

# Pemahaman Profil Genotipe Transporter Serotonin dan Status Mood pada Perawat Penting Terkait Produktivitas Kerja

<sup>1</sup> Susy Purnawati

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Faal Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana  
Denpasar, Bali, Indonesia  
s\_purnawati@yahoo.com

<sup>2</sup> IDA Inten Dwi Primayanti, <sup>3</sup> Claudia Felicia Limanda, <sup>4</sup> Cokorda Bagus Jaya Lesmana, <sup>5</sup> I Nyoman Adiputra

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Udayana  
Denpasar, Bali, Indonesia  
dwiprimayanti@unud.ac.id

<sup>3</sup> Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana  
Denpasar, Bali, Indonesia  
claudiafelicialimanda@gmail.com

<sup>4</sup> Universitas Udayana dan Institut Kesehatan Jiwa Suryani  
Denpasar, Bali, Indonesia  
cokordabagus@unud.ac.id

<sup>5</sup> Departemen Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Udayana  
Denpasar, Bali, Indonesia  
Nadip2023@yahoo.com

**Abstrak** — Beban kerja perawat secara kuantitatif dan kualitatif yang besar merupakan sumber stresor yang dapat menimbulkan risiko terhadap kesehatan dan produktivitasnya. Varian genotipe transporter serotonin (5-HTTLPR) berperan dalam mempengaruhi kapasitas individu dalam merespons stres. Kadar serotonin sebagai produk mekanisme sistem serotonergik (termasuk keterlibatan transporter serotonin dalam fungsinya re-uptake serotonin, proses pengangkutan neurotransmitter serotonin dari celah sinaptik kembali ke neuron presinaptik) mempengaruhi status mood dan produktivitas kerja. **Penelitian ini bertujuan** untuk mengetahui bagaimana varian genotip transporter serotonin perawat dan status mood mempengaruhi risiko penyakit mental terkait stresor pekerjaan. Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksplorasi pendahuluan untuk meningkatkan kesadaran dan **pemahaman** perawat mengenai risiko penyakit mental akibat kerja. **Hasil** : Varian transporter serotonin tipe s/s dicirikan oleh individu yang menyebabkan lebih sedikit transkripsi untuk gen SLC6A4, dan ditemukan bahwa varian tersebut turut menyebabkan ciri-ciri kepribadian yang berhubungan dengan kecemasan. Selain itu, mereka cenderung memiliki kadar serotonin yang rendah yang tercermin dari status mood yang rendah dengan risiko terganggunya produktivitas kerja, terutama dengan pengaturan kerja shift malam yang tidak ergonomis. Selain peran genetik, risiko terjadinya masalah kesehatan mental pada perawat di tempat kerja juga dipengaruhi oleh kondisi kerja, terutama tuntutan yang tinggi, imbalan yang rendah, dan pekerjaan modal sosial yang rendah di tempat kerja dimana stresor pekerjaan psikososial meningkat di antara jenis ini. Genotipe ini juga dilaporkan memiliki tingkat reaktivitas kortisol yang dapat meningkat atau melemah ketika dihadapkan pada tekanan lingkungan. **Kesimpulan** : informasi ketersediaan data variasi genotipe transporter serotonin sangat penting terkait penempatan pekerja dan risiko kesehatan mental kerja. Perawat dengan tipe s/s memiliki risiko lebih tinggi mengalami kecemasan atau depresi terkait pekerjaan dibandingkan dua tipe lainnya.

**Kata kunci** — genotipe, petugas kesehatan, transporter serotonin

## I. PENDAHULUAN

Sistem serotonergik adalah sistem korelasi saraf yang ikut bertanggung jawab dalam mempengaruhi suasana hati, motivasi, dan kognisi kreatif sebagai bagian dari sistem neuromodulator (sistem dopaminergik (DA), noradrenergik (NE), dan serotonergik (5-HT)).<sup>[1]</sup> Disfungsi sistem ini menyebabkan gangguan dalam pemrosesan informasi dan emosi, depresi, atau apatis.<sup>[2]</sup> Kemampuan pengikatan transporter pada sistem ini juga terkait erat dengan pengendalian kebiasaan dan terarah pada tujuan. Pada manusia sehat, penipisan serotonin sentral akan menyebabkan penekanan kontrol yang diarahkan pada tujuan dan aktivasi respons kebiasaan terhadap imbalan.<sup>[3]</sup> Menurut sebuah penelitian yang menggambarkan motivasi pasien penyakit Parkinson (PD) dengan kadar serotonin yang berkurang, pasien kurang termotivasi dan bersedia menyelesaikan tugas pengambilan keputusan berdasarkan penghargaan dan mengambil lebih sedikit risiko ketika menghadapi kemungkinan kerugian.<sup>[2]</sup> Gangguan mood seperti apatis dan depresi juga dianggap sebagai subsindrom gejala neuropsikiatri dengan disregulasi modulasi sistem serotonergik.<sup>[2,5]</sup> Kadar serotonin sebagai produk mekanisme sistem serotonergik (termasuk keterlibatan transporter serotonin dalam fungsinya re-uptak serotonin, proses pengangkutan neurotransmitter serotonin dari celah sinaptik kembali ke neuron presinaptik) mempengaruhi status suasana hati dan produktivitas kerja.

Budaya kerja, beban keuangan, dan persepsi negatif terhadap penyakit mental, khususnya di negara-negara Asia, menjadi pilar yang mempengaruhi kecemasan sosial di tempat kerja. Di negara-negara Asia, khususnya Jepang, sifat-sifat seperti mematuhi norma-norma sosial, tidak menunjukkan emosi di depan umum, menghindari perselisihan, dan menunjukkan kepekaan terhadap orang lain merupakan aturan-aturan yang tidak terucap dan diharapkan untuk dipatuhi, sehingga ketika seseorang melanggar aturan-aturan tersebut, mereka tidak akan disukai. . Beban keuangan dapat menjadi faktor lain yang meningkatkan kecemasan terhadap beban kerja akibat menurunnya harga diri akibat menjadi pengangguran karena di Jepang dan beberapa negara lain pengangguran sama dengan rendahnya harga diri. Persepsi negatif masyarakat Asia terhadap penyakit mental, khususnya bunuh diri, juga dapat meningkatkan adanya masalah kesehatan mental. Selain itu, orang-orang dengan gangguan jiwa di negara-negara ini mendapat stigma karena mereka dianggap sebagai faktor risiko ekonomi, masalah keselamatan publik, dan indikasi cacat kepribadian dalam beban kerja. Selain alasan-alasan ini, banyak orang percaya bahwa perawatan kesehatan mental tidak mungkin dilakukan dan menjaga jarak sosial dari mereka yang terdiagnosis adalah hal yang diperlukan. Karena persepsi negatif terhadap penyakit ini, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengungkapkan bahwa rendahnya jumlah pasien yang mencari layanan kesehatan mental adalah penyebab utama ketidakefektifan pengobatan di Jepang. Namun belakangan ini, tingginya angka bunuh diri di negara-negara Asia, khususnya Jepang, memunculkan berbagai upaya pencegahan. Misalnya, di berbagai tempat seperti sekolah, rumah sakit, dan organisasi pemerintah, kampanye kesadaran kesehatan mental dikembangkan dan peraturan ditetapkan untuk meningkatkan kesehatan mental pekerja dan sistem layanan kesehatan secara keseluruhan. Untuk memperbaiki kondisi ini diperlukan prosedur pengenalan stres, misalnya penggunaan kuesioner stres karyawan. Berdasarkan hasil kuesioner ini dapat diperoleh konsultasi dokter dan tindakan manajemen stres.<sup>[6]</sup>

Menurut Kementerian Kesehatan RI, kasus kecemasan meningkat 6,8%, depresi meningkat 8,5%, dan 1.163 orang melakukan percobaan bunuh diri. Kasus-kasus ini dapat menjadi beban baik secara ekonomi maupun medis.<sup>[7]</sup> Stigma juga merupakan faktor serius yang perlu dipertimbangkan di Indonesia. Penderita gangguan kesehatan jiwa dianggap tidak mampu untuk diobati dan dianggap kurang bersyukur dan beribadah kepada Tuhan sehingga menyebabkan mereka tidak mau mengakui keadaannya. Selain itu, masalah kesehatan mental dianggap sepele dibandingkan masalah fisik yang bisa diamati secara langsung, sehingga membuat pengobatan menjadi tidak efisien dan kondisinya semakin parah.<sup>[8]</sup>

