

Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik terhadap Anak dengan Gangguan Spektrum Autisme

Pramita Anindya Nugraheni,¹ Ni Komang Sri Dewi Untari,^{2,3} Renny Agustin,⁴ Reza Mardiana Ayu Oktavia,⁴ Rheina Hasna Rantika,⁴ Rifqi Athaya Vinanta Hadi,⁴ Rina Mega Utami⁴

¹Bagian Ilmu Kesehatan Anak, ²Bagian Ilmu Penyakit Saraf, ³Staf Medik Bagian Hiperbarik, Lembaga Kesehatan Kelautan Drs. Med. R. Rijadi S., Phys, ⁴Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah/ Rumah Sakit Pusat Angkatan Laut dr. Ramelan, Surabaya

Latar belakang. Gangguan Spektrum Autisme merupakan kelainan perkembangan saraf dengan ciri-ciri gangguan komunikasi sosial, interaksi sosial yang terbatas, dan pola perilaku yang berulang, sesuai dengan klasifikasi DSM V. Terapi yang umum digunakan adalah Applied Behaviour Analysis, tetapi Terapi Oksigen Hiperbarik menjadi fokus studi terkini yang melibatkan pemberian oksigen 100% pada tekanan atmosfer yang lebih tinggi, menjadi opsi non-invasif yang dapat menyediakan oksigen optimal untuk organ tubuh.

Tujuan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh TOHB pada anak ASD melalui Childhood Autism Rating Scale.

Metode. Studi analitik dilakukan dengan desain pra-eksperimental one group pretest-posttest, melibatkan 15 pasien ASD dari Lakesla Drs. Med. R. Rijadi S.,Phys. Data dikumpulkan dari Januari hingga Agustus 2023.

Hasil. Analisis data pre-test dan post-test menunjukkan signifikansi ($p=0.001$). Evaluasi aspek hubungan dengan orang lain ($p=0.004$), imitasi ($p=0.011$), respon emosional ($p=0.001$), penggunaan objek ($p=0.008$), adaptasi ($p=0.007$), respon mendengar ($p=0.014$), rasa, bau, sentuh ($p=0.034$), ketakutan atau gugup ($p=0.009$), komunikasi verbal ($p=0.059$ dan $p=0.157$), tingkat aktivitas ($p=0.004$), level dan konsistensi respon intelektual ($p=0.025$), serta kesan umum ($p=0.025$).

Kesimpulan. Pemberian TOHB pada anak ASD dapat meningkatkan berbagai aspek fungsi sosial dan menurunkan tingkat aktivitas, rasa takut, serta gugup. Penelitian ini memberikan dasar untuk lebih memahami peran TOHB dalam manajemen ASD. **Sari Pediatri** 2024;25(5):316-21

Kata kunci: spektrum, autisme, terapi, oksigen, hiperbarik

The Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on Children with Autism Spectrum Disorders

Pramita Anindya Nugraheni,¹ Ni Komang Sri Dewi Untari,^{2,3} Renny Agustin,⁴ Reza Mardiana Ayu Oktavia,⁴ Rheina Hasna Rantika,⁴ Rifqi Athaya Vinanta Hadi,⁴ Rina Mega Utami⁴

Background. Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurological developmental disorder characterized by social communication impairment, restricted social interaction, and repetitive behavioral patterns, as classified in DSM V. Applied Behavior Analysis (ABA) is a commonly used therapy, but recent focus has shifted to Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT). HBOT involves administering 100% oxygen at greater than atmospheric pressure, offering a non-invasive approach to provide optimal oxygenation to body organs.

Objective. This study aims to evaluate the impact of HBOT on children with ASD using the Childhood Autism Rating Scale (CARS).

Methods. An analytic study with a pre-experimental one-group pretest-posttest design was conducted, involving 15 ASD patients from Lakesla Drs. Med. R. Rijadi S.,Phys. Data collection occurred from January to August 2023.

