

DAFTAR PUSTAKA

- Amir N. 2001. Pengpenalan Instrumen PANSS. FKUI. Jakarta.
- AA Loch et al. 2015. Epistasis between COMT Val158Met and DRD3 Ser9Gly polymorphisms and cognitive function in schizophrenia: genetic influence on dopamine transmission. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 37:235–241
- Abel KM, Drake R, Goldstein JM. Sex differences in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry* 2010; 22: 417-28.
- Aneja J. Risperidone Response in Schizophrenia: A Narrative Review of PharmacoGenetic Research. *J Ment Health Clin Psychol* (2018) 2(4): 39-47
- Canuso CM, Pandina G. Gender and schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 2007; 40: 178- 90
- Akil et al, 2003. Catechol-O-methyltransferase genotype and dopamine regulation in the human brain. *Neurosci*. 23(6):2008-13. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-06-02008.2003
- Andersen NC, Carpenter WT, Kane JM. 2007. Remission in Schizophrenia : Proposed Criteria and Rationale Concensus. *The Am J of Psych*. 162(3) :441-9.
- American Psychiatry Assosiation. 2013. *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorder*. Fifth Edition. Washington DC. 87-122.
- Arinami T, Ohtsuki T, Takase K, Shimizu H, Yoshikawa T, Horigome H et al. 2001. Screening for 22q11 deletions in a schizophrenia population. *Schizophr Res* ; 52: 167–170.
- Axelrod, J., Tomchick, R., 1958. Enzymatic O-Methylation of Ephinefrine and other cathechol. *Biol. Chem*. 702–705
- Ayano G. 2016. Dopamine : Receptors, Functions, Synthesis, Pathways, Locations and Mental Disorders : Review of Literatures. *Journal of Mental Disorders and Treatment*. 2 (2): 1-4
- Baclig MO, et al.,2012. Allelic and genotype frequencies of catechol-Omethyltransferase (Val158Met) and CYP2D6*10 (Pro34Ser) single nucleotide polymorphisms in the Philippines. *Int J Mol Epidemiol Genet*;3(2):115-121

Barnett JH, Jones PB, Robbins TW, et al. Effects of the catechol-O methyltransferase Val158Met polymorphism on executive function: a meta-analysis of the Wisconsin Card Sort Test in schizophrenia and healthy controls. *Mol Psychiatry* 2007;12:502-9.

Bhattacharya, K. 2015. Cognitive Function in Schizophrenia : A Review. *Journal of Psychiatry*. 18: 187.

Bilder RM, Volavka J, Lachman HM, et al. 2004. The catechol-O-methyltransferase polymorphism: relations to the tonic-phasic dopamine hypothesis and neuropsychiatric phenotypes. *Neuropsychopharmacology* ;29:1943-61.

Bosia, M., et al. 2014. Factors affecting cognitive remediation respons in schizophrenia : The role of COMT gene and antipsychotic treatment. *Psychiatry Research*. 0165-1781.

Bosia M, Pigioli A, Pirovano A, Lorenzi C, Spangaro M et al. 2015. COMT and STH polymorphisms interaction on cognition in schizophrenia. *Neurol Sci* 36:215-220

Brown AS. 2006. Prenatal Infection as A Risk Factor for Schizophrenia. *Schizophr Bull*, 200-2.

Brzezinski-Sinai NA and Brzezinski A. 2020. Schizophrenia and Sex Hormones: What Is the Link? *Front. Psychiatry* 11:693. doi: 10.3389/fpsy.2020.00693

Chavez C, Hollaus M, Scarr E, Pavey G, Gogos A, van den Buuse M. The effect of estrogen on dopamine and serotonin receptor and transporter levels in the brain: an autoradiography study. *Brain Res*. 2010 Mar 19; 1321():51-9.

Chen CY, Lu RB, Yeh YW, Shih MC and Huang SY. 2011. Association study of Catechol-O-Methyltransferase Gene Polymorphisms with Schizophrenia and Psychopathological Symptoms in Han Chinese. *Genes, Brain and Behavior*. 10: 316–324

Clancy, S. (2008). Genetic mutation. *Nature Education*, 1(1).

Corrigan JD, Hinkley MS. 2001. Relationships between parts A and B of the Trail Making Test. *J Clin Psychol.*;43(4):402–409.

Corvin A, Donohoe G, Hargreaves A, Gallagher L, Gill M. 2012. The Cognitive genetics of neuropsychiatric disorder. *Curr Top. Behav Neurosci* 12, 579-613

Craddock, N., Owen, M.J., O'Donovan, M., 2006. The catechol-O-methyl transferase (COMT) gene as a candidate for psychiatric phenotypes: evidence and lessons. *Mol. Psychiatry* Volume 11, 446–458.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riskesdas 2018. Jakarta: Depkes RI : 2018

Dennis NA, Need AC, LaBar KS, et al. COMT val108/158 met genotype affects neural but not cognitive processing in healthy individuals. *Cereb Cortex* 2010;20:672-83.

Egan MF, Goldberg TE, Kolachana BS et al. 2001. Effect of COMT Val 108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci. USA* 98 (12), 6917-6922

Ehlis AC, Reif A, Herrmann MJ, et al. 2007. Impact of catechol-O methyltransferase on prefrontal brain functioning in schizophrenia spectrum disorders. *Neuropsychopharmacology* ;32:162-70.

Enoch, M.-A., Waheed, J.F., Harris, C.R., Albaugh, B., Goldman, D., 2009. COMT Val158Met and cognition: main effects and interaction with educational attainment. *Genes Brain Behav.* 8, 36–42. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2008.00441.x>

Eranti SV, MacCabe JH, Bundy H, Murray RM. Gender difference in age at onset of schizophrenia: a meta-analysis. *Psychol Med.* 2013 Jan; 43(1):155-67.

Fan JB, Zhang CS, Gu NF, Li XW, Sun WW, Wang HY et al. 2005. Catechol-O-Methyltransferase Gene Val/Met Functional Polymorphism and Risk of Schizophrenia: A Large-Scale Association Study plus Meta-Analysis. *Biol Psychiatry* ; 57: 139–144

Fiocco AJ, Lindquist K, Ferrell R, Li R, Simonsick EM, Nalls M, Harris TB, Yaffe K. 2010. Health ABC Study. COMT genotype and cognitive function: an 8-year longitudinal study in white and black elders. *Neurology*; 74: 1296-1302.

Frankle, W.G., Lerma, J., Laruelle, M., 2003. The synaptic hypothesis of schizophrenia. *Neuron*, 39, 205–216

Fontana L, Delort L, Joumard L, Rabiau N, Bosviel R, Satih S, Guy L, Boiteux JP, Bignon YJ, Chamoux A, Bernard-Gallon DJ. 2009. Genetic polymorphisms in CYP1A1 CYP1B1 COMT GSTP1 and NAT2 genes and association with bladder cancer risk in a French cohort. *Anticancer Res* ; 29: 1631-1635.

