

**Komorbiditas Non Fisik Autism Spectrum Disorder (ASD)
di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang**
Muhammad Adib Dwitamma Putra¹, Ziske Maritska², Bintang Arroyantri Prananjaya³

1. Program Studi Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang
 2. Bagian Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang
 3. Bagian Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang
- Jl. Dr. Mohammad Ali Komplek RSMH Palembang KM 3.5, Palembang, 30126, Indonesia

Email : adibdwitamma@yahoo.com

Received 6 Januari 2020; accepted 22 Desember 2020

ABSTRAK

Autism Spectrum Disorder (ASD) adalah gangguan perkembangan dengan ciri khas defisit yang menetap pada komunikasi dan interaksi sosial, keterbatasan dan pengulangan pola perilaku, minat, aktivitas, yang muncul pada tahap perkembangan awal dan menyebabkan gangguan fungsi sosial, pekerjaan, serta fungsi penting lainnya. Angka kejadian ASD meningkat tiap tahun. Meningkatnya angka kejadian ASD ini juga meningkatkan angka kejadian atau prevalensi dari komorbiditas pada ASD, komorbiditas yang paling sering adalah komorbiditas non fisik. Jenis penelitian yang akan digunakan adalah penelitian deskriptif observasional dengan desain penelitian potong lintang. Terdapat 313 pasien ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang memenuhi kriteria inklusi, laki-laki sebesar 82,4%, perempuan 17,6% dan usia balita merupakan kategori usia paling umum bagi pasien ASD dengan prevalensi 80,8%. Komorbiditas non fisik ASD yang paling sering terjadi adalah Retardasi Mental 19,5%, ADHD 15%, Gangguan Affek/*Mood* 0,6%, Ansietas 1,3%, sedangkan 63,6% merupakan ASD tanpa komorbiditas non fisik. Obat yang digunakan juga umumnya Risperidone, Vit B complex dan tambahan Sosial integrasi untuk ADHD & SLB untuk Retardasi Mental. Sebagian besar penderita ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tidak memiliki komorbiditas non fisik, tapi sisanya memiliki komorbiditas non fisik, dimana komorbiditas non fisik yang paling sering adalah Retardasi Mental.

Kata Kunci : ASD, RM, Komorbiditas Non Fisik

ABSTRACT

Non Physical Comorbidity of Autism Spectrum Disorder (ASD) in RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang Period 2014-2018. Autism Spectrum Disorder (ASD) is a developmental disorder characterized by permanent deficits in communication and social interaction, limitations and repetition of patterns of behavior, interests, activities, which appear at an early stage of development and cause disruption of social functions, work, and other important functions. ASD incidence rates also increase each year. The increase in ASD also increases the incidence or prevalence of comorbidities in ASD, where the most common comorbidities are non-physical comorbidities. Type of research will be used is an observational descriptive study with cross-sectional research design. There were 313 ASD patients in Dr Mohammad Hoesin Palembang Hospital who met the inclusion criteria, with men at 82.4%, women 17.6% and under-five children being the most common age category for ASD patients with a prevalence of 80.8%. The most common non-ASD comorbidities were Mental Retardation 19.5%, ADHD 15%, Affect / Mood Disorders 0.6%, Anxiety 1.3%, while 63.6% were ASDs without non-physical comorbidities. The drugs that used generally are Risperidone, Vit B complex and additional social integration for ADHD & SLB for Mental Retardation. Most ASD sufferers at Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang do not have non-physical comorbidities, but the rest have non-physical comorbidities, where the most frequent non-physical comorbidities are Mental Retardation.

Keywords : ASD, RM, Non-Physical Comorbidities

1. Pendahuluan

Anak merupakan harapan bagi keluarga dan bangsa, dengan begitu anak diharapkan dapat tumbuh dan berkembang dengan baik. *Autism Spectrum Disorder* (ASD) didefinisikan sebagai gangguan perkembangan dengan ciri khas defisit yang menetap pada komunikasi dan interaksi sosial, keterbatasan dan pengulangan pola perilaku, minat, aktivitas, yang muncul pada tahap perkembangan awal dan menyebabkan gangguan fungsi sosial, pekerjaan, serta fungsi penting lainnya¹.

