



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00201860470, 21 Desember 2018

Pencipta

Nama : **Yunias Setiawati, dr., SpKJ(K)**

Alamat : Manyar Kerto Adi IX Blok W No 251, Surabaya, Jawa Timur, 60116

Kewarganegaraan : Indonesia

Pemegang Hak Cipta

Nama : **Universitas Airlangga**

Alamat : Gedung Kahuripan Lt.1. Kantor Manajemen Universitas Airlangga Kampus C, Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur, 60115

Kewarganegaraan : Indonesia

Jenis Ciptaan : **Karya Tulis (Disertasi)**

Judul Ciptaan : **FAKTOR LOGAM BERAT PLUMBUM, TRACE ELEMENT ZINC, SEROTONIN, SERTA PERILAKU IBU KANDUNG BERPENGARUH TERHADAP KEPARAHAN ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD)**

Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia : 11 Oktober 2018, di Surabaya

Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama 50 (lima puluh) tahun sejak Ciptaan tersebut pertama kali dilakukan Pengumuman.

Nomor pencatatan : 000129837

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.
Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.
NIP. 196611181994031001

Diterbitkan Untuk
Ujian Tahap II
(Terbuka)

RINGKASAN DISERTASI

**FAKTOR LOGAM BERAT PLUMBUM, TRACE ELEMENT
ZINC, SEROTONIN SERTA PERILAKU IBU KANDUNG
BERPENGARUH TERHADAP KEPARAHAN *ATTENTION
DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER* (ADHD)**



**YUNIAS SETIAWATI
NIM 101517087321**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
PROGRAM DOKTOR
PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT
SURABAYA
2018**

**FAKTOR LOGAM BERAT PLUMBUM, TRACE ELEMENT
ZINC, SEROTONIN SERTA PERILAKU IBU KANDUNG
BERPENGARUH TERHADAP KEPARAHAN *ATTENTION
DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER* (ADHD)**

DISERTASI

**Untuk memperoleh Gelar Doktor
Dalam Program Studi Kesehatan Masyarakat
Pada Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga
Untuk dipertahankan di hadapan
Pnitia Ujian Doktor Terbuka**

Oleh :

**YUNIAS SETIAWATI
NIM 101517087321**

Promotor dan Ko-Promotor

Promotor : Prof. Dr.dr.H.J.Mukono, MS., MPH
Ko-Promotor I : Dr. dr. Joni Wahyuhadi, SpBS (K)
Ko-Promotor II : Prof. dr. Endang Warsiki, SpKJ (K)

PANITIA PENGUJI DISERTASI

Telah diuji pada Ujian Doktor Tahap I (Tertutup)
Tanggal 11 Oktober 2018

Ketua : Prof. Kuntoro, dr., MPH., Dr., PH
Anggota : 1. Prof. Dr.dr.H.J.Mukono, MS., MPH
2. Dr.dr.Joni Wahyuhadi, SpBS (K)
3. Prof. dr. Endang Warsiki, SpKJ (K)
4. Prof.Soedjajadi Keman, dr.,M.S.,Ph.D
5. Dr.dr.Windhu Purnomo, MS
6. Dr. Agus Sulistyono, dr., SpOG(K)
7. Dr. Sri Utami, S.Kp., M.Kes

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Airlangga
Nomor : 203/UN.1.10/2018
Tanggal : 11 Oktober 2018

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa, karena perkenananNya sehingga disertasi yang berjudul “Faktor Logam Berat Plumbum, Trace Element Zinc, Serotonin Serta Perilaku Ibu Kandung Berpengaruh Terhadap Keparahan *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD)” sebagai salah satu persyaratan akademik dalam rangka menyelesaikan Program Doktor Kesehatan Masyarakat di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga dapat diselesaikan.

Terima kasih tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Prof. Dr. H. J. Mukono, MS., MPH selaku Promotor; Dr. dr. Joni Wahyuhadi, SpBS (K) selaku Ko Promotor 1 dan Prof. dr. Endang Warsiki, SpKJ (K) selaku Ko Promotor 2 yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran dengan tulus.

Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada:

1. Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA., atas kesempatan dan fasilitas yang telah diberikan untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Program Doktor Kesehatan Masyarakat di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga.
2. Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Prof. Dr. Tri Martiana, dr., MS yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan program Doktor pada Program Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga.
3. Dr. Nyoman Anita Damayanti, drg., MS selaku Koordinator Program Studi Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan belajar dan membantu dalam proses pendidikan hingga pelaksanaan ujian akhir disertasi ini.
4. Prof. Dr. dr. Chatarina U. Wahyuni, MS., MPH atas kesediaannya menjadi Dosen Mata Kuliah Penunjang Disertasi (MKPD) Desain Penelitian Epidemiologi yang telah banyak memberikan masukan dan arahan serta saran literatur yang dibutuhkan, khususnya materi studi epidemiologi ADHD.
5. Prof. Soedjadi Keman, dr., MS., Ph.D, selaku penguji sekaligus Dosen Mata Kuliah Penunjang Disertasi (MKPD) Toksikologi Lingkungan dan telah memberikan masukan, bimbingan, dan arahan serta literatur yang dibutuhkan,

- khususnya materi teknik penyusunan proposal dengan baik dan benar.
6. Dr. dr. Windhu Purnomo, MS, atas kesabaran dan kesediaannya menjadi konsultan biostatistika demi kelancaran penelitian dan penguji disertasi di ujian disertasi akhir ini.
 7. Prof. Kuntoro, dr., MPH., Dr., PH atas kesabaran dan kesediaannya menjadi penguji disertasi di ujian disertasi akhir ini.
 8. Seluruh Dosen S3 Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga yang telah memberikan ilmu dan senantiasa meluangkan waktu untuk berdiskusi demi kelancaran studi.
 9. Seluruh rekan pada Program Studi S3 Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, terutama Angkatan 2015/2016 yang telah bekerja sama dan saling memberi motivasi, dukungan dan persaudaraan yang erat dalam upaya untuk menyelesaikan pendidikan.
 10. Seluruh tenaga administrasi yang dengan penuh kesabaran dan keikhlasan senantiasa membantu kelancaran proses pendidikan.
 11. Kepala Sekolah, guru, orang tua, dan murid SD Bina Karya Surabaya yang telah ikut berpartisipasi dalam memberikan semangat, dukungan mental serta bantuan partisipasi aktif dalam proses pengambilan data demi menunjang kelancaran penyusunan naskah disertasi ini.
 12. Seluruh teman sejawat, staf, dan senior Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh pendidikan ini serta dukungan dan motivasinya selama ini.
 13. Doa, pengertian, kesabaran, dukungan dan kasih sayang dari suamiku Ir. Yohanes Dharmawan dan kedua putraku dr. Andronikus Dharmawan, Abraham Dharmawan, S.Ked yang selalu mendukung kelancaran dalam pendidikan.
 14. Semua pihak yang tidak dapat saya sebut satu persatu yang telah memotivasi, mendukung, dan membantu saya untuk segera menyelesaikan penelitian ini.

Semoga hasil penelitian ini kelak dapat bermanfaat bagi umat manusia umumnya dan ilmu kesehatan masyarakat pada

khususnya. Kami memohon masukan dan saran yang membangun dari para dosen penguji agar laporan penelitian ini bisa tersusun dengan baik dan sempurna sesuai dengan kaidah yang diberikan.

Surabaya, Oktober 2018

Penulis.

ABSTRACT

THE EFFECT OF HEAVY METAL PLUMBUM (Pb), TRACE ELEMENT ZINC (Zn), SEROTONIN (5-HT), AND MOTHER BEHAVIOR IN SEVERITY OF ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD)

Backgrounds: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a psychiatric disorder characterized by attention deficit, hyperactivity, and impulsivity. The cause of ADHD is still unclear. Levels of plumbum, zinc, serotonin, and prenatal, natal and postnatal maternal behavior are thought to affect ADHD severity. **Objective:** To analyze the effect of Pb and Zn, ratio Zn/Pb, serotonin, child temperament, and maternal behavior on ADHD severity. **Methods:** The design was observational analytic with case control approach. The sample were 23 respondents ADHD and 21 respondents non ADHD. The independent variables were levels of Pb, Zn, ratio Zn/Pb, serotonin, child temperament, and maternal behavior. The dependent variable was ADHD severity. The levels of Pb and Zn in the hair was measured using AAS. The level of serotonin in blood serum was measured using ELISA. The child temperament was measured using Temperament Rating Scale. ADHD severity was measured using Abbreviated Conner's Teacher Rating Scale. The prenatal and natal mother behavior were obtained using a questionnaire by the author. The postnatal mother behavior was measured using Parental Authority Questionnaire (PAQ). The data was analysed using logistic regression statistical test and path analysis. **Result:** The result of logistic regression showed significant result in zinc levels ($p=0,008$), ratio Zn/Pb ($p=0,019$), and 5-HT ($p=0,002$) to ADHD severity. **Conclusion:** Zinc levels have impact on serotonin levels. The levels of zinc and serotonin in ADHD respondents were higher than non ADHD respondents. The ratio Zn/Pb has impact on ADHD severity.

Keywords : ADHD, Pb, Zinc, Ratio Zn/Pb, Serotonin, Maternal Behavior

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) merupakan gangguan *neurodevelopmental* yang paling sering dijumpai dalam praktik klinis, ditandai dengan tiga gejala utama, yaitu gangguan pemusatan perhatian, hiperaktivitas, dan impulsivitas yang lebih berat apabila dibandingkan dengan teman sebaya (Chronis *et al.*, 2006). Gejala yang ditimbulkan minimal terjadi dalam dua situasi yang berbeda, misalnya di sekolah dan di rumah (Ficks dan Waldman, 2009; Margari *et al.*, 2013; Sanchez *et al.*, 2016).

Prevalensi ADHD di dunia berkisar antara 3-7% dari populasi anak Sekolah Dasar (Castellanos *et al.*, 2006; Kim dan Fernandez, 2013). Gangguan ADHD masa anak sekitar 6-66% akan berkelanjutan hingga masa dewasa dan mengakibatkan gangguan perilaku lain pada masa remaja dan dewasa, antara lain berupa ketergantungan alkohol, gangguan kepribadian antisosial, penyalahgunaan zat, gangguan cemas menyeluruh, dan episode depresi mayor (Barbaresi *et al.*, 2013).

Penyebab ADHD bersifat multifaktorial, tingginya kadar plumbum, defisiensi serotonin, temperamen anak dan faktor perilaku ibu prenatal, natal, dan post natal diduga menjadi salah satu penyebab ADHD (Froehlich *et al.*, 2012). Faktor psikososial yang berperan adalah pertengkaran keluarga, keluarga dengan sosioekonomi rendah, emosional abuse dan pemaparan screen time yang berkepanjangan (Ficks dan Waldman, 2009). Faktor anak meliputi temperamen anak, riwayat emosional *abuse*, anak tunggal, riwayat trauma kepala, pemaparan *screen time* diduga dapat menjadi prediktor timbulnya ADHD (Kim *et al.*, 2013).

Plumbum (Pb) merupakan toksin potensial yang dapat merusak susunan saraf pusat. Penyerapan plumbum pada anak dalam masa perkembangan dapat menyebabkan gangguan kecerdasan dan penurunan fungsi akademik. Papanan plumbum melewati sawar darah otak dan berdampak buruk pada area korteks prefrontal, hipokampus, basal ganglia dan serebellum. Plumbum dapat merusak neurotransmitter dopaminergik,

glutaminergik dan kolinergik yang mengakibatkan munculnya gejala inatensi, hiperaktivitas, dan impulsivitas pada ADHD (Daneshparvar, 2016; Goodlad *et al.*, 2013; Lead *et al.*, 2018).

Paparan plumbum pada masa prenatal dapat menyebabkan menurunnya kemampuan pemusatan perhatian, fungsi kognitif, *working memory*, dan fungsi eksekutif (Bhang *et al.*, 2016). Penelitian di Amerika Serikat dengan jumlah sampel 4704 responden melaporkan bahwa ADHD memiliki hubungan yang bermakna dengan paparan rokok intrauterin dan kadar plumbum yang tinggi (Froehlich *et al.*, 2012).

Gangguan ADHD juga berhubungan secara tidak langsung dengan gangguan metabolisme *trace element* zinc (Zn). Peningkatan produksi radikal bebas dan stres oksidatif akan mengganggu homeostasis trace element (Viktorina *et al.*, 2015). Zinc berperan penting dalam metabolisme neurotransmitter dan prostaglandin dengan cara mempertahankan fungsi dan struktur otak. Kadar zinc anak ADHD diduga lebih rendah dibandingkan dengan anak normal. Pemberian suplementasi zinc dapat memperbaiki gangguan yang ada (Croatica, 2018; Tippairote *et al.*, 2017; Han *et al.*, 2016).

Pengukuran rasio zinc terhadap Pb dilakukan berdasarkan teori yang menyatakan bahwa mekanisme kerja plumbum adalah menghambat enzim N methyl D aspartate yang secara tidak langsung berperan terhadap sintesis tryptophan yang merupakan bahan baku neurotransmitter serotonin. Zinc akan meningkatkan kinerja enzim N methyl D aspartate dan diduga dapat meminimalisir efek negatif Pb terhadap serotonin (Brochin *et al.*, 2008).

Serotonin memegang peranan penting dalam inhibisi impulsivitas dan agresivitas. Kadar serotonin yang rendah akan menurunkan kemampuan kontrol perilaku agresivitas, perasaan mudah marah, serta keinginan melukai diri sendiri. Sebaliknya, peningkatan berlebih kadar serotonin akan berdampak negatif terhadap kontrol emosional perilaku anak. Kenyataan ini menunjukkan bahwa serotonin memegang peranan dalam kontrol perilaku dan moral. Kadar serotonin yang tidak normal dikaitkan dengan peningkatan risiko terjadinya ADHD, gangguan bipolar, skizofrenia, serta perilaku impulsif (Patrick dan Ames, 2015).

Serotonin (5-HT) berperan penting karena dapat berinteraksi dengan faktor psikososial, meliputi gangguan emosi sehingga dapat menimbulkan konflik dalam hubungan dengan orang tua dan keluarga yang dikenal dengan istilah konflik interpersonal. Gangguan ini dapat berkelanjutan dari masa anak, remaja hingga masa dewasa. Dampak buruk tersebut memerlukan perhatian khusus karena faktor risiko yang ditimbulkan lebih berat apabila dibandingkan dengan faktor konflik orang tua dan dapat mengakibatkan distress dalam pernikahan dan prestasi kinerja yang rendah (Asherson, 2010; Gadow *et al.*, 2013; Li Lee, 2014; Nikolas *et al.*, 2010; Sanchez *et al.*, 2016).

Faktor perilaku ibu meliputi riwayat kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, konsumsi kopi, penambahan konsumsi zat aditif, trauma persalinan ibu misalnya lilitan tali pusat, proses kelahiran dengan bantuan vacuum, forceps, induksi kelahiran dan stress maternal. Sedangkan faktor post natal yaitu pola asuh ibu diduga dapat berisiko timbulnya gangguan ADHD (Thapar *et al.*, 2006).

Pengasuhan anak ADHD menimbulkan stressor dalam keluarga karena anak ADHD memiliki temperamen *difficult child* sehingga mengalami kesulitan dalam melakukan komunikasi dengan keluarga, teman, guru, dan lingkungan ditandai dengan perilaku menentang, tidak mematuhi perintah, pelupa, cenderung semaunya sehingga menimbulkan ketegangan dalam komunikasi antar anggota keluarga yang buruk sehingga dapat menyebabkan pertengkaran dalam keluarga. Pengasuhan anak ADHD dengan permasalahan yang kompleks tersebut tentu saja akan menyebabkan stressor pada ibu dibandingkan dengan pengasuhan pada anak normal yang dapat memperparah ADHD (Kvist *et al.*, 2013).