Results. Pre-test and post-test data analysis revealed significance ($p=0.001$). Evaluation of aspects like relationship with others ($p=0.004$), imitation ($p=0.011$), emotional response ($p=0.001$), object usage ($p=0.008$), adaptation ($p=0.007$), auditory response ($p=0.014$), taste, smell, touch response ($p=0.034$), fear or anxiety changes ($p=0.009$), verbal communication ($p=0.059$ and $p=0.157$), activity level ($p=0.004$), intellectual response consistency ($p=0.025$), and overall impression ($p=0.025$) demonstrated significant improvement.

Conclusion. HBOT in children with ASD can enhance various aspects of social functioning while reducing activity levels, fear, and anxiety. This study provides a foundation for a better understanding of the role of HBOT in ASD management. **Sari Pediatri** 2024;25(5):316-21

Keywords: autism, spectrum, hyperbaric, oxygen, therapy

Alamat korespondensi: Pramita Anindya Nugraheni. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Jl Gadung, Wonokromo, Surabaya 60244. Email: dr.pramita.anindya@gmail.com

Menurut American Psychiatric Association (APA) 2013, *autism spectrum disorder* (ASD) adalah gangguan perkembangan saraf dengan defisit dalam komunikasi sosial, interaksi, dan pola perilaku berulang. World Health Organization (WHO) pada 2017 memperkirakan prevalensi autisme global 1 dari 160, terkait dengan kelainan fisiologis seperti hipoperfusi serebral, peradangan, stres oksidatif, disfungsi mitokondria, dan disregulasi imun.⁹⁻¹² Kriteria diagnostik ASD menurut DSM-5 mencakup defisit persisten di tiga bidang komunikasi dan interaksi sosial, ditambah minimal dua dari empat jenis perilaku terbatas dan berulang.¹

Penelitian menggunakan *positron emission tomography* (PET) dan *single-photon emission computed tomography* (SPECT) untuk membedakan hipoperfusi pada otak individu dengan ASD dan otak sehat. Keduanya jenis tes pencitraan nuklir yang memanfaatkan pelacak radioaktif untuk menghasilkan gambar tiga dimensi. Penelitian membuktikan keandalan keduanya dalam mengukur aliran darah serebral dan mengidentifikasi area otak yang menerima aliran darah lebih tinggi. Hipoperfusi ini terkait dengan perilaku autisme seperti kebutuhan akan konsistensi, perilaku kebiasaan, kesulitan dalam memproses emosi dan ekspresi wajah, serta keterlambatan perkembangan bahasa. Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa hipoperfusi ini berkaitan dengan peningkatan usia pada anak dengan ASD.⁹

Penelitian menemukan indikator inflamasi atipikal pada anak-anak dengan ASD, termasuk peningkatan Tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) dan neopterin (penanda aktivasi sistem kekebalan seluler). Anak-anak dengan ASD yang mengalami peradangan gastrointestinal menunjukkan gejala serupa dengan pasien penyakit radang usus (IBD).⁹

Terapi ASD mencakup intervensi farmakologis dan non-farmakologis. Obat psikostimulan seperti metilfenidat dan amfetamin digunakan untuk mengatasi hiperaktivitas dan impulsif pada pasien ASD, tetapi belum optimal untuk gejala utama ASD. Antipsikotik atipikal seperti risperidon, aripiprazol, quetiapin, ziprasidon, dan olanzapin efektif mengurangi iritabilitas dan agitasi. *Cognitive behavioral therapy* (CBT) bermanfaat untuk memperbaiki gejala utama ASD, kecemasan, depresi, dan perilaku mengganggu. Social Behavioral Therapy (SBT) juga efektif meningkatkan komunikasi fungsional, pengenalan emosi, serta keterampilan sosial dan kognitif pada pasien muda dengan ASD.¹⁶