ASD memiliki angka kejadian yang terus meningkat dalam dekade terakhir ini. Prevelansi rata-rata peningkatan angka kejadian ASD didunia diketahui sebesar 1%². Meningkatnya angka kejadian tiap tahun dapat meningkatkan angka komorbiditas pada pasien ASD. Komorbiditas dapat memperburuk kualitas hidup pasien ASD untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Komorbiditas paling umum adalah komorbiditas psikiatri atau nonfisik yaitu retardasi mental (dapat mencapai 80%), gangguan cemas (5-10%), gangguan obsesif-kompulsif (30-50%), dan gangguan pemusatan perhatian/hiperaktivitas (30-80%)².

ASD memang tidak dapat disembuhkan tapi komorbiditas ASD dapat ditatalaksana dengan baik sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup dari pasien ASD. Misalnya, IQ yang lebih tinggi dan kemampuan bahasa yang lebih baik. Kemampuan komunikasi yang baik diprediksi mampu beradaptasi dalam situasi sosial yang kurang terstruktur atau bahkan dapat hidup mandiri².

Sebagai tenaga medis sangat penting untuk mewaspadai akan adanya

komorbiditas ASD serta mengetahui bagaimana tatalaksana pada pasien ASD sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien ASD. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi secara spesifik apa saja jenis komorbiditas non fisik pada pasien ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode 2014-2018.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian yang menggunakan metode deskriptif observasional dengan desain potong lintang yang dilakukan pada bulan Juni – November 2019. Sampel penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis kerja ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2014-2018 yang memenuhi kriteria inklusi. Cara pengambilan sampel menggunakan teknik *total sampling*.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis kerja ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan data rekam medis pasien lengkap serta dapat diakses. Tidak terdapat kriteria eksklusi dalam penelitian ini.

Data penelitian penelitian ini menggunakan data sekunder yang didapat dari data rekam medis pasien dengan diagnosis kerja ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2014 – 2018 dengan identitas lengkap pasien dan hasil pemeriksaannya.

Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui distribusi frekuensi variabel-variabel yang diteliti. Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel serta diagram

dan dijelaskan secara narasi dan diinterpretasikan.

3. Hasil

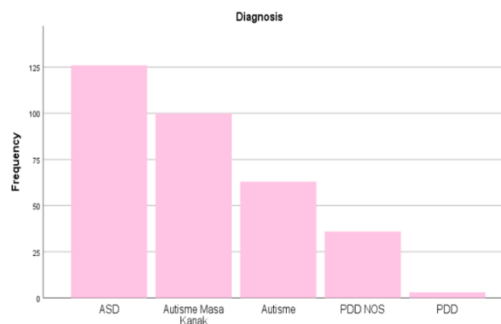
Dari rekam medis kejadian *Autism Spectrum Disorder* (ASD) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode 1 Januari 2014 – 31 Desember 2018, terdapat 313 pasien yang didiagnosa menderita ASD yang memenuhi kriteria inklusi dan diagnosis ASD

Tabel 1. Angka Kejadian ASD Periode 2014-2018

Diagnosis ASD	N	Persen(%)
DSM V		
ASD	121	38,6%
ICD 10/PPDGJ III		
Autisme Masa Kanak	100	32%
DSM IV		
Autisme	53	17%
PDD NOS	36	11,5%
PDD	3	0,9%
Total	313	100%

Tabel 1 menunjukkan bahwa terdapat 313 pasien ASD di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang yang mengalami ASD. Berdasarkan kriteria diagnosis DSM V sebesar 38,6 %, autisme masa kanak menurut kriteria diagnosis ICD 10 sebesar 32%, autisme berdasarkan kriteria diagnosis DSM IV 17%, *Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified* (PDD NOS) berdasarkan kriteria diagnosis DSM IV sebesar 11,5%, dan *Pervasive Developmental Disorder* (PDD) berdasarkan kriteria diagnosis DSM IV sebesar 0,9%. Adanya penggunaan kriteria diagnosis ini terjadi karena adanya transisi tahun penggunaan kriteria diagnosis tahun

2015-2016 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.



Gambar 1. Jumlah Pasien ASD

Pada Gambar 1, diagram tersebut menunjukkan pasien dengan diagnosis *Autism Spectrum Disorder* (ASD) sebanyak 126 pasien, autisme masa kanak 100 pasien, autisme 53 pasien, *Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified* (PDD NOS) 36 pasien, dan *Pervasive Developmental Disorder* (PDD) sebanyak 3 orang pasien.