Periode prenatal merupakan masa kritis perkembangan fisik dan psikologis masa anak dan dewasa. Stressor ibu pada saat kehamilan akan berdampak buruk pada proses kehamilan dan persalinan ibu meliputi preeklampsia, keguguran, dan dampak buruk pada bayi yaitu kelahiran prematur dan bayi berat badan lahir rendah (BBLR). Stressor, kecemasan dan depresi ibu selama kehamilan berhubungan dengan keterlambatan perkembangan kognitif dan motorik anak yang akan menetap sampai masa dewasa. Stressor ibu akan meningkatkan pelepasan kortisol dan

hormon stressor lain dalam peredaran darah. Stressor psikologis akan merangsang kerusakan oksidatif. Stres oksidatif berdampak buruk selama kehamilan (Bhang *et al.*, 2016).

1.2 Kajian Masalah

Prevalensi ADHD dari tahun ke tahun cenderung mengalami peningkatan. Angka kunjungan pasien baru ADHD di poli *Day Care* psikiatri anak dan remaja RSUD Dr. Soetomo cenderung mengalami peningkatan dalam 5 tahun terakhir. Pada tahun 2011, jumlah kunjungan pasien baru sebanyak 45 anak, tahun 2012 sebanyak 49 anak, tahun 2013 sebanyak 52 anak, tahun 2014 sebanyak 67 pasien baru, dan tahun 2015 semakin meningkat sejumlah 72 pasien baru (Adyastuti, 2016). Data pasien ADHD di poli anak di RSJ Menur juga mengalami peningkatan bermakna. Pada tahun 2012, tercatat 12 pasien baru dari 101 angka kunjungan, sedangkan pada tahun 2015, jumlah pasien baru meningkat menjadi 37 anak dengan total 424 angka kunjungan. Penyebab ADHD belum diketahui secara pasti. Plumbum berhubungan dengan gejala inatensi dan hiperaktivitas, hasil penelitian dampak plumbum terhadap ADHD belum diketahui secara kelas. Serotonin diduga berhubungan dengan emosi dan perilaku anak. Trace elemen Zinc diduga dapat meminimalisir dampak negatif plumbum. Faktor perilaku ibu prenatal merokok, konsumsi alkohol dapat menyebabkan penyulit pada saat natal dan post natal

1.3 Rumusan Masalah

Apakah kadar logam berat Pb, *trace element* zinc, rasio zinc terhadap Pb dalam rambut dan kadar serotonin dalam darah serta perilaku ibu prenatal, natal dan postnatal berpengaruh terhadap keparahan ADHD?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh faktor logam berat plumbum (Pb), *trace element* zinc (Zn), ratio zinc terhadap Pb, dan serotonin (5-HT) serta faktor perilaku ibu prenatal, natal dan postnatal terhadap derajat keparahan ADHD.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi data demografi anak dengan ADHD
2. Mengukur dan menganalisis pengaruh logam berat plumbum (Pb) terhadap keparahan gejala ADHD.
3. Mengukur dan menganalisis pengaruh trace element zinc terhadap keparahan gejala ADHD.
4. Mengukur dan menganalisis pengaruh rasio trace element Zn terhadap logam berat plumbum (Pb) terhadap keparahan gejala ADHD.
5. Mengukur dan menganalisis pengaruh serotonin (5-HT) darah terhadap keparahan gejala ADHD.
6. Mengukur dan menganalisis pengaruh temperamen anak terhadap keparahan gejala ADHD
7. Mengidentifikasi karakteristik demografi ibu yang terdiri dari umur, pendidikan, pekerjaan, dan penghasilan.
8. Menganalisis pengaruh perilaku ibu masa prenatal, natal, dan post natal terhadap keparahan gejala ADHD

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat menambah wawasan pengetahuan tenaga kesehatan dan masyarakat tentang dampak logam berat plumbum (Pb), *trace element* Zinc (Zn), rasio Zn terhadap Pb, dan serotonin (5-HT), serta faktor perilaku ibu prenatal, natal, dan post natal terhadap keparahan gejala ADHD.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan dalam pengembangan intervensi kesehatan jiwa anak khususnya dalam mengurangi paparan logam berat plumbum (Pb), *trace element* zinc (Zn), serotonin (5-HT), dan memperbaiki faktor perilaku ibu prenatal, natal dan post natal untuk mencegah keparahan ADHD.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD)

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) adalah gangguan *neurodevelopmental* yang paling sering dijumpai dalam praktik klinis dengan prevalensi 3-4% pada populasi anak sekolah (Goodlad *et al.*, 2013; Yousef *et al.*, 2011). Di Amerika, dilaporkan bahwa 3-7% ADHD akan berkembang menjadi perilaku antisosial, penyalahgunaan zat dan gangguan tingkah laku pada masa dewasa (Brown dan Perrin, 2007; Chronis *et al.*, 2006; Shin *et al.*, 2014; Treacy *et al.*, 2005). ADHD sering bertumpang tindih dengan gangguan psikiatrik lain. Lima puluh persen subyek ADHD memenuhi kriteria gangguan sikap menentang dan 20-40% memenuhi kriteria gangguan tingkah laku (Ficks dan Waldman, 2009).

Populasi ADHD laki-laki lebih besar dibandingkan dengan perempuan dengan perbandingan berkisar antara empat banding satu (Polańska *et al.*, 2012). ADHD yang timbul bersama-sama dengan perilaku antisosial berdampak buruk terhadap fungsi neurokognitif dengan prognosis buruk pula (Lunda *et al.*, 2006).

2.2 Pengaruh Temperamen Anak terhadap Keparahan ADHD

Thomas dan Chess (1980) dalam teori tentang temperamen mengelompokkan temperamen dalam tiga kategori yaitu *easy child*, *difficult child*, dan *slow to warm up*. Ilmuwan perilaku lainnya juga mengkonseptualisasikan temperamen secara kategoris.

Difficult child berhubungan dengan rendahnya prestasi akademik dan kesukaran dalam penyesuaian diri di rumah dan di sekolah dan dapat berdampak dengan penyalahgunaan zat, ADHD, dan gangguan tingkah laku. *Difficult child* berhubungan dengan *internalizing disorder* dengan manifestasi klinis penakut dan pemalu dan *externalizing disorder* ditandai dengan meningkatnya aktivitas (Mugali *et al.*, 2017).

2.3 Pengaruh Lingkungan terhadap Keparahan ADHD

2.3.1 Pengaruh Plumbum terhadap Keparahan ADHD

Plumbum bersifat neurotoksik dan berpengaruh terhadap perkembangan area otak korteks prefrontal, basal ganglia, hipokampus, dan serebellum yang merupakan daerah yang sering terpapar (Kim *et al.*, 2013). Disfungsi dari area tersebut dapat berdampak terhadap timbulnya ADHD (Park *et al.*, 2016). Absorpsi plumbum pada anak melewati *blood brain barrier* lebih cepat bila dibandingkan dengan orang dewasa. Paparan plumbum dapat berdampak negatif berupa penurunan intelektual dan peran masalah memori, gangguan belajar dan atensi, gangguan perilaku di kelas dan peningkatan risiko kriminalitas saat dewasa (Daneshparvar, 2016). Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa paparan Pb dapat memengaruhi metabolisme dopamin dan menurunkan *binding reseptor* dopamin pada striatum yang berhubungan dengan gejala utama ADHD. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa efek plumbum pada sistem dopamin di korteks prefrontal merupakan inti dari patofisiologi ADHD. Penelitian terbaru menyimpulkan bahwa meskipun dalam kadar rendah yaitu $< 5 \mu\text{g/dl}$ paparan plumbum, berdampak pada gejala inatensi, hiperaktivitas dan impulsivitas (Nigg, 2008; Park *et al.*, 2016). Penelitian lebih berfokus terhadap gejala yang ada dan tidak spesifik terhadap ADHD.

Asupan Pb pada manusia diperkirakan berkisar antara 20-400 mg setiap hari. FAO / WHO *Expert Committee* menetapkan *Provinsial Tolerable Weekly Intake* (PTWI) adalah 3000mg, berkisar 500mg /hari. Kadar normal pada anak berkisar setengah dari kadar pada orang dewasa. Sekitar 5-15% Pb yang tertelan akan diabsorpsi. Berkisar antara 15 mg sampai 25 mg/ hari dan menunjukkan dua pertiga dari total absorpsi dari Pb. Sebaliknya, Pb yang dihirup sekitar 20-40% akan diabsorpsi, berkisar 8 mg/hari atau sepertiga dari absorpsi total Pb. Kadar Pb dalam darah pada populasi di daerah industri berdampak terhadap polusi Pb di lingkungan. Data yang diperoleh dari *Second National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES II) mengindikasikan di Amerika Serikat terdapat penurunan kadar Pb dalam darah pada periode 1976 sampai dengan 1980 dari 15,8 mg/dl menjadi 10 mg/dl. Data ini menunjukkan bahwa sisa pembakaran bensin menurun.

2.3.2 Pengaruh *Trace Element* Zinc terhadap Keparahan ADHD

Zinc merupakan *trace element* dimana gangguan metabolisme *trace element* tersebut berhubungan secara tidak langsung dengan patogenesis ADHD. Peran zinc sebagai kofaktor esensial lebih dari 100 enzim, meliputi *metalloenzymes* dan *metalloenzymes* kompleks yang diperlukan untuk metabolisme karbohidrat, lemak, protein, dan asam amino. Zinc berperan penting dalam metabolisme neurotransmitter, prostaglandin, dan berperan dalam mempertahankan fungsi dan struktur otak. Dopamin berperan penting dalam patofisiologi ADHD dan hormon melatonin berperan penting dalam regulasi dopamin (Croatica, 2018; Kern *et al.* 2016; Viktorinova *et al.*, 2016).

Meningkatnya produksi radikal bebas dan stres oksidatif dapat mengganggu homeostasis *trace element*. Metabolisme abnormal dari *trace element* dapat dideteksi pada ADHD. *Trace element* zinc berperan penting dalam mekanisme oksidan dan antioksidan pada mikroorganisme. Gangguan dari kadar *element* dan ketidakseimbangan *element* akan mengakibatkan kerusakan komponen *cellular oksidatif* yang berhubungan dengan timbulnya ADHD (Viktorinova *et al.*, 2015).

Pada anak dengan ADHD, diduga terdapat penurunan kadar zinc yang menyebabkan gangguan konsentrasi dan atensi pada anak. Pemberian suplemen zinc dapat memperbaiki gejala ADHD dengan cara meningkatkan binding transporter dari dopamin. Kadar zinc di rambut pada anak dengan ADHD adalah berkisar antara $69,68 \pm 22,9$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ sedangkan pada orang normal sebesar $159,54 \pm 19,6$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ (Elbaz *et al.*, 2017).

2.3.3 Pengaruh Serotonin terhadap Keparahan ADHD

Serotonin (5-HT) berperan penting dalam ADHD karena dapat mengubah sistem neuron di otak dan mengakibatkan abnormalitas dengan manifestasi gangguan kognitif, motivasi dan fungsi motorik.

Semakin berkembangnya pemahaman genetika telah menyebabkan meningkatnya hubungan antara gen yang mengatur neurotransmitter 5-HT dan gangguan kejiwaan yang telah ditandai dengan disregulasi 5-HT (Bidwell *et al.*, 2011). Pada

manusia, 5-HT disintesis dari asam amino triptofan melalui dua tahapan proses sebagai berikut. Karena 5-HT sendiri tidak dapat melewati *blood brain barrier*, triptofan dipindahkan ke sistem saraf pusat oleh transporter protein, kemudian diubah menjadi 5-HT oleh enzim *tryptophan hydroxylase* dan asam amino dekarboksilase. Setelah biosintesis, 5-HT dikemas ke dalam vesikel presinaptik di terminal akson untuk penyimpanan dan perlindungan dari metabolisme. Setelah depolarisasi, 5-HT dilepaskan dan dapat mengikat reseptor 5-HT postsynaptic untuk menginduksi potensiasi atau autoreseptor presinaptik dalam proses penghambatan umpan balik pelepasan 5-HT selanjutnya.

Kadar serotonin yang rendah berhubungan dengan gangguan mental dan gangguan belajar (Oades, 2008). Patofisiologi serotonin terhadap ADHD belum jelas sehingga memerlukan penelitian lebih lanjut. Neurotransmitter serotonin berperan penting untuk diteliti sebagai faktor yang berperan dalam interaksi genetik dan lingkungan karena diduga berperan dalam gejala hiperaktivitas dan impulsivitas (Meer *et al.*, 2014; Meer *et al.*, 2015). Serotonin 5-hydroxytryptamine transporter yang dikenal dengan 5-HTT berperan penting dan diperkirakan dapat berinteraksi dengan stressor psikososial terutama dalam fungsi regulasi emosi yang diduga dapat menyebabkan konflik interparental antara anak ADHD dan ibu (Gadow *et al.*, 2013; Meer *et al.*, 2014; Nugent *et al.*, 2011). Perilaku anak dalam meregulasi emosi dipengaruhi oleh pengalaman anak dan hubungan antara anak dan ibu (Nikolas *et al.*, 2010). Serotonin 5-hydroxytryptamine transporter (5-HTT) pada manusia berpengaruh pada daerah amigdala, dan area subkortikal dalam mengatur regulasi emosi dan mengontrol proses ketakutan (Li dan Lee, 2014).

Hasil dari penelitian tentang 5-HT menarik perhatian karena berpengaruh terhadap komorbiditas ADHD yang memerlukan penatalaksanaan lebih lanjut (Li dan Lee, 2014; Waring *et al.*, 2013).

2.4 Pengaruh Perilaku Ibu terhadap Keparahan ADHD

Faktor prenatal, termasuk konsumsi alkohol, obat anti depresan, anti hipertensi, merokok, penyalahgunaan zat, stres maternal dan deprivasi psikososial pada ibu diduga dapat menjadi prediktor terjadinya ADHD (Froehlich *et al.*, 2011).

2.4.1 Pola asuh anak

Pengasuhan merupakan perilaku spesifik yang dipilih orang tua dalam merawat, membesarkan, dan mendidik anaknya. Darling dan Steinberg (1993) membedakan pengasuhan menjadi praktek pengasuhan dan pola pengasuhan. Praktek pengasuhan didefinisikan sebagai perilaku spesifik yang digunakan orang tua dalam berhubungan dengan anaknya, sedangkan pola pengasuhan merupakan suasana emosi yang digunakan orang tua dalam membesarkan anaknya.

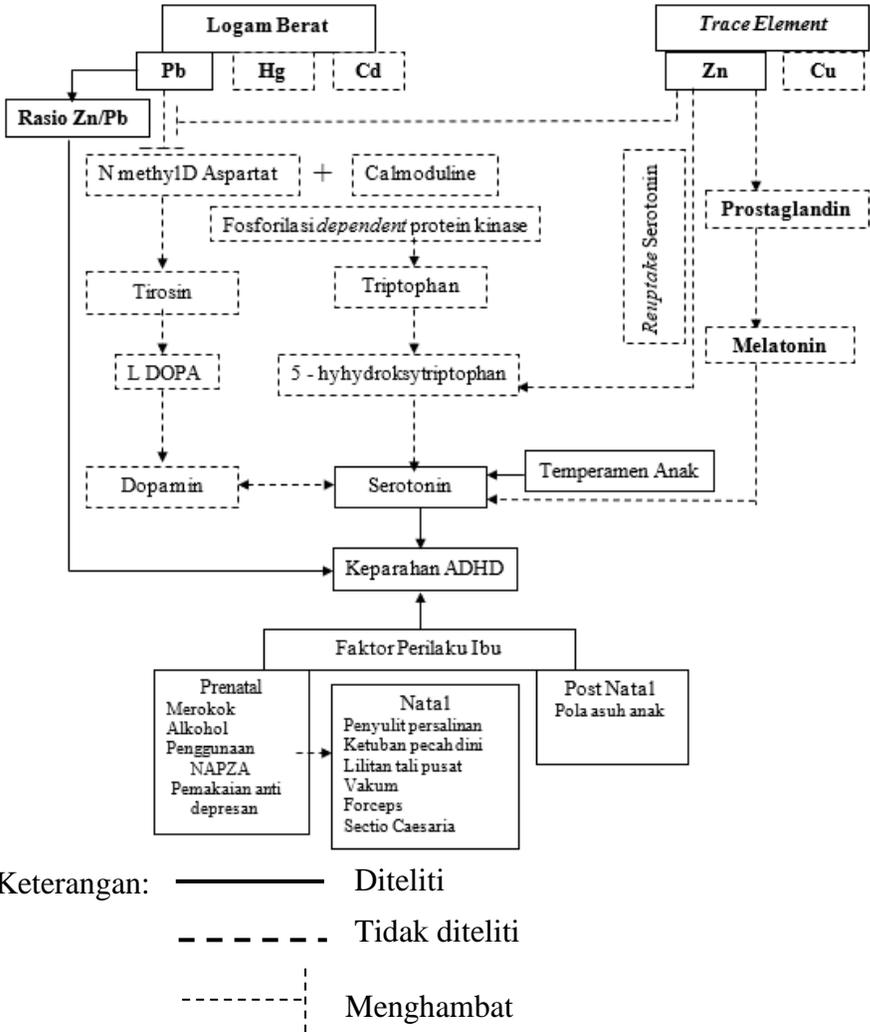
Pola asuh dibagi menjadi otoritatif, authoritarian, dan permissive. Authoritative/Otoritatif memiliki *responsiveness* dan *demandingness* yang tinggi. Pola asuh ini bersifat responsif dan hangat, mencukupi kebutuhan afeksi anak serta mendukung eksplorasi dan keinginan anak. Karakteristik keluarga dengan pola asuh ini adalah adanya diskusi rasional dalam pembahasan masalah termasuk disiplin. Remaja dapat tumbuh menjadi pribadi yang bertanggungjawab, percaya diri, mandiri, adaptif, kreatif, memiliki rasa ingin tahu dan kemampuan sosial yang baik.