Childhood Autism Rating Scale (CARS) adalah skala penilaian perilaku anak autis yang terdiri dari 15 variabel. Skala ini mengkategorikan perilaku dari ringan hingga berat. Total skor CARS berkisar antara 15 (perilaku dalam batas normal) hingga 60 (perilaku sangat tidak normal). Skor mencerminkan penempatan pada kontinum perilaku autisme, semakin rendah skor menunjukkan perilaku yang lebih sedikit, semakin tinggi skor menunjukkan perilaku yang lebih banyak.¹⁶

Terapi oksigen hiperbarik melibatkan pasien yang menghirup oksigen dengan konsentrasi tinggi di dalam ruangan bertekanan. Implementasi TOHB telah terbukti meningkatkan regenerasi tubuh dalam berbagai gangguan klinis. Sejak tahun 2005, TOHB menjadi pertimbangan untuk memperbaiki kelainan perilaku dan fisiologis pada individu dengan *Autism Spectrum Disorder* (ASD). Penelitian Kostiukow dkk⁵ serta literatur review Podgorska dkk¹³ pada 2021 menunjukkan bahwa TOHB merupakan opsi terapi tambahan yang menjanjikan untuk ASD.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manfaat TOHB terhadap individu dengan *Autism Spectrum Disorder* (ASD) yang dinilai dengan membandingkan penilaian skor CARS sebelum dan sesudah terapi.

Metode

Rancangan penelitian ini merupakan studi analitik dengan desain pra-eksperimental *one group pre-test post-test*. Penelitian dilaksanakan di Lakesla Drs. Med. R. Rijadi S.,Phys dari Januari hingga Agustus 2023. Sampel diambil dari pasien anak dengan ASD dengan kriteria inklusi meliputi usia 3-18 tahun, terdiagnosa ASD oleh dokter spesialis anak berdasarkan DSM V. Kriteria eksklusi mencakup penyakit kronis, setelah pembedahan, dan defisiensi sensorik, sementara kriteria *drop out* mencakup mengalami penyakit atau kegawatan selama terapi HBO dan tidak bersedia lagi mengikuti terapi HBO. Sampel sejumlah 15 orang diambil menggunakan teknik *simple random sampling*.

Variabel bebas adalah terapi oksigen hiperbarik, sedangkan variabel terikatnya mencakup hubungan dengan orang, imitasi, respon emosional, penggunaan tubuh, penggunaan objek, perubahan adaptasi, respon visual, respon mendengar, respon rasa, bau, sentuhan, rasa takut dan gugup, komunikasi verbal, komunikasi non-verbal, tingkat aktivitas, level dan konsistensi respon intelektual, dan kesan umum.