Pada tahun 2022, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengeluarkan panduan terkait kesehatan mental pekerja, yang menyatakan bahwa pemerintah dan pengusaha mempunyai tanggung jawab untuk menegakkan hak tersebut dengan menyediakan pekerjaan yang sekaligus mencegah pekerja mengalami stres berlebihan dan risiko kesehatan mental; melindungi dan meningkatkan kesehatan mental dan kesejahteraan pekerja; dan mendukung masyarakat untuk berpartisipasi secara penuh dan efektif dalam dunia kerja, bebas dari stigma, diskriminasi, atau pelecehan. WHO menyebutkan masalah mental yang umum terjadi di tempat kerja antara lain stres, kecemasan, depresi, masalah kognitif, sosial,<sup>[9]</sup> gangguan stres pasca trauma (PTSD), dan gangguan tidur.<sup>[10]</sup> Alasan lain seperti kelebihan beban dan kegagalan kerja, konflik di tempat kerja, dan reaktivitas kerja yang berkepanjangan dapat melemahkan efektivitas kerja dan meningkatkan masalah kesehatan mental di tempat kerja.<sup>[11]</sup> Burnout pada karyawan juga dapat menyebabkan tekanan kerja dengan gejala seperti makan berlebihan, kondisi kesehatan yang memburuk, insomnia, dan masalah tidur.<sup>[12]</sup> Yang lebih penting lagi, situasi negatif di tempat kerja dapat menimbulkan konsekuensi serius lainnya seperti penyalahgunaan obat-obatan terlarang, perilaku yang merugikan diri sendiri, dan bunuh diri.<sup>[13]</sup>

Masalah kesehatan mental di tempat kerja dianggap sebagai masalah kesehatan masyarakat yang utama, <sup>[14]</sup> terutama dalam tuntutan yang tinggi, imbalan yang rendah, dan modal sosial pekerjaan yang rendah di mana stres kerja psikososial menjadi lebih menonjol dan menimbulkan risiko lebih besar untuk timbulnya masalah kesehatan mental. <sup>[15]</sup> Selain itu, beban kerja internal yang tinggi berhubungan erat dengan masalah tidur dan kelelahan fisik dan psikologis. <sup>[16]</sup> Depresi, gangguan tidur, dan kecemasan juga sering terjadi pada karyawan yang melakukan pekerjaan yang menuntut emosi, misalnya pada karyawan yang berhubungan dengan pelanggan. <sup>[17]</sup> Menurut sebuah penelitian yang merekrut pekerja laki-laki dan perempuan, gangguan yang paling sering ditemui adalah gangguan kecemasan umum (GAD) dan gangguan depresi sedang. <sup>[14]</sup> Salah satu masalah di tempat kerja yang paling penting untuk dipertimbangkan adalah bunuh diri dan perilaku bunuh diri non-fatal (NFSB). Tindakan tersebut tidak hanya merugikan pekerja, tetapi juga dapat menekan manfaat ekonomi dan menambah beban kerja. Pada tahun 2014, total kerugian ekonomi akibat bunuh diri dan NFSB diperkirakan mencapai \$6,73 miliar. Meskipun strategi tempat kerja yang diterapkan saat ini mungkin bermanfaat untuk mengurangi jumlah ini, pendekatan lebih lanjut masih perlu dilakukan. <sup>[18]</sup>

Variasi wilayah polimorfik terkait gen transporter serotonin (5-HTTLPR), promotor gen SLC6A4 <sup>[19]</sup>, menunjukkan berbagai tingkat reaktivitas kortisol yang dapat ditingkatkan atau dilemahkan <sup>[20]</sup> ketika dihadapkan pada tekanan lingkungan. <sup>[21]</sup> Interaksi antara 5-HTTLPR dan kejadian stres awal kehidupan (ELS) yang merugikan meningkatkan kerentanan terhadap perkembangan gangguan kesehatan mental seperti depresi berat, agresivitas, dan kecemasan. <sup>[22]</sup> 5-HTTLPR dapat dijelaskan menjadi tiga variasi genotipe yaitu homozigot alel panjang (LL), heterozigot (LS), homozigot alel pendek (SS) yang menunjukkan kerentanan berbeda dalam penilaian stres 23 dimana orang dengan alel pendek lebih rentan terkena stres. diimplikasikan oleh stres. <sup>[22,24]</sup> Penurunan aktivitas transkripsi alel S (“alel risiko”) telah dilaporkan mungkin terkait dengan peningkatan respons amigdala yang mengarah pada ciri-ciri kepribadian terkait kecemasan dan upaya bunuh diri.

**Penelitian ini bertujuan** untuk mengetahui bagaimana varian genotip serotonin transporter perawat dan status mood mempengaruhi risiko penyakit mental terkait stresor pekerjaan.