Authoritarian/Otoritarian memiliki *responsiveness* rendah dan *demandingness* tinggi. Pola asuh ini tidak bersifat responsif dan kurang kehangatan. Orang tua dengan pola asuh ini memiliki keinginan yang tinggi terhadap anak, bersifat intoleran terhadap keegoisan atau perilaku yang tidak baik, kaku, meminta kepatuhan, dan memaksakan kekuatan terhadap anak. Dalam berhubungan dengan anak, orang tua menunjukkan keinginan dan harapan melalui peraturan dan perintah serta tidak mengkomunikasikan rasionalitas aturan pada anak. Remaja dapat tumbuh menjadi pribadi yang dependen, pasif, menarik diri dari pergaulan, kurang dalam kemampuan sosial, kurang inisiatif, kurang percaya diri dan kurang rasa ingin tahu.

Permissive/Permisif memiliki *responsiveness* dan *demandingness* yang rendah. Orang tua dengan pola asuh ini melonggarkan ekspektasi terhadap kematangan dan perilaku anak yang salah. Ketika berhubungan dengan anak, mereka biasanya meremehkan dan tidak peduli, tidak bertanggung jawab, kurang mengambil peran kepemimpinan, tidak terlibat dalam memberikan aturan dan disiplin serta pengawasan untuk anak-anak. Dalam kondisi yang ekstrim, orang tua bahkan mungkin mengabaikan atau menolak anak mereka. Remaja yang diasuh

dengan pola asuh demikian dapat tumbuh sebagai pribadi yang impulsif, bertindak sesuka hati, dan terkait dengan perilaku kurang bertanggung jawab lainnya (Calam, 2001; Doinita & Maria, 2015; Scotts, 2008; Terry, 2004; Benson dan Haith, 2009).

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Faktor Logam Berat Plumbum (Pb), Trace Element Zinc (Zn), dan Serotonin (5-HT) Serta Perilaku Ibu Kandung Berpengaruh Terhadap Keparahan Gangguan *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD)

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain observasional deskriptif analitik dengan rancangan *case control*.

4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian dilakukan di SD Bina Karya Jalan Tambak Asri 150 Surabaya. Waktu dilaksanakan pada bulan April tahun 2018 sampai dengan bulan Juni tahun 2018. Pemeriksaan kadar Pb dan Zn pada rambut dilakukan di Laboratorium Gizi Fakultas Kedokteran Masyarakat Universitas Airlangga sedangkan pemeriksaan serotonin (5-HT) dilakukan di Rumah Sakit Tropis Universitas Airlangga.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian adalah semua siswa SD kelas 1 sampai dengan kelas 6 di SD Bina Karya Surabaya yang berisiko mengalami ADHD, yaitu sebanyak 390 siswa. Sampel penelitian adalah siswa SD kelas 1 sampai dengan kelas 6 di SD Bina Karya Surabaya yang memenuhi kriteria inklusi.

Pengambilan sampel menggunakan teknik *simple random sampling*, dengan perhitungan besar sampel menggunakan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{2 \left(Z_{\frac{1}{2}\alpha} + Z_{\beta} \right)^2 \cdot \tau^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$
$$n = \frac{2(1,96 + 0,84)^2 \cdot (3,39)^2}{(8,77 - 5,76)^2}$$
$$n = \frac{(8,64 \times 11,5)}{9,06}$$

$$n = 21,93 \rightarrow \text{dibulatkan } 22$$

$$\text{Besarnya sampel } 2n = 44$$

Z_{α} = kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5 % ditetapkan = 1,64

Z_{β} = kesalahan tipe II ditetapkan sebesar 10 % ditetapkan = 1,28

$\mu_1 - \mu_2$ = selisih rerata minimal yang dianggap bermakna

(Hulley, Cummings, Browner, Grady, and Newman, 2007)

4.3.1 Kriteria inklusi

Siswa ADHD kelas 1 sampai dengan kelas 6 SD Bina Karya

Ibu responden minimal berpendidikan SMP

Ibu responden dapat berkomunikasi Bahasa Indonesia

Ibu responden kooperatif dan dapat mengikuti seluruh kegiatan penelitian

Ibu responden tidak mengalami stressor psikososial berat

4.3.2 Kriteria eksklusi

Siswa dengan riwayat gangguan psikotik dan gangguan afektif bipolar.

Siswa yang mendapat pengobatan psikotropika dan pemberian mineral dalam jangka panjang

4.4 Variabel Penelitian dan Defini Operasional Variabel

4.4.1 Variabel Penelitian

Variabel Bebas: Plumbum (Pb), *Zinc* (Zn), rasio Zn terhadap Pb, Serotonin (5-HT), dan temperamen anak serta faktor perilaku ibu prenatal, natal dan post natal

Variabel Tergantung: keparahan ADHD

4.4.2 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel Penelitian

Variabel	Definisi Operasional	Cara mengukur	Alat Ukur	Skala Data
Derajat keparahan ADHD	ADHD adalah gangguan neuro-biologis masa kanak dengan gejala utama inatensi, hiperaktivitas, dan impulsivitas. Terjadi minimal dalam 2 setting berbeda dalam kurun waktu 6 bulan	Dengan memberikan kuesioner kepada ibu subyek. Kuesioner terdiri dari 10 poin dengan skoring 1= tidak pernah 2=kadang-kadang 3= sering 4= sangat sering Cut off point \geq 12	Abbreviated Conner's Teacher Rating Scale Skor \geq 12	Nominal

Variabel	Definisi Operasional	Cara mengukur	Alat Ukur	Skala Data
Plumbum (Pb)	Logam berat yang banyak dijumpai pada lingkungan dan bersifat neurotoksik	Pemeriksaan rambut	AAS	Interval
Zinc (Zn)	Mikronutrien esensial dari metabolisme fisiologis	Pemeriksaan rambut	AAS	Interval
Serotonin (5-HT)	Serotonin adalah derivat neurotransmitter monoamine yang diduga dapat menyebabkan gangguan regulasi emosi dan permasalahan perilaku pada ADHD	Pemeriksaan darah	ELISA	Interval
Temperamen anak	dimensi perilaku dan emosional yang berkembang di awal masa kanak-kanak dan secara kolektif membentuk dasar kepribadian saat dewasa.	Kuesioner terdiri dari 15 pertanyaan yang diisi ibu, terdiri dari 11 pertanyaan positif (no: 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10, dan 11) Skoring SL = selalu= 3 KK= kadang-kadang = 2 TP= tidak pernah=1 Pertanyaan negatif no : 12,13,14,15 Skoring	Kuesioner Temperamen Anak	Ordinal

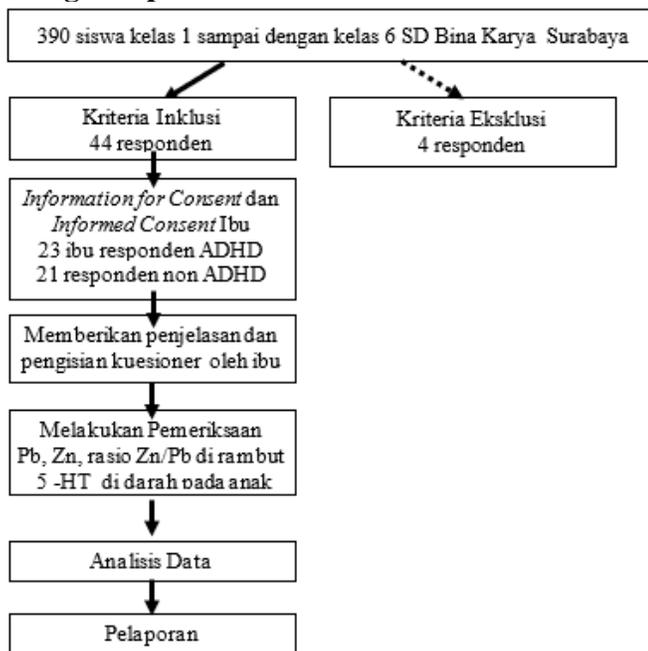
Variabel	Definisi Operasional	Cara mengukur	Alat Ukur	Skala Data
		SL = selalu= 1 KK= kadang-kadang = 2 TP= tidak pernah=3 Skor 15-24 = sulit Skor 25 – 34 = lambat skor 35 – 45 = mudah		
Faktor perilaku ibu prenatal dan natal	Kebiasaan konsumsi alkohol, rokok, penggunaan NAPZA, pemakaian antidepresan	Pengisian kuesioner	Kuesioner	Nominal
Faktor perilaku ibu postnatal	Pola asuh anak, yaitu perilaku spesifik yang dipilih orang tua (ayah dan ibu) dalam merawat, membesarkan, dan men-didik anaknya	Penilaian tipe pola asuh yaitu: 1. Otoritatif: skor total lebih besar dibanding skor total tipe pola asuh lain. 2. Otoritarian: skor total lebih besar dibanding skor total tipe pola asuh lain. 3. Permisif: skor total lebih besar dibanding skor total tipe pola asuh lain. 4. Kombinasi: jika skor total 5.	<i>Parental Authority Questionnaire</i>	Nominal

Variabel	Definisi Operasional	Cara mengukur	Alat Ukur	Skala Data
		2 atau 3 tipe pola asuh sama besarnya.		

4.5 Prosedur Pengumpulan Data

Ibu yang memenuhi kriteria inklusi setelah membaca *information for concent* dan menandatangani *informed concent*, diminta mengisi data demografik, mengisi kuesioner *Social Readjustment Rating Scale* oleh *Holmes and Rahe* untuk menilai stressor psikososial ibu. Ibu yang mendapatkan nilai skor > 200 di eksklusi. Ibu dengan skor < 200 selanjutnya mengisi Kuesioner *Abreviated Conner's Teacher Rating Scale*, kuesioner temperamen anak, dan kuesioner pola asuh ibu (*Parental Authority Questionnaire*) dengan pendampingan peneliti. Waktu pengisian berlangsung selama 60- 90 menit. Dua puluh tiga siswa anak ADHD kelas 1 sampai dengan 6 SD Bina Karya yang memenuhi kriteria inklusi dan 21 siswa anak non ADHD kelas 1 sampai dengan 6 SD Bina Karya sebagai kontrol dilakukan pemeriksaan logam berat Pb pada rambut, kadar Zn pada rambut, Peneliti menjelaskan teknik pengambilan adalah menggunting pangkal rambut di daerah kepala bagian belakang sebanyak 10 lembar. Pemeriksaan 5-HT dengan menggunakan jarum suntik di lengan responden. Darah yang diambil sebanyak 3 cc dan memberikan penjelasan bahwa pengambilan darah akan sedikit menimbulkan rasa nyeri. Orang tua dan guru ikut mendampingi pada saat pengambilan sampel tersebut.

4.6 Kerangka Operasional Penelitian



Gambar 4.1 Kerangka Operasional Penelitian

4.7 Etika Penelitian

Kaji etik telah dilakukan pada Komisi Etik Penelitian Kesehatan di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga dengan nomor registrasi 657-KEPK tanggal 29 Desember 2017

4.8 Teknis Analisis

Data yang telah dikumpulkan kemudian dilakukan uji normalitas dengan menggunakan One-Sampel Kolmogorov-Smirnov untuk melihat distribusi data normal atau tidak. Didapatkan distribusi data tidak normal sehingga dilakukan uji Mann Whitney test untuk melihat terdapat perbedaan bermakna atau tidak pada variabel-variabel yang akan diteliti antara responden ADHD dan non ADHD. Selanjutnya dilakukan uji regresi logistik untuk mencari faktor yang paling berpengaruh terhadap keparahan ADHD. Selain itu, untuk mengetahui pengaruh antar variabel, dilakukan analisis jalur Lisrel.

BAB 5 HASIL DAN ANALISA

5.1 Karakteristik Demografi Responden

Karakteristik demografi yang didapatkan pada penelitian ini meliputi responden penelitian siswa ADHD dan non ADHD dan ibu kandung responden dengan beberapa kategori yang disajikan pada tabel di bawah ini:

Tabel 5.1 Karakteristik Data Demografik Subyek Penelitian Anak di SD Bina Karya Surabaya Tahun 2018

Subyek	Variabel	Kategori	Non ADHD	ADHD	Total
Anak	Jenis kelamin	Perempuan	6 (46,15%)	7 (53,85%)	13 (100%)
		Laki-laki	15 (48,39%)	16 (51,61%)	31 (100%)
	Umur anak	≤ 12 tahun	19 (46,34%)	22 (53,66%)	41 (100%)
		>12 tahun	2 (66,67%)	1 (33,33%)	3 (100%)
		Rata-rata (Sb)	10,95 (1,72)	10,43 (2,04)	
	Urutan anak	Anak ke 1	11 (45,83%)	13 (54,17%)	24 (100%)
		Selain anak ke 1	10 (50%)	10 (50%)	20 (100%)
		Rata-rata (Sb)	1,81 (0,98)	2,43 (1,53)	
	Riwayat kekerasan	Tidak	20 (50%)	20 (50%)	40 (100%)
		Ya	1(25%)	3(75%)	4(100%)
	Riwayat trauma kepala	Tidak	21 (51,22%)	20 (48,78%)	41 (100%)
		Ya	0 (0%)	3 (100%)	3 (100%)
	Pemaparan screentime	1-2 jam per hari	21 (47,73%)	23 (52,27%)	44 (100%)
Temperamen	<i>Easy child</i>	6 (100%)	0 (0%)	6 (100%)	

Subyek	Variabel	Kategori	Non ADHD	ADHD	Total
Anak	Temperamen	<i>Difficult child</i>	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3 (100%)
		<i>Slow to warm up</i>	14 (40%)	21 (60%)	35 (100%)

Hasil pada Tabel 5.1 menunjukkan terdapat 44 responden yang terdiri dari 23 responden ADHD (52,27%) dan 21 responden non ADHD (47,73%). Berdasarkan jenis kelaminnya, baik laki-laki maupun perempuan, proporsi anak dengan ADHD lebih banyak dibandingkan dengan anak non ADHD. Proporsi anak laki-laki dengan ADHD sebesar 51,61% dan proporsi anak perempuan dengan ADHD sebesar 53,85%.

Responden anak dengan umur kurang dari sama dengan 12 tahun, proporsi anak dengan ADHD lebih besar dibandingkan dengan anak non ADHD (53,66%), sedangkan pada anak dengan umur lebih dari 12 tahun, proporsi anak non ADHD (66,67%) lebih besar dibandingkan dengan anak dengan ADHD (33,33%).