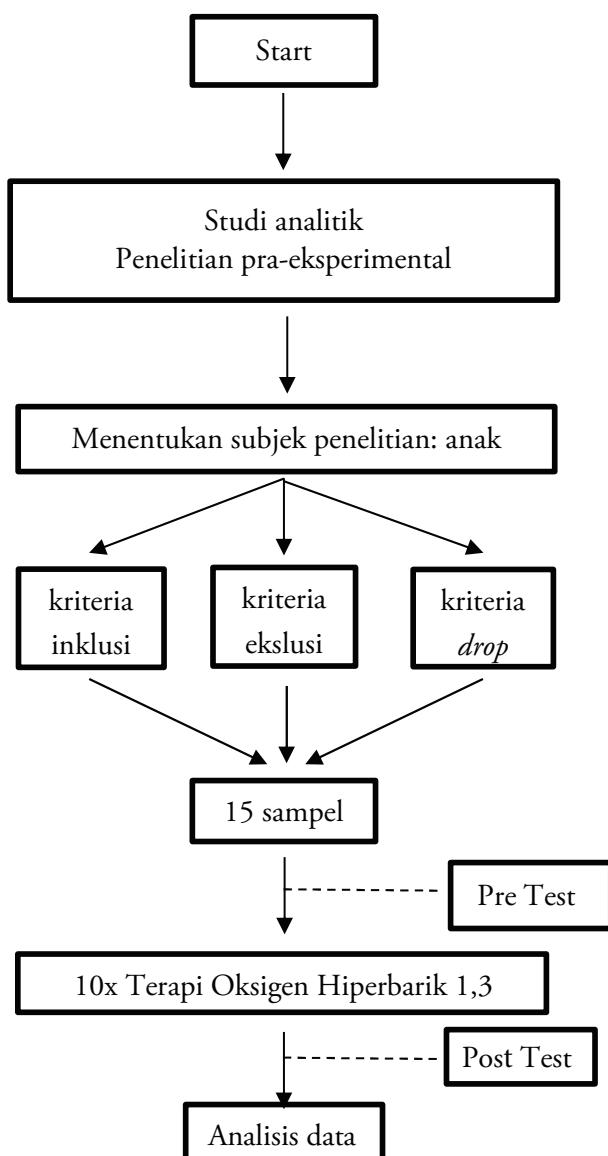


Diagram 1. Alur penelitian

Pengambilan data menggunakan *childhood autism rating scale* (CARS) dilakukan pada *pre-test* dan *post-test* terapi HBO. *Pre-test* dilakukan sebelum pemberian terapi, sedangkan *post-test* dilakukan setelah 10 sesi terapi HBO. Penilaian dilakukan oleh peneliti untuk menjaga objektivitas. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari kaji etik No.5/EC/LKS/VII/2023 dan telah mengikuti pedoman uji klinis yang baik.

Data yang dihimpun dimasukkan ke dalam perangkat lunak SPSS IBM 25 dan dianalisis menggunakan uji Wilcoxon. Tingkat kemaknaan ditetapkan bila $p < 0,05$.

Hasil

Penelitian ini mengumpulkan data dari pasien yang berobat ke rumah sakit dan kemudian dihubungi melalui aplikasi Whatsapp (WA). Subjek penelitian terdiri dari pasien yang telah didiagnosis ASD oleh dokter spesialis anak di rumah sakit. Dari hasil pencarian, ditemukan 25 pasien ASD yang orang tuanya berminat mencoba TOHB sebagai terapi tambahan.

Sebanyak empat pasien dengan tumbuh kembang lambat, dua dengan sindrom Down, dua dengan hiperaktif, dan dua yang menolak mencoba TOHB karena ragu, memenuhi kriteria eksklusi. Dari 15 pasien ASD yang bersedia mengikuti TOHB, terdiri dari 11 anak laki-laki dan empat anak perempuan.

Secara keseluruhan didapatkan subjek berjenis kelamin laki-laki lebih banyak (80%) daripada perempuan.

No	Usia (tahun)	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
1	0-5	4	26,7
2	6-10	8	53,3
3	11-15	2	13,3
4	16-18	1	6,7
Total		15	100

Nilai signifikansi asimptotis (*2-tailed*) dari 16 variabel menunjukkan bahwa 12 poin memiliki nilai $<0,05$, mengindikasikan bahwa hipotesis diterima dan terdapat perbedaan antara pemberian terapi oksigen hiperbarik pada tahap *pre* dan *post-test*. Poin yang bermakna tersebut terdiri dari hubungan dengan orang lain ($p=0,004$), kemampuan imitasi ($p=0,011$), respon emosional ($p=0,001$), penggunaan objek ($p=0,008$), perubahan adaptasi ($p=0,007$), respon mendengar, ($p=0,014$), respon rasa, bau, sentuh ($p=0,034$), perubahan takut atau gugup ($p=0,009$), tingkat aktivitas ($p=0,004$), level dan konsistensi respon intelektual ($p=0,025$), kesan umum ($p=0,025$), pengaruh oksigen hiperbarik, ($p=0,001$).

