

ASPEK NEUROLOGIS

ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD)

Agung Budi Setyawan

Bagian Psikiatri

Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya kusuma Surabaya

Abstrak

Sampai saat ini belum ada teori yang menyebutkan penyebab pasti dari ADHD, namun beberapa teori menyebutkan adanya berbagai faktor yang ikut berperan, diantaranya adalah : genetik, *minimal brain damage*, neurobiologi, neurokimiawi, psikososial, makanan, dan lain sebagainya. Dalam dekade terakhir cukup banyak penelitian yang membuktikan bahwa faktor neurologi memiliki peran dan pengaruh yang cukup signifikan terhadap perkembangan ADHD. Itulah sebabnya pemahaman aspek neurologis terhadap ADHD diperlukan agar dapat dilakukan penanganan sedini dan seholistik mungkin sehingga bisa mengurangi berbagai dampak negatif yang dapat terjadi baik pada anak ADHD, orang tua, sekolah, maupun masyarakat.

Kata kunci: ADHD, faktor neurologis, penanganan dini.

ASPECT NEUROLOGICAL

ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD)

Agung Budi Setyawan

Psychiatry Department

Lecturer Faculty of Medicine, University of Wijaya Kusuma Surabaya

Abstract

Until now there is no theory that says the exact cause of ADHD, but some theories say there are various contributing factors, including: genetic, minimal brain damage, neurobiologi, neurokimiawi, psychosocial, food, et cetera. In the last decade considerable amount of research that proves that neurological factors have a role and a significant influence on the development of ADHD. That's why understanding the neurological aspect of ADHD is needed to be done as early handling and scholistic possible so that it can reduce the negative impacts that can occur both in children with ADHD, parents, schools, and communities.

Key words: ADHD, neurological factors, early treatment.

PENDAHULUAN

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) atau gangguan aktivitas dan perhatian (gangguan hiperkinetik) adalah suatu gangguan psikiatrik yang cukup banyak ditemukan dengan gejala utama inatensi, hiperaktivitas, dan impulsivitas yang tidak konsisten dengan tingkat perkembangan anak, remaja, atau orang dewasa. Biasanya pada waktu anak ADHD mencapai remaja atau dewasa, gejala hiperaktivitas dan impulsivitas cenderung menurun meskipun gejala inatensinya kadang-kadang masih tetap ada.^(3,21)

Anak-anak dengan ADHD bisa dikenali di klinik, di sekolah, maupun di rumah mereka. Kurangnya perhatian mereka nampak pada saat mereka sering melamun, bingung, dan kesulitan dalam mengerjakan satu tugas selama

periode waktu tertentu yang diperpanjang. Seiring dengan perhatian mereka yang mudah beralih dari satu stimulus ke stimulus lainnya, mereka seringkali meninggalkan orang tua atau guru dengan kesan bahwa mereka tidak mendengarkan. Hiperaktivitas mereka, seringkali muncul dalam bentuk kegelisahan, bicara berlebihan, ditoleransi dengan buruk di sekolah, serta membuat frustrasi orang tua yang seringkali kehilangan mereka di tengah banyak orang dan tidak dapat membuat mereka tidur sesuai dengan jam tidurnya. Sedangkan impulsivitas mereka membuat mereka mudah mendapat kecelakaan, menciptakan masalah dengan teman sebaya, dan mengganggu suasana kelas yaitu ketika mereka menjawab tanpa berfikir, mengganggu orang lain, atau beralih dari pekerjaan sekolah menuju aktivitas lain yang kurang pantas.⁽¹³⁾

Pada kehidupan selanjutnya apabila tidak ditangani dengan baik maka ketiga gejala tersebut dapat menyebabkan menurunnya harga diri, menurunnya prestasi akademik, dan timbulnya gangguan dalam hubungan interpersonal pada saat remaja maupun dewasa. Sedangkan dampak anak ADHD pada keluarga dapat menyebabkan keluarga merasa bersalah, depresi, mengalami stres yang berat, isolasi sosial, dan bahkan bisa mengalami masalah perkawinan maupun pekerjaan.^(20,21)

Danchaerts dan Taylor (1995) menyatakan bahwa pada setengah abad terakhir tampak prevalensi anak ADHD cenderung semakin meningkat. Hal ini dimungkinkan karena pengaruh aspek pendidikan, meningkatnya harapan masyarakat, adanya peningkatan alokasi dana sarana dan prasarana kesehatan, serta akibat meluasnya perubahan kriteria diagnosa pada DSM IV. Juga para ahli klinik akhir-akhir ini mulai melengkapi penekanannya pada faktor neurobiologis sebagai penyebab timbulnya gejala ADHD, disamping faktor sosial dan psikologis.⁽²²⁾

Sampai saat ini memang belum ada teori yang menyebutkan penyebab pasti dari ADHD, namun beberapa teori menyebutkan adanya berbagai faktor yang ikut berperan, diantaranya adalah : genetik, *minimal brain damage*, neurobiologi, neurokimiawi, psikososial, makanan, dan lain sebagainya. Usaha-usaha untuk mencari penyebab yang pasti dari gangguan ini memang belum menghasilkan kesepakatan yang jelas, namun demikian tidaklah diragukan lagi bahwa faktor neurobiologi memiliki peran dan pengaruh yang cukup besar terhadap timbulnya ADHD tersebut. Hal ini bisa dimengerti mengingat atensi atau perhatian yang merupakan aktifitas mental dalam memilah berbagai macam rangsangan sensorik yang masuk untuk diberi respon, dalam prosesnya melibatkan berbagai sistem yang ada dalam otak. Bila ada gangguan di bagian otak yang terkait dengan fungsi atensi, maka hal tersebut akan menimbulkan gangguan dalam pemusatan perhatiannya. Itulah sebabnya pemahaman aspek neurologis terhadap ADHD diperlukan agar dapat dilakukan penanganan sedini dan seholistik mungkin sehingga bisa mengurangi berbagai dampak negatif yang lebih buruk pada anak ADHD, orang tua, sekolah, maupun masyarakat^(11,21,28).

EPIDEMIOLOGI

Anak-anak ADHD didapatkan pada semua golongan sosio ekonomi dan lebih sering didapatkan pada anak laki-laki daripada anak perempuan (dengan perbandingan 3-6 kali lebih banyak). Onset timbulnya gejala ADHD sebelum usia 7 tahun.^(3,21,22)

Prevalensi anak ADHD berkisar antara 3-10% pada anak-anak usia sekolah, dan 35-50% kasus ADHD dapat berlanjut ke masa remaja atau dewasa. Dari 34 juta kasus ADHD di USA, Eropa dan Jepang, diperkirakan 31% menjadi kasus ADHD dewasa (usia > 19 tahun) dan 69% kasus ADHD pada usia 3-19 tahun. Penelitian longitudinal telah membuktikan bahwa sebanyak 2/3 dari anak-anak ADHD memiliki gejala ADHD yang mengganggu ketika mereka menjadi dewasa. Penelitian pada orang-orang dewasa yang ditemukan secara klinis dengan serangan ADHD masa kanak-kanak yang didefinisikan secara retrospektif menunjukkan bahwa mereka memiliki sebuah pola ketidakmampuan psikososial, komorbiditas kejiwaan, disfungsi neuropsikologis, penyakit familial, dan gagal sekolah yang menyerupai ciri-ciri anak-anak ADHD.^(3,13,27)

Anak-anak ADHD lebih banyak didapatkan pada masyarakat urban daripada masyarakat rural (Shatmari, 1989). Kira-kira 75% dari anak ADHD juga disertai gangguan psikiatrik lainnya misalnya gangguan sikap menentang, gangguan tingkah laku, gangguan belajar, gangguan penggunaan zat, gangguan cemas, gangguan tik, dan lain sebagainya^(3,22,27).

Di Amerika Serikat insidens ADHD diperkirakan berkisar antara 2–20% pada anak-anak usia sekolah dan 3-7% pada usia pra pubertas. Di Inggris Raya insidens ADHD lebih rendah, yaitu kurang dari 1%. Prevalensi pada laki-laki lebih tinggi daripada wanita dengan rasio terentang antara 2 : 1 sampai 9 : 1. Saudara derajat pertama misalnya saudara dari penderita ADHD berisiko tinggi untuk terjadinya gangguan lain seperti : gangguan tingkah laku, gangguan cemas, gangguan depresi, gangguan belajar, dan kesulitan bersosialisasi di sekolah. Orang tua penderita ADHD juga terbukti menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan insidens hiperkinetik, sosiopatik, penggunaan alkohol, dan gangguan konversi yang mendukung teori genetik sebagai salah satu penyebab ADHD. Gejala ADHD sering nampak pada usia 3

tahun, tetapi diagnosis seringkali baru bisa ditegakkan pada masa sekolah, seperti pada prasekolah atau Taman Kanak-Kanak, yaitu ketika guru dan teman mengeluh akan kurangnya perhatian dan impulsivitasnya.⁽²¹⁾

Prevalensi pada wanita memang lebih rendah, tetapi gejalanya cenderung menetap dengan bertambahnya usia. Beberapa peneliti mendapatkan bahwa gejala ADHD menetap pada sebagian remaja dan dewasa, berkisar antara 31%-71%, meskipun dilaporkan hanya berkisar 8% gejalanya yang memenuhi kriteria ADHD pada usia dewasa. Literatur lain menyatakan 15%-20% ADHD menetap sampai dewasa dan 65% di antaranya mengalami masalah di bidang akademis dan pekerjaannya⁽¹⁸⁾.

DEFINISI

Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) adalah gangguan perilaku yang ditandai *inattentiveness* atau gangguan pemusatan perhatian dan gangguan konsentrasi, impulsivitas yaitu berbuat dan berbicara tanpa memikirkan akibatnya, disertai hiperaktif (*overactivity*) yang tidak sesuai dengan umur perkembangannya (Davinson, 1994; Sadock, 2003). Pola perilaku ini menimbulkan gangguan dalam fungsi sosial dan akademisnya, serta mengakibatkan penderitaan yang nyata bagi yang bersangkutan maupun lingkungannya. Menurut DSM IV (The American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual IV), berdasarkan tiga gejala utamanya tersebut, definisi ADHD dibagi dalam 3 (tiga) kelompok tipe yaitu⁽¹⁾:

tipe "*Inattentiveness*"

tipe "*hyperactivity-impulsivity*"

tipe "*combined*" (campuran).

Diagnosis ADHD tipe inatensi (menurut DSM IV) ditegakkan bila minimal ada 6 (enam) gejala inatensi untuk waktu minimal selama 6 bulan dan didapat kurang dari 6 gejala hiperaktivitas serta dimulai sebelum usia 7 (tujuh) tahun. Gejala-gejala ini tetap ada pada saat di sekolah dan di rumah bersifat maladaptif dan tak sesuai dengan tahap perkembangan anak.⁽¹⁾

Diagnosis ADHD tipe hiperaktivitas dan impulsivitas (menurut DSM IV) juga ditegakkan bila minimal ada 6 (enam) gejala hiperaktivitas dan impulsivitas, bersifat maladaptif dan tak sesuai dengan tahap perkembangan anak serta didapat kurang dari 6

(enam) gejala inatensi. Gejala-gejala ini ada minimal selama 6 bulan dan dimulai sebelum usia 7 tahun serta gejala-gejala ini tetap ada pada saat di sekolah dan di rumah.⁽¹⁾

Diagnosis ADHD tipe campuran (*combined type*) (menurut DSM IV) ditegakkan bila didapatkan 6 (enam) atau lebih gejala inatensi dan 6 (enam) atau lebih gejala hiperaktivitas-impulsivitas yang tetap ada selama paling sedikit selama 6 (enam) bulan, dimulai sebelum usia 7 tahun serta gejala-gejala ini tetap ada saat di sekolah dan di rumah.⁽¹⁾

ETIOLOGI

Sampai saat ini etiologi sesungguhnya dari ADHD memang belum jelas diketahui. Faktor neurobiologi diduga menyokong cukup kuat akan timbulnya gangguan ini. Pemaparan zat toksik prenatal, prematuritas, dan mekanisme kelahiran yang mengganggu sistem saraf diperkirakan berhubungan dengan gangguan ini. Namun demikian Barkley (1998) menyatakan bahwa faktor psikososial dapat menyebabkan dan memperburuk gejala ADHD.^(3,21)

Beberapa faktor yang diduga berhubungan atau sebagai penyebab ADHD antara lain :

Faktor Genetik

ADHD lebih sering didapatkan pada keluarga yang menderita ADHD. Keluarga keturunan pertama dari anak ADHD didapatkan lima kali lebih banyak menderita ADHD daripada keluarga anak normal. Angka kejadian orangtua kandung dari anak ADHD lebih banyak menderita ADHD daripada orangtua angkat.^(21,24)

Saudara kandung dari anak ADHD didapatkan 2-3 kali lebih banyak menderita ADHD daripada saudara anak normal. Angka kejadian saudara kembar satu telur (*monozygot*) anak ADHD (79%) lebih tinggi daripada saudara kembar dua telur (*dizygot*) (32%). Kembar identik atau monozygot memiliki kemiripan gen 100%. Sebaliknya, kembar fraternal atau dizygotik tidak lebih mirip secara genetik dengan saudara kandung, dan karenanya hanya berbagi 50% dari gen mereka. Jika sebuah penyakit dipengaruhi oleh faktor genetik, maka resiko penyakit kembar akan menjadi paling besar ketika saudara kembar adalah monozygot. Resiko kembar dizygotik seharusnya melebihi resiko terhadap

kontrol tetapi seharusnya tidak lebih besar daripada resiko pada saudara kandung.^(21,22)

Studi-studi pada keluarga secara konsisten mendukung pernyataan bahwa ADHD diwariskan dalam keluarga. Studi-studi ini menemukan bahwa orang tua dengan anak-anak ADHD memiliki peningkatan dua hingga delapan kali lipat untuk resiko ADHD. Sehingga, mereka menegaskan adanya faktor genetik pada ADHD dan sekaligus menyediakan bukti-bukti untuk validitas diagnosis pada orang dewasa⁽¹³⁾.

Barr et al, 2000 dan Smalley et al, 1998 menyatakan bahwa gejala ADHD berhubungan juga dengan Dopamine Transporter Gene (DATI) dan Dopamine D4 receptor Gene (DR D4 gene). Diperkirakan ada 29% anak, remaja, dan orang dewasa didapatkan DR D4 gene dengan 7 repeat allele.^(13,22,24)

Faraone et al, 2001 menunjukkan bahwa pada 5 dari 8 *case control studies* yang diteliti didapatkan hubungan yang bermakna antara ADHD dan DR D4, 7 repeat allele. Transmisi saraf tak berjalan dengan baik (*blunted*), mengganggu fungsi kognitif dan emosi anak ADHD bila dopamine terikat dengan DR D4 7 repeat allele. DR D4 gene melakukan aktivasi dopamin di celah paska sinaptik.^(13,22)

Spencer et al, 2000 menyatakan bahwa adanya varian *Dopamine Transporter Gene* (DATI) menyebabkan timbulnya gejala ADHD. *Dopamine transporter gene* (DATI) menyebabkan inaktivasi dopamin di celah prasinaptik (Gill, 1997). Pemberian obat stimulan (terutama methylphenidate) akan mengikat DATI gene sehingga meningkatkan aktivasi dopamin di celah sinaps dan dapat menurunkan gejala hiperaktivitas.^(13,27)

Untuk kelainan-kelainan baik dalam jumlah maupun struktur kromosom biasanya mengarah kepada gangguan dengan manifestasi klinis yang lebih buruk (misalnya perlambatan mental dan cacat fisik). Sekalipun belum banyak studi-studi sistematis dari kelainan kromosomal pada ADHD, namun ada beberapa laporan yang menyatakan bahwa kelainan kromosom tersebut juga berasosiasi dengan timbulnya hiperaktivitas dan/ atau defisit perhatian, yang diantaranya meliputi sindrom *fragile X*, duplikasi kromosom Y pada anak laki-laki, dan hilangnya sebuah kromosom X pada perempuan⁽¹³⁾.

Faktor neurobiologis

Anak-anak dengan ADHD tidak terbukti mengalami kerusakan berat di otak. Banyak anak dengan kelainan neurologis yang disebabkan oleh trauma kapitis berat justru tidak menunjukkan adanya gejala-gejala gangguan pemusatan perhatian dan hiperaktivitas. Faktor-faktor yang justru menyokong timbulnya gejala ADHD adalah faktor prenatal (infeksi, keracunan logam berat/ bahan toksik lain), prematuritas, trauma kelahiran, maupun komplikasi kehamilan karena ibu banyak merokok dan mengkonsumsi alkohol saat hamil yang berpengaruh terhadap perkembangan sistem saraf.⁽²¹⁾

Hasil penelitian 10-15 tahun akhir-akhir ini mendukung adanya pengaruh gangguan perkembangan neurologis yang mempengaruhi timbulnya gejala ADHD. Penelitian dengan CT Scan dan MRI telah membuktikan bahwa ada beberapa tempat di otak yang berfungsi abnormal pada individu dengan ADHD yakni meliputi regio cortex prefrontalis, cortex frontalis, cerebellum, corpus callosum dan dua daerah ganglia basalis yakni globus pallidus dan nucleus caudatus. Demikian juga dari hasil pemeriksaan PET Scan (*Positron Emission Tomography*) pada anak-anak ADHD didapatkan penurunan metabolisme glukose di korteks prefrontal dan frontal terutama sebelah kanan.⁽⁸⁾

Penelitian dari National Institute of Mental Health di USA telah menunjukkan bahwa area globus pallidus dan nucleus caudatus secara bermakna lebih kecil pada anak ADHD daripada anak normal. Nucleus caudatus dan globus pallidus berfungsi melakukan koordinasi lalu lintas transmisi rangsang saraf pada berbagai area di korteks. Ternyata didapatkan juga volume area korteks prefrontal lebih kecil pada anak ADHD daripada anak normal. Beberapa anak menunjukkan kelambatan perkembangan otak (*maturational delay*) pada anak ADHD yang biasanya tampak gejalanya pada usia 5 tahun. Perkembangan otak yang normal, biasanya menunjukkan pertumbuhan secara cepat terjadi pada usia 3-10 bulan, 2-4 tahun, 6-8 tahun, 10-12 tahun dan 14-16 tahun.⁽²¹⁾

Cerebellum mempunyai fungsi eksekutif yakni mengatasi masalah, perhatian, "*reasoning*", perencanaan, dan pengaturan tugas individu. Hasil pemeriksaan dengan menggunakan MRI didapatkan bahwa ada penurunan aktivitas metabolik di daerah-

daerah di atas pada individu dengan ADHD. Para peneliti menyatakan bahwa ada permasalahan dalam pengaturan transmisi saraf (*regulatory circuits*) antara korteks prefrontal, ganglia basal, dan cerebellum yang diduga merupakan penyebab terjadinya gejala ADHD. Komunikasi dalam otak dalam area di atas menggunakan neurotransmitter dopamin dan noradrenalin. Pada anak ADHD terjadi hipofungsi dopamin dan noradrenalin. ^(21,23)

Neurotransmitter *catecholamine* yakni dopamine dan norepinephrine berperan besar dalam hal atensi, konsentrasi yang dihubungkan dengan fungsi kognitif misalnya motivasi, perhatian dan keberhasilan belajar seseorang. Dalam hal norepinephrine, ditekankan peran "*prefrontal noradrenergic pathways*" dalam mempertahankan dan memusatkan perhatian seperti memberikan enersi pada kelelahan, motivasi dan perhatian. Sedangkan sistem dopaminergik, peran proyeksi mesokortikal dopamin mempengaruhi juga fungsi kognitif seperti kelancaran bicara, proses belajar yang berurutan (*serial learning*), waspada pada tugas eksekutif, mempertahankan dan memusatkan perhatian, mengutamakan perilaku yang berhubungan dengan aspek sosial. ⁽²²⁾

Inervasi noradrenalin di otak berasal dari *locus ceruleus (dorsolateral pontine tegmentum)* dan berakhir pada korteks. Peran noradrenalin di korteks melakukan diskriminasi stimulasi lingkungan secara relevan dan terutama pada stimulasi baru daripada stimuli yang spesifik. Noradrenalin diperkirakan mempunyai efek pada fungsi kognitif individu melalui "*postsynaptic alpha 2A adrenergic receptor*" pada neuron kortikal. Noradrenalin berperan penting pada fungsi kognitif yakni pada tuntutan proses yang tinggi (*temporal discrimination* dan *timed choice reaction*). Penekanan pada fungsi noradrenalin menyebabkan kesukaran melakukan tugas-tugas yang berbeda-beda (*timed choice reaction*) dimana tugas-tugas tampak terganggu bila dibutuhkan ketekunan khusus untuk menyelesaikan tugas tersebut. Fungsi hemisphere kanan terutama untuk mempertahankan atensi pada stimulasi baru dan fungsi hemisphere kiri terutama untuk memusatkan perhatian pada stimulasi selektif. ⁽¹⁸⁾

Sistem dopaminergik terdiri dari dua cabang utama: ^(3,18)

Cabang mesokortiko limbik yang berasal dari area tegmentalis ventral dan diproyeksi ke korteks prefrontal, *nucleus accumbens*, dan *tuberculus olfactorius*. Hipofungsi pada sistem ini berhubungan dengan memendeknya "*delay gradient*" yang berhubungan dengan terjadinya impulsivitas, hiperaktivitas dan gangguan mempertahankan perhatian. Anak ADHD cenderung lebih memilih *rewards* yang kecil tetapi yang dapat diperolehnya dengan segera daripada *rewards* yang lebih besar tetapi ditunda waktu perolehannya (*delay gradient* memendek). Anak normal lebih cenderung memaksimalkan perolehan *rewards* walaupun harus menunda waktunya.

Cabang nigrostriatal yang berasal dari substansia nigra dan diproyeksikan terutama ke neostriatum (kompleks *nucleus caudatus*, *putamen*). Hipofungsi pada sistem ini menyebabkan timbulnya beberapa gejala sistem extrapyramidal (EPS) yang berhubungan dengan ADHD yakni adanya gangguan motorik halus dan kasar (*clumsiness*), memanjangnya "*reaction time*", "*response timing*" yang buruk, gangguan pengendalian gerak cepat pada mata, tulisan tangan yang jelek dan sebagainya.

Gejala impulsivitas dan hiperaktivitas pada anak ADHD terutama disebabkan oleh hipofungsi dopamin, sedangkan gejala inattensi terutama disebabkan oleh hipofungsi noradrenalin. Anak ADHD bila diberikan pekerjaan yang lebih sukar dan perlu ketekunan serta ketelitian maka akan mudah bosan, mudah marah serta mudah teralih perhatiannya. ⁽²³⁾

Faktor Lingkungan⁽¹³⁾

Aspek lingkungan baik lingkungan biologis maupun psikososial telah banyak diteliti sebagai salah satu faktor resiko untuk ADHD. Ide bahwa makanan tertentu dapat menyebabkan ADHD mