

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Surat Pernyataan	iii
Pernyataan	iv
Kata Pengantar	v
Daftar Isi	viii
Daftar Gambar	xiv
Daftar Tabel	xv
Daftar Singkatan	xviii
Intisari	xxi
Abstract	xxii
 BAB I. Pendahuluan	 1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	7
C. Pertanyaan Penelitian	8
D. Tujuan Penelitian	8
E. Manfaat Penelitian	9
F. Keaslian Penelitian	10
 BAB II. Tinjauan Pustaka	 11
A. <i>Attention Deficit/Hyperactivity Disorder</i> (ADHD)	11
B. Dasar Genetika ADHD	27
C. Dopamin dan Gen Dopaminergik dalam ADHD	32

D. Penelitian Gen Dopamine Receptor D4 (DRD4) Dan Gen Dopamine Transporter 1 (DAT1)	37
E. Peran Lingkungan dalam Etiologi ADHD	46
F. Manifestasi Neurologis dan Psikiatrik ADHD	51
G. Peran Rekayasa Genetika dalam Etiologi ADHD	61
H. Kerangka Teori	64
I. Kerangka Konsep	65
J. Hipotesis	66
 BAB III. Metodologi Penelitian.....	67
A. Rancangan Penelitian.....	67
B. Subjek Penelitian	67
C. Besar Sampel	68
D. Variabel Penelitian.....	69
E. Definisi Operasional Variabel	69
F. Jalannya Penelitian.....	81
G. Analisis Statistik	85
H. Alur Penelitian	86
I. Bahan dan Alat.....	87
J. Pelaksanaan Penelitian	88
 BAB IV. Hasil Penelitian dan Pembahasan.....	89
A. HASIL PENELITIAN	89
A. Uji Reliabilitas Alat Ukur Penilaian.....	89
A.1. <i>Abreviated Conners Parent Rating Scale (ACPRS)</i>	90
A.2. <i>Abreviated Conners Teachers Rating Scale (ACTRS)</i>	91

(MMMSEC).....	92
A.4. <i>STROOP TEST</i>	94
B. Analisis Karakteristik Subyek Penelitian.....	95
B.1. Karakteristik dasar demografis subyek penelitian	95
B.2. Karakteristik dasar demografis orang tua subyek penelitian	98
B.3. Karakteristik riwayat kehamilan maternal	100
B.4. Karakteristik riwayat tumbuh kembang subyek penelitian	102
B.5. Karakteristik hasil pemeriksaan neurologis dan neuropsikologi.....	104
B.3. Rerata hasil pemeriksaan ADHD dan neuropsikologi.....	104
C. Analisis Faktor Risiko Genetik, Gejala Neurologis dan Neuropsikologi	108
C.1. Analisis bivariat faktor risiko genetik dan ADHD.....	108
C.2. Analisis bivariat antara faktor genetik dan hasil pemeriksaan neuropsikologi.....	112
C.3. Analisis bivariat antara kombinasi ADHD dan faktor genetik <i>DRD4</i> dan <i>DAT1</i> dengan hasil pemeriksaan neurologis dan neuropsikologi	116
C.4. Analisis bivariat antara karakteristik dasar subyek penelitian dan ADHD	123
C.5. Analisis bivariat karakteristik dasar orang tua subyek penelitian.....	125
C.6. Analisis bivariat riwayat kehamilan maternal dan ADHD.....	127
C.7. Analisis bivariat riwayat tumbuh kembang dan kelompok ADHD	129
C.8. Analisis bivariat antara ADHD dan hasil pemeriksaan neurologis dan neuropsikologi.....	132
C.9. Analisis bivariat antara sub type ADHD dan hasil pemeriksaan neurologis dan neuropsikologi.....	135
D. Analisis Multivariat Faktor Risiko ADHD.....	138



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

Hubungan Antara Polimorfisme Gen Dopamine Receptor D4 (DRD4) Dan Gen Dopamine Transporter 1 (DAT1) Dengan Gambaran Neurologis Dan Neuropsikologi Pada Anak Dengan Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)

Cempaka Thursina Srie Setyaningrum, rof. Dr. dr. Sri Sutarni, SpS(K); Prof. Dr. dr. Samekto Wibowo, SpS(K), SpFK

Universitas Gadjah Mada, 2015 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