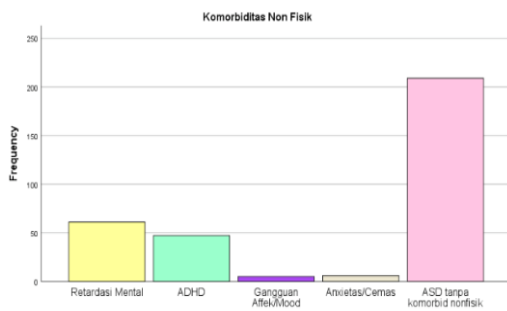
Dari total 313 pasien ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang 258 pasien (82,4%) berjenis kelamin laki-laki dan 55 pasien (17,6%) berjenis kelamin perempuan. Sedangkan untuk kategori usia pada pasien ASD disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2 Kategori Usia Pasien ASD

Kategori Usia	N	Persen (%)
Balita (1-5 tahun)	253	80,8%
Kanak-kanak (5-11 tahun)	57	18,2%
Remaja awal (12-16 tahun)	3	0,0096%
Remaja akhir (17-25 tahun)	0	0%
Total	313	100%

Tabel 3. Hasil Komorbiditas Non Fisik ASD

Komorbiditas Non Fisik ASD	N	Persen (%)
Retardasi Mental	61	19,5%
ADHD	47	15%
Gangguan Affek/ <i>Mood</i>	2	0,6%
Anxietas	4	1,3%
ASD tanpa komorbid non fisik	199	63,6%
Total	313	100%

**Gambar 2. Hasil Komorbiditas Non Fisik ASD**

Tabel 3 dan Gambar 2 menunjukkan data hasil komorbiditas non fisik ASD, dari total 313 pasien *Autism Spectrum Disorder* (ASD) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin didapatkan 36,4% atau sebanyak 114 pasien ASD dengan komorbiditas non fisik. Dengan rincian spesifik sebanyak 19,5% atau 61 pasien ASD dengan komorbiditas non fisik berupa Retardasi Mental, 15% atau 47 pasien ASD dengan komorbiditas non fisik berupa *Attention - Deficit/Hyperactivity Disorder* (ADHD), 0,6% atau 2 pasien ASD dengan komorbiditas non fisik berupa Gangguan Affek/ *Mood*, 1,3% atau 4 pasien ASD dengan komorbiditas non fisik berupa Anxietas. Sedangkan

sisanya sebanyak 63,6% atau 199 pasien ASD tanpa diikuti komorbiditas non fisik.

Pada Tabel 4 memuat tentang tatalaksana jenis terapi yang diberikan pada komorbiditas non fisik ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Tabel 4. Tatalaksana Komorbiditas Non Fisik ASD

Komorbiditas Non Fisik ASD	Terapi yang diberikan
Retardasi Mental	Risperidon, Vit B Complex, SLB
ADHD	Risperidon, Vit B Complex, Terapi Sosial (Sosial Integrasi)
Gangguan Affek/ <i>Mood</i>	Risperidon, Vit B Complex
Anxietas	Risperidon, Vit B Complex

Berdasarkan Tabel 5, dari keempat komorbiditas non fisik (Retardasi Mental, ADHD, Gangguan Affek, dan Anxietas) pada pasien *Autism Spectrum Disorder* (ASD) yang ada di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang semua pasien mendapatkan terapi yang sama yaitu Risperidon dan Vit B Complex, tapi khusus untuk Retardasi Mental (RM) terapi ditambah dengan menganjurkan anak tersebut ke Sekolah Luar Biasa (SLB) dan khusus untuk *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder* (ADHD) ditambah dengan terapi sosial.

4. Pembahasan

Prevalensi gangguan perkembangan bervariasi 12,8% -16%³. Autis merupakan gangguan perkembangan yang paling sering dijumpai di klinik anak ataupun di klinik psikiatri⁴. Penelitian mengenai prevalensi

autisme di Indonesia baru tercatat di divisi Neurologi RSCM terdapat 281 kasus dari tahun 2001 sampai 2007, dan penelitian yang dilakukan yuniar di Surabaya pada tahun 1998 terdapat 87 kasus, pada tahun 1999 terdapat 88 kasus, dan tahun 2000 terdapat 144 kasus.

RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang tahun 2014-2018 sendiri tercatat ada 313 pasien ASD, yang di dapatkan dari rekam medik pusat maupun polianak. Sedangkan untuk jumlah total pasien anak-remaja pada tahun 2014-2018 yang datang ke poli anak/ rawat jalan anak terdapat sebanyak 69.003 pasien. Data ini menunjukkan angka kejadian ASD di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2014-2018 secara *hospital based* adalah 1:221 pasien. Hal tersebut termasuk sedikit mengingat perkembangan dalam hal jumlah dari ASD dan RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang merupakan rumah sakit rujukan untuk provinsi Sumatera Selatan. Dengan demikian hal ini mungkin dapat disebabkan oleh *barrier* sebagaimana yang telah dijelaskan dalam salah satu *Family Assesment Tools* yaitu SCREEM (*Social, Culture, Religion, Economic, Education, Medical*).

Prevalensi ASD diperkirakan cenderung lebih banyak pada anak laki-laki, tetapi pada anak perempuan yang mengalami ASD, gejala yang ditimbulkan cenderung lebih parah. Laki-laki empat kali lebih mungkin terkena ASD dibandingkan dengan perempuan². Penelitian ini membuktikan adanya keselarasan antara perbandingan jenis kelamin pada pasien ASD di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang dengan teori yang ada, dengan persentase perbandingan laki-laki dan perempuan sebanyak 82,4% dan 17,6%.

Hal ini diduga disebabkan adanya perbedaan hormonal laki-laki dan perempuan dimana laki laki memiliki hormon testotesterone lebih tinggi yang dapat mempengaruhi gen microglia serta pembentukan neurotransmitter. Dalam Survei Nasional Kesehatan Anak di Amerika Serikat, 738 (69,1%) anak autis didiagnosis pada usia <5 tahun, dan 383 (30,9%) pada usia > 5 tahun⁵. Data tersebut sesuai dengan penelitian ini dengan angka kejadian ASD terbanyak ada pada usia <5 tahun atau pada masa balita, hal ini juga disebabkan karena skrining yang dilakukan untuk ASD di mulai dari usia 18 bulan.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan komorbiditas non fisik pada ASD yang paling sering adalah Retardasi Mental (RM). Hal ini sesuai dengan penelitian (Marino, 2018) bahwa komorbiditas psikiatri atau non fisik pada pasien ASD yang paling sering adalah Retardasi Mental (dapat mencapai 80%)². RM menjadi komorbiditas tersering disebabkan oleh gen yang bermutasi dan mengekspresikan ASD hampir sama dengan gen yang bermutasi dan mengekspresikan Retardasi Mental, sehingga terjadi gangguan *neural connectivity* pada lobus-lobus diotak dan di interpretasikan menjadi ASD dan Retardasi Mental.

ADHD merupakan komorbiditas terbanyak kedua, hal ini sejalan dengan komorbiditas psikiatri atau nonfisik kedua setelah RM adalah gangguan pemusatan perhatian/ hiperaktivitas atau ADHD (30-80%)². Serta menurut Van Steensel (2013), menjelaskan bahwa terdapat tiga dari sepuluh komorbiditas non fisik yang paling sering terjadi yaitu ADHD, SPH, dan OCD. Dalam penelitian tersebut tidak menyantumkan RM sebagai komorbiditas

non fisik pada ASD yang berarti ADHD juga menempati komorbiditas non fisik tersering pada ASD⁶. Adanya gangguan *neural connectivity* yang terjadi pada ASD terjadi juga pada ADHD yang spesifiknya karena adanya ganggyan *Neurotransmitter* dan *receptor* pada lobus frontal, temporal, limbic, dan cerebellum. Namun, prevelansi pada penelitian terdahulu Simonoff (2008) tidak sebanding yaitu 15% : 28.2%, hal ini dapat disebabkan oleh pendataan yang kurang lengkap pada rekam medik⁷.