## II. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksplorasi pendahuluan untuk meningkatkan kesadaran dan pemahaman perawat mengenai risiko penyakit mental akibat kerja. Tinjauan literatur sistematis ini menggunakan kata kunci seperti “Gen transporter serotonin”, “5-HTTLPR”, dan “Fisiologi perilaku” dilakukan menggunakan PubMed, situs web resmi, dan sumber lain untuk menggali informasi pekerjaan terkait varian gen transporter serotonin sebagai pertimbangan dalam merumuskan kebijakan manajemen ketenagakerjaan di tempat kerja. Referensi dibatasi dari 2014-2023. Sebanyak 242 artikel dikaji secara sistematis, dianalisis lebih lanjut validitas, reliabilitas, dan kesesuaiannya sebelum 33 artikel dipilih dan disusun dalam penelitian ini.

## III. Hasil dan Pembahasan

### A. Korelasi Antara Genotipe 5-HTTLPR dan Penempatan Kerja

Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa peserta penelitian dengan setidaknya satu alel pendek, jika dibandingkan dengan dua alel panjang, menunjukkan kontak yang relatif lebih negatif dan persepsi bahaya dari lingkungannya. Karena kepekaannya terhadap stres, orang dengan alel SS harus diberi tugas dengan deskripsi pekerjaan yang lebih jelas, tenggat waktu yang lebih jelas, dan kesempatan untuk menyampaikan ide-ide kreatifnya. <sup>[21]</sup> Dalam sebuah penelitian dengan ibu sebagai populasinya, alel pendek pada ibu dikaitkan dengan lebih banyak emosi negatif, stres dalam pengasuhan anak, masalah tidur dan perilaku. <sup>[25]</sup>

Dalam penelitian tentang hubungan antara alel 5-HTTLPR dan ciri-ciri kepribadian, pembawa alel S (S/S atau S/L) dilaporkan memiliki skor neurotisme yang lebih tinggi (dianggap sebagai faktor kerentanan kecemasan dan depresi) dibandingkan homozigot L (L/L). Para peneliti berteori bahwa pengukuran pencitraan resonansi magnetik fungsional aktivitas amigdala sebagai respons terhadap rangsangan rasa takut akan memungkinkan kesimpulan yang lebih obyektif mengenai pengaruh genotipe 5-HTT pada perilaku terkait rasa takut dan kecemasan. Hasilnya menunjukkan bahwa pembawa S memiliki respons amigdala yang jauh lebih besar dibandingkan peserta dengan alel L/L, menunjukkan bahwa alel S dikaitkan dengan tingkat rangsangan amigdala yang lebih besar. Varian transporter serotonin tipe s/s dicirikan oleh individu yang memimpin transkripsi gen SLC6A4 yang lebih sedikit, dan ditemukan bahwa hal ini turut menyebabkan ciri-ciri kepribadian yang berhubungan dengan kecemasan. Selain itu, mereka cenderung memiliki kadar serotonin yang

rendah yang tercermin dari status mood yang rendah dengan risiko terganggunya produktivitas kerja, terutama dengan pengaturan kerja shift malam yang tidak ergonomis. Selain peran genetik, risiko terjadinya masalah kesehatan mental pada perawat di tempat kerja juga dipengaruhi oleh kondisi kerja, terutama tuntutan yang tinggi, imbalan yang rendah, dan pekerjaan modal sosial yang rendah di tempat kerja dimana stresor pekerjaan psikososial meningkat di antara jenis ini. Genotipe ini juga dilaporkan memiliki tingkat reaktivitas kortisol yang dapat meningkat atau melemah ketika dihadapkan pada tekanan lingkungan. Serotonin adalah monoamina yang bertindak sebagai neuromediator pada sistem saraf pusat dan perifer. Baru-baru ini, serotonin juga terbukti mempengaruhi fungsi sel T dan B. Transporter serotonin berperan penting dalam regulasi sistem serotonergik dan diekspresikan secara luas pada sel-sel sistem kekebalan. Polimorfisme panjang fungsional pada promotor gen transporter serotonin (5-HTTLPR) telah terlibat dalam latar belakang genetik depresi. Psiko-patofisiologi korelasi genotipe dan faktor kerja terkait stres juga dijelaskan berdasarkan model diatesis-stres dan kerentanan diferensial. Dari perspektif stres diatesis, efek negatif kumulatif dari alel pendek (genotipe ss dan sl) dan lingkungan yang merugikan terhadap pembangunan telah ditekankan. Dari perspektif kerentanan diferensial, pembawa alel s diperkirakan lebih terbuka terhadap lingkungan yang merugikan maupun positif, baik dalam kondisi yang lebih baik maupun yang lebih buruk.