Gaudino EA, Geisler MW, Squires NK. 1995. Construct validity in the Trail Making Test: what makes Part B harder? *J Clin Exp Neuropsychol* ;17(4):529-535.

Glatt SJ, Faraone SV, Tsuang MT. 2003. Association Between a Functional Catechol-O-Methyltransferase Gene Polymorphism and Schizophrenia: Meta-analysis of Case–Control and Family-based studies. *Am J Psychiatry*; 160: 469–476

Gold J.M and Green M.F., 2005., *Schizophrenia : Cognition in Kaplan and Sadock (ed) Comprehensive Textbook of Psychiatry, Eighth Edition*, Lippincott Willian and Wilkins, New York.

Gogos et al. 2015. A Role for Estrogen in Schizophrenia: Clinical and Preclinical Findings. *Int J Endocrinol* . 2015;2015:615356. doi: 10.1155/2015/615356. Epub 2015 Sep 27

Greenglass, P.M & Tonge, S.R. 1972. Effects of estrogen and progesteron on brain monoamines ; Interactions with psychotropic drugs. *J.Pharm. Pharmacol.* 24(Suppl):149P

Gupta S, Kulhara P., 2010, What is schizophrenia: A neurodevelopmental or neurodegenerative disorder or a combination of both? A critical analysis., *Indian J Psychiatry.*52(1):21-7.

HM Haraldsson, Ettinger U, Magnusdottir BB, Sigmundsson T, Sigurdsson E,² Andres Ingason A, and Petursson H. Catechol-O-Methyltransferase Val¹⁵⁸Met Polymorphism and Antisaccade Eye Movements in Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2010 Jan; 36(1): 157–164.

Han, J., Li, Y., & Wang, X. (2017). Potential link between genetic polymorphisms of catechol-O-methyltransferase and dopamine receptors and treatment efficacy of risperidone on schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 13, Article 2935-2943. <https://doi.org/10.2147/NDT.S148824>

Harrison, P.J. & Weinberger, D.R. 2005. Scizophrenia Genes, Gene Expression, and Neuropathology: On The Matter of their Convergence. *Mol Psychiatry*, 10: 40-68.

Heather et all (2011). COMT Val158Met Genotype and Individual Difference in Executive Function in Healty Adults *J Int Neuropsychol Soc.*2011 January ; 17(1); 174-180

Ho BC, Wassink TH, O’Leary DS, et al. Catechol-O-methyl transferase Val158Met gene polymorphism in schizophrenia: working memory, frontal lobe MRI morphology and frontal cerebral blood flow. *Mol Psychiatry* 2005;10:229, 287-98.

Hu Z, Song CG, Lu JS, Luo JM, Shen ZZ, Huang W, Shao ZM. 2007. A multigenic study on breast cancer risk associated with genetic polymorphisms of ER Alpha COMT and CYP19 gene in BRCA1/ BRCA2 negative Shanghai women with early onset breast cancer or affected relatives. *J Cancer Res Clin Oncol*; 133: 969-978.

Huang et al. 2016. Catechol-O-Methyltransferase Val158Met Polymorphism and Clinical Response to Antipsychotic Treatment in Schizophrenia and Schizo-Affective Disorder Patients: a Meta-Analysis. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 19(5): 1–12

Ibrahim SA. 2005. *Skizofrenia dalam Splitting Personality*. Dian Ariesta Jakarta.

Illi A, Mattila KM, Kampaman O, Anttila S, Roivas M, Lehtimäki T et al. 2003. Catechol-O-methyltransferase and monoamine oxidase A genotypes and drug response to conventional neuroleptics in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*; 23: 429–434.

Inada T, Nakamura A, Iijima Y. 2003. Relationship between catechol O methyltransferase polymorphism and treatment-resistant schizophrenia. *Am J Med Genet* ; 120B: 35–39.

Ira et al. 2013. COMT, neuropsychological function and brain structure in schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci*;38(6)

Jelle V., Huibert B., Bob W., Asmar Al H., Behrooz Z., Alizadeh., Harold S., Clinical Response to Antipsychotic Drug Treatment: Association Study on Polymorphisms in 6 Candidate Genes. *European Neuropsychopharmacology [Elsevier]*. 2012.

Jensen KB, Lonsdorf TB, Schalling M, Kosek E, Ingvar M. 2009. Increased sensitivity to thermal pain following a single opiate dose is influenced by the COMT val158met polymorphism. *PLoS One* ; 4: e6016.

JP Lindenmayer, 2015. COMT genotype and response to cognitive remediation in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 168 (2015) 279–284

JM Pelayo-Terán · 2011. Catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism and negative symptoms after acute antipsychotic treatment in first-episode non-affective psychosis *Psychiatry Res*. 2011 Jan 30;185(1-2):286-9. doi: 10.1016/j.psychres.2010.06.006. Epub 2010 Jun 29

Jones P.B and Buckley P.F., 2005. *Schizophrenia*, Churchill Livingstone, Philadelphia

Kaplan, H., Sadock, B., Grebb, J. 2010. Sinopsis Psikiatri. Binarupa Aksara. 699-743.

Kay S, Opler L, Fiszbein A. 1987. Positive and Negative Symptoms Scale : The New Approach for Schizophrenia Evaluation.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peran Keluarga Dukung Kesehatan Jiwa Masyarakat. Jakarta. 2016.

Kulkarni J, Fitzgerald PB, Bailey M. 2008. Estrogen in Severe Mental Illness. A Potential New Treatment Approach. *Arch Gen Psychiatry*. 65(8):955-960

Kusumawardhani A dkk. 1994. Pedoman Definisi PANSS. FKUI Jakarta.

Kaneko et al. 2018. COMT Val 108/158 Met polymorphism and treatment response to aripiprazole in patients with acute schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* :14

Kaneko, Y., Keshavan, M. 2012. Cognitive Remediation in Schizophrenia. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience Journal*. 10(3): 125-135.

Khanthiyong B (2019). Association study of the Functional Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Val158Met polymorphism on cognitive function in a Thai sample. *International Journal of Medical Sciences* 2019;16(11):1461-1465

Khan A, Harvey P, Lindenmayer JP, Thanju A, and Ljuri I. 2019. Genetic Influences on Lack of Insight: The Role of Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Gene Polymorphisms. *Schizophrenia Bulletin* : DOI: 10.1093/schbul/sbz020.556

Kremer I, Pinto M, Murad I, Muhaheed M, Bannoura I, Muller DJ et al. 2003. Family-based and case-control study of catechol O-methyltransferase in schizophrenia among Palestinian Arabs. *Am J Med Genet*; 119B: 35-39.

Kirkpatrick B, Tek C. 2005. *Schizophrenia. Clinical features and Psychopathology in Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Ed 8th. Williams & Wilkins New York.