Urutan responden anak yang terbanyak dengan ADHD adalah anak pertama (54,17%). Selain anak sulung, proporsi anak dengan ADHD dan non ADHD sama besar.

Mayoritas responden anak ADHD dan non ADHD tidak mengalami riwayat kekerasan, tetapi pada responden yang mengalami kekerasan, 75% di antaranya mengalami ADHD. Hasil yang sama tampak pada data terkait dengan riwayat trauma kepala. Mayoritas responden tidak memiliki riwayat trauma kepala sebelumnya namun pada responden dengan riwayat trauma kepala, seluruhnya mengalami ADHD.

Berdasarkan waktu pemaparan *screentime*, didapatkan hasil yang homogen antara siswa anak ADHD dan siswa anak non ADHD, masing-masing responden anak berinteraksi dengan *screentime* sebanyak 1 sampai dengan 2 jam per hari.

Berdasarkan skor temperamen semua anak yang tergolong *easy child* tidak mengalami ADHD. Responden anak ADHD didapatkan mayoritas dengan temperamen *difficult child* (66,67%) dan *slow to warm up* (60%), sedangkan responden anak non ADHD didapatkan proporsi yang lebih kecil dengan temperamen *difficult child* 33,3%) dan *slow to warm up* (40%).

Tabel 5.2 Karakteristik Data Demografik Subyek Penelitian Ibu di SD Bina Karya Surabaya Tahun 2018

Subyek	Variabel	Kategori	Non ADHD	ADHD	Total
Ibu	Pendidikan	SMP dan sederajat	11 (50%)	11 (50%)	22 (100%)
		SMA dan sederajat	7 (41,18%)	10 (58,82%)	17 (100%)
		S1	3 (60%)	2 (40%)	5 (100%)
	Umur	25-31 tahun	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3 (100%)
		32-38 tahun	9 (64,29%)	5 (35,71%)	14 (100%)
		39-45 tahun	8 (42,11%)	11 (57,89%)	19 (100%)
		46-52 tahun	2 (33,33%)	4 (56,67%)	6 (100%)
		53-59 tahun	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)
		Rata-rata (Sb)	39,52 (5,88)	40 (6,54)	
	Suku	Jawa	18 (50%)	18 (50%)	36 (100%)
		Madura	1 (16,67%)	5 (83,33%)	6 (100%)
		Indonesia timur	2 (100%)	0 (0 %)	2 (100%)
	Pekerjaan	Tidak bekerja	16 (51,61%)	15 (48,39%)	31 (100%)
		Bekerja	5 (38,46%)	8 (51,54%)	13 (100%)
	Penghasilan	<1.000.000 perbulan	11 (36,67%)	19 (63,33%)	30 (100%)
		1.000.000-3.000.000 perbulan	6 (66,67%)	3 (33,33%)	9 (100%)
		>3000000 perbulan	4 (80%)	1 (20%)	5 (100%)

Subyek	Variabel	Kategori	Non ADHD	ADHD	Total
Ibu	Kecukupan penghasilan	Tidak Cukup	5 (50%)	5 (50%)	10 (100%)
		Sedikit	6 (37,50%)	10 (62,50%)	16 (100%)
		Kurang Cukup	9 (56,25%)	7 (43,75%)	16 (100%)
		Berlebih	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)
	Prenatal	Tidak ada riwayat gangguan jiwa	21 (47,73%)	23 (52,27%)	44 (100%)
		Penggunaan alkohol tidak ada	21 (47,73%)	23 (52,27%)	44 (100%)
		Penggunaan NAPZA, obat terlarang dan antidepresan tidak ada	21 (47,73%)	23 (52,27%)	44 (100%)
	Natal	Kelahiran normal per vaginam	20 (52,63%)	18 (47,37%)	38 (100%)
		Forceps	0 (0%)	3 (100%)	3 (100%)
		Sectio	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3 (100%)
		Caesaria			
	Post Natal	Pola asuh Otoriter	3 (42,86%)	4 (57,14%)	7 (100%)
		Demokratis	17 (51,52%)	16 (48,48%)	33 (100%)
Permisif		1 (25%)	3 (75%)	4 (100%)	

Tabel 5.2 menunjukkan karakteristik data demografik ibu dari responden. siswa anak ADHD dan non ADHD. Mayoritas pendidikan ibu adalah SMP sederajat (50%) dengan proporsi ADHD dan non ADHD sama besar. Pada responden dengan pendidikan terakhir SMA sederajat, proporsi anak dengan ADHD (58,82%) lebih besar dibandingkan dengan anak non ADHD (41,18%). Sebaliknya, pada responden dengan pendidikan

terakhir S1, proporsi anak non ADHD (60%) lebih besar dibandingkan dengan anak dengan ADHD (40%).

Umur ibu pada responden ADHD terbanyak pada rentang usia 39-45 tahun sebesar 11 orang (57,89%), sedangkan ibu responden non ADHD sebanyak 9 orang (64,29%). Kebanyakan ibu dari anak ADHD dan non ADHD tidak bekerja (70,45%). Berdasarkan kategori penghasilannya, mayoritas memiliki penghasilan kurang dari Rp 1.000.000 per bulan (68,18%) dengan proporsi responden dengan ADHD lebih besar yaitu sebesar 63,33%. Sedangkan ibu responden dengan penghasilan lebih dari Rp 1.000.000 per bulan, proporsi anak non ADHD lebih besar dibandingkan dengan anak ADHD.

Hasil dari kecukupan penghasilan mayoritas sebanyak 10 (62,50%) ibu anak ADHD menyatakan penghasilan ibu per bulan sedikit kurang dan 9 (56,25%) ibu non ADHD menyatakan penghasilan ibu per bulan cukup.

Hasil dari tabel 5.2 menunjukkan bahwa tidak didapatkan risiko prenatal ibu baik pada responden ADHD maupun non ADHD. Pada masa natal didapatkan faktor risiko kelahiran dengan bantuan forceps sebanyak 3 anak pada ibu dari responden ADHD dan persalinan dengan *sectio caesaria* pada 1 responden non ADHD dan 2 responden ADHD. Faktor risiko postnatal didapatkan mayoritas pola asuh demokratis pada ibu dari anak non ADHD sebesar 51,52% dan 48,48% pada ibu dari anak ADHD.

5.2 Karakteristik Hasil Pengukuran Kadar Pb, Zn pada Rambut dan 5-HT dalam Darah Subyek Penelitian Anak di SD Bina Karya Surabaya

Hasil pengukuran kadar Pb dan Zn yang diambil dari rambut subyek penelitian anak serta kadar 5-HT yang diambil dari darah subyek penelitian anak disajikan dalam tabel sebagai berikut:

Tabel 5.3 Kadar Pb, Zn, dan Kadar 5-HT di SD Bina Karya Surabaya Tahun 2018

	N		Nilai Mean (SD)	
	Non ADHD	ADHD	Non ADHD	ADHD
Pb	21	23	13,08 (5,86)	10,83 (3,21)
Zn	21	23	186,97 (107,04)	303,49 (139,33)
5-HT	21	23	2,01 (0,12)	2,12 (0,96)

5.3 Analisis Statistik

Data penelitian ini dianalisis dengan statistik secara bertahap dan disajikan dalam bentuk tabel sesuai uji statistiknya seperti di bawah ini:

5.3.1 Analisis regresi logistik variabel

Uji statistik dilakukan dengan menggunakan uji regresi logistik dengan hasil yang disajikan dalam bentuk tabel di bawah ini:

Tabel 5.4 Analisis Kadar Pb, Zn, 5-HT, rasio Zn/Pb terhadap Keperahan ADHD di SD Bina Karya Surabaya Tahun 2018

Variabel	β	p	Keterangan
Pb	-0,108	0,126	NS
Zn	0,007	0,008	SS
Rasio Zn/Pb	0,053	0,019	S
5-HT	13,478	0,002	SS

Keterangan

$p \leq 0,01$ = Sangat Signifikan, $p \leq 0,05$ = Signifikan

SS = Sangat Signifikan

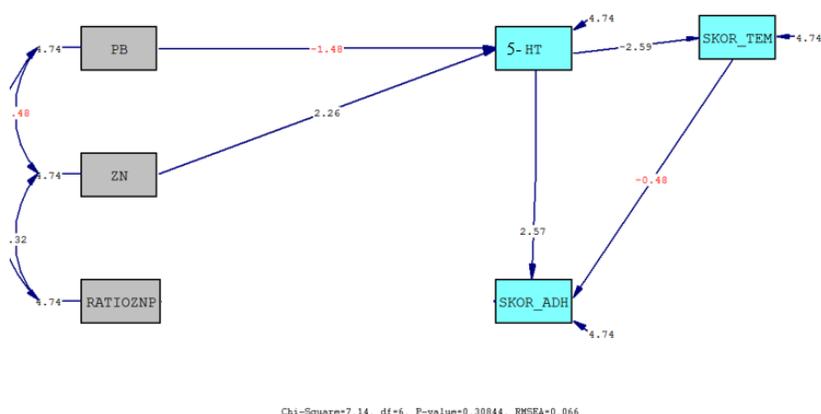
S = Signifikan

NS = Non Signifikan

Hasil dari Tabel 5.4 menerangkan bahwa kadar Zn dan kadar 5-HT menunjukkan hasil yang berbeda secara sangat signifikan pada anak dengan ADHD bila dibandingkan dengan anak non ADHD dengan nilai p masing-masing adalah 0,008 dan 0,002. Rasio Zn/Pb menunjukkan hasil korelasi p 0.019 dengan nilai β 0,053 yang berarti bahwa terdapat hubungan korelasi

signifikan dengan arah hubungan positif yang menunjukkan arti bahwa semakin tinggi kadar Zn maka kadar Pb akan semakin tinggi pula. Rasio Pb/Zn menunjukkan hasil nilai p sebesar 0,044 dengan interpretasi kekuatan hubungan kuat. Nilai β ratio Pb/Zn sebesar -13,840 dengan interpretasi bahwa semakin tinggi nilai Pb maka nilai zinc akan semakin menurun, demikian sebaliknya apabila nilai Pb semakin menurun maka nilai Zn akan mengalami peningkatan. Kadar Pb anak ADHD dan non ADHD menunjukkan hasil tidak signifikan dengan nilai p 0,126 ($p > 0.005$).

5.3.2 Analisis jalur pengaruh Zn, Pb, serotonin (5-HT), skor temperamen terhadap keparahan ADHD di SD Bina Karya Surabaya



Gambar 5.1 Analisis Jalur Pengaruh Zn, Pb, Serotonin (5-HT), Skor Temperamen terhadap Keparahan ADHD di SD Bina Karya Surabaya

Gambar 5.1 merupakan analisis jalur pengaruh zinc, plumbum, rasio Zn, Pb, serotonin (5-HT), dan skor temperamen terhadap keparahan ADHD. Hasil analisis jalur dengan nilai kemaknaan 1,96 menunjukkan tidak didapatkan hubungan bermakna antara plumbum dan zinc (0,48) maupun antara plumbum dengan serotonin (-1,48), tetapi terdapat hubungan yang bermakna antara kadar zinc dengan kadar serotonin (2,26). Selain itu, didapatkan korelasi negatif yang signifikan antara

kadar serotonin dengan temperamen anak (-2,59), tetapi tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara temperamen anak dengan derajat keparahan ADHD (-0,48). Korelasi negatif berarti semakin rendah kadar serotonin, maka semakin berat derajat keparahan ADHD. Sedangkan kadar Pb tidak menunjukkan adanya hubungan yang signifikan dengan keparahan ADHD.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Demografik Subyek Penelitian

Dari data karakteristik demografi, didapatkan responden penelitian dengan ADHD terdiri dari 16 anak laki-laki dan 7 anak perempuan. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mendapatkan bahwa prevalensi ADHD lebih banyak pada laki-laki dengan perbandingan berkisar antara 3-4 anak laki-laki dibandingkan 1 anak perempuan (Kim *et al.*, 2017; Polanczyk *et al.*, 2007).

Prevalensi ADHD perempuan dalam praktik klinis memang lebih sedikit apabila dibandingkan dengan kejadian ADHD pada laki-laki. Kondisi ini dikarenakan anak perempuan relatif lebih tenang dan gejala yang menonjol adalah inatensi, sedangkan gejala hiperaktivitas dan impulsivitas lebih ringan dibandingkan dengan ADHD laki-laki. Meskipun demikian, kondisi tersebut tetap harus mendapatkan perhatian klinis karena prognosis ADHD pada anak perempuan lebih buruk dibandingkan dengan ADHD pada anak laki-laki. Kondisi ini disebabkan karena gangguan inatensi yang ditandai dengan sering lupa, melamun, kurang memperhatikan pelajaran di kelas, tidak bisa menyelesaikan tugas di sekolah, lalai dalam mengerjakan pekerjaan rumah, sering kehilangan barang penting dan sangat peka serta mudah terganggu terhadap suara berisik, lebih bersifat menetap sampai dengan dewasa. Gejala hiperaktivitas berupa banyak berbicara di dalam kelas, selalu bergerak, tidak bisa diam, gelisah dan selalu dalam kondisi terburu-buru dan impulsivitas dengan manifestasi klinis sering memotong pembicaraan orang lain, menjawab sebelum pertanyaan selesai, tidak sabar dalam menunggu antrian atau giliran akan berkurang pada saat dewasa apabila mendapatkan penanganan yang sesuai meliputi penatalaksanaan farmakologis dan modifikasi perilaku dengan sistem *token economy*, *reward*, and *punishment* dan *ignoring* sesuai dengan indikasi yang diperlukan (Fabiano *et al.*, 2008). Terapi modifikasi diberikan dengan tujuan untuk mengurangi atau meniadakan perilaku yang tidak diinginkan misalnya malas belajar, sering mengganggu, dan banyak berbicara menjadi

perilaku positif rajin belajar, bisa bekerjasama dan saling membantu dengan teman, serta berperilaku sopan dan bisa duduk dengan tenang di kelas sehingga anak ADHD dapat diterima dengan baik oleh teman dan guru yang meningkatkan *self esteem* anak dan menciptakan *well being* dalam keluarga (Gould *et al.*, 2018; Waxmonsky *et al.*, 2008).

Anak dengan umur kurang dari sama dengan 12 tahun, proporsi anak dengan ADHD lebih besar dibandingkan dengan anak non ADHD. Hasil ini sesuai dengan PPDGJ (Pedoman Penggolongan Diagnosa Gangguan Jiwa) III yang menyatakan onset ADHD terbanyak pada anak sekolah dasar dengan usia kurang dari 7 tahun (Maslim, 2013). Sedangkan pada anak dengan umur lebih dari 12 tahun, proporsi anak non ADHD lebih besar dibandingkan dengan anak dengan ADHD. Hasil ini sesuai dengan penggolongan diagnosis DSM 5 yang menyatakan onset usia anak ADHD terbanyak pada usia 12 tahun (American Psychiatric Association, 2013).

Berdasarkan umur anak, tidak didapatkan perbedaan bermakna pada subyek ADHD dan non ADHD. Hasil ini dapat disebabkan karena peneliti mengambil kontrol yang homogen untuk menghindari bias dalam penelitian. Ramtekkar *et al.* (2011) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa usia tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kejadian ADHD.

Jumlah anak serta urutan anak tidak menunjukkan perbedaan bermakna pada subyek ADHD dan non ADHD. Hasil ini bisa disebabkan karena peneliti mengambil sampel pada ibu yang hanya memiliki satu anak ADHD. Penelitian oleh Herwini (2014) menyatakan bahwa anak sulung dan bungsu lebih berisiko untuk terjadinya gangguan jiwa bila dibandingkan dengan anak tengah.

Mayoritas siswa anak ADHD dan non ADHD tidak mendapatkan riwayat kekerasan. Anak ADHD ada yang mengalami kekerasan sedangkan anak non ADHD tidak mengalami kekerasan. Hasil ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa anak ADHD mengakibatkan stressor bagi anggota keluarga diakibatkan karena perilaku negatif, sering menentang peraturan di rumah, mengalami kesukaran belajar karena inatensi dan hiperaktivitas/impulsivitas.

