

**SYSTEMATIC REVIEW: GAMBARAN PROFIL MIKROBIOTA USUS PADA KONDISI
ATTENTION-DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD)**

SKRIPSI



Penulis

ALVERINA CYNTHIA SUKMAJAYA

NIM: 011711133205

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2020

**SYSTEMATIC REVIEW: GAMBARAN PROFIL MIKROBIOTA USUS PADA
KONDISI *ATTENTION-DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER* (ADHD)**

SKRIPSI



Penulis

ALVERINA CYNTHIA SUKMAJAYA

NIM: 011711133205

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2020

ii

**SYSTEMATIC REVIEW: GAMBARAN PROFIL MIKROBIOTA USUS PADA
KONDISI *ATTENTION-DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER* (ADHD)**

SKRIPSI

Untuk memenuhi persyaratan tahap sarjana Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Penulis

ALVERINA CYNTHIA SUKMAJAYA

NIM: 011711133205

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2020

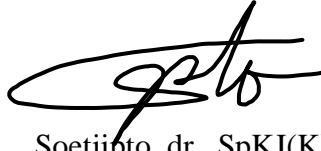
iii

LEMBAR PERSETUJUAN

Usulan penelitian ini telah disetujui untuk diujikan

Tanggal 21 Juli 2020

Pembimbing I

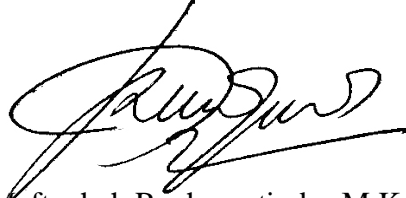


Soetjipto, dr., SpKJ(K)

NIP. 19610 426 198711 1 001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. Maftuchah Rochmanti, dr., M.Kes

NIP. 19740 811 200312 2 001

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah disetujui untuk diujikan

Tanggal 21 Juli 2020

Pembimbing I



Soetjipto, dr., SpKJ(K)
NIP. 19610 426 198711 1 001

Pembimbing II



Prof. Dr. Maria Lucia Inge Lusida, dr., M.Kes, PhD, SpMK(K)
NIP. 19580 917 198603 2 001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. Maftuchah Rochmanti, dr., M.Kes
NIP. 19740 811 200312 2 001

SURAT PERNYATAAN ORISINILITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Alverina Cynthia Sukmajaya

NIM : 011711133205

Program studi : Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

**SYSTEMATIC REVIEW: GAMBARAN PROFIL MIKROBIOTA USUS PADA
KONDISI *ATTENTION-DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER* (ADHD)**

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.



urabaya, 21 Juli 2020

Alverina Cynthia Sukmajaya

NIM 011711133205

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku rektor Universitas Airlangga yang memberi saya kesempatan untuk menempuh pendidikan di institusi yang membanggakan ini.
2. Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Dr. Maftuchah Rochmanti, dr., M.Kes selaku Ketua Program Studi Kedokteran yang telah memberikan izin dalam penyusunan skripsi ini.
4. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes selaku Penanggung Jawab Blok Penelitian 1 dan 2 yang telah memfasilitasi pembuatan skripsi ini.
5. Soetjipto, dr., SpKJ(K) selaku dosen pembimbing utama yang selalu memberikan bimbingan dan tuntunan, masukan, arahan, serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi ini dari awal hingga akhir.
6. Prof. Dr. Maria Lucia Inge Lusida, dr., M.Kes, Ph.D, SpMK(K) selaku dosen pembimbing serta yang turut memberikan masukan, evaluasi, koreksi, serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
7. Dr. Yunias Setiawati, dr., SpKJ(K) selaku dosen penguji yang telah membantu kritik dan saran serta berbagi ilmu yang berguna dalam penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh tenaga kependidikan dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