Lachman, H. M., Morrow, B., Shprintzen, R., Veit, S., Parsia, S. S., Faedda, G., et al. (1996). Human catechol-O-methyltransferase pharmacogenetics: description of a functional polymorphism and its potential application to neuropsychiatric disorders. *Pharmacogenetics* . 1996 Jun;6(3):243-50. doi: 10.1097/00008571-199606000-00007

Lang, U.L., Puls, I., Muller, D.J., Strutz- Seebohn, N.m Gallinat, J., 2007, Molecular mechanism of schizophrenia. *Cellular physiology and biochemistry*, 20: 687-702

Lewis, D.A., Lieberman, J.A., 2000. Catching up on schizophrenia: natural history and neurobiology. *Neuron*, 28, 325–334.

Lim JH, Kim SY, Kim do J, Park SY, Han HW, Han JY, Lee SW, Yang JH, Ryu HM. 2010. Genetic polymorphism of catechol-O-methyltransferase and cytochrome P450c17 α in preeclampsia. *Pharmacogenet Genomics*; 20: 605-610.

Mannisto, P.T., Kaakkola, S., 1999. Catechol-O-methyltransferase (COMT): Biochemistry, Molecular Biology, Pharmacology, and Clinical Efficacy Of New Selective COMT Inhibitors. *Pharmacol. Rev.* Volume 51 no 4, 593–628.

Maramis WF. 1998. *Catatan Ilmu Kedokteran Jiwa*. Airlangga University Press.Surabaya.

Mata I, Perez-Iglesias R, Pelayo-Teran JM, et al. 2008. Lack of influence of COMT Val158Met genotype on cognition in first-episode nonaffective psychosis. *Schizophr Res* ;102:206-9

Meiser et al. 2013. Complexity of dopamine metabolism. *Cell Communication and Signaling* 11:34

Molero P, Ortuno F, Zalacain M, Patino-Garcia. 2007. A: Clinical Involvement of Catechol-O-Methyltransferase Polymorphisms in Schizophrenia Spectrum Disorders: Influence on the Severity of Psychotic Symptoms and on the Response to Neuroleptic treatment. *Pharmacogenomics J.* 7, 418–426

Mooradian AD. Antioxidant properties of steroids. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1993 Jun; 45(6):509-11.

Munafo MR, Bowes L, Clark TG, Flint J. 2005. Lack of Association of the COMT (Val158/108 Met) Gene and Schizophrenia: a Meta-analysis of Case Control Studies. *Mol Psychiatry*; 10: 765–770.

Myöhänen, T.T., Schendzielorz, N., Männistö, P.T., 2010. Distribution of catechol-O-methyltransferase (COMT) proteins and enzymatic activities in wild-type and soluble COMT deficient mice: Distribution of MB-COMT in mouse brain and peripheral tissues. *J. Neurochem.* no-no. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2010.06723.x>

Newton-Mann, E., Finney, C., Purves-Tyson, T., & Gogos, A. (2017). Estrogen receptors: Mechanism of action and relevance to

schizophrenia. *Current Psychiatry Reviews*, 13(1), 55–64. <https://doi.org/10.2174/1573400513666170414102145>

Norton N, Kirov G, Zammit S, Jones G, Jones S, Owen R et al. Schizophrenia and functional polymorphisms in the MAOA and COMT genes: no evidence for association or epistasis. *Am J Med Genet* 2002; 114: 491–496.

Padad AT, 2020. Hubungan Antara Polimorfisme Gen Reseptor Serotonin 5ht2a (1438g/A) Dengan Respons Terapi Risperidon Pada Pasien Skizofrenia . Universitas Hasanuddin : Fak Kedokteran

Pei-Yu, L., Kelvin, H.L. 2010. From SNPs to Functional Polymorphism-The Insight Into Biotechnology Application. Elsevier. *Biochemical Engineering Journal* 49: 149–158

Perkovic MN, Sagud M, Zivkovic M, Uzun S, Erjavec GN, et al. 2020. Catechol-O-Methyltransferase rs4680 and rs4818 Haplotype Association with Treatment Response to Olanzapine in Patients with Schizophrenia. *Scientific Reports*.10:10049

P inkham A, Penn D. (2006). Neurocognitive and social cognitive predictors of interpersonal skill in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2006; 143:167 – 178.

Prabowo I, G., Maramis, M., Yulianti, E., Zulaikah, A., Budi Syulthoni, Z., et al. 2017. Detection of COMT Val158Met Gene Polymorphism in Chronic Schizophrenic Patients at Psychiatric Unit of DR. Soetomo Hospital Surabaya, East Java, Indonesia. In *Proceedings of Surabaya International Physiology Seminar (SIPS 2017)*, pages 117-122

Rakvåg TT, Klepstad P, Baar C, Kvam TM, Dale O, Kaasa S, Krokan HE, Skorpen F. The val158met polymorphism of the human catechol- O- methyltransferase gene may influence morphine requirements in cancer pain patients. *Pain* 2005; 116: 73-78.

Randolph PW. 1998. *Fundamentals of Neural Network Modelling Neuropsychology and Cognitive Neuroscience*. Massachusetts Institute of Technology

RM Bilder · 2002. neurocognitive **correlates** of COMT Val158Met polymorphism in chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2002 Oct 1;52(7):701-7

Rosa et al. 2010. COMT Val158Met polymorphism, cognitive stability and cognitive flexibility: an experimental examination. *Behavioral and Brain Functions* 2010, 6:53

S. Al-Asmary et al. 2014. Genetic association of catechol-O-methyltransferase val(158)met polymorphism in Saudi schizophrenia patients. *Genetics and Molecular Research* 13 (2): 3079-3088

Salthouse TA. 2011. What cognitive abilities are involved in trail-making performance ? *Intelligence*.

Sindermann C, Luo R, Zhang Y, Kendrick KM, Becker B and Montag C. 2018. The COMT Val158Met Polymorphism and Reaction to a Transgression: Findings of Genetic Associations in Both Chinese and German Samples. *Front. Behav. Neurosci.* 12:148. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00148

Sanchez-Cubillo, Perianez JA, Adrover-Roig D, Rodriguez-Sanchez JM. 2009. Construct validity of the Trail Making Test : Role of task-switching, working memory, inhibition/interference control and visuomotor abilities. *Journal of the International Neuropsychological Society*.

Schott BH, Frischknecht R, Debska-Vielhaber G, John N, Behnisch G, Duzel E, Gundelfinger ED, Seidenbecher CI 2010. Membrane-bound catechol-O-methyl transferase in cortical neurons and glial cells is intracellularly oriented. *Front Psychiatry* 1: 142

Simpkins JW, Yi KD, Yang SH, Dykens JA. Mitochondrial mechanisms of estrogen neuroprotection. *Biochim Biophys Acta.* 2010 Oct; 1800(10):1113-20.