Adapun terdapat empat hipotesis yang memiliki signifikansi asimptotis (*2-tailed*) $>0,05$ sehingga ditolak karena tidak terdapat perbedaan antara pemberian terapi oksigen hiperbarik *pre* dan *post test*. Poin yang tidak bermakna tersebut, antara lain, penggunaan tubuh ($p=0,564$), respon visual, ($p=0,414$), komunikasi verbal ($p=0,059$), komunikasi non verbal, ($p=0,157$). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa terapi oksigen

Tabel 2. Karakteristik klinis berdasarkan jenis terapi Berdasarkan distribusi jenis kelamin subjek terbanyak berada di rentang usia 6-10 tahun (53,3%) dan yang paling sedikit pada usia 16-18 tahun (6,7%)

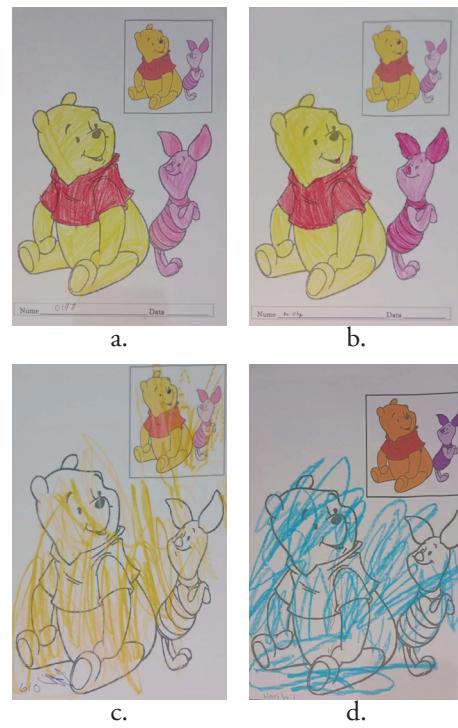
Variabel	Nilai Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan hubungan dengan orang lain pada pasien ASD di Lakesla	-2,887b	0,004
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan imitasi pada pasien ASD di Lakesla	-2,530b	0,011
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan respon emosional pada pasien ASD di Lakesla	-3,317b	0,001
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan penggunaan tubuh pada pasien ASD di Lakesla	-0,577	0,564
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan penggunaan objek pada pasien ASD di Lakesla	-2,646	0,008
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan perubahan adaptasi pada pasien ASD di Lakesla	-2,714	0,007
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan respon visual pada penderita ASD di Lakesla	-8,16	0,414
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan respon mendengar pada pasien ASD di Lakesla	-2,449	0,14
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan respon rasa, bau, sentuh pada pasien ASD di Lakesla	-2,121	0,034
Pemberian oksigen hiperbarik mengurangi ketakutan atau gugup pada pasien ASD di Lakesla	-2,598	0,009
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan komunikasi verbal pada pasien ASD di Lakesla	-1,890	0,059
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan komunikasi nonverbal pada pasien ASD di Lakesla	-1,414	0,157
Pemberian oksigen hiperbarik mengurangi tingkat aktivitas pada pasien ASD di Lakesla	-2,887b	0,004
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan level & konsistensi respon Intelektual pada pasien ASD di Lakesla	-2,236b	0,025
Pemberian oksigen hiperbarik meningkatkan kesan umum pada pasien ASD di Lakesla	-2,236b	0,025
Pengaruh oksigen hiperbarik pada pasien ASD	-3,417	0,001

hiperbarik memiliki pengaruh pada pasien ASD di Lakesla.