Dalam meta-analisis dari 14 penelitian dan tiga kumpulan data yang tidak dipublikasikan, ditemukan hubungan yang signifikan antara alel S dan peningkatan aktivasi amigdala ( $P=0,001$ ) dan diperkirakan menyumbang sebanyak 10% dari varian fenotipik.<sup>19</sup> Jadi, peningkatan perilaku terkait rasa takut dan kecemasan yang terkait dengan alel S mungkin disebabkan oleh respons amigdala yang berlebihan terhadap rangsangan lingkungan yang tidak menyenangkan, sehingga mempengaruhi pembawa gangguan kejiwaan terkait stres. Bertentangan dengan hasil sebelumnya, peserta dengan alel LL menunjukkan lebih banyak kerentanan dalam mengembangkan sifat psikopat dan berkurangnya respons akibat sirkuit saraf emosional di otak. Dalam kondisi kerja, pekerja dengan alel LL diyakini mampu menghadapi beban kerja yang penuh tekanan dan tugas pengambilan keputusan. Namun mereka harus didorong untuk mendengarkan tim dan anggota timnya agar tidak menekan kebebasan berekspresi bawahannya.<sup>126</sup> Sebuah penelitian menjelaskan bahwa ketahanan yang lebih rendah dan keterbatasan yang dirasakan dalam partisipasi masyarakat pada veteran lebih sering terjadi pada peserta dengan alel LL dibandingkan dengan LS dan SS.<sup>127</sup> Selain itu, pada penelitian dengan subjek pasien kanker, Gejala Pasca Trauma dan Gangguan Stres Pasca Trauma (PTSD) lebih banyak terjadi pada pasien dengan alel LL sebab mereka lebih rentan mengalami stres dan masalah yang berhubungan dengan stres.<sup>128</sup>

Penelitian sampingan lainnya, studi di bidang klinis, genotipe SS dan alel S jauh lebih umum pada kelompok dengan cheilitis sudutis dibandingkan pada kelompok kontrol, masing-masing sebesar 48% dan 71%. Temuan lain menentang kontribusi besar polimorfisme 5-HTTLPR terhadap kerentanan psoriasis dan terjadinya gejala depresi di antara pasien psoriasis.

Menghadapi hasil yang bertentangan ini, dapat ditarik kesimpulan bahwa epigenetik juga merupakan faktor yang perlu dipertimbangkan. Misalnya, keamanan kehidupan dini dapat mempengaruhi reaktivitas sosial. Keamanan yang tinggi dapat menjadi penyangga terhadap kerentanan genetik pada manusia alel SS. Sebaliknya pada orang dengan tingkat keamanan yang rendah, karena tidak adanya penyangga tersebut, orang dengan alel pendek akan lebih reaktif terhadap stres.<sup>129</sup> Kehadiran lingkungan sosial awal yang mendukung dan tingkat perlindungan ibu di usia dini yang lebih tinggi akan menghasilkan kompetensi sosial yang lebih besar dalam kehidupan.<sup>130</sup> Dapat disimpulkan bahwa, keberadaan alel SS menunjukkan hipotesis kemungkinan sensitivitas terhadap kesulitan lingkungan pada awal kehidupan. Namun, dengan pengobatan dini dan cepat, gejala stres dan depresi tidak akan muncul.<sup>131</sup>

## *B. Keuntungan Penempatan Kerja yang Benar*

Perusahaan sebelumnya didorong untuk membentuk budaya perusahaan yang positif yang menempatkan pekerja berdasarkan kebutuhan pekerjaan, kualifikasi pekerja, persetujuan terhadap informasi terkait pekerjaan yang diberikan, serta loyalitas dan kerjasama karyawan. Menurut sebuah penelitian, ketika karyawan ditempatkan dengan tepat, mereka dapat menjadi aset bagi organisasinya. Penempatan karyawan yang tepat dapat menciptakan lebih banyak kebahagiaan bagi karyawan, sehingga mengurangi tingkat ketidakhadiran, pergantian tenaga kerja, dan tingkat kecelakaan. Selain itu, peningkatan semangat kerja, efisiensi kerja, dan hubungan baik antara pengusaha dan pekerja dapat tercapai.<sup>132</sup> Faktor individu seperti ciri-ciri kepribadian dan juga terkait dengan data genotipe harus dipertimbangkan dalam penempatan kerja dengan tujuan untuk meningkatkan kesejahteraan dan produktivitas pekerja.