Scarpina F and Tagini S (2017) The Stroop Color and Word Test *Front. Psychol.* 8:557. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00557

Schmahl C, Ludäscher P, Greffrath W, Kraus A, Valerius G, Schulze TG, Treutlein J, Rietschel M, Smolka MN, Bohus M. COMT val158met polymorphism and neural pain processing. *PLoS One* 2012; 7: e23658.

Sinaga, B.R. 2006. Skizofrenia dan Diagnosis Banding. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology.* Fourth Edition 2013. Cambridge University Press. New York

Swartz MS, Wagner HR, Swanson JW, Stroup TS, McEvoy JP, Canive JM et al. 2006. Substance use in persons with schizophrenia: baseline prevalence and correlates from the NIMH CATIE study. *J Nerv Ment Dis.* ;194(3):164-72.

Syamsuddin S, Yusuf I, Tanra, Idris I. 2019. The Polymorphisms of DRD2 141-C Ins/Del Receptor Influenced the Treatment Responses of Schizophrenia Patients. *Neuropsychiatry (London).* Vol 9(5), 2467–2470

Szöke A, Schürhoff F, Méary A, et al. Lack of influence of COMT and NET genes variants on executive functions in schizophrenic and bipolar patients, their first-degree relatives and controls. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2006;141B:504-12.

Schultz, J.M., dan Videbeck, S.L. (2009). Lippincott's Manual of Psychiatric Nursing Care Plans, Eighth Edition. Philadelphia. Lippincott William and Wilkins.

Tanaka Y, Hirata H, Chen Z, Kikuno N, Kawamoto K, Majid S, Tokizane T, Urakami S, Shiina H, Nakajima K, Dhir R, Dahiya R. Polymorphisms of catechol-O-methyltransferase in men with renal cell cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 92-97.

Tenhunen, J., Salminen, M., Lundstrom, K., Kiviluoto, T., Savolainen, R., Ulman, I., 1994. Genomic Organization of The Human Catechol O-Methyltransferase and its expression from two distinct promoters. *J. Biochem.* Volume 223, 1049–1059.

Tsuchimine S, Yasui-Furukori N, Kaneda A, Kaneko S (2013) Differential Effects of the Catechol-O-Methyltransferase Val158Met Genotype on the Cognitive Function of Schizophrenia Patients and Healthy Japanese Individuals. *PLoS ONE* 8(11): e76763. doi:10.1371/journal.pone.0076763

Tolga et al. 2018. The Association Between The Extended Psychosis Phenotype and COMT val158met and BDNF val66met Polymorphisms. *Turkish Journal of Psychiatry.* 29

Tomo O, Masashi I, Taro K, Kunihiro K Yoko K et all. 2009. Meta-analysis of association between genetic variants in COMT and schizophrenia: An update. *Schizophrenia research.* DOI: 10.1016/j.schres.2009.02.019

Torniainen, M. 2013. Cognitive Impairment in Schizophrenia : Related Risk Factors and Clinical Characteristics. Academic dissertation published. Finlandia : National institute for health and welfare.

Torrey EF, Bartko JJ, Lun ZR, Yolken RH. 2007. Antibodies to *Toxoplasma gondii* in Patients with Schizophrenia: A Meta-Analysis. *Schizophr Bull.*, 33:729-36.

Twyman, R. (2003). Mutation or polymorphism? Wellcome Trust website, http://genome.wellcome.ac.uk/doc_WTD020780.html (2003).

Tsuang, 2011. *British Journal of Psychiatry, Dampak Pribadi Schizopreina di Eropa*, 2(69), pp. 125-132.

Vehof J, Burger H. 2012. Clinical response to antipsychotic drug treatment : Association study of polymorphisms in six candidate genes. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 22(9):625-31

Vogel and Motulsky's. 1997. *uman genetics--problems and approaches*. 4. Springer

Wishart HA, Roth RM, Saykin AJ, et al. COMT Val158Met genotype and individual differences in executive function in healthy adults. *J Int Neuropsychol Soc* 2011;17:174-80.

World Health Organization. Schizophrenia Fact Sheet. WHO; Geneva, Switzerland.(online) diakses pada 13 Mei 2020.

Wonodi I, Stine OC, Mitchell BD, Buchanan RW, Thaker GK. Association between Val108/158Met polymorphism of the COMT gene and schizophrenia. *Am J Med Genet* 2003; 120B: 47–50.

Woodward ND, Jayathilake K, Meltzer HY. 2007. COMT val108/158met genotype, cognitive function and cognitive improvement with clozapine in schizophrenia. *Schizophr Res* 90: 86-96.

Yamanouchi Y, Iwata N, Suzuki T, Kitajima T, Ikeda M, Ozaki N: Effect of *DRD2*, *5-HT2A*, and *COMT* genes on antipsychotic response to risperidone. *Pharmacogenomics J.* 3, 356–361 (2003).

Yuniasari AF. 2020. Hubungan polimorfisme gen reseptor serotonin 5-HT2A (T102C) dengan respon terapi risperidon pasien skizofrenia. Universitas Hasanuddin : Fak Kedokteran

Zarate CT et al. 2013 No association between catechol-o-methyltransferase Val108/158Met polymorphism and schizophrenia or its clinical symptomatology in a Mexican population. *Mol Biol Rep.* 40:2053–2058

Zimmermann, N., Cardoso, C. D. O., Trentini, C. M., Grassi-Oliveira, R., and Fonseca, R. P. (2015). Brazilian preliminary norms and investigation of age and education effects on the Modified Wisconsin Card Sorting Test, Stroop Color and Word test and Digit Span test in adults. *Dement. Neuropsychol.* 9, 120–127. doi: 10.1590/1980-57642015DN92 000006

LAMPIRAN I



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10
MAKASSAR 90245.



Contact Person: dr. Agussalim Bukhari., MMed, PhD, SpGK TELP. 081241850858,
0411 5780103, Fax : 0411-581431

Lampiran 1

NASKAH PENJELASAN DAN INFORMASI PENELITIAN KEPADA SUBYEK PENELITIAN

Selamat pagi Bapak / Ibu /Saudara(i), saya dr. Tri Anny Rakhmawati, bermaksud untuk melakukan penelitian dengan cara mengambil sampel darah sesuai standar protokol RSJ untuk mengetahui **Hubungan Polimorfisme Gen *Cathecol-O- Methyltransferase (COMT) Val158Met* dengan Respon Terapi dan Fungsi Kognitif Pada Penderita Skizofrenia.**

Kami sangat mengharapkan kehadiran Bapak/Ibu/Saudara(i) untuk dapat bergabung dalam penelitian ini. Bapak/Ibu/Saudara(i) tidak perlu khawatir karena kami akan menjamin kerahasiaan dalam penelitian ini. Jika Bapak/ibu/Saudara(i) bersedia diharapkan dapat memberikan persetujuan secara tertulis, penelitian ini bersifat sukarela tanpa paksaan, sehingga Saudara(i) dapat menolak atau mengundurkan diri tanpa resiko kehilangan hak untuk mendapatkan pelayanan kesehatan di Rumah Sakit ini. **Bila menyetujui untuk berpartisipasi, maka kami akan menanyakan beberapa hal mengenai data pribadi dan riwayat kesehatan saudara dan akan melakukan pengambilan sampel darah sebanyak 3 cc atau sekitar 2 sendok makan yang dilakukan oleh tenaga laboran. Kami juga akan melakukan penilaian respon terapi pemberian antipsikotik dengan mengukur skor PANSS dan melakukan penilaian fungsi kognitif dengan Trail Making Test (TMT).** Kami akan menjamin keamanan dan kerahasiaan semua data penelitian ini.