B. PEMBAHASAN	139
C. Kelemahan Penelitian.....	172
BAB V. Simpulan dan Saran.....	173
A. Simpulan	173
B. Saran	174
BAB VI. Daftar Pustaka	175
BAB VII. Lampiran	190
A. Daftar riwayat hidup	190
B. Lampiran lembar penjelasan kepada calon subyek.....	191
C. Lampiran lembar persetujuan <i>informed consent</i>	193
D. Lampiran <i>ethics committee</i>	194
E. Lampiran <i>material transfer agreement</i>	195
F. Lampiran wawancara terstruktur menurut DSM IV	196
G. Lampiran ACTRS	198
H. Lampiran ACPRS	199
I. Lampiran kuesioner penelitian	200
J. Lampiran SPPAHI	204
K. Lampiran Pola asuh.....	208
L. Lampiran MMMSEC	212
M. Lampiran pemeriksaan fisik.....	213
N. Lampiran profile skala Wechsler WISC II	214
O. Lampiran kit promega.....	215
P. Lampiran gene scan machine.....	219

Q. Lampiran permohonan ijin penelitian reseksi	221
R. Lampiran surat Dekan ke Kobe University	222
S. Lampiran surat University Kobe	223
T. Lampiran hasil gene scan	224
U. Lampiran Stroop test	225
V. Lampiran primer lokasi PCR amplifikasi	227
W. Lampiran hasil PCR	229
X. Lampiran statistik	235
 BAB VIII. Ringkasan	 282

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Skema sirkuit fungsional yang ikut terlibat di dalam ADHD (Ouakil <i>et al.</i> , 2011)	24
Gambar 2. Neurotransmisi dopamine di sinaps pada keadaan normal (http://www.epgonline.org/)	34
Gambar 3. Gen DRD4 terletak pada lengan pendek (p) kromosom 11, posisi 15.5 (http://ghr.nlm.nih.gov/gene/DRD4)	39
Gambar 4. Gen SLC6A3/DAT1 terletak pada lengan pendek (p) kromosom 5, posisi 15.3 (http://ghr.nlm.nih.gov/gene/SLC6A3)	43
Gambar 5. Kerangka teori.....	64
Gambar 6. Kerangka konsep.....	65
Gambar 7. Alur penelitian	86
Gambar 8. Gambar 8. Tabel 2x2 uji reliabilitas Stroop Tes	94
Gambar 9. Analisis PCR terhadap polimorfisme <i>DRD4</i> repeat.....	114
Gambar 10. Electrophoregram Genescan Analysis polimorfisme <i>DRD4</i> repeat polymorphism	114
Gambar 11. Analisis PCR terhadap polimorfisme <i>DAT1</i> repeat	115
Gambar 10. Electrophoregram Genescan Analysis polimorfisme <i>DAT1</i> repeat polymorphism	116

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	10
Tabel 2. Nilai Kekuatan Kesepakatan Uji Reliabilitas	89
Tabel 3. Nilai Kesepakatan Uji Reliabilitas ACPRS	90
Tabel 4. Nilai Kesepakatan Uji Reliabilitas ACTRS.....	91
Tabel 5. Nilai Kesepakatan Uji Reliabilitas MMMSEC.....	93
Tabel 6. Karakteristik dasar subjek penelitian.....	99
Tabel 7. Karakteristik dasar orang tua subjek penelitian.....	102
Tabel 8. Karakteristik dasar riwayat kehamilan maternal	105
Tabel 9. Karakteristik dasar riwayat perinatal subjek penelitian.....	106
Tabel 10. Karakteristik dasar riwayat tumbuh kembang subjek penelitian.....	108
Tabel 11. Karakteristik hasil pemeriksaan neurologis dan neuropsikologi	109
Tabel 12. Rerata hasil pemeriksaan neuropsikologiADHD	111
Tabel 13. Hasil pemeriksaan <i>Stroop test</i>	113
Tabel 14. Analisis bivariat antara polimorfisme gen <i>DRD4</i> dan ADHD.....	115
Tabel 15. Frekuensi allel gen <i>DRD4</i>	116
Tabel 16. Analisis bivariat antara polimorfisme gen <i>DAT1</i> dan ADHD.....	117
Tabel 17. Frekuensi allel gen <i>DAT1</i>	118
Tabel 18. Analisis bivariat antara kelompok ADHD dan rerata skor hasil pemeriksaan neuropsikologi.....	121
Tabel 19. Analisis bivariat antara kelompok polimorfisme gen <i>DRD4</i> dan	