Berdasarkan temperamen anak, mayoritas anak dengan ADHD memiliki temperamen lambat (*slow to warm up*). Hasil ini tidak sesuai dengan teori yang menyimpulkan bahwa anak dengan ADHD berhubungan dengan temperamen sukar (*difficult child*). Anak dengan ADHD ditandai dengan kesulitan beradaptasi dengan lingkungan karena gangguan perilaku dan emosi, tindakan yang selalu terburu-buru, kurang empati dan semasanya sehingga mengakibatkan anak ditolak lingkungan yang dapat menjadi stressor bagi ibu (Foley *et al.*, 2008; Iris dan Sam, 2006). Hasil ini dapat disebabkan karena ibu kurang memahami kondisi anak yang sebenarnya karena mayoritas ibu dari responden penelitian berpendidikan rendah dan berasal dari sosioekonomi yang rendah. Ibu mempersepsikan anak tersebut sebagai anak yang lambat dalam belajar, sukar diberitahu dan sukar menyesuaikan diri dengan lingkungan, serta kurang memahami perilaku anak.

Temperamen anak pada penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara subyek dengan ADHD dan non ADHD. Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa anak dengan ADHD secara signifikan menunjukkan perbedaan temperamen dengan anak non ADHD. Temperamen yang dinilai pada penelitian tersebut merupakan dimensi dari reaksi negatif (intensitas seorang anak menunjukkan afek negatif), persistensi dalam mengerjakan tugas, keaktifan anak, kemampuan memfokuskan perhatian, impulsivitas, serta kemampuan mengendalikan diri (Foley *et al.*, 2008).

Gangguan ADHD ditandai dengan temperamen negatif berupa agresivitas dan perilaku antisosial. Literatur ini sesuai dengan hasil penelitian yang menyatakan mayoritas anak ADHD dengan temperamen *slow to warm up* (De Pauw dan Mervielde, 2010).

6.2 Karakteristik Demografik Ibu Subyek Penelitian

Berdasarkan umur ibu responden, ditemukan mayoritas umur ibu dari anak dengan ADHD berada dalam rentang umur 39-45 tahun, sedangkan umur ibu dari anak non ADHD lebih banyak pada usia yang lebih muda, yaitu 32-38 tahun. Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa usia ibu dari anak ADHD lebih muda dibandingkan dengan ibu

dari anak non ADHD (Hvolgaard *et al.*, 2016; Chang *et al.*, 2014). Perbedaan ini dapat disebabkan oleh karena perbedaan pengambilan sampel. Pada penelitian ini, umur ibu merupakan umur saat penelitian ini dilakukan. Pada penelitian yang dilakukan Chang *et al.* (2014), umur yang memiliki risiko terjadinya ADHD adalah umur saat persalinan anak pertama. Usia di bawah 20 tahun saat melahirkan pertama kali terbukti meningkatkan risiko terjadinya ADHD. Usia kelahiran ibu usia muda berkaitan dengan kesiapan mental ibu, karena ibu muda dibawah usia 20 tahun menurut perkembangan Erik Erikson termasuk dalam remaja tahap akhir dengan kematangan emosi yang masih labil, lebih mengutamakan kesenangan dan kondisi emosionalnya sangat dipengaruhi lingkungan.

Berdasarkan tingkat pendidikan ibu responden dengan ADHD, ibu dengan pendidikan terakhir SMP dan sederajat lebih banyak dibandingkan dengan ibu lulusan S1. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa ibu dengan anak ADHD lebih banyak memiliki pendidikan yang lebih rendah (Russell *et al.*, 2015). Pendidikan yang rendah akan cenderung mengarahkan ke kondisi sosioekonomi lainnya yang juga rendah. Pengetahuan yang kurang juga dapat menjadi alasan seseorang menikah pada usia yang terlalu dini sehingga melahirkan pada usia yang meningkatkan risiko terjadinya ADHD. Berdasarkan wawancara klinis dan kenyataan di lapangan, banyak ibu di daerah tersebut yang menikah di usia muda dengan alasan kesulitan ekonomi sehingga tidak dapat melanjutkan ke jenjang pendidikan yang lebih tinggi karena tidak ada biaya dan beberapa ibu mengalami kehamilan. Hal ini kemudian menjadi rantai yang sulit untuk diputus.

Berdasarkan pekerjaannya, ibu dengan anak ADHD terbanyak adalah ibu yang tidak bekerja. Pada wawancara dengan orang tua, diketahui bahwa kebanyakan ibu harus mengasuh anaknya di rumah karena sang suami bekerja di luar rumah sebagai sopir, pegawai swasta dan bekerja sebagai tukang. Hasil ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya bahwa ibu anak ADHD banyak yang mengalami kehilangan pekerjaan ataupun tidak dapat bekerja disebabkan karena ibu tersebut mengasuh anak ADHD sendiri (Dodangi *et al.*, 2017; Lange *et al.*, 2005).

Hasil penelitian tentang penghasilan ibu yang bekerja pada ibu dari anak ADHD dan ibu dari anak non ADHD yang terbanyak adalah kurang dari satu juta rupiah setiap bulan, namun mayoritas ibu non ADHD menyatakan hasil tersebut adalah cukup biaya hidup sehari-hari. Hasil ini dapat disebabkan karena sebagian besar responden adalah suku Jawa yang mengedepankan kebersamaan, gotong royong, dan budaya menerima keadaan serta menekankan hidup apa adanya seperti air mengalir memasrahkan diri kepada Tuhan dan malu untuk menyatakan kekurangan. Javanisme adalah pandangan hidup orang Jawa dan juga agamanya, yang menekankan ketentraman batin, keselarasan dan keseimbangan, sikap menerima terhadap segala peristiwa yang terjadi sambil menempatkan individu di bawah masyarakat dan masyarakat di bawah semesta alam. Pandangan hidup orang Jawa ini mengajarkan agar masyarakat Jawa menempatkan adanya hubungan yang selaras antara individu dengan dirinya sendiri, individu dengan individu lainnya, antara individu dengan alam semesta dan antara individu dengan Tuhannya. Adanya keselarasan tersebut masyarakat Jawa diharapkan dapat menjalankan hidupnya dengan benar. Agar perwujudan keselarasan dapat terjamin maka masing-masing individu harus menerapkan kaidah-kaidah moral yang menekankan pada sikap “narima, sabar, waspada-eling (mawas diri), andap asor (rendah hati) dan prasaja (sahaja)”. Hal-hal itulah yang mengatur dorongan-dorongan dan emosi-emosi pribadi. Sedangkan yang berhubungan untuk mengatur keselarasan kehidupan dalam masyarakat di dunia ini sudah dipetakan dan tertulis dalam bermacam-macam peraturan, seperti: kaidah-kaidah etiket Jawa (tata krama) yang mengatur kelakuan antar-manusia, kaidah-kaidah adat yang mengatur keselarasan dalam masyarakat, peraturan beribadat yang mengatur hubungan formal dengan Tuhan. (Siswanto, 2010; Susetyo dan Widiyatmadi, 2014). Berdasarkan penelitian sebelumnya, kesulitan ekonomi menjadi indikator terkuat terjadinya ADHD. Kesulitan ekonomi dapat menjadi akar permasalahan lain seperti ibu yang depresi, orang tua yang sibuk mengurus finansial sehingga kurang berperan aktif dalam mengasuh anak (Russell *et al.*, 2015).

Mayoritas ibu anak ADHD menyatakan pendapatan setiap bulan sedikit kurang. Hasil ini sesuai dengan penelitian

sebelumnya bahwa ibu anak ADHD kebanyakan tidak bisa bekerja karena harus mengasuh anak ADHD nya sendiri, atau bisa bekerja namun dengan upah rendah karena tidak bisa bekerja dengan tenang karena ibu tersebut lebih banyak mengalami stress karena sering disalahkan keluarga dan lingkungan karena dianggap tidak bias mendidik anak dengan baik. Setiawati *et al.* (2018) dalam penelitiannya menyimpulkan hubungan bermakna antara beratnya gejala ADHD dengan derajat kecemasan ibu, dan ibu dengan derajat kecemasan berat mayoritas tidak dapat bekerja karena harus mengasuh anak ADHD nya sendiri.

Penghasilan ibu per bulan serta kecukupan penghasilan pada subyek dengan ADHD dan non ADHD tidak memiliki perbedaan yang signifikan meskipun responden dengan ADHD mayoritas penghasilannya kurang dari Rp 1.000.000. Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa kesulitan ekonomi merupakan salah satu indikator kuat terjadinya ADHD (Russell *et al.*, 2014). Perbedaan ini dapat dipengaruhi budaya suku Jawa yang mengutamakan kebersamaan, gotong royong, serta sifat menerima keadaan dan cenderung pasrah (Siswanto, 2010; Susetyo dan Widiyatmadi, 2014).

6.3 Faktor Pb, Zn, dan Rasio Zn/Pb terhadap keparahan ADHD

Hasil penelitian di lapangan menunjukkan kadar Pb yang lebih tinggi dari kadar normal pada responden ADHD dan responden non ADHD. Hasil ini bisa disebabkan karena lokasi SD Bina Karya Surabaya adalah di daerah padat penduduk dan banyak pencemaran lingkungan. Kondisi ini memerlukan perhatian klinis karena pemaparan plumbum bersifat neurotoksik dan menyebabkan gangguan inatensi dan perilaku antisosial yang menetap sampai dengan masa dewasa.

Hasil kadar plumbum yang tinggi menjadi permasalahan global dunia. Presiden Obama pada tahun 2016 mendeklarasikan bahaya kedaruratan toksisitas Pb berdasarkan kenyataan di lapangan pada tahun 2014 di kota Flint. Michigan terjadi perubahan sumber air dari danau Huron ke sungai Flint. Pasokan air dari sungai Flint bersifat korosif dan mengakibatkan 12000 anak mengalami keracunan tahun kemudian setelah dilakukan pemeriksaan laboratorium ditemukan peningkatan kadar

plumbum dalam darah pada 5% anak yang diperiksa sebagai sampel.

Hasil penelitian ini tetap memerlukan perhatian klinis karena meskipun dalam kadar rendah, plumbum tetap berdampak negatif dengan manifestasi klinis penurunan derajat intelektual, gangguan pemusatan perhatian, gangguan fungsi motorik, dan rendahnya prestasi akademik di sekolah. Literatur menyatakan terjadi lebih dari 290.000 kasus peningkatan ADHD yang diakibatkan pemaparan plumbum. Penelitian *case control* di Amerika melaporkan ditemukan 5000 anak berusia 4-15 tahun dengan kadar plumbum tinggi meningkatkan risiko timbulnya ADHD dibandingkan anak dengan kadar plumbum rendah.

Penelitian dari *Cincinnati Lead Study* melaporkan hasil pemeriksaan pencitraan otak pemaparan Pb anak mengakibatkan menurunnya area *gray matter* dalam area otak. Area korteks frontal yang merupakan area yang mengatur fungsi eksekutif dan motorik terganggu yang akan memperparah gejala ADHD.

Central Disease Center menetapkan kadar Pb 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ merupakan batasan yang memerlukan penanganan klinis. Penelitian lain menyebutkan bahwa meskipun dalam kadar rendah $< 5\mu\text{g}/\text{dl}$ tetap meningkatkan risiko ADHD. Penelitian cohort dengan 2.200 responden anak berusia 7-9 tahun melaporkan bahwa anak normal setelah 2 tahun mengalami pemaparan plumbum maka didapatkan 107 anak (5%) berisiko ADHD. Anak dengan kadar plumbum $> 2,175\mu\text{g}/\text{dl}$ 55 % berisiko untuk timbulnya ADHD bila dibandingkan dengan anak dengan kadar plumbum $< 2,175\mu\text{g}/\text{dl}$ (White, 2018).

Zinc digolongkan sebagai *trace element* dengan alasan konsentrasi dalam plasma hanya 12-16 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Zinc dalam tubuh berkisar 2-4gram, dengan mayoritas ditemukan dalam tulang dan otot lintang. Zinc hanya 0,1% dalam plasma. Zinc tidak diproduksi dalam tubuh, asupan zinc didapatkan dari *dietary intake*. Zinc berpengaruh signifikan terhadap serotonin.

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan adanya hubungan antara zinc dengan sistem serotonergik terkait dengan efek antidepresan yang dimiliki zinc. Pengobatan dengan zinc selama 2 minggu mampu meningkatkan densitas reseptor serotonin di hipokampus dan korteks pada tikus. Hal yang serupa terjadi pada pemberian obat antidepresan imipramine. Fenomena

ini yang membuat zinc disebut memiliki efek antidepresan dan hal ini terkait dengan sistem serotonergik (Doboszewska *et al.*, 2017).

Rasio Zinc terhadap Pb pada responden siswa anak ADHD pada penelitian menunjukkan hasil signifikan bermakna. Pengukuran ratio Zinc terhadap Pb merupakan penelitian baru yang belum pernah dilakukan sebelumnya. Dasar pemikiran penelitian ini adalah berdasarkan mekanisme Pb masuk ke dalam tubuh dengan mengikat calmoduline dan memblokir enzim N-methyl-D-aspartate yang akan merusak neuroplastisitas otak dan mengakibatkan ensefalopati dan oedem di daerah cerebellum, kerusakan ini bersifat irreversible. Plumbum akan menghambat sintesa tirosin menjadi dopamin yang mengakibatkan menurunnya fungsi atensi, *visual motor reasoning skills*, kemampuan membaca, berhitung, dan matematika. Plumbum juga menghambat sintesa tryptophan menjadi serotonin sehingga mengakibatkan gejala hiperaktivitas dan impulsivitas. Zinc adalah *trace element* yang penting dan berperan utama dalam sintesis neurotransmitter di central nervous system. Zinc berperan dalam sintesa neurotransmitter dopamine, serotonin dan norepinephrine serta meningkatkan GABA (γ -amino butyric acid) yang berfungsi sebagai neurotransmitter inhibisi / relaksasi (Plum *et al.*, 2010). Zinc berperan dalam metabolisme melatonin yang merupakan bahan dasar tirosin. Melatonin adalah hormon yang disekresi oleh glandula pinealis dan bertugas mengatur irama siklus sirkadian yang bertanggung jawab untuk mengatur siklus tidur manusia. Anak ADHD sering mengalami gangguan tidur yang diduga disebabkan karena defisiensi melatonin (Bloch dan Mulqueen, 2014). Zinc juga berperan sebagai prekursor dalam sintesa tryptophan. Kadar Pb yang tinggi akan memperparah gejala ADHD ditandai dengan meningkatnya gejala hiperaktivitas, impulsivitas, gangguan motorik, kognitif dan menurunnya prestasi akademik (Brochin *et al.*, 2008).

Penelitian sebelumnya adalah pengukuran rasio copper dan zinc, yang menyimpulkan bahwa kadar copper yang berlebihan menyebabkan menurunnya kadar zinc yang akan memperparah ADHD (White, 2018). Hasil penelitian rasio zinc terhadap Pb menunjukkan hasil yang serupa dengan hasil ratio copper terhadap zinc.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar Pb tidak berpengaruh secara langsung terhadap serotonin, karena tidak dilakukan penelitian hubungan antara plumbum dan dopamine. Hasil ini bisa dijadikan masukan untuk dilakukan penelitian selanjutnya tentang pengaruh plumbum terhadap dopamine.

6.4 Faktor Perilaku Ibu Periode Prenatal, Natal, dan Post Natal

Berdasarkan perilaku ibu saat prenatal, tidak didapatkan ibu responden dengan faktor risiko riwayat gangguan jiwa, penggunaan alkohol, NAPZA, maupun obat antidepresan sehingga variabel ini tidak dapat dilakukan uji statistiknya. Salah satu penyebab hal ini adalah metode penelitian menggunakan *case control study* sehingga dapat terjadi *memory recall bias*. Ibu dari responden terutama non ADHD tidak bias mengingat peristiwa yang telah lama berlalu. Usaha untuk mengurangi permasalahan tersebut adalah dengan melakukan randomisasi pada saat pengambilan sampel.