Jika Bapak/ibu/Saudara(i) bersedia diharapkan dapat memberikan persetujuan secara tertulis, penelitian ini bersifat sukarela tanpa paksaan, sehingga Saudara(i) dapat menolak atau mengundurkan diri tanpa resiko kehilangan hak untuk mendapatkan pelayanan kesehatan di Rumah Sakit ini. **Biaya pemakaian bahan penelitian dan efek samping sepenuhnya ditanggung oleh saya sebagai peneliti.**

Pengambilan darah ini tidak menimbulkan rasa sakit, tetapi mungkin akan terasa sedikit tidak nyaman, tindakan pemeriksaan ini dilakukan secara steril dan dengan penuh kehati-hatian oleh dokter peneliti sendiri. Efek samping yang terjadi pada saat pengambilan darah tidak ada. Prosedur tindakan ini menimbulkan rasa sakit, tetapi mungkin akan terasa sedikit tidak nyaman, tindakan pemeriksaan ini

dilakukan secara steril dan dengan penuh kehati-hatian oleh dokter peneliti sendiri. Pada dasarnya prosedur tindakan ini aman dan nyaman untuk pasien. Sebelumnya pasien dipastikan tidak ada riwayat alergi terhadap bahan yang dipakai dalam penelitian.

Efek samping lain yang terjadi adalah berhubungan ekstrapiramidal sindrom (EPS) yang bisa terjadi akibat konsumsi antipsikotik. Pemberian antipsikotik bertujuan sebagai tatalaksana untuk penderita sizofrenia dan untuk menilai respon terapi. Ada beberapa gejala ekstrapiramidal yang bisa terjadi yaitu **Akathisia** yang ditandai dengan rasa gelisah, tak ingin diam, serta membuat pasien selalu ingin bergerak. Pasien akan menggoyang-goyangkan kakinya, mondar-mandir, mengayunkan kaki, atau menggosok wajah untuk meredakan rasa gelisah tersebut ; **Parkinsonisme** yang dialami yakni otot kaku di bagian tungkai. Pasien juga bisa mengalami tremor, peningkatan produksi air liur, gerakan lambat, atau perubahan postur dan gaya berjalan ; **Sindrom Neuroleptik Maligna** diawali dengan otot kaku dan demam, yang kemudian dilanjutkan dengan mengantuk atau kebingungan. Pasien juga berisiko mengalami kejang dan masalah pada fungsi sistem saraf ; *Tardive dyskinesia* merupakan gejala ekstrapiramidal yang ditandai dengan gerakan wajah yang tidak disadari namun berulang. Beberapa contoh gejala *tardive dyskinesia* tersebut yaitu gerakan memutar lidah, gerakan mengunyah, mengecap bibir, menggembungkan pipi, dan meringis. Pasien juga mungkin juga mengalami perubahan gaya berjalan, gerakan tersentak-sentak, atau mengangkat bahu ; [Distonia](#) adalah gerakan yang ditandai dengan kontraksi otot dan berputar tanpa disengaja. Gejala ekstrapiramidal ini dapat menimbulkan gerakan atau posisi yang menyakitkan. Bila hal ini terjadi maka akan diberikan Trihexyphenidil (THP) dan atau injeksi difenhidramin. Manfaat penelitian ini bagi subyek adalah ini adalah mendapatkan informasi tambahan mengenai Gangguan Skizofrenia dan akan memberikan sumbangsih pada Ilmu Pengetahuan di Bidang Kedokteran. Penelitian ini akan dipublikasikan di Jurnal Internasional.

Jika Bapak/Ibu/Saudara(i) setuju untuk berpartisipasi, maka diharapkan menandatangani surat persetujuan keikutsertaan dalam penelitian ini. Atas kesediaan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Identitas Peneliti

Nama : dr. Tri Anny Rakhmawati
Alamat : Jln Hertasning IV No 11
Hp : 085348849040



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu

JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar.

Telp. (0411)5780103, Fax (0411) 581431.

Contact person **dr. Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, SpGK** (HP. 081241850858), email:
agussalimbukhari @ yahoo.com

**FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN
SETELAH MENDAPAT PENJELASAN**

Setelah membaca informasi penelitian serta mendengar penjelasan dan menyadari pentingnya penelitian :

**Hubungan Polimorfisme Gen *Catechol-O- Methyltransferase (COMT) Val158Met*
dengan Respon Terapi dan Fungsi Kognitif Pada Penderita Skizofrenia**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini / wakil / keluarga :

Nama :
Tanggal Lahir / Umur :
Jenis Kelamin :
No Rekam Medis :

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya telah mendapatkan penjelasan dan kesempatan bertanya hal-hal yang belum saya mengerti tentang penelitian ini. Penjelasan tersebut meliputi manfaat dan keuntungan serta efek samping dari pemberian antipsikotik, serta pemeriksaan penunjang dan penilaian skala-skala sebelum dan sesudah prosedur tindakan yang akan diberikan pada saya selama penelitian ini.

Saya bersedia untuk dilakukan pengambilan sampel darah. Saya mengerti sepenuhnya bahwa jumlah darah yang diambil tidak akan mempengaruhi kondisi kesehatan saya dan hal ini semata – mata dilakukan untuk kepentingan penelitian. Saya mengetahui bahwa saya berhak untuk menolak ikut serta dalam penelitian ini tanpa kehilangan hak saya untuk mendapatkan pelayanan kesehatan yang seharusnya saya peroleh. Saya bersedia diberikan antipsikotik dan memahami efek samping yang mungkin akan terjadi dan memahami tindakan yang dilakukan jika efek samping tersebut muncul. Saya memahami pemberian antipsikotik ini dilakukan untuk penilaian respon terapi. Saya bersedia dilakukan penilaian respon terapi dengan mengukur skor PANSS dan melakukan penilaian fungsi kognitif dengan melakukan tes Trail Making Test (TMT).