Menurut penelitian Joseph (2019), Ciri-ciri Kepribadian seperti perilaku yang tepat untuk mengembangkan metode kerja yang memaksimalkan produktivitas, efisiensi dan efektivitas, mengembangkan efikasi diri karyawan yang mengarah pada penyelesaian pekerjaan dan kepuasan pelanggan yang lebih baik, tingkat motivasi dan kepuasan kerja yang lebih tinggi. , kemampuan mengeksplorasi sudut pandang baru antara lain akan menghasilkan pencapaian keuntungan yang tinggi, peningkatan pangsa pasar, peningkatan laba atas investasi, pertumbuhan perusahaan, dan lain-lain. <sup>[33]</sup>

Di Jepang, kuesioner yang mengakses kesehatan mental saat ini dikembangkan untuk mengurangi masalah kesehatan mental pada pekerja. <sup>[6]</sup> Dengan menambahkan pertanyaan tentang perilaku karyawan berdasarkan genotipe 5-HTTLPR, gambaran yang lebih jelas dapat diperoleh untuk memaksimalkan kinerja dan kesehatan mental karyawan. Kesimpulannya, ciri-ciri kepribadian, kondisi kerja, dan karakteristik organisasi telah diidentifikasi sebagai indikator yang jelas mengenai kinerja kerja karyawan. Faktor-faktor tersebut perlu diperhatikan dalam penempatan pegawai guna mengoptimalkan kondisi kerja yang sehat dan produktivitas pegawai di tempat kerjanya. <sup>[33,34,35]</sup>

#### IV. Kesimpulan

Informasi ketersediaan data variasi genotipe transporter serotonin sangat penting terkait penempatan pekerja dan risiko kesehatan mental kerja. Perawat dengan tipe s/s memiliki risiko lebih tinggi mengalami kecemasan atau depresi terkait pekerjaan dibandingkan dua tipe lainnya. Dalam mempertimbangkan produktivitas pegawai dan kondisi kerja yang sehat, kepribadian pegawai, tuntutan pekerjaan, dan karakteristik organisasi merupakan faktor-faktor yang perlu diperhatikan. Terlepas dari pertanyaan-pertanyaan yang telah dikembangkan sebelumnya, ke depan perusahaan diharapkan dapat menganalisis lebih lanjut penempatan karyawan berdasarkan genotipe untuk mendukung data konvensional lainnya di tempat kerja.

**Implikasi penelitian** : memberikan informasi pentingnya tersedianya data genotipe varian transporter serotonin bagi perawat yang bekerja di rumah sakit sebagai data awal untuk pertimbangan penempatan pekerja, analisis beban kerja/pekerjaan, dan perencanaan penyusunan program manajemen stres kerja untuk mengurangi stres kerja. angka kematian penyakit mental akibat kerja di masa depan.

#### Ucapan Terima kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Prodia Jakarta yang telah membantu tim penelitian kami untuk mengukur varian genotipe perawat transporter serotonin di Rumah Sakit Swasta di Ubud Bali, Indonesia. Dan kami juga mengucapkan terima kasih kepada LPPM Universitas Udayana yang telah memberikan dana untuk mendukung penelitian eksperimental kami saat ini.

#### Daftar Pustaka

- [1] Khalil R, Godde B, Karim AA. The Link Between Creativity, Cognition, and Creative Drives and Underlying Neural Mechanisms. *Front Neural Circuits* [Internet]. 2019 Jan 28 [cited 2023 Mar 8];13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30967763/>
- [2] Nobis L, Maio MR, Saleh Y, Manohar S, Kienast A, McGann E, et al. Role of serotonin in modulation of decision-making in Parkinson's disease. *J Psychopharmacol* [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 8]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36628992/>
- [3] Voon V, Joutsa J, Majuri J, Baek K, Nord CL, Arponen E, et al. The neurochemical substrates of habitual and goal-directed control. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Mar 8];10(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32127520/>
- [4] Nowrangi MA, Lyketsos CG, Rosenberg PB. Principles and management of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's dementia. *Alzheimers Res Ther* [Internet]. 2015 Jan 29 [cited 2023 Mar 8];7(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27391771/>
- [5] Kohl Z, Ben Abdallah N, Vogelgsang J, Tischer L, Deusser J, Amato D, et al. Severely impaired hippocampal neurogenesis associates with an early serotonergic deficit in a BAC  $\alpha$ -synuclein transgenic rat model of Parkinson's disease. *Neurobiol Dis* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2023 Mar 8];85:206–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26523794/>
- [6] Pilla D, Kuriansky J. Mental Health in Japan: Intersecting Risks in the Workplace. *Journal of Student Research* [Internet]. 2018 Dec 31 [cited 2023 Mar 8];7(2):38–41. Available from: <https://www.jsr.org/index.php/path/article/view/509>