9. Yang saya cintai dan sayangi, Papah (Pandu Setia Sukmajaya) dan Mamah (Sianawati) yang telah memberikan doa, semangat, dan dukungan tiada henti, baik dalam perkuliahan maupun dalam pembuatan skripsi ini.
10. Yang saya sayangi, kakak (William Putera Sukmajaya) yang selalu memberi arahan, masukan, dan semangat dalam pembuatan skripsi ini. Dan juga kepada kakak (Oen Alina) yang selalu memberikan semangat dan masukan dalam perjalanan pembuatan skripsi ini.
11. Teman-teman terdekat saya di FK Unair, Wynne, Rafida, Rahul, dan Nanda yang menjadi tempat bercerita dan *support system* selama pengerjaan skripsi ini.
12. Teman-teman terdekat saya, Desmond, Felicia, Irvan, dan Jennifer sebagai sahabat dan *mental health keeper* selama saya menjalani perkuliahan di FK Unair, yang rela menjadi tempat bercerita segala hal dalam perjalanan pembuatan skripsi ini.
13. CEO AMSA-Unair 2018/2019 dan 2019/2020 sebagai tempat melepas beban perkuliahan dan tempat melepas canda tawa selama di FK Unair.
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang terkait dalam pembuatan skripsi ini, serta penyemangat dalam menyelesaikan perkuliahan dan studi di FK.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih membutuhkan penyempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, 21 Juli 2020

Penulis

RINGKASAN

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) merupakan kelainan dengan gejala pervasif yaitu inatensi, hiperaktif, dan impulsif yang terjadi di minimal dua tempat berbeda yang sering ditemukan baik di anak-anak maupun dewasa. Dan, ADHD menimbulkan berbagai macam beban, baik itu dari segi ekonomi, psikososial, dan kultural. Sebuah studi *meta-analysis* menyebutkan estimasi prevalensi ADHD di dunia adalah 7.2% pada anak-anak usia di bawah 18 tahun. Dilihat dari data yang dikumpulkan oleh *National Health Interview Survey* (NHIS), prevalensi ADHD terus meningkat setiap tahunnya dengan jumlah laki-laki lebih banyak di banding perempuan.

Ketidakseimbangan mikroba dikenal dengan disbiosis yang diketahui disebabkan karena adanya peningkatan mikroba infalamatori yang dapat merusak permeabilitas usus dan menyebabkan translokasi mikroba sehingga terjadi inflamasi sistemik. Inflamasi sistemik ini dapat berdampak pada kerusakan *blood-brain barrier* dan menyebabkan masalah pada otak, termasuk kelainan ADHD yang mengalami peningkatan serum level dari IFN- γ dan IL-6.

Penelitian ini merupakan suatu studi *systematic review* yang dilakukan terhadap enam studi dengan rentang tahun 2018-2020 yang sudah diseleksi menggunakan PRISMA sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditentukan. Variabel yang diteliti adalah kondisi ADHD dan mikrobiota usus. Analisis dilakukan dengan mendata profil mikrobiota usus dari setiap studi dan mencari hubungan yang mungkin dapat menjelaskan keterkaitan mikrobiota usus dengan kondisi ADHD.

Hasil penelitian dilakukan pada enam studi dengan total 407 partisipan yang terdiri dari 172 ADHD, 15 *subthreshold* ADHD, dan 220 kontrol. Adapun dua hal yang dapat disoroti dari enam studi yang sudah diulas, yaitu: 1) Genus *Bifidobacterium* ditemukan meningkat pada kondisi ADHD, berkebalikan dengan studi lain yg menemukan genus ini menurun pada kondisi ADHD yang diberi nutrisi mikro. Hal ini dapat menjelaskan bahwa pemberian nutrisi mikro dapat memodulasi jumlah genus *Bifidobacterium* dan meringankan gejala ADHD; 2) Genus *Dialister* ditemukan secara signifikan menurun pada kondisi ADHD yang belum pernah mendapatkan medikasi dan ditemukan meningkat pada kondisi ADHD yang sudah pernah mendapatkan medikasi; 3) Genus *Faecalibacterium* ditemukan menurun pada dua studi dan diketahui genus ini dapat memproduksi faktor anti-inflamatori, sehingga penurunan jumlah dari genus ini dapat menyebabkan meningkatnya produksi sitokin pro-inflamatori yang memicu patogenesis ADHD karena pada kondisi ADHD juga ditemukan sitokin pro-inflamatori yang meningkat. Studi lanjutan masih diperlukan untuk mengidentifikasi mikrobiota usus mana yang benar-benar menunjukkan hubungannya dengan kondisi ADHD.