Pada penelitian ini juga didapatkan Anxietas dan Gangguan Affek/*Mood* sebesar 1,3% dan 0,6%. Van Steensel (2013) meninjau dari berbagai penelitian yang ada tentang komorbiditas non fisik ASD menjelaskan bahwa memang gangguan Anxietas dan Affek/*Mood* tidak tergolong pada komorbiditas non fisik ASD yang sering terjadi tapi tetap dapat ditemukan pada pasien ASD. Hal ini disebabkan oleh adanya gangguan *neural connectivity* pada lobus tertentu juga dapat terjadi, misalnya pada Amygdala yang bermanifestasi pada Anxietas dan Prefrontal *Cortex* yang dapat bermanifestasi sebagai Gangguan Affek/*Mood*⁶.

Perbandingan prevelansi Anxietas pada penelitian ini dengan Anxietas pada penelitian Matilla (2010) termasuk selaras dengan perbandingan 1,3% : 2%⁸. Sedangkan untuk prevelansi Gangguan Affek/*Mood* pada penelitian ini selaras dengan Gangguan Affek/*Mood* pada penelitian (Gievik, 2011) dengan perbandingan 0,6%:1,4%⁹.

Komorbiditas non fisik yang sering terjadi menurut para ahli dan penelitian - penelitian sebelumnya selaras dengan komorbiditas non fisik ASD yang ada di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

adalah Retardasi Mental (RM) dan juga *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder* (ADHD), sedangkan komorbiditas yang dapat ditemukan sebagai komorbiditas non fisik ASD tapi frekuensinya tidak sering adalah Gangguan Affek/*Mood* dan Anxietas.

Dari semua komorbiditas non fisik yang terdapat pada pasien ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang (Retardasi Mental, ADHD, Gangguan Affek/*Mood*, dan Anxietas) pasien – pasien tersebut selalu diberi Risperidon. Risperidon merupakan obat antipsikosis generasi kedua yang digunakan dalam penatalaksanaan skizofrenia, gangguan bipolar mania, iritabilitas yang berhubungan dengan gangguan autisme, gangguan tingkah laku, serta demensia pada penyakit alzheimer. Indikasi penggunaan dari Risperidon pun diatur oleh *Food Drug Administration* (FDA). Penggunaan berdasarkan indikasi dibagi menjadi *FDA-Approved Indication* dan *Off labels uses*.

Penggunaan Risperidon pada ADHD dan Retardasi Mental (RM) ditemukan sangat sedikit bukti yang menyebutkan bahwa terapi ini efisien sehingga penggunaan obat ini kurang tepat. Penggunaan Risperidon untuk komordibitas Anxietas diketahui cukup efisien dan risperidon terhadap Gangguan Affek/*Mood* ditemukan bahwa banyak bukti yang menyebutkan terapi ini sangat efisien sebagai terapi tambahan bagi depresi.

Untuk pengobatan ADHD dan Retardasi Mental, ketidaktepatan ini mungkin dikarenakan sebagian dari sampel merupakan *suspect* dari ADHD dan Retardasi Mental, sehingga bukan merupakan diagnosis pasti yang mengakibatkan terapi berfokus pada

diagnosis pastinya yaitu ASD. Walaupun Retardasi Mental dan ADHD merupakan diagnosis pasti, obat yang diberikan dan tercantum pada rekam medik tetap sama, hal ini karena fokus pada pengobatan terletak pada *main illness* yaitu ASD, yang dimana risperidon merupakan obat pilihan utama.

Vitamin B Kompleks berfungsi sebagai koenzim dalam banyak jalur metabolik yang berhubungan satu sama lain. Vitamin B1 (tiamin) berperan dalam proses dekarboksilasi piruvat dan alfa-ketoglutarat sehingga penting dalam pelepasan energi dari karbohidrat¹⁰. Vitamin B2 (riboflavin) membentuk dinukleotida flavin adenin dan berpartisipasi dalam jalur metabolisme esensial, termasuk reaksi rantai pernapasan¹¹. Vitamin B5 diperlukan agar kelenjar adrenal bekerja dengan baik untuk memproduksi beberapa hormon dan zat pengatur saraf¹⁰.

Vitamin B1, vitamin B6 dan vitamin B12 sangat penting untuk mengatur seluruh saraf agar bekerja dengan benar. Termasuk fungsi saraf pada sistem otak kita. Vitamin B6, yang juga dikenal dengan *pyroxidine*, yang membantu tubuh dalam membuat hormon-hormon tertentu, serta neurotransmitter¹⁰. Sehingga pemberian B Kompleks sudah tepat dimana dapat membantu pertumbuhan syaraf bagi anak-anak.