Semua biaya pemeriksaan dan biaya pengobatan bila terjadi keluhan apapun sehubungan dengan penelitian ini, ditanggung oleh dokter peneliti.

Setelah mendapat penjelasan tersebut, dengan ini saya menyatakan saya secara sukarela ikut serta dalam penelitian ini dan berhak mengundurkan diri bila ada alasan sehubungan dengan kesehatan saya. Bila masih ada hal yang masih belum saya mengerti atau saya ingin mendapatkan penjelasan lebih lanjut, saya bisa mendapatkannya dari dokter peneliti.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Makassar, 2020

Yang Menyatakan

(.....)

	Nama	Hubungan dengan Klien	Tanda Tangan
Saksi 1
Saksi 2

Penanggung Jawab Penelitian

Nama : dr. Tri Anny Rakhmawati
Alamat : Jln Hertasning IV No 11
Tlp : 085348849040

Penanggung Jawab Medis

Nama : Dr. dr. Saidah Syamsuddin, Sp.KJ
Alamat : Perumahan Dosen Unhas Tamalanrea Blok EC No 9A
Tlp : 08114104876

LAMPIRAN II**NILAI PANSS**

GEJALA POSITIF	SKOR
P1. Waham	
P2. Kekacauan proses pikir	
P3. Halusinasi	
P4. Gaduh gelisah	
P5. Waham kebesaran	
P6. Kecurigaan atau kejaran	
P7. Permusuhan	
JUMLAH	
GEJALA NEGATIF	
N1. Afek tumpul	
N2. Penarikan emosi	
N3. Kemiskinan rapport	
N4. Penarikan diri	
N5. Pemikiran abstrak	
N6. Spontanitas dan arus percakapan	
N7. Pemikiran stereotipik	
JUMLAH	
PSIKOPATOLOGI UMUM	
G1. Kekhawatiran somatik	
G2. Ansietas	
G3. Rasa bersalah	
G4. Ketegangan	
G5. Manerisme dan sikap tubuh	
G6. Depresi	
G7. Retardasi motorik	
G8. Ketidakkooperatipan	
G9. Isi pikiran yang tidak biasa	
G10. Disorientasi	
G11. Perhatian buruk	
G12. Kurangnya daya nilai dan Tilikan	
G13. Gangguan dorongan kehendak	
G14. Pengendalian impuls yang buruk	
G15. Preokupasi	
G16. Penghindaran sosial secara aktif	
JUMLAH	
TOTAL	

Nilai 1: ***tidak ada gejala***.

Nilai 2 : ***gejala minimal***, gejalanya masih diragukan keberadaannya, atau masih cenderung tampak normal.

Nilai 3 : ***gejala ringan***, keberadaan gejala yang jelas, tetapi tidak terlalu berpengaruh pada fungsi keseharian.

Nilai 4 : ***gejala sedang***, adanya gejala yang menimbulkan masalah serius sehingga kadang-kadang cukup mengganggu aktivitas keseharian.

Nilai 5 : ***gejala agak berat***, manifestasi gejala bermakna yang mempengaruhi fungsi seseorang, tetapi tidak keseluruhan hidup, dan masih dapat diatasi.

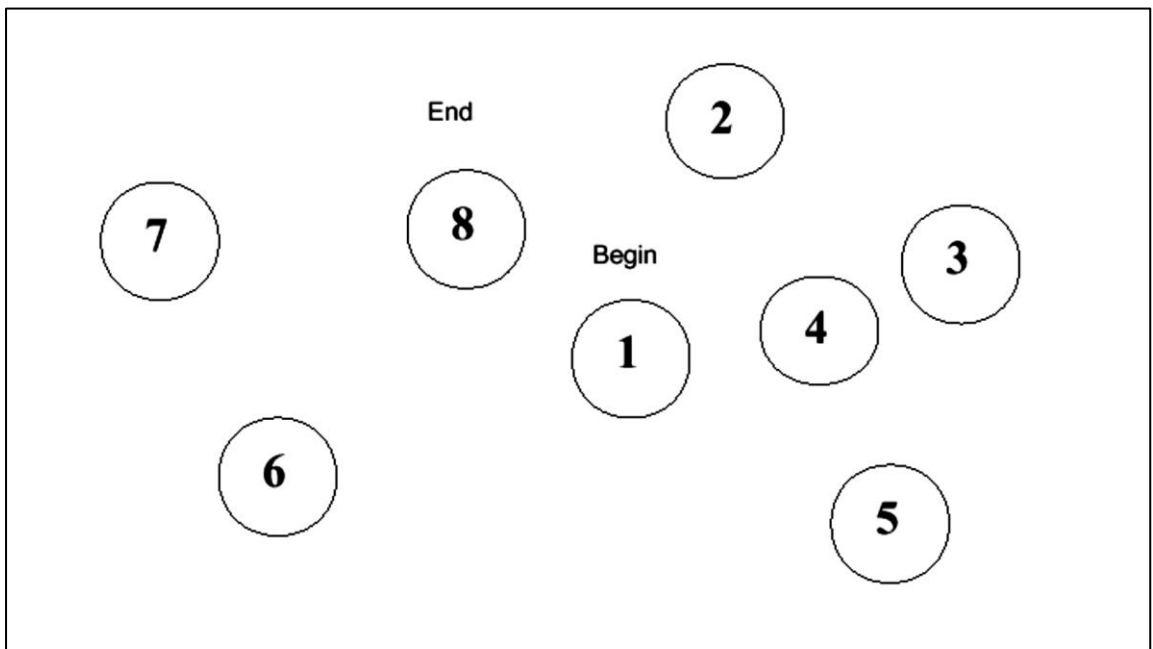
Nilai 6 : ***gejala berat***, psikopatologi yang berat dan frekuensinya sering, sangat mengganggu kehidupan seseorang dan selalu membutuhkan pengawasan langsung.

Nilai 7 : ***gejala sangat berat***, merujuk pada psikopatologi dengan level serius, sangat mempengaruhi hampir seluruh fungsi kehidupan sehingga membutuhkan pengawasan ketat.