Pembahasan

Terapi oksigen hiperbarik (TOHB) muncul sebagai modalitas tambahan pengobatan untuk mengatasi jalur inflamasi yang terkait dengan ASD. Hipoperfusi serebral yang ditandai oleh aliran darah yang tidak mencukupi di otak, merupakan kelainan fisiologis umum pada individu dengan ASD.¹⁴ Sejumlah studi kasus telah melaporkan peningkatan perfusi serebral setelah perawatan TOHB. Pemindaian SPECT mengungkapkan peningkatan perfusi tersebut. Meskipun demikian, efek dari sepuluh sesi perawatan hanya bertahan beberapa bulan sehingga untuk mencapai efek jangka panjang (6-18 bulan) diperlukan lebih banyak sesi perawatan (20-60 perawatan).¹⁴

Lima belas anak dengan ASD menerima terapi TOHB sebanyak sepuluh kali dalam dua minggu dengan sesi dilakukan selama lima hari sebagai terapi tambahan untuk mengatasi ASD. Oksigen 100% diberikan selama 60 menit pada ruang udara bertekanan



Gambar 1. Gambaran tangan *pre* dan *post* pemberian terapi oksigen hiperbarik pada pasien ASD di Lakesla. Menunjukkan apakah terdapat perubahan fokus dari anak ASD yang telah diterapi HBOT sebanyak 10 kali.

tinggi (1,3 ATA), dan penilaian CARS dilakukan sebelum dan sesudah pemberian TOHB.

a. Pasien satu anak laki-laki usia 16 tahun *pre* terapi HBO pada pasien ASD di Lakesla, b. Pasien satu anak laki-laki usia 16 tahun *post* terapi HBO pada pasien ASD di Lakesla, c. Pasien dua anak laki-laki usia sembilan tahun *pre* terapi HBO pada pasien ASD di Lakesla, 2. Pasien dua anak laki-laki usia sembilan tahun *post* terapi HBO pada pasien ASD di Lakesla

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian TOHB pada anak ASD menghasilkan peningkatan dalam hubungan dengan orang lain, sesuai dengan pernyataan Rizzato dkk,¹⁴ yang mencatat perbaikan perilaku termasuk fungsi kognitif dan memori yang menjadi simpatik, mulai menunjuk dan mengartikulasikan, dan berinteraksi dengan orang lain. Tingkat stres oksidatif yang tinggi pada individu ASD, yang mungkin disebabkan oleh gangguan potensi antioksidan, juga menunjukkan penurunan setelah pemberian TOHB.¹⁴

Peningkatan imitasi juga terjadi pada anak ASD setelah diberikan TOHB. Pemberian TOHB pada pasien ASD meningkatkan penggunaan objek yang sesuai dengan pernyataan Rizzato dkk,¹⁴ terjadi peningkatan fungsi kognitif dan memori dalam sekelompok anak ASD dengan defisit kognitif yang menerima TOHB pada 100% dan 2,5 ATA setelah 30 sesi intermiten. Hasil serupa yang dinyatakan oleh Meyer,⁹ pada tahun 2008 meneliti efek TOHB pada anak ASD dan apakah aman atau tidak. Studi tersebut melibatkan 7 anak ASD Thailand yang menerima 10 sesi TOHB seminggu sekali pada 1,3 ATA. Hasilnya menunjukkan kemajuan dalam lima domain ini dengan 75% dari anak-anak yang menunjukkan kemajuan sedangkan 25% tidak menunjukkan reaksi terhadap pengobatan.⁹

Hasil dari peningkatan motorik halus dipresentasikan pada Gambar 1. Pemberian TOHB pada anak ASD meningkatkan perubahan adaptasi. Sejalan dengan temuan Kostiukow dkk⁵ yang mencatat bahwa terapi hiperbarik memengaruhi perubahan adaptasi anak ASD. Temuan ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Podgórska-Bednarz dkk¹³ yang menyatakan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian TOHB terhadap perubahan adaptasi pada anak ASD.

Peningkatan respon mendengar terjadi pada anak ASD setelah menerima TOHB, sesuai dengan temuan Lasheen dkk⁶ yang mencatat bahwa TOHB dapat meningkatkan perhatian pendengaran dan ingatan pada anak ASD. Abnormalitas dalam pemrosesan pendengaran, termasuk perhatian dan memori

pendengaran, umumnya terjadi pada anak ASD.⁶ Demikian juga, pada respon rasa, bau, dan sentuhan, terjadi peningkatan terhadap pemberian TOHB pada anak ASD.