Berdasarkan metode persalinannya, mayoritas proses kelahiran ibu adalah normal pervaginam. Hasil ini sesuai dengan literatur sebelumnya yang menyimpulkan bahwa 75% anak ADHD dilahirkan lewat persalinan normal pervaginam.

Selain itu, didapatkan adanya faktor risiko pada masa natal, yaitu proses kelahiran dengan bantuan *forceps* dan *sectio caesaria*. Tiga responden yang dilahirkan dengan bantuan *forceps* semuanya mengalami ADHD dan 2 dari 3 responden yang melahirkan secara *sectio caesaria* mengalami ADHD, tetapi tidak ditemukan hubungan yang signifikan berdasarkan uji regresi logistik ($p = 0,31$). Hasil ini berbeda dengan literatur yang ada yang menyebutkan bahwa proses kelahiran dapat menjadi prediktor timbulnya ADHD (Aktepe *et al.*, 2009; Amiri *et al.*, 2012; Curran *et al.*, 2015, 2016). Hasil ini bisa didapatkan karena penyebab ADHD sampai dengan saat ini belum jelas dan bersifat multifaktorial. Selain itu, hal ini dapat juga disebabkan jumlah responden pada penelitian ini kecil sehingga diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah responden yang lebih besar dan waktu yang lebih lama.

Pengisian kuesioner data demografi dengan tujuan mengidentifikasi faktor risiko ibu prenatal, natal dan post natal

dengan metode *case control study* memiliki keterbatasan yaitu *memory recall* bisa diakibatkan oleh ibu lupa dengan kejadian yang telah berlangsung dalam waktu yang telah lampau. Untuk mengatasi permasalahan tersebut, maka dilakukan randomisasi pada subyek penelitian dan kontrol dengan tujuan meminimalisir risiko bisa pada penelitian ini.

Berdasarkan pola asuhnya, mayoritas responden menggunakan pola asuh demokratis, baik pada anak dengan ADHD maupun non ADHD. Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kebanyakan orang tua anak dengan ADHD memiliki pola asuh otoriter. Pola asuh ini ditandai dengan tuntutan yang tinggi dari orang tua dengan kurangnya kehangatan dalam keluarga, keras kaku, banyak tuntutan, larangan, peraturan, dan hukuman yang akan menyebabkan kemampuan anak dalam mengontrol emosi dan perilaku semakin rendah. Akibatnya, kelekatan ibu dan anak semakin rendah dan dapat memperparah gejala dari ADHD. (Moghaddam *et al.*, 2013; Gallopeni *et al.*, 2017; Finzi-Dottan *et al.*, 2006).

Pola asuh demokratis dapat didapatkan karena dalam budaya Jawa mengutamakan gotong royong, semua anggota keluarga dan lingkungan sekitar ikut membantu dalam pengasuhan anak pada saat ibu atau ayah bekerja. Hasil ini sesuai dengan pengamatan peneliti selama penelitian berlangsung perhatian dan kerjasama antara orang tua dan guru sangat besar. Guru kelas dan kepala sekolah sangat telaten dalam menghadapi orangtua dan anak yang bermasalah, senantiasa menyediakan waktu untuk berdiskusi dan membantu memecahkan masalah yang dihadapi ibu dalam mengasuh anaknya.

6.5 Analisis Kadar Pb, Zinc, Rasio Zinc terhadap Pb dan Serotonin terhadap Keparahan ADHD di SD Bina Karya Surabaya

Berdasarkan pemeriksaan analisis statistik kadar Pb terhadap keparahan ADHD didapatkan perbedaan antara anak ADHD dan anak non ADHD. Hasil ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa kausa ADHD sampai saat ini belum jelas. Kadar Pb yang tinggi dapat menyebabkan gangguan kognitif, emosi dan perilaku namun Pb bukanlah faktor penentu yang

menyebabkan ADHD. Teori ini juga sesuai dengan hasil di lapangan yang menunjukkan kadar Pb yang tinggi pada subyek non ADHD (Daneshparvar, 2016). Hasil penelitian menunjukkan kadar Pb pada responden ADHD lebih rendah dari reponden non ADHD namun kondisi ini tetap memerlukan perhatian klinis karena Pb bersifat toksik dan merupakan masalah kesehatan global dalam lingkungan dan dapat mengganggu proses biokimiawi di otak (Baranowska-Bosiacka, *et al.*, 2012). Paparan plumbum tetap memerlukan penelitian lebih lanjut karena paparan plumbum merupakan problem penting dalam kesehatan dunia global, terutama di negara berkembang (Luo *et al.*, 2012).

Hasil kadar plumbum anak ADHD $> 10\mu\text{g/dl}$. Hasil penelitian ini sesuai dengan literatur yang menerangkan sekitar 3% anak di Amerika Serikat dengan kadar plumbum $> 10\mu\text{g/dl}$. Kenyataan ini memerlukan perhatian klinis karena kadar plumbum $> 5\mu\text{g/dl}$ berdampak buruk kemunduran kognitif anak.

Paparan plumbum dapat menyebabkan penurunan derajat intelektual yang bersifat menetap. Penurunan derajat intelektual berkisar antara rentang seperempat sampai dengan setengah dari poin IQ untuk peningkatan $0,04826\text{ mcmol/L}$ dalam darah.. Kemunduran dari kemampuan kognitif berhubungan dengan pemendekan waktu dari pemusatan perhatian dan perilaku antisosial.

Colquhon dan Bunday pada tahun 1981 melakukan pemeriksaan zinc dengan sampel rambut. Hasil penelitian dari 46 sampel anak ADHD ditemukan kadar zinc yang menurun.

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan perbedaan bermakna antara kadar zinc pada subyek ADHD dan non ADHD. Pada subyek dengan ADHD, didapatkan kada zinc yang lebih tinggi dibandingkan dengan subyek non ADHD. Hasil ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa kadar zinc berpengaruh terhadap ADHD. Sebagian subyek dengan ADHD memiliki kadar zinc berlebih (Tippairote *et al.*, 2017), sedangkan sebagian lainnya mengalami defisiensi zinc (Shin *et al.*, 2014). Zinc merupakan *trace element* karena konsentrasi dalam plasma hanya berkisar antara $12\text{-}16\mu\text{M}$, dalam tubuh terdapat $2\text{-}4$ gram zinc. Mayoritas dalam tulang dan otot skeletal, dalam plasma berkisar $0,1\%$, tubuh tidak menyimpan zinc, zic didapat dari intake makanan. Dosis anjuran utuk anak perempuan danlaki-laki usia 4

sampai dengan 8 bulan adalah 5mg dan usia 14 sampai 18 thun pada perempuan sebesar 9 mg dan pada laki-laki sebesar 11 mg (Villagomez dan Ramtekkar, 2014). Konsentrasi zinc menetap secara konstan pada rambut, kulit, jantung, otot lintang, seperti di plasma, hati, tulang dan testis. Defisiensi zinc kronis lebih menetap di rambut dibandingkan dengan pada plasma (Tippairote *et al.*, 2017). Zinc merupakan mikronutrien essential dari metabolisme fisiologis. Zinc berperan penting dalam katalisasi aktivitas enzim, berperan dalam struktur protein dan regulasi ekspresi gen (Croatica, 2018). Penelitian lain menyebutkan kadar zinc berlebih juga dapat menyebabkan etiologi ADHD. Dari pemeriksaan terdapat perbedaan rasio Pb dan Zn dimana kadar Pb yang tinggi disertai perubahan kadar Zn. Hasil ini memerlukan penelitian lebih lanjut karena kadar zinc yang tinggi dapat menyebabkan gejala hiperaktivitas dan impulsivitas yang dapat memperparah gejala ADHD.

Literatur lain melaporkan adanya penurunan kadar zinc pada anak ADHD. Penelitian *case control* dari anak ADHD dan non ADHD menyimpulkan adanya defisiensi zinc pada anak ADHD dibandingkan dengan kontrol. Defisiensi zinc dapat menyebabkan gejala klinis inatensi, dan gangguan fungsi kognitif. Defisiensi zinc tidak hanya berhubungan dengan keparahan ADHD, tetapi juga dapat menyebabkan menurunnya fungsi otak yang diakibatkan menurunnya kerja saraf, gangguan neuropsikiatrik, gangguan neurosensorik, dan kelemahan mental, serta menyebabkan atrophy thymus. Pada kulit, defisiensi zinc menyebabkan lesi, akrodermatitis, dan menurunnya penyembuhan luka. Pada sistem reproduksi, defisiensi zinc dapat menyebabkan infertilitas, lambatnya perkembangan genital, dan hipogonadism, menghambat pertumbuhan dan disfungsi sistem immunitas serta infeksi.

Penelitian lain telah menunjukkan bahwa zinc dapat berperan sebagai neuromodulator. Di samping itu, bukti eksperimental menunjukkan bahwa zinc endogen dapat menjadi neurotoksin yang relatif poten dan bekerja secara cepat, serta dapat menjadi gliotoksin pada kadar yang lebih rendah. Zinc disimpan dan dilepaskan dari vesikel pada ujung terminal presinaps dari neuron spesifik yang juga melepaskan glutamat. Karena itu, neuron-neuron ini didefinisikan sebagai neuron

gluzinerjik. Zinc dapat dilepaskan dari ujung terminal presinaps selama transmisi sinaps, memungkinkan zinc untuk memasuki sel dendrit post sinaps melalui kanal ion permeabel zinc. Kanal-kanal ini meliputi kanal NMDA (N-methyl-D-aspartate), kanal kalsium *voltage-gated*, dan permeabel kalsium AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid). Selain disimpan dalam vesikel ujung terminal presinaps di neuron gluzinerjik, zinc juga bisa diikat oleh MT, terutama MT-III dalam perikarya serta diambil oleh mitokondria. MT-III ditemukan hanya di otak dan berlimpah di neuron gluzinerjik (Plum *et al.*, 2010).

Kelebihan kadar Zinc memerlukan perhatian klinis karena dapat mengakibatkan lethargy, deficit neuron fokal otak, gangguan sistem pernafasan, mual, muntah, nyeri epigastrium, diare, meningkatkan risiko kanker prostat, menyebabkan penurunan kadar copper dan mengganggu fungsi lymphocytes (Plum *et al.*, 2010).

Berdasarkan hasil penelitian, ditemukan rasio zinc terhadap plumbum yang memiliki perbedaan bermakna. Penelitian sebelumnya yang dilakukan terhadap 111 anak di Thailand telah meneliti rasio Cu/Zn dan P/Zn dengan hasil yang lebih rendah pada anak dengan ADHD dibandingkan dengan anak non ADHD (Tippairote *et al.*, 2017), tetapi variabel rasio Zn/Pb belum pernah diteliti sebelumnya. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan bermakna rasio Zn terhadap Pb. Hasil ini dapat menjadikan pedoman pentingnya asupan zinc pada anak ADHD.

Dengan ditemukannya hasil penelitian tersebut maka diperlukan penjelasan kepada ibu tentang faktor pencemaran logam berat Pb, Zinc dan serotonin serta faktor perilaku prenatal, natal dan post natal untuk meminimalisir faktor risiko ADHD.

Hasil penelitian menunjukkan kadar serotonin pada anak ADHD dengan nilai mean 2,15, sedangkan pada anak non ADHD dengan nilai mean 2,01. Penelitian ini mendapatkan hasil yang berbeda dengan sebelumnya yang menyatakan kadar serotonin anak ADHD lebih rendah dari anak normal. Dengan penemuan pengaruh serotonin terhadap ADHD dapat dipakai sebagai alternatif terapi selain methylphenidate karena tidak semua ADHD efektif dengan terapi ini. Penggunaan methylphenidate pada anak dibawah usia 5 tahun dapat menimbulkan dampak

negatif berupa mengurangi nafsu makan, menghambat pertumbuhan dan juga berisiko ketergantungan atau penyalahgunaan obat tersebut.

Impulsivitas telah banyak dikaitkan dengan agresivitas pada dewasa yang berhubungan dengan peningkatan 5-HT_{2a} *platelet receptor binding*, penurunan 5-HT_{1a} *postmortem binding*, dan aktivitas serotonin (5-HT) yang rendah. Sementara beberapa penelitian telah gagal menemukan hubungan antara kadar serotonin yang rendah dengan agresivitas pada anak, banyak studi lain yang telah menemukan hubungan yang terbalik yang sensitif terhadap farmakoterapi. Hal itu bisa disebabkan oleh fenotip agresivitas tidak selalu berkembang pada saat dilakukan penelitian. Agresi impulsif bereaksi terhadap provokasi dan ditandai oleh reduksi sintesis 5-HT serta penurunan triptophan. Tim Halperin, dalam menunjukkan efek yang tampaknya protektif dari aktivitas 5-HT yang tinggi, mengusulkan bahwa aktivitas rendah penting untuk munculnya agresi.

6.6 Temuan Baru

Didapatkan temuan baru berupa perbedaan bermakna pada rasio zinc terhadap Pb dengan nilai p 0,019, zinc dengan nilai p 0.008 dan serotonin dengan nilai p 0,002 antara subyek ADHD dan non ADHD serta pengaruh zinc terhadap serotonin pada analisis jalur Lisrel dengan nilai p 2.16.

Hasil penelitian ini berhasil menyediakan data seputar ADHD pada siswa anak di SD Bina Karya Surabaya, harapannya mampu memberikan gambaran seputar angka kejadian ADHD di Surabaya. Penelitian ini dapat menjadi awal untuk pengumpulan data selanjutnya hingga didapatkan prevalensi ADHD di seluruh Surabaya. Selanjutnya, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan untuk pelaksanaan deteksi dini serta tata laksana ADHD dengan optimal di seluruh SD di Surabaya.

Pengetahuan seputar angka kejadian ADHD dapat bermanfaat untuk mengantisipasi gangguan yang kelak dapat timbul saat remaja, seperti gangguan tingkah laku, meliputi gangguan mental emosional, penyalahgunaan zat, dan kenakalan remaja. Tindakan ini dapat membantu program pemerintah dalam upaya meningkatkan kesehatan mental anak menuju insan mandiri dan berkualitas untuk memperkuat ketahanan bangsa.

6.7 Keterbatasan Penelitian

Tidak ada ruangan khusus untuk melakukan pemeriksaan pada anak dan pendampingan pengisian kuesioner sehingga memerlukan kesabaran dan waktu yang lebih lama dalam melakukan pemeriksaan pada anak dan pendampingan pengisian kuesioner oleh ibu.

Peserta penelitian kebanyakan ibu dengan tingkat pendidikan dan sosioekonomi rendah sehingga memerlukan waktu lebih lama dalam memahami dan mengisi kuesioner yang diberikan.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan metode *case control study* sehingga tidak dapat melakukan pemantauan dan penatalaksanaan lebih lanjut pada responden yang memerlukan terapi. Penelitian bersifat *case control study* berisiko *memory recall bias* disebabkan ibu subyek penelitian lupa akan peristiwa masa prenatal, natal dan postnatal yang telah lampau.

Penelitian ini tidak meneliti secara langsung peran mekanisme kerja plumbum dan hubungan plumbum dengan neurotransmitter dopamine, noepherinephrine dan melatonin.

BAB 7 PENUTUP

7.1 Simpulan

1. Faktor logam berat plumbum pada pemeriksaan rambut responden ADHD menunjukkan hasil yang lebih tinggi dari nilai normal dan berpengaruh terhadap tingkat keparahan ADHD.
2. Kadar zinc berpengaruh terhadap kadar serotonin pada responden ADHD.
3. Faktor *trace element* zinc pada responden dengan ADHD menunjukkan hasil lebih tinggi dibandingkan dengan responden non ADHD pada pemeriksaan rambut dan hal ini berpengaruh terhadap tingkat keparahan ADHD.
4. Rasio zinc terhadap plumbum berdasarkan pemeriksaan rambut berpengaruh terhadap tingkat keparahan ADHD.
5. Faktor serotonin dalam sampel darah berpengaruh terhadap tingkat keparahan ADHD.
6. Temperamen anak tidak berpengaruh terhadap tingkat keparahan ADHD
7. Temperamen anak berpengaruh terhadap kadar serotonin dalam darah.
8. Faktor perilaku ibu prenatal, natal, dan post natal tidak berpengaruh terhadap keparahan ADHD.

7.2 Saran

7.2.1 Bagi orang tua

Peneliti perlu memberikan *feedback* kepada orang tua tentang hasil pemeriksaan logam berat Pb, *trace element* zinc dan serotonin serta faktor perilaku ibu yang memengaruhi keparahan ADHD dan memberikan penjelasan tentang faktor risiko ADHD dan memberikan pelatihan tentang deteksi dini ADHD dengan tujuan meminimalisir faktor risiko keparahan ADHD.

7.2.2 Bagi guru

Hasil penelitian ini dapat menjadi pedoman dalam melakukan deteksi dini ADHD pada murid dengan gangguan belajar, gangguan emosi dan perilaku di sekolah dengan

melakukan pelatihan deteksi dini dan diberikan panduan handout dan kuesioner pada guru.

7.2.3 Bagi peneliti selanjutnya

Penelitian ini dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya dengan tujuan untuk mendapatkan data gangguan ADHD di Surabaya dan tindakan preventif untuk mengantisipasi gangguan tingkah laku pada remaja sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan No 1575/MENKES/PER/XI/2005, yang menyatakan diperlukan penelitian dan transfer pengetahuan dan ketrampilan untuk mengidentifikasi masalah kesehatan jiwa anak dan remaja di masyarakat, serta dapat membantu menegakkan diagnosis dan penatalaksanaan dini gangguan mental emosional anak dengan tujuan menghantarkan anak dan remaja Indonesia menjadi manusia yang berkualitas dan mandiri.

DAFTAR PUSTAKA

- Aktepe, E., Ozkorumak, E., dan Tanriover-Kandil, S. (2009). Pregnancy and delivery complications and treatment approach in attention deficit hyperactivity disorder. *Turkish Journal of Pediatrics*, 51(5):478–484. Retrieved from http://www.turkishjournalpediatrics.org/pediatrics/pdf/pdf_TJP_693.pdf%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=J&PAGE=reference&D=emed9&NEWS=N&AN=2010096213
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition*. VA: American Psychiatric Publishing.
- Amiri, S., Malek, A., Sadegfard, M., dan Abdi, S. (2012). Pregnancy-Related Maternal Risk Factors of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Case-Control Study. *ISRN Pediatrics*, 2012, 1–5. <https://doi.org/10.5402/2012/458064>
- Asherson, P. (2010). ADHD and Genetics. *Encyclopedia on Early Childhood Development*, (November), 1–6.
- Bacchini, D., Affuso, G., Trotta, T. (2008). Temperament, ADHD and Peer Relations Among Schoolchildren: The Mediating Role of School Bullying. *Aggressive Behavior* 34:447-459. doi: 10.1002/ab.20271
- Banerjee, E., dan Nandagopal, K. (2015). Does serotonin deficit mediate susceptibility to ADHD? *Neurochemistry International*, 82:52–68. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2015.02.001>
- Baranowska-Bosiacka, I., Gutowska, I., Rybicka, M., Nowacki, P., dan Chlubek, D. (2012). Neurotoxicity of lead. Hypothetical molecular mechanisms of synaptic function disorders. *Neurologia I Neurochirurgia Polska*, 46:569–578. <https://doi.org/10.5114/ninp.2012.31607>
- Barbarese, W.J., Colligan, R.C., Weaver, A.L., Voigt, R.G., Killian, J.M., Katusic, S.K. (2013). Mortality, ADHD, and Psychosocial Adversity in Adults with Childhood ADHD: A Prospective Study. *Pediatrics*. 131(4). doi:10.1542/peds.2012-2354
- Bhang, S., Ha, E., Park, H., Ha, M., Hong, Y., Kim, B., Kim, J.

- H. (2016). Maternal Stress and Depressive Symptoms and Infant Development at Six Months: the Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) Prospective Study, 843–851.
- Bidwell, L. C., Willcutt, E. G., Olson, R. K., Smith, S. D., dan Pennington, B. F. (2011). ORIGINAL RESEARCH A Family Based Association Study of DRD4, DAT1, and 5HT and Continuous Traits of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, 165–174. <https://doi.org/10.1007/s10519-010-9437-y>
- Bloch, M.H. dan Mulqueen, J. (2014). Nutritional Supplements for the Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America Journal*, 23(4):883-897. doi:10.1016/j.chc.2014.05.002
- Brochin R., Leone S., Phillips D., Shepard N., Zisa D., Angerio A. (2008). The Cellular Effect of Lead Poisoning and Its Clinical Picture. *The Georgetown Undergraduate Journal of Health Sciences*, 5(2)
- Brown, R. T., dan Perrin, J. M. (2007). Measuring Outcomes in Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder, 32(6): 627–630.
- Cadoret, R. J., Langbehn, D., Caspers, K., Troughton, E. P., Yucuis, R., Sandhu, H. K., dan Philibert, R. (2003). Associations of the Serotonin Transporter Promoter Polymorphism With Aggressivity , Attention Deficit , and Conduct Disorder in an Adoptee Population, 44(2):88–101. <https://doi.org/10.1053/comp.2003.50018>
- Castellanos, F. X., Sonuga-barke, E. J. S., Milham, M. P., dan Tannock, R. (2006). Characterizing cognition in ADHD : beyond executive dysfunction, 10(3). <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.01.011>
- Chang, Z., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B. M., Almqvist C., Kuja-Halkola, R., Sjolander, A., dan Larsson H. (2014). Maternal Age at Childbirth and Risk for ADHD in Offspring: A Population-based Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*, 43(6):1815-1824. doi: 10.1093/ije/dyu204
- Chronis, A. M., Jones, H. A., dan Raggi, V. L. (2006). Evidence-based psychosocial treatments for children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical*

- Psychology Review*, 26(4):486–502.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.01.002>
- Croatia, A. M. (2018). The role of zinc in the treatment of hyperactivity disorder in children. *63(4):1–2*.
- Curran, E. A., Khashan, A. S., Dalman, C., Kenny, L. C., Cryan, J. F., Dinan, T. G., dan Kearney, P. M. (2016). Obstetric mode of delivery and attention-deficit/hyperactivity disorder: A sibling-matched study. *International Journal of Epidemiology*, 45(2):532–542.
<https://doi.org/10.1093/ije/dyw001>
- Curran, E. A., O'Neill, S. M., Cryan, J. F., Kenny, L. C., Dinan, T. G., Khashan, A. S., dan Kearney, P. M. (2015). Research Review: Birth by caesarean section and development of autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 56(5):500–508. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12351>
- Dahlan, M. S. (2004). *Seri Statistik: Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan Uji Hipotesis dengan Menggunakan SPSS Program 12 Jam*. Jakarta: PT ARKANS
- Dalley, J. W. dan Roiser, J. P. (2012). Dopamine, serotonin and impulsivity. *Neuroscience*, 215: 42–58.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.03.065>
- Daneshparvar, M. (2016). The Role of Lead Exposure on Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder in Children : A Systematic Review, 1–14.
- De Pauw, S.S.W. dan Mervielde, I. (2010). The Role of Temperament and Personality in Problem Behaviors of Children with ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 39:277-291. doi: 10.1007/s10802-010-9459-1
- Dietrich, K. N. (2004). Effect of Chelation Therapy on the Neuropsychological and Behavioral Development of Lead-Exposed Children After School Entry. *Pediatrics*, 114(1):19–26. <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.19>
- Doboszewska, U., Wlaz, P., Nowak G., Radziwon-Zaleska, M., Cui, R., dan Mlyniec K. (2017). Zinc in the Monoaminergic Theory of Depression: Its Relationship to Neural Plasticity. Hindawi Publishing Corporation.
<http://dx.doi.org/10.1155/2017/3682752>

- Dodangi, N., Vameghi, R., dan Habibi, N. (2017). Evaluation of Knowledge and Attitude of Parents of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Children towards Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Clinical Samples, (11):42–48. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5425351/pdf/IJPS-12-42.pdf>
- Dwi Siswanto. (2010). Pengaruh Pandangan Hidup Masyarakat Jawa Terhadap Model Kepemimpinan. *Jurnal Filsafat*, 20(3):7–8.
- Elbaz, F., Zahra, S., dan Hanafy, H. (2017). Magnesium , zinc and copper estimation in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 18(2):153–163. <https://doi.org/10.1016/j.ejmhg.2016.04.009>
- Fabiano, G.A., Pelham, W.E., Coles, E.K., Gnagy, E.M., Chronis-Tuscano, A., O'Connor, B.C. (2008). A Meta-analysis of Behavioral Treatments for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clinical Psychology Review*, 29(2009):129-140. doi:10.1016/j.cpr.2008.11.001
- Ficks, C. A. dan Waldman, I. D. (2009). Gene – Environment Interactions in Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder.
- Finzi-Dottan, R., Manor, I., Tyano, S. (2006). ADHD, Treatment, and Parental Style as Predictors of the Child's Attachment Patterns. *Child Psychiatry & Human Development*, 37:103-114. doi: 10.1007/s10578-006-0024-7
- Fleming, A. P. (2016). Applying Cognitive-Behavioral Therapy for ADHD to Emerging Adults. *Cognitive and Behavioral Practice*, 23(3):300–315. <https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2016.03.008>
- Foley, M., Graham, S. dan Castellanos, F. X. (2008). The relationship between attention deficit hyperactivity disorder and child temperament, 29:157–169. <https://doi.org/10.1016/j.appdev.2007.12.005>
- Forns, J., Fort, M., Casas, M., Ca, A., Gascon, M., Garcia-esteban, R., Julvez, J. (2014). NeuroToxicology Exposure to metals during pregnancy and neuropsychological development at the age of 4 years, 40:16–22. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.10.006>

- Froehlich, T. E., Anixt, J. S., Loe, I. M., dan Gilman, R. C. (2011). Update on Environmental Risk Factors for Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder, 333–344. <https://doi.org/10.1007/s11920-011-0221-3>
- Froehlich, T. E., Loe, I. M., dan Gilman, R. C. (2012). Update on Environmental Risk Factors for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Current Psychiatry*. <https://doi.org/10.1007/s11920-011-0221-3>. Update
- Gadow, K. D., Devincent, C. J., Siegal, V. I., Olvet, D. M., Kibria, S., Kirsch, S. F., dan Hatchwell, E. (2013). Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry Allele-specific associations of 5-HTTLPR / rs25531 with ADHD and autism spectrum disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 40:292–297. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.10.019>
- Galopeni, F., Lecaj, A., Jakupi, B., Miftari, S., Metushi, D., Sejdiu, A. (2017). Parenting Styles: Interaction with Hyperactivity. *European Journal of Social Sciences Education and Research*. 10(2):149-152
- Gau, S. S. F. dan Chang, J. P. C. (2013). Maternal parenting styles and mother-child relationship among adolescents with and without persistent attention-deficit/hyperactivity disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 34(5):1581–1594. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.02.002>
- Glover, V. (2014). Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Maternal depression , anxiety and stress during pregnancy and child outcome ; what needs to be done. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28(1):25–35. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.08.017>
- Goodlad, J. K., Marcus, D. K., dan Fulton, J. J. (2013). Clinical Psychology Review Lead and Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder (ADHD) symptoms : A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 33(3):417–425. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.01.009>
- Gould, K.L., Porter, M., Lyneham, H.J., Hudson, J.L. (2018). Cognitive Behavioral Therapy for Children with Anxiety and Comorbid Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent*

- Psychiatry. doi: 10.1016/j.jaac.2018.03.021
- Han, T. H., Lee, J., dan Kim, Y. J. (2016). Hair Zinc Level Analysis and Correlative Micronutrients in Children Presenting with Malnutrition and Poor Growth. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 19(4):259–268. <http://doi.org/10.5223/pghn.2016.19.4.259>
- Herwini, T. (2014). No Title. In V. Pandia (Ed.), *Dr* (pp. 234–250). Bandung: Asosiasi Kesehatan Jiwa Anak dan Remaja (AKESWARI). <https://doi.org/978-602-71734-0-8>
- Holmes T.H. dan Rahe R.H. (1967). The Social Readjustment Rating Scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 11(2):213-218. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3999\(67\)90010-4](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3999(67)90010-4)
- Hulley, S. B., Cummings, S. R., Browner, W. S., Grady, D. G., dan Newman, T. B. (2007). *Designing Clinical Research*. (N. Winter, Ed.) (Third Edit). Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.
- Hvolgaard Mikkelsen, S., Olsen, J., Bech, B. H., dan Obel, C. (2016). Parental age and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *International Journal of Epidemiology*, dyw073. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw073>
- Iris, R. F. Æ., dan Sam, M. Æ. (2006). ADHD , Temperament , and Parental Style as Predictors of the Child's Attachment Patterns, 103–114. <https://doi.org/10.1007/s10578-006-0024-7>
- Kenna, G. A., Roder-hanna, N., Leggio, L., Zywiak, W. H., Clifford, J., Edwards, S., Swift, R. M. (2012). Association of the 5-HTT gene-linked promoter region (5-HTTLPR) polymorphism with psychiatric disorders : review of psychopathology and pharmacotherapy, 19–35.
- Kern, J. K., Geier, D. A., Sykes, L. K., Haley, B. E., dan Geier, M. R. (2016). Journal of Trace *Elementts in Medicine and Biology* The relationship between mercury and autism : A comprehensive review and discussion. *Journal of Trace Elementts in Medicine and Biology*, 37:8–24. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.06.002>
- Kim, M. J., Park, I., Lim, M. H., Paik, K. C., Cho, S., Kwon, H. J., Ha, M. (2017). Prevalence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and its Comorbidity among

- Korean Children in a Community Population. *Journal of Korean Medical Science*, 32(3):401–406. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.3.401>
- Kim, S., Arora, M., Fernandez, C., Landero, J., Caruso, J., dan Chen, A. (2013). Lead, mercury, and cadmium exposure and attention deficit hyperactivity disorder in children. *Environmental Research*, 126:105–110. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2013.08.008>
- Kim, S. S., dan Fernandez, C. (2013). Lead, mercury, and cadmium exposure and attention deficit hyperactivity disorder in children. *Environmental Research*, 126(September):105–110. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2013.08.008>
- Kvist, A. P., Nielsen, H. S., dan Simonsen, M. (2013). The importance of children's ADHD for parents' relationship stability and labor supply. *Social Science and Medicine*, 88:30–38. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.04.001>
- Landis, Wayne. (1999). *Environmental Toxicology*. (M. Maggie, Ed.) (second ed.). Florida: CRC Press LLC.
- Lange, G., Sheerin, D., Carr, A., Dooley, B., Barton, V., Marshall, D., Doyle, M. (2005). Family factors associated with attention deficit hyperactivity disorder and emotional disorders in children. *Journal of Family*, 27:76–96. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6427.2005.00300.x>
- Lead, I., Times, A., Advisory, L., dan News, S. (2018). Lead in Hair - Concern Over its Use as an Indicator of Non-Occupational Exposure LEAD Action News Vol 3 no 3 Winter 1995 ISSN 1324-6011 Lead in Hair - Concern Over its Use as an Indicator of Non-Occupational Exposure, 3(3):13–14.
- Leis, J. A., Heron, J., dan Stuart, E. A. (2013). Associations Between Maternal Mental Health and Child Emotional and Behavioral Problems : Does Prenatal Mental Health Matter ? <https://doi.org/10.1007/s10802-013-9766-4>
- Li, J. J. dan Lee, S. S. (2014). Negative emotionality mediates the association of 5-HTTLPR genotype and depression in children with and without ADHD. *Psychiatry Research*, 215(1):163–169. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.10.026>