LAMPIRAN III

TRAIL MAKING TEST BAGIAN A

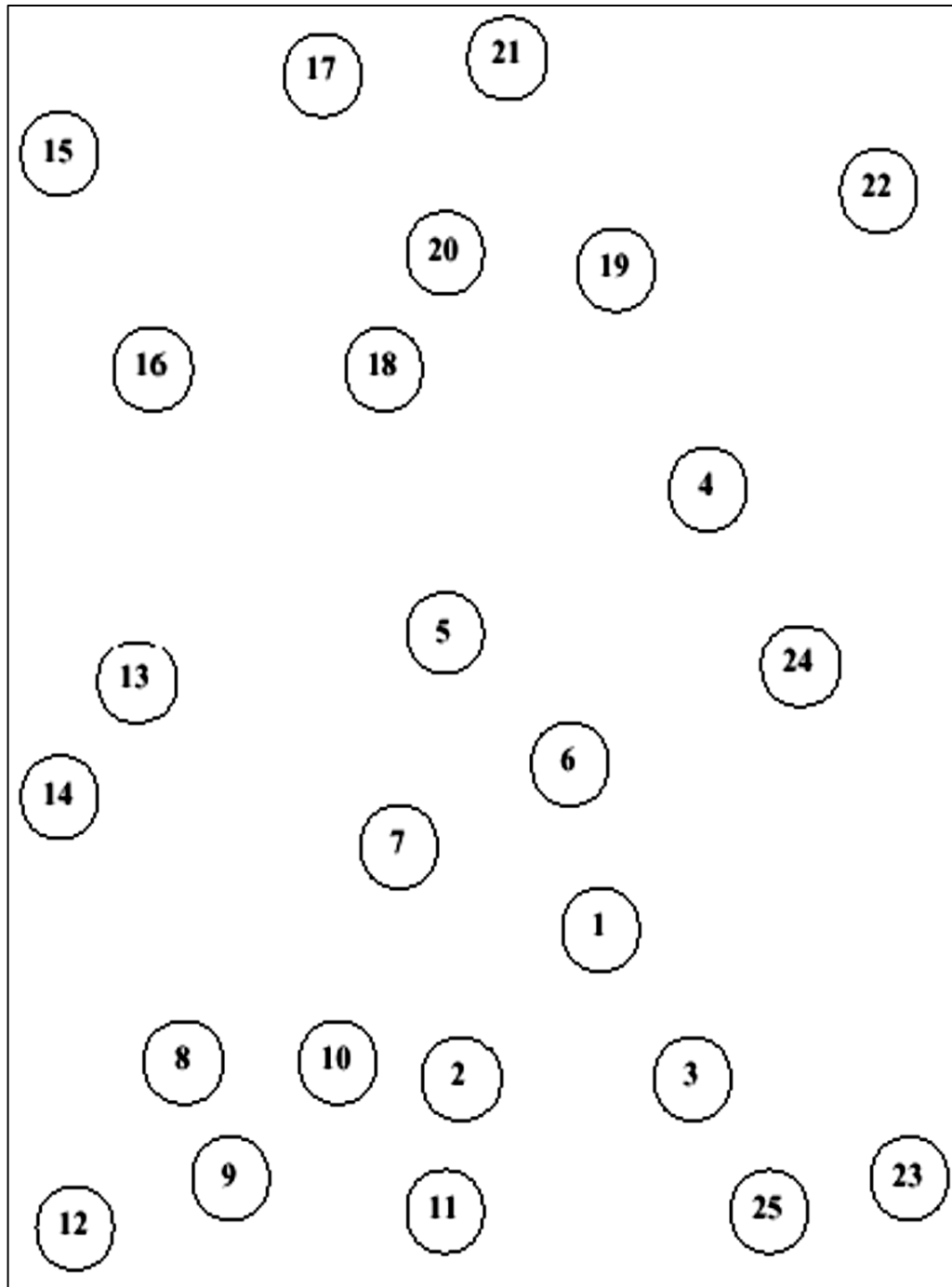
Contoh



TRAIL MAKING TEST BAGIAN A

Nama :

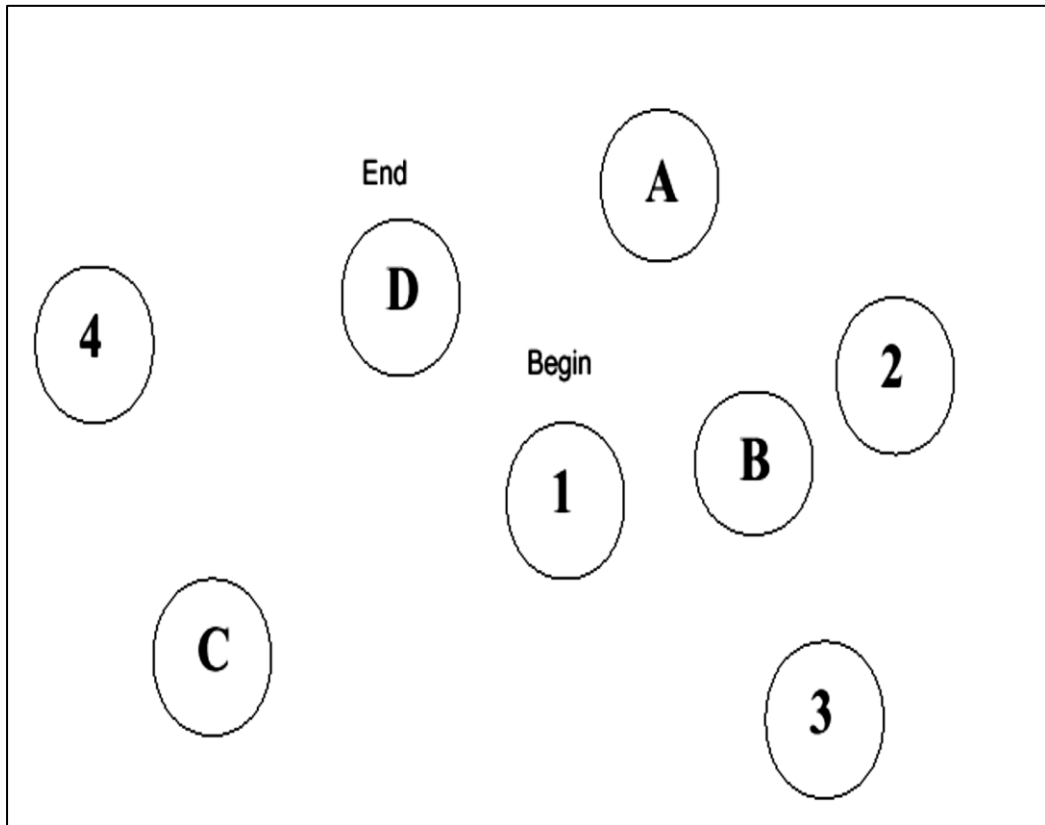
Tanggal :



Waktu :