Pemberian TOHB pada pasien ASD juga meningkatkan level dan konsistensi respon intelektual. Sejalan dengan temuan Rossignol dkk¹⁵ yang menggunakan *autism treatment evaluation checklist* (ATEC). Hasilnya menunjukkan peningkatan dalam perhatian kognitif dan fungsi secara keseluruhan. Selain itu, TOHB juga meningkatkan kesan umum pada pasien ASD, sesuai dengan pernyataan Meyer,⁹ yang merujuk pada penelitian oleh Rossignol pada tahun 2008. Studi tersebut menyatakan bahwa seorang anak ASD, yang menerima 40 sesi TOHB pada tekanan 1,3 atm dan oksigen 24%, juga menunjukkan peningkatan perilaku, termasuk kemajuan dalam berbicara, komunikasi dan keterampilan motorik halus.⁹

Pemberian TOHB menghasilkan pengurangan respon ketakutan atau gugup, serta menurunkan tingkat aktivitas pada pasien ASD. Namun, TOHB tidak memberikan peningkatan respon emosional. Hal ini berbeda dengan temuan Rizzato dkk¹⁴ yang menunjukkan peningkatan yang signifikan baik dalam respons klinis dan status inflamasi pasien. Secara statistik, tidak terjadi peningkatan pada respon visual setelah pemberian TOHB kepada anak ASD.

Pemberian TOHB juga tidak menghasilkan peningkatan dalam komunikasi verbal dan non verbal pada anak ASD. Temuan ini berbeda dengan penelitian Malcolm⁸ yang menggunakan ATEC pada 54 individu. Penelitian tersebut menunjukkan peningkatan signifikan pada 85,5% dalam kemasyarakatan, 79% dalam pidato, bahasa dan komunikasi, 75,2% dalam kesehatan, fisik dan perilaku, serta 87% dalam kesadaran, sensorik, dan kognitif. Hasil ini mengungkapkan perbaikan dalam perfusi fisik, perilaku, dan otak pada anak dengan ASD setelah TOHB.⁸

Hasil penelitian Lasheen dkk⁶ sejalan dengan temuan Heuser dkk⁴ yang melaporkan perbaikan perilaku, termasuk memori dan fungsi kognitif pada seorang anak berusia empat tahun dengan ASD setelah sepuluh sesi terapi oksigen hiperbarik. Peningkatan signifikan hipoperfusi serebral juga terlihat pada anak tersebut, diukur melalui pemindaian SPECT sebelum dan setelah terapi. Temuan ini sejalan dengan Rossignol dkk¹⁵ yang mempelajari efek terapi oksigen hiperbarik pada stres oksidatif, peradangan, dan gejala pada anak ASD.

Penelitian kami memiliki beberapa keterbatasan, termasuk jumlah sampel yang terbatas, durasi terapi yang relatif singkat, penggunaan masker oksigen yang tidak dapat diaplikasikan pada semua pasien, dan rentang usia dari subjek penelitian yang terlalu jauh. Dalam menghadapi keterbatas tersebut, diperlukan penelitian uji klinis yang lebih komprehensif dengan menggunakan metode skoring lain untuk memvalidasi dan menyempurnakan hasil yang diperoleh. Meskipun demikian, penting untuk dicatat keterbatasan tersebut tidak mengurangi fakta bahwa terdapat peningkatan nilai skoring CARS antara *pre-test* dibandingkan dengan *post-test* setelah pemberian TOHB sebanyak 10 kali, menggunakan oksigen 100% selama 60 menit pada ruang udara bertekanan tinggi (1.3 ATA). Hasil penelitian kami dapat memberikan kontribusi sebagai rujukan potensial untuk terapi tambahan pada anak ASD.