- [7] Kerja Cerdas: Upaya Menjaga Kesehatan Mental Pekerja untuk Keberlangsungan Usaha di Masa Pandemi [Internet]. [cited 2023 Mar 8]. Available from: [https://www.ilo.org/jakarta/info/public/pr/WCMS\\_819627/lang-en/index.htm](https://www.ilo.org/jakarta/info/public/pr/WCMS_819627/lang-en/index.htm)
- [8] Kesehatan Mental di Lingkungan Kerja [Internet]. [cited 2023 Mar 8]. Available from: <https://www.djkn.kemenu.go.id/artikel/baca/13552/Kesehatan-Mental-di-Lingkungan-Kerja.html>
- [9] Pollock A, Campbell P, Cheyne J, Cowie J, Davis B, McCallum J, et al. Interventions to support the resilience and mental health of frontline health and social care professionals during and after a disease outbreak, epidemic or pandemic: a mixed methods systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 Nov 5 [cited 2023 Mar 8];11(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33150970/>
- [10] Giorgi G, Lecca LI, Alessio F, Finstad GL, Bondanini G, Lulli LG, et al. COVID-19-Related Mental Health Effects in the Workplace: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Mar 8];17(21):1–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33120930/>
- [11] Herr RM, Barrech A, Riedel N, Gündel H, Angerer P, Li J. Long-Term Effectiveness of Stress Management at Work: Effects of the Changes in Perceived Stress Reactivity on Mental Health and Sleep Problems Seven Years Later. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018 Feb 3 [cited 2023 Mar 8];15(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29401657/>
- [12] Medisauskaitė A, Kamau C. Does occupational distress raise the risk of alcohol use, binge-eating, ill health and sleep problems among medical doctors? A UK cross-sectional study. *BMJ Open* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2023 Mar 8];9(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31092661/>
- [13] Mental health and mental disorders in the workplace] - PubMed [Internet]. [cited 2023 Mar 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35058423/>
- [14] Chamoux A, Lambert C, Vilmant A, Lanhers C, Agius R, Boutaleb M, et al. Occupational exposure factors for mental and behavioral disorders at work: The FOREC thesaurus. *PLoS One* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2023 Mar 8];13(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29927960/>
- [15] Nikunlaakso R, Reuna K, Selander K, Oksanen T, Laitinen J. Synergistic Interaction between Job Stressors and Psychological Distress during the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022, Vol 19, Page 13991 [Internet]. 2022 Oct 27 [cited 2023 Mar 8];19(21):13991. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/21/13991/htm>
- [16] Cropley M, Rydstedt LW, Andersen D. Recovery from work: testing the effects of chronic internal and external workload on health and well-being. *J Epidemiol Community Health* (1978) [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Mar 8];74(11):919–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32641406/>
- [17] Kang D, Yang JW, Choi WJ, Ham S, Kang SK, Lee W. Anxiety, Depression and Sleep Disturbance among Customer-Facing Workers. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2023 Mar 8];34(48). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31833267/>
- [18] Kinchin I, Doran CM. The Economic Cost of Suicide and Non-Fatal Suicide Behavior in the Australian Workforce and the Potential Impact of a Workplace Suicide Prevention Strategy. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2023 Mar 8];14(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28346379/>
- [19] Davidson T, Braudt DB, Keers R, Assary E, Harris KM, Boardman JD. Genome-wide stress sensitivity moderates the stress-depression relationship in a nationally representative sample of adults. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Mar 8];11(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34645846/>
- [20] Hankin BL, Badanes LS, Smolen A, Young JF. Cortisol reactivity to stress among youth: stability over time and genetic variants for stress sensitivity. *J Abnorm Psychol* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2023 Mar 8];124(1):54–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25688432/>
- [21] Cheon BK, Livingston RW, Hong YY, Chiao JY. Gene × environment interaction on intergroup bias: the role of 5-HTTLPR and perceived outgroup threat. *Soc Cogn Affect Neurosci* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2023 Mar 8];9(9):1268–75. Available from: <https://academic.oup.com/scan/article/9/9/1268/1676703>
- [22] Houwing DJ, Buwalda B, Van Der Zee EA, De Boer SF, Olivier JDA. The serotonin transporter and early life stress: Translational perspectives. *Front Cell Neurosci*. 2017 Apr 26;11:117.
- [23] Alexander N, Wankerl M, Hennig J, Miller R, Zänkert S, Steudte-Schmiedgen S, et al. DNA methylation profiles within the serotonin transporter gene moderate the association of 5-HTTLPR and cortisol stress reactivity. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2023 Mar 8];4(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25226552/>
- [24] Van Der Doelen RHA, Deschamps W, D’Annibale C, Peeters D, Wevers RA, Zelena D, et al. Early life adversity and serotonin transporter gene variation interact at the level of the adrenal gland to affect the adult hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Translational Psychiatry* 2014 4:7 [Internet]. 2014 Jul 8 [cited 2023 Mar 8];4(7):e409–e409. Available from: <https://www.nature.com/articles/tp201457>