- Linnet, K. M., Wisborg, K., Secher, N. J., Thomsen, P. H., Obel, C., Dalsgaard, S., dan Henriksen, T. B. (2009). Coffee consumption during pregnancy and the risk of hyperkinetic disorder and ADHD : a prospective cohort study, 173–179. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.00980.x>
- Lundahl, B., Risser, H. J., dan Lovejoy, M. C. (2006). A meta-analysis of parent training: Moderators and follow-up effects. *Clinical Psychology Review*, 26(1):86–104. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2005.07.004>
- Luo, W., Ruan, D., Yan, C., Yin, S., dan Chen, J. (2012). NeuroToxicology Effects of chronic lead exposure on functions of nervous system in Chinese children and developmental rats, 33:862–871.
- Margari, F., Craig, F., Petruzzelli, M. G., Lamanna, A., Matera, E., dan Margari, L. (2013). Parents psychopathology of children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 34(3):1036–1043. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.12.001>
- Maslim, R. (2013). *Diagnosis Gangguan Jiwa, Rujukan Ringkas PPDGJ-III dan DSM-5*. Jakarta: Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa FK Unika Atmajaya
- Max, J. E., Castillo, C. S., Bokura, H., Robin, D. A., Lindgren, S. D., Smith, W. L., Mattheis, P. J. (1998). Attention-Deficit Hyperactivity Symptomatology After Traumatic Brain Injury: A Prospective Study. *The Journal of Nervous & Mental Disease*, 186(6):325-332. <https://doi.org/10.1097/00005053-199806000-00001>
- Meer, D. Van Der, Hartman, C. A., Richards, J., Bralten, J. B., Franke, B., Oosterlaan, J., Hoekstra, P. J. (2014). The serotonin transporter gene polymorphism 5-HTTLPR moderates the effects of stress on attention-deficit / hyperactivity disorder, 12:1363–1371. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12240>
- Meer, D. Van Der, Hartman, C. A., Richards, J., Bralten, J. B., dan Hoekstra, P. J. (2015). NIH Public Access, 55(12):1363–1371. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12240>.
- Moghaddam, M.F., Assareh, M., Heidariipoor, A., Rad, R. E., Pishjoo, M. (2013). The Study Comparing Parenting Styles of Children with ADHD and Normal Children. *Archives of*

- Pshychiatry and Psychotherapy*, 4:45-49
- Mugali, J., Pattanashetty, N., Chate, S. S., & Patil, N. M. (2017). Study on Temperament of Scholastically Backward Children, 4(2).
- Nigg, J. T. (2008). ADHD , lead exposure and prevention : how much lead or how much evidence is needed ?, 519–521.
- Nikolas, M., Friderici, K., Waldman, I., Jernigan, K., dan Nigg, J. T. (2010). Gene × environment interactions for ADHD : synergistic effect of 5HTTLPR genotype and youth appraisals of inter-parental conflict, 1–15.
- Nugent, N. R., Tyrka, A. R., Carpenter, L. L., dan Price, L. H. (2011). Gene – environment interactions : early life stress and risk for depressive and anxiety disorders, 175–196. <https://doi.org/10.1007/s00213-010-2151-x>
- Oades, R. D. (2008). Dopamine – serotonin interactions in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), 172(08):543–565. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)00926-6](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)00926-6)
- Oades, R. D. (2010). The Role of Serotonin in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374634-4.00034-4>
- Park, J. H., Seo, J., Hong, Y., Kim, Y., Kang, J., Yoo, J., Bang, Y. R. (2016). Blood lead concentrations and attention deficit hyperactivity disorder in Korean children : a hospital-based case control study. *BMC Pediatrics*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0696-5>
- Patrick, R.P dan Ames, B.N. (2015). Vitamin D and the omega-3 fatty acids control serotonin synthesis and action, part 2: relevance for ADHD, bipolar disorder, schizophrenia, and impulsive behavior. *The FASEB Journal*. 29:2207-2222
- Plum, L.M., Rink, L., dan Haase H. (2010). The Essential Toxin: Impact of Zinc on Human Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 7:1342-1365. doi: 10.3390/ijerph7041342
- Polanczyk, G., De Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J., dan Rohde, L. A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and metaregression analysis. *American Journal of Psychiatry*, 164(6):942–948. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.164.6.942>

- Polańska, K., Jurewicz, J., dan Hanke, W. (2012). Exposure To Environmental And Lifestyle Factors And Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder In Children – A Review Of Epidemiological Studies, 25(4):330–355. <https://doi.org/10.2478/S13382-012-0048-0>
- Pytliak, M., Vargova, V., Mechirova, V., dan Felsoci, M. (2011). Serotonin Receptors - From Molecular Biology to Clinical Applications. *Physiological Research*. 60:15-25
- R., H., dan S., M. (2008). Behaviour disorders in children and adolescents. *Medicine*, 36(9):482–485. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed8&NEWS=N&AN=2008402486>
- Ramtekkar, U. P., Reiersen, A. M., Todorov, A. A., dan Todd, R. D. (2010). Sex and age differences in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder symptoms and diagnoses: Implications for DSM-V and ICD-11. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49(3):217–28.e1–3.
- Rommel, A. S., Halperin, J. M., Mill, J., Asherson, P., dan Kuntsi, J. (2013). Protection from genetic diathesis in attention-deficit/hyperactivity disorder: Possible complementary roles of exercise. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 52(9):900–910. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.05.018>
- Rosas, B. M. (2016). Examination of the Relationship Between Caesarean Section Births and Attention Deficit Hyperactivity Disorder.
- Russell, A. E., Ford, T., dan Russell, G. (2015). Socioeconomic Associations with ADHD: Findings from a Mediation Analysis. *PLoS ONE*, 10(6), e0128248. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128248>
- Russo, A. J. (2010). Decreased Serum Cu / Zn SOD Associated with High Copper in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Journal of Central Nervous Systemem*, 2:, 9–14. <https://doi.org/1179-5735>
- Sanchez, C. I. G., Alvarez, R. R., Insuga, V. S., Rodrigo, M., Requero, P. T., Fernandez, I. M., Ayuso, C. (2016). Attention deficit hyperactivity disorder : genetic association study in a cohort of Spanish children. *Behavioral and Brain*

- Functions*, 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12993-015-0084-6>
- Schuch, J.B., Polina, E.R., Rovaris, D.L., Kappel, D.B., Mota, N.R., Cupertino, R.B., Silva, K.L., Guimaraes-da-Silva, P.O., Karam, R.G., Salgado, C.A.I, White, M.J., Rohde, L.A., Grevet, E., Bau, C.H.D (2016). Pleiotropic effects of Chr15q25 nicotinic gene cluster and the relationship between smoking, cognition and ADHD. *Journal of Psychiatric Research*. 80:73-78. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.06.002>
- Senut, M., Cingolani, P., Sen, A., Kruger, A., Shaik, A., Hirsch, H., Ruden, D. (2012). Epigenetics of early-life lead exposure and effects on brain development Review, 4:665–674.
- Setiawati, Y., Mukono, H.J., Wahyuhadi, J., Warsiki, E. (2018). The Relationship Between Severity of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) with Maternal Anxiety. *Health Notions*. 2(4):421-426.
- Shin, D.-W., Kim, E.-J., Oh, K.-S., Shin, Y.-C., Lim, S.-W. (2014). The Relationship between Hair Zinc and Lead Levels and Clinical Features of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. 25(1):28–36.
- Shin, D., Ph, D., Kim, E., dan Oh, K., Ph, D. (2014). The Relationship between Hair Zinc and Lead Levels and Clinical Features of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, 25(1):28–36.
- Spencer, T. J., Biederman, J., dan Mick, E. (2007). Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder : Diagnosis , Lifespan , Comorbidities , and Neurobiology, 32(6): 631–642. <https://doi.org/10.1007/s11065-006-9016-4>
- Stahl, M.S. (2015). Modes and nodes explain the mechanism of action of vortioxetine, a multimodal agent (MMA): enhancing serotonin release by combining serotonin (5HT) transporter inhibition with actions at 5HT receptors (5HT1A, 5HT1B, 5HT1D, 5HT7 receptors. *CNS Spectrums*, 20(2):93-97
- Susetyo, D. P. B., dan Widiyatmadi, H. M. E. (2014). Konsep Self Dan Penghayatan Self Orang Jawa. *Psikodimensia*, 13(1):47. Retrieved from file:///C:/Users/User/Downloads/Documents/277-550-1-

SM.pdf

- Symptomatology, A. (2015). The Effect of Maternal Stress during Pregnancy on IQ and.
- Thapar, A., Langley, K., Asherson, P., dan Gill, M. (2006). Gene-environment interplay in attention-deficit hyperactivity disorder and the importance of a developmental perspective. *BJ Psych*, 9–12. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.027003>
- Thissen, A. J. A. M., Bralten, J., Rommelse, N. N. J., Ariasvasquez, A., Greven, C. U., Heslenfeld, D., Buitelaar, J. K. (2015). The Role of Age in Association Analyses of ADHD and Related Neurocognitive Functioning: A Proof of Concept for Dopaminergic and Serotonergic Genes, (January). <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32290>
- Tippairote, T., Temviriyankul, P., & Benjapong, W. (2017). Hair Zinc and Severity of Symptoms Are Increased in Children with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder : a Hair Multi-Element Profile Study. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-0978-2>
- Treacy, L., Tripp, G., dan Baird, A. (2005). Parent stress management training for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behavior Therapy*, 36(3):223–233. [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(05\)80071-1](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(05)80071-1)
- Viktorinova, A., Ursinyova, M., Trebaticka, J., dan Uhnakova, I. (2015). Changed Plasma Levels of Zinc and Copper to Zinc Ratio and Their Possible Associations with Parent- and Teacher-Rated Symptoms in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0395-3>
- Viktorinova, A., Ursinyova, M., Trebaticka, J., dan Uhnakova, I. (2016). Changed Plasma Levels of Zinc and Copper to Zinc Ratio and Their Possible Associations with Parent- and Teacher-Rated Symptoms in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, 1–7. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0395-3>
- Villagomez, A. dan Ramtekkar, U. (2014). Iron, Magnesium, Vitamin D, and Zinc Deficiencies in Children Presenting with Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Children*, 1(3):261–279. <https://doi.org/10.3390/children1030261>

- Waring, J. D., Ph, D., Hallmayer, J. F., dan Hara, R. O., Ph, D. (2013). Connectivity Underlying Emotion Con fl ict Regulation in Older Adults with 5-HTTLPR Short Allele : A Preliminary Investigation. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.08.004>
- Waxmonsky, J., Pelham, W.E., Gnagy, E., Cummings, M.R., O'Connor, B., Majumdar, A., Verley, J., Hoffman, M.T., Massetti, G.A., Burrows-MacLean, L., Fabiano, G.A., Waschbusch, D.A., Chacko, A., Arnold, F.W., Walker., K.S., Garefino, A.C., Robb, J.A. (2008). The Efficacy and Tolerability of Methylphenidate and Behavior Modification in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Severe Mood Dysregulation. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 18(6):573-588. doi: 10.1089/cap.2008.065
- White, B. (2018). Mineral Imbalances & ADHD (Part 1: Zinc Deficiency & Copper Excess)-Final Focused.
- Yousef, S., Adem, A., Zoubeidi, T., Kosanovic, M., Mabrouk, A. A., dan Eapen, V. (2011). Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Environmental Toxic Metal Exposure in the United Arab Emirates, 57(6):457–460. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmq121>

CURRICULUM VITAE

Data Pribadi

Nama Lengkap : Yunias Setiawati, dr. SpKJ(K)
 Jenis Kelamin : Perempuan
 Tempat dan Tanggal Lahir : Tulungagung, 12 Desember 1962
 Agama : Kristen Katholik
 Alamat Rumah : Manyar Kertoadi 9 Blok W No 251
 Surabaya
 No. HP : 085732910258
 E-mail : yunias.setiawati@gmail.com
 Institusi : Ilmu Kesehatan Jiwa
 RSUD Dr. Soetomo Surabaya
 Alamat Kantor : Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No 6-8

Riwayat Pendidikan

1. SDK Santa Maria, 1968-1974
2. SMPK Santa Maria, 1974-1977
3. SMAK Saint Louis, 1978-1981
4. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, 1981-1988
5. Spesialis 1 Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, 2002-2006
6. Spesialis 2 Psikiatri Anak dan Remaja Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, 2010-2014
7. S3 Ilmu Kesehatan di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, 2015-2018

Riwayat Pekerjaan

1. Dokter Umum RSUD Dr Iskak Tulungagung tahun 1999-2001
2. Supervisor Day Care Psikiatri RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2008-2012
3. Supervisor Poli Rawat Jalan Psikiatri RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013-2015

4. Sekretaris Program Studi SP2 Psikiatri Anak dan Remaja tahun 2015 - sekarang
5. Koordinator PKRS Departemen Psikiatri RSUD dr. Soetomo Surabaya 2015-sekarang
6. Kepala Unit Rawat Jalan Psikiatri RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2016 – sekarang

Pelatihan dan Seminar dalam 3 tahun terakhir

1. Pembicara Metabolic Syndrome pada Gangguan Bipolar di Konas III Psikiatri Biologi dan Psikofarmakologi Joint psikoneuroimmunology 2015
2. Pembicara Recognizing Disruptive Mood Disregulation Disorder di Konas 2 Bipolar dan Gangguan Mood Lain 2015
3. Pembicara Children With Special Needs : Psychiatric Perspective di Departement of child health Faculty of medicine Airlangga University- Dr. Soetomo Hospital Surabaya Indonesia in colaboration with Dutch Foundation for Postgraduate Medical Courses in Indonesia 2016
4. Pembicara Treating Psychomotor Retardation in Psychiatric Disorder Among Children and Adolescent di Konas 2 Psikiatri Anak dan Remaja Surakarta 2016
5. Pembicara Interaction of Gene-Environment in Attention di ASCAPAP (Asian Society for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions)9 th Congress and 3rd National Congress of the Indonesian Association of Child and Adolescent Mental Health (IACAMH) 2017
6. Pembicara Penatalaksanaan psikososial pada ADHD di PKB Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa FKUA 2018
7. Pemateri Workshop Psikometri Anak dan Remaja PKB 2018
8. Pembicara Misdiagnosis Bipolar di PKB Psikiatri Jakarta, 9 November 2018

Pengalaman Penelitian/Publikasi Ilmiah dalam 3 tahun terakhir

1. *Recognizing Disruptive Mood Disregulation Disorder*; Konas 2 Bipolar dan Gangguan Mood Lain. 2015
2. *Treating Psychomotor Retardation in Psychiatric Disorder Among Children and Adolescent*; Perhimpunan Dokter

- Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia Seksi Psikiatri Anak dan Remaja ISBN 978-602-361-037-2. 2016
3. *Children with Special Needs: Psychiatric Perspective*; Department of Child Health Faculty of Medicine Airlangga University – Dr. Soetomo Hospital Surabaya Indonesia in Colaboration with Dutch Foundation for Postgraduate Medical Courses in Indonesia ISBN 978-602-8504-84-3. 2016
 4. Penatalaksanaan Psikososial pada ADHD; Buku Proceeding PKB Departemen Ilmu Kedokteran jiwa ISBN 978-602-14466-1-4 Hal: 97-106. 2017
 5. *Interaction of Gene Environment in ADHD, The Importance from Developmental Perspectives*; Proceeding Book ASCAPAP 9th ISBN 978-602-61193-2-2. 2017
 6. Pendekatan Psikoterapi Psikodinamik pada Pasien Somatisasi; Buku Proceeding Konas VI Psikoterapi ISBN 978-602-61193-1-5. 2017
 7. *Is There an Effect of Serotonin on Attention Deficit Hyperactivity Disorder?*; Indian Journal of Public Health Research & Development Vol. 11 No.1, January 2020 (accepted 2018)
 8. *The Influence of Lead (Pb), Zinc (Zn), Ratio Lead (Pb) to Zinc (Zn) in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)*; Indian Journal of Public Health Research & Development Vol. 10 No. 11 November 2019 (accepted 2018)
 9. *The Relationship Between Severity of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Maternal Anxiety*. Health Notions Vol. 2 No. 4 pp426-431. ISSN 2580-4936. 2018

Penghargaan

1. Pemenang II Pelatihan Statistika Parametrik 2008
2. Pemenang II Presentasi Oral Konas Psikiatri Anak dan Remaja, Jakarta 2013
3. Pemenang ke II Didi Lubis Award Konas Psikoterapi 2014