Kesimpulan

Pemberian terapi oksigen hiperbarik *pre* dan *post test* pada anak ASD meningkatkan hubungan dengan orang lain, imitasi, respon emosional, penggunaan objek, adaptasi, respon mendengar, respon rasa bau dan sentuh, level dan konsistensi respon intelektual, dan kesan umum. Pemberian terapi oksigen hiperbarik *pre* dan *post-test* pada anak ASD mengurangi tingkat aktivitas, rasa takut dan gugup.

Daftar pustaka

1. Asken MJ, Grossman D, Christensen LW. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Am Psychiatric Assoc 2013;2317-5.
2. Fischer I, Shohat S, Levy G, dkk. Hyperbaric oxygen therapy alleviates social behavior dysfunction and neuroinflammation in a mouse model for autism spectrum disorders. J Molecular Scie 2022;23:11077.
3. Halepoto DM, Al-Ayadhi LY, Salam AAA, dkk. Therapeutic use of hyperbaric oxygen therapy for children with autism spectrum disorder. J Coll Physicians Surg Pak. 2014;508-14.
4. Heuser G, Heuser SA, Rodelander D, Aguilera O, Uszler M. Treatment of neurologically impaired adults and children with "mild" hyperbaric oxygenation (1.3atm and 24% oxygen). In Hyperbaric oxygenation for cerebral palsy and the brain-injured child. Joiner JT, editor. Flagstaff, Arizona: Best Publications; 2002.
5. Kostukow A, Samborski W. The effectiveness of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in children with autism spectrum disorders. Poznan University of Medical Sciences. 2018;27:8
6. Lasheen RM., Abu-Zaid MH., Tabra SAAH. Evaluation of auditory attention and memory skills in autistic children after hyperbaric O₂ treatment. Egypt J Ear, Nose, Throat Allied Sci 2019;60-6.
7. Lovaas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. J Consult Clin Psychol. 1987;55:3-9.
8. Malcolm H. Autism & hyperbaric oxygen therapy. J Med Clin Res 2020;118-120.
9. Meyer, M. Is hyperbaric oxygen therapy effective for treating autism?. Sci J Lander Coll Arts Sci 2020;13:65-73.
10. Mohamed AS. Hosam M, Ahmed A, Usama FA, Khaled A. Therapeutic impacts of hyperbaric oxygen therapy and risperidone on children with autism: A Clinical Trial. Basic Clin Neurosci J University of Medical Sciences, Iran. 2020. doi.org/10.32598/bcn.2021.3122.1.
11. Nathan C. Specificity of a third kind: reactive oxygen and nitrogen intermediates in cell signaling. J Clin Invest. 2003;769-78.
12. Peterson RA. Evolution and preliminary testing of a hyperoxic therapy for autism spectrum disorders. Autism Open Access. 2018.
13. Podgorska BJ, Perenc L. Hyperbaric oxygen therapy for children and youth with autism spectrum disorder: A Review. Brain Sci 2012;1-10.
14. Rizzato A, D'Alessandro N, Berenci E, dkk. Effect of mild hyperbaric oxygen therapy on children diagnosed with autism. J of the Undersea and Hyperbaric Med Soc Inc 2018;639-45.
15. Rossignol D, Bradstreet JJ, Van Dyke Kdkk. Hyperbaric oxygen treatment in autism spectrum disorders. Med Gas Res, 2012;2:16.
16. Sharma SR, Gonda X, Tarazi FI. Autism spectrum disorder: classification, diagnosis and therapy. Pharmacology & Therapeutics. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.05.007>.
17. Sakulchit T, Ladish C, Goldman RD. Hyperbaric oxygen therapy for children with autism spectrum disorder. Child Health Update. 2017.
18. Weisz G, Levy A, Adir Y, dkk. Modification of *in vivo* and *in vitro* TNF-alpha, IL-1, and IL-6 secretion by circulating monocytes during hyperbaric oxygen treatment in patients with perianal Crohn's disease. J Clin Immunol 1997;17:154-9.