Salah satu terapi untuk Retardasi Mental (RM) adalah Pendidikan. Pendidikan disini bukan hanya asal sekolah, namun bagaimana mendapatkan pendidikan yang cocok bagi anak dengan keterbelakangan ini. Terdapat empat macam tipe pendidikan yaitu: Kelas khusus sebagai tambahan dari sekolah biasa, Sekolah luar biasa C, Panti khusus, dan

Pusat latihan kerja (*sheltered workshop*)¹¹. penerapan terapi ini pada pasien ASD dengan Retardasi Mental di RSUP DR Mohammad Hoesin Palembang sudah tepat.

Pelatihan keterampilan sosial adalah intervensi terapeutik yang diteliti dengan baik dan juga terbukti efektif. Biasanya diajarkan dalam kelompok kecil oleh dokter yang berspesialisasi dalam pelatihan keterampilan sosial. Kelompok ini memberikan suasana sosial yang alami sehingga pasien dapat mengeksplorasi dan latihan dengan baik. Dari pernyataan ini berarti pemberian sosial terapi pada anak ASD dengan ADHD sudah sesuai.

5. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai komorbiditas non fisik ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2014-2018, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ditemukan 313 pasien ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2014-2018, dengan angka kejadian berdasarkan *hospital based* sebanyak 1:221 pasien rawat jalan anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2014-2018.
2. ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2014-2018 paling banyak terjadi pada laki laki dan pada usia <5 tahun atau masa balita.
3. Terdapat 114 dari 313 pasien atau sebesar 36,4% pasien ASD dengan komorbiditas non fisik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2014-2018.
4. Komorbiditas non fisik yang ditemukan pada pasien ASD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2014-2018 yaitu Retardasi Mental 61

pasien (19,5%), ADHD 47 pasien (15%), Anxietas 4 pasien (1,3%), dan Gangguan Affek/*Mood* 2 pasien (0,6%).

5. Terapi yang diberikan sudah baik Risperidon untuk Anxietas dan Gangguan Affek/*Mood* serta obat untuk ASD itu sendiri, merujuk anak Retardasi Mental ke SLB, Terapi sosial untuk ADHD, dan Vit B Kompleks untuk perkembangan syaraf.

Daftar Pustaka

1. American Psychiatric Association (2013) 'DSM V', *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. doi: 10.1097/DBP.0b013e3182978a90.
2. Marino, R. V (2018) 'Nelson Essentials of Pediatrics', *The Journal of the American Osteopathic Association*. doi: 10.7556/jaoa.1999.99.1.23a.
3. Redfield, R. R. *et al.* (2018) 'Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014 Surveillance Summaries Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production Staf', *MMWR Surveill Summ.*, 67(6), p. 2.
4. Levy, S.E (2009) 'Autism' *Lancet* 374: 1627-1638.
5. NSHC (2016)
6. Steensel (2013) 'Psychiatric Comorbidity in Children with Autism Spectrum Disorders: A Comparison with Children with ADHD.', *Journal of child and family studies*, 22(3), pp. 368–376. doi: 10.1007/s10826-012-9587-z.
7. Simonoff, E (2008) 'Psychiatric Disorders in Children with Autism Spectrum Disorders: Prevalence, Comorbidity, and Associated Factors in a Population-Derived Sample' *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47, 921–929.
8. Mattila, ML (2010) 'Comorbid Psychiatric Disorders Associated with Asperger Syndrome/High-Functioning Autism: A Community- and Clinic-Based Study' *Journal of Autism and Developmental Disorders*. doi: 10.1007/s10803-010-0958-2.
9. Gievik, E (2011) 'Response to Atomoxetine in Boys with High-Functioning Autism Spectrum Disorders and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder' *Acta Paediatrica*, 100(9), 1258-61. 21
10. Friel, JK (2001) 'Thiamine, Riboflavin, Pyridoxine, and Vitamin C Status in Premature Infants Receiving Parenteral and Enteral Nutrition, *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 33:64-69
11. Sularyo, TS (2000) 'Retardasi Mental' *Sari Pediatri*, 2(3), 170-177.