hasil pemeriksaan neuropsikologi.....	122
Tabel 20. Analisis bivariat antara kelompok polimorfisme <i>DAT1</i> dan	
rerata skor hasil pemeriksaan neuropsikologi.....	123
Tabel 21. Analisis bivariat antara kelompok polimorfisme gen <i>DAT1</i> dan	
hasil pemeriksaan neuropsikologi.....	124
Tabel 22. Analisis bivariat antara kelompok kombinasi polimorfisme gen	
<i>DRD4</i> dan <i>DAT1</i> dengan hasil pemeriksaan neuropsikologi.....	126
Tabel 23. Analisis bivariat antara kelompok kombinasi polimorfisme gen <i>DRD4</i>	
Dan <i>DAT1</i> dengan rerata skor hasil pemeriksaan neuropsikologi.....	128
Tabel 24. Analisis bivariat antara kelompok kombinasi ADHD dan	
polimorfisme gen <i>DRD4</i> dan <i>DAT1</i> dengan hasil pemeriksaan NST...	130
Tabel 25. Analisis bivariat antara kelompok kombinasi ADHD dan	
polimorfisme gen <i>DRD4</i> dan <i>DAT1</i> dengan hasil pemeriksaan IST...	131
Tabel 26. Analisis bivariat antara kelompok kombinasi ADHD dan	
polimorfisme gen <i>DRD4</i> dan <i>DAT1</i> dengan spastisitas.....	132
Tabel 27. Analisis bivariat antara kelompok ADHD dan kontrol	
135	
Tabel 28. Analisis bivariat karakteristik dasar orang tua antara kelompok	
ADHD dan Kontrol.....	138
Tabel 29. Analisis bivariat riwayat kehamilan maternal antara kelompok	
ADHD dan Kontrol.....	142
Tabel 30. Analisis bivariat riwayat tumbuh kembang antara kelompok	
ADHD dan Kontrol.....	146
Tabel 31. Analisis bivariat antara kelompok ADHD dan rerata skor hasil	
Pemeriksaan neuropsikologi.....	148
Tabel 32. Analisis bivariat antara kelompok ADHD dan hasil pemeriksaan	

Tabel 33. Analisis bivariat antara sub type ADHD dan rerata skor hasil

Pemeriksaan neuropsikologi.....	154
---------------------------------	-----

Tabel 34. Analisis bivariat antara sub tipe ADHD dan hasil pemeriksaan

Neurologis.....	155
-----------------	-----

Tabel 35. Analisis multivariat faktor risiko ADHD..... 156

Tabel 36. Peta genetik polimorfisme gen *DAT1*..... 167

Tabel 37. Peta genetik polimorfisme gen *DRD4*..... 168

DAFTAR SINGKATAN

5-HTT	Gen Transporter Serotonin
ACPRS	Abbreviated Conners Parent Rating Scale
ACTRS	Abbreviated Conners Teacher Rating Scale
ADHD	Attention Deficit/Hyperactivity Disorder
BB/TB	Berat badan per tinggi badan
BBLR	Berat badan lahir rendah
Bp	base pair
CaMKII	Calmudolin-dependent Protein Kinase II
CD	Conduct Disorder
CDC	Center of Disease Control and Prevention
CI	Confident Interval
CST	Congruent Stroop Test
DA	Dopamin
DAT1	Gen transporter dopamine 1
DCD	Developmental coordination disorder
DNA	Deoxiribonukleid acid
DRD4	Gen reseptor Dopamin D4
DSM IV	Diadnostic and Statistical Manual of Mental Disorder Fourth Edition
EEG	Electro Encephalo Graphic
GPP	gangguan pemusatan perhatian
GPPH	gangguan pemusatan perhatian dan hiperaktif

HTR1B	Serotonin 1B-receptor
IST	Incongruent Stroop Test
MMMSEC/3MSEC	Modified Mini Mental State Examination for Children
MMSE	Mini Mental State Examination
MPH	Methylphenidate
NA	noradrenergic
NAPZA	narkotik dan penyalahgunaan zat adiktif
NE	norepineprin
NST	Normal Stroop Test
OAE	obat anti epilepsi
ODD	Oppositional Defiant-Disorder
OR	Odd Ratio
PCR	Polymerase Chain Reaction
PET	Positron emission tomography
PFC	Prefrontal cortex
PNS	Pegawai Negeri Sipil
PPDGJ	Pedoman Penggolongan Diagnosis Gangguan Jiwa
RLS	Restless Leg Syndrome
RTV	reaction time variability
SE	serotonin
SLC6A2/NET	transporter noradrenalin
SLC6A3/DAT1	gen transporter dopamin
SLC6A4/5HTT-SERT	gen transporter serotonin
SLTP	Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama



Dengan Gambar Disorder (ADHD)

Universitas Gadjah Mada 2015 Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

SNP	single nucleotide polymorphism
SPECT	single photon emission computed tomography
SPPAHI	Skala Penilaian Perilaku Anak Hiperaktif Indonesia
TNI/POLRI	Tentara Nasional Indonesia/ POLisi Republik Indonesia
TS	Tourette's Syndrome
UMR	Upah Minimum Regional
VNTR	variable number tandem repeat
WISC	Wechsler Intelligence Scale for Children