007.
36. Semiring M. Perdarahan Intrakranial pada Neonatus Yang Dilahirkan dengan Ekstraksi Vakum. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK USU Medan. Diunduh dari : [www.tempo.co.id/medika/arsip/062001/sek-1.htm](http://www.tempo.co.id/medika/arsip/062001/sek-1.htm). Diakses pada 7-8-2006.
37. Kosim MS. Asfiksia neonatorum. Dalam: Kumpulan makalah pelatihan dokter spesialis anak dalam bidang NICU untuk RSUD kelas B tingkat nasional. Semarang : 1998.
38. William MG. Perinatal asphyxia. Clin Evid 2004; 12:1-2.
39. Finster M, Wood M. The Apgar Score Has Survived the Test of Time. Anesthesiology 2005; 102:855-7.
40. Shah P, Riphagen S, Beyene J, M Perlman. Multiorgan dysfunction in Infants with post- asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. Arch Dis Child. Fetal Neonatal Ed 2004; 89:152-5.
41. Menkes JH, Sarnat HB. Perinatal asphyxia and trauma. Dalam : Menkes JH, Sarnat HB, penyunting. Textbook of child neurology. Edisi ke-6. London: Lippincott Williams & Wilkins ; 2000.h. 401-66.
42. Utomo MT, Etika R, Harianto H, Indarso F, Damanik SM. Perinatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Dalam : Naskah lengkap Continuing Education Ilmu Kesehatan Anak XXXVI. Surabaya : IDAI ; 2006. Diunduh dari :  
[http://www.pediatrik.com/pkb/20060220\\_rle3yn-pkb.pdf](http://www.pediatrik.com/pkb/20060220_rle3yn-pkb.pdf). Diakses pada 8-8-2007.
43. Nai-kang K, Passaro E. Apoptosis: Programmed cell death. ARCH SURG 1998;133:773-5.
44. Markum AH. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak. Jilid 1. Jakarta : Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1992 : 261-3.
45. Saharso D. Gangguan perkembangan neurologis. Dalam : Firmansyah A, Sastroasmoro S, penyunting. Buku Naskah lengkap KONIKA XI. Jakarta : IDAI ; 1999. h. 571-88.
46. Halamek LP., Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Editors. Neonatal-Perinatal Medicine; Diseases of

- the Fetus and Infant, 6<sup>th</sup> Ed. New York Mosby-Year Book Inc. 1997:1345-62
47. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE. Hiperbilirubinemia. In: Gomella TL, Editor. Neonatology; Management. Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs. New York. Lange Medical Book/McGraw-Hill Co. 2004; 381-95.
  48. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal Hyperbilirubinemia. NEJM 2001; 344(8): 581-90.
  49. Shapiro SM. Bilirubin Toxicity in the Developing Nervous System. Ped Neurol 2003; 29 (5) : 410-21.
  50. Soetomenggolo ST. Kejang Demam. Dalam : Ismael S, Soetomenggolo ST. Editor . Buku Neurologi Anak. Jakarta : Ikatan Dokter Anak Indonesia, 1989 : 248-51
  51. Konsensus Penanganan Kejang Demam. Unit Kerja Koordinasi Neurologi Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2005.
  52. Volpe JJ. Neurology of The Newborn. Fourth Edition. WB Saunders Company, London 2001 : 217 – 36.
  53. Amir D. Aspek Neurologik dari Gangguan Belajar. Semarang : bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP 1987 : 81-2.
  54. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Bresnick B, Maschka P, Edelman N. Denver II. Training manual. Edisi ke-2. Colorado : Denver Developmental Material, 1992.
  55. Borowitz KC, Glascoe FP. Sensitivity of the Denver developmental screening test in speech and language screening. Pediatrics 1986; 78: 1075-8.
  56. Coplan J, Gleason JR. Quantifying language developmental from birth to 3 years using the early language milestone scale. Pediatrics 1990; 86: 963-71.
  57. Walker D, Gugenheim S, Downs MP, Northern JL. Early language milestone scale and language screening of young children. Pediatrics 1989; 83: 284-8.
  58. Mason JA, Herrmann KR. Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement. Pediatrics 1998; 101: 221- 228.
  59. Mundkur N. Neuroplasticity in children. Indian Journal Pediatr 2005;72(10): 855-57.

60. Johnston MV. Clinical disorders of brain plasticity. *Brain Dev* 2004; 26: 73-80.
61. Pedoman Stimulasi, Deteksi Dini dan Intervensi Dini Tumbuh kembang Balita. DepKes RI. Jakarta, 2005.
62. Soedjatmiko. Stimulasi Dini untuk Bayi dan Balita. Dalam : Makalah lengkap Nutrition Growth-Development. IDAI Jaya 2006; 27-46.
63. Ramey CT, Ramey S. Early Intervention : Optimizing Development for Children with Disabilities and Risk Conditions. Dalam : Wolraich ML, penyunting. *Disorders of Development Learning*; edisi ke-2. St.Louis : Mosby, 1996 : 141-63.
64. Bradley RH. The Use of the HOME Inventory in Longitudinal Studies of Child Development. Center for Research on Teaching & Learning, University of Arkansas at Little Rock.
65. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke-2. Jakarta : Sagung Seto, 2002 : 278.
66. Springer SP, Deutsch G. Measuring The Brain And Its Activity : Physiological Correlates of Asymmetry. In : *Left Brain, Right Brain*. Fourth Edition. W.H. Freeman and Company New York; 1993 : p.89 – 124.
67. Manoe VM, Amir I. Gangguan Fungsi Multi Organ pada Bayi Asfiksia Berat. *Sari Pediatri* 2003; 5 (2) : 72-8.
68. Moster D, Lie TR, Markestad T. Joint Association of Apgar Scores and Early Neonatal Symptoms with Minor Disabilities at School Age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2002; 86 : 16-21.
69. Amin SB, Prinzing D, Myers G. Hyperbilirubinemia and Language Delay in Premature Infants. *Pediatrics* 2009; 123; 327-31.
70. Chen YJ, Kang WM. Effect of bilirubin on visual evoked potentials in term infants. *Europ J Ped* 1995; 154: 662-6.
71. Newman TB, Klebanoff M. 33 272 Infants, 7-year follow up : Total Serum Bilirubin, Transfusions Reexamined. *Pediatrics* 2002; 110: 1032.
72. Puspongoro HD. *Kernicterus*; Patofisiologi, manifestasi klinis dan pencegahan. Dalam : Yunanto A, Sembiring M, Hartoyo E Andayani P,

- editor. Simposium Nasional Perinatologi dan Pediatri Gawat Darurat 2005. Banjarmasin : UKK Perinatologi dan Pediatri Gawat darurat; 2005. h. 1-7.
73. Dooud A. Febrile Convulsions : Review and update. J of Ped Neurology 2004; 2 : 9-14.
74. Tallal P, Hirsh SL, Reallpe-Bonnilla T, Miller S, Brustowiwicz ML, Bartlett C, et al. Familial Aggregation in Spesific Language Impairment. J of Speech, Language, and Hearing Res 2001; 44 : 1172-82.
75. Loo W, Young W. Identification of a Single Chromosome Region Linked to Spesific Language Impairment. Institute of Medical Science and Department of Molecular and Medical Genetics, University of Toronto.  
<http://www.utoronto.ca/>, diakses pada 10-1-2009.
-