- [25] Davis M, Thomassin K, Bilms J, Suveg C, Shaffer A, Beach SRH. Preschoolers' genetic, physiological, and behavioral sensitivity factors moderate links between parenting stress and child internalizing, externalizing, and sleep problems. *Dev Psychobiol* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2023 Mar 8];59(4):473–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28295263/>
- [26] Glenn AL. The other allele: exploring the long allele of the serotonin transporter gene as a potential risk factor for psychopathy: a review of the parallels in findings. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2011 Jan [cited 2023 Mar 8];35(3):612–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20674598/>
- [27] Graham DP, Helmer DA, Harding MJ, Kosten TR, Petersen NJ, Nielsen DA. Serotonin transporter genotype and mild traumatic brain injury independently influence resilience and perception of limitations in veterans. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2013 [cited 2023 Mar 8];47(6):835–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23478049/>
- [28] Zerbinati L, Murri MB, Caruso R, Nanni MG, Lam W, De Padova S, et al. Post-traumatic Stress Symptoms and Serotonin Transporter (5-HTTLPR) Polymorphism in Breast Cancer Patients. *Front Psychiatry* [Internet]. 2021 Apr 21 [cited 2023 Mar 8];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33967853/>
- [29] Starr LR, Hammen C, Brennan PA, Najman JM. Relational security moderates the effect of serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) on stress generation and depression among adolescents. *J Abnorm Child Psychol* [Internet]. 2013 Apr [cited 2023 Mar 8];41(3):379–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23080078/>
- [30] Madrid JE, Mandalaywala TM, Coyne SP, Ahloy-Dallaire J, Garner JP, Barr CS, et al. Adaptive developmental plasticity in rhesus macaques: the serotonin transporter gene interacts with maternal care to affect juvenile social behaviour. *Proc Biol Sci* [Internet]. 2018 Jun 27 [cited 2023 Mar 8];285(1881). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29925616/>
- [31] Belsky J. Commentary: beyond stressful life events and depression? --reflections on Bogdan et al. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014 [cited 2023 Mar 8];55(5):458–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24708477/>
- [32] Placement: Meaning, Definition, Importance, Principles, Benefits, Problems [Internet]. [cited 2023 Mar 8]. Available from: <https://www.economicdiscussion.net/human-resource-management/placement/placement/32361>
- [33] Joseph TS. The big five personality traits as factors influencing job performance behavior in business organizations: A study of breweries and foods/other beverages manufacturing organizations in Nigeria . *British Journal of Psychology Research* Vol.7, No.1, pp. 9-36, January 2019.
- [34] Kundi YM, Aboramadan M, Elhamalawi EMI, Shahid S. Employee psychological well-being and job performance: exploring mediating and moderating mechanisms. *International Journal of Organizational Analysis*. 2020;29(3):736–54
- [35] Kenna, Roder-Hanna N, Leggio L, Zywiak WH, Clifford J, Edwards S, et al. Association of the 5-HTT gene-linked promoter region (5-HTTLPR) polymorphism with psychiatric disorders: review of psychopathology and pharmacotherapy. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 2012;5 19–35