TRAIL MAKING TEST BAGIAN B

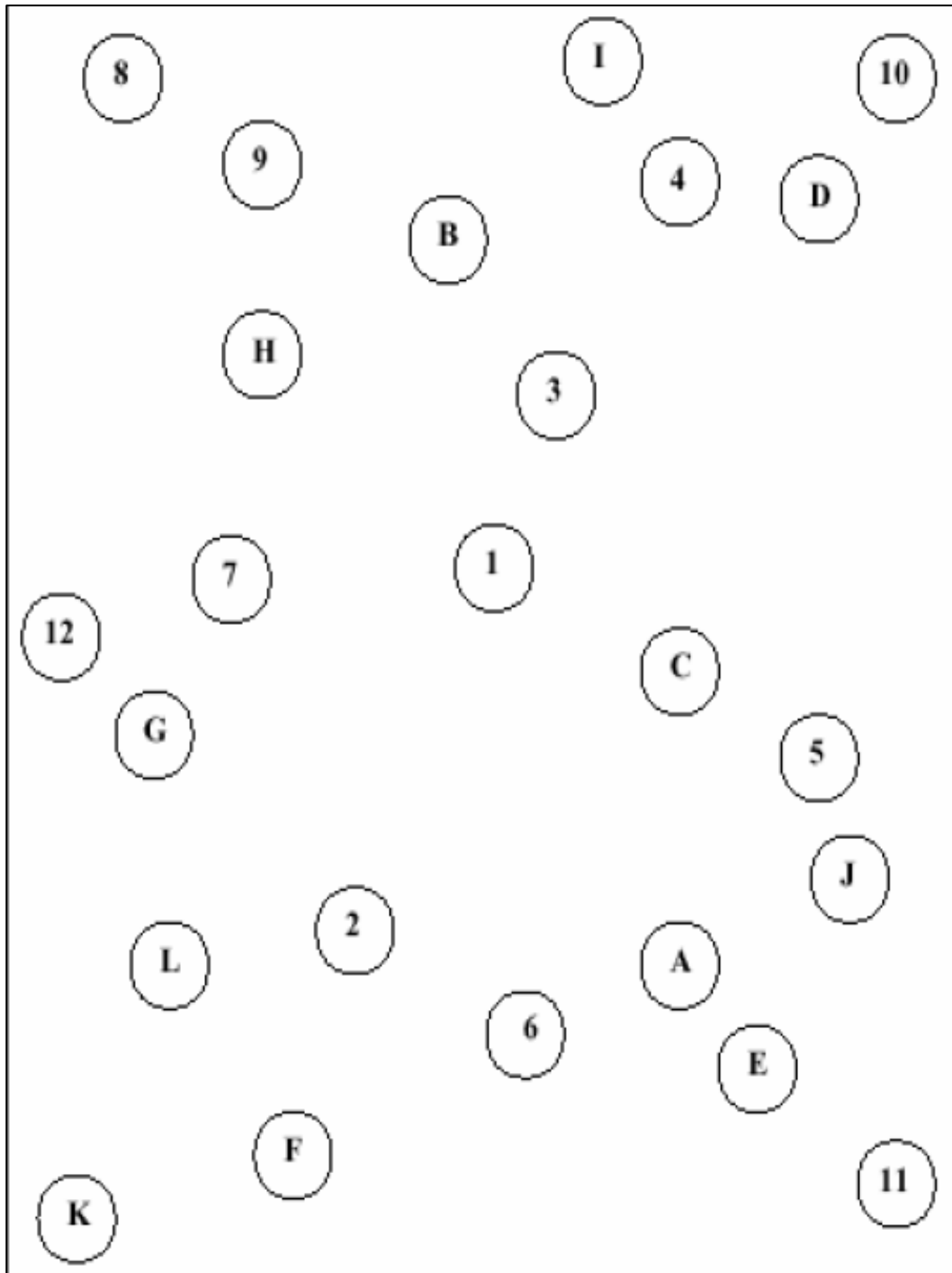
CONTOH



TRAIL MAKING TEST BAGIAN B

Nama :

Tanggal :



Waktu

LAMPIRAN IV



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
DEPARTEMEN ILMU KEDOKTERAN JIWA

Rumah Sakit Pendidikan Lantai 5, Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 11, Makassar
Jl. Lanto Dg. Pasewang No. 34 Makassar 90131, Telp. (0411) 832231, Fax. (0411) 832231

SURAT PERSETUJUAN ATASAN

10790/UN.4.6.8/PK 03.06/2020

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama Lengkap : Dr. dr. Saidah Syamsuddin, SpKJ
NIP : 19700114 200112 2 001
Jabatan : Ketua Program Studi Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Sebagai atasan dari :

Nama : dr. Tri Anny Rakhmawati
NIM : C106216203
Pekerjaan : Mahasiswa PPDS Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Menyatakan menyetujui yang bersangkutan melakukan penelitian dengan judul

"Hubungan Polimorfisme Gen *Catechol-O-Methyltransferase* (COMT) Val158Met dengan Respon Terapi dan Fungsi Kognitif Pada Penderita Skizofrenia"

Makassar, 14 Juli 2020

Ketua Program Studi



Dr. dr. Saidah Syamsuddin, Sp.KJ
NIP. 19700114 200112 2 001

LAMPIRAN V



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.



Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 623/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2020

Tanggal: 6 Oktober 2020



Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH20070304	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	dr. Tri Anny Rakhmawati	Sponsor	
Judul Peneliti	Hubungan Polimorfisme Gen Cathecol-O- Methyltransferase (COMT) Val158Met dengan Respon Terapi dan Fungsi Kognitif Pada Penderita Skizofrenia		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	5 Oktober 2020
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	5 Oktober 2020
Tempat Penelitian	Rumah Sakit Universitas Hasanuddin dan RS Jejaring di Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input checked="" type="checkbox"/> Fullboard Tanggal 12 Agustus 2020	Masa Berlaku 6 Oktober 2020 sampai 6 Oktober 2021	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

LAMPIRAN VI

 RUMAH SAKIT UNHAS	SURAT IZIN PENELITIAN	
	Nomor: 9581/UN4.24.1.2/PT.01.04/2020	Tanggal 22 Oktober 2020
FORMULIR 2 BIDANG PENELITIAN DAN INOVASI	Kepada Yth Kepala Ruang Laboratorium Penelitian	
<p>Dengan hormat,</p> <p>Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/ mahasiswa berikut ini:</p> <p>Nama : dr. TRI ANNY RAKHMAWATI</p> <p>NIM / NIP : C106216203</p> <p>Institusi : PPDS Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa, Faculty of Medicine, Universitas Hasanuddin Makassar</p> <p>Kode penelitian : 201022_1</p> <p>Akan melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati:</p> <p>Terhitung : 22 Oktober 2020 s/d 22 Januari 2021</p> <p>Jumlah Subjek/Sample : 200</p> <p>Jenis Data : Data Primer: Pemeriksaan Darah Manusia, PCR</p> <p>Untuk penelitian dengan judul:</p> <p>"Hubungan Polimorfisme Gen Cathecol-O- Methyltransferase (COMT) Val158Met dengan Respon Terapi dan Fungsi Kognitif Pada Penderita Skizofrenia"</p> <p>Harap dilakukan pembimbingan dan pendampingan seperlunya.</p> <p>Kepala Bidang Penelitian dan Inovasi</p> <p> dr. Mun Firdaus Kasim, M.Sc NIP 198412012018073001</p> <p><i>Catatan: Lembaran ini diarsipkan oleh Bidang Penelitian dan Inovasi</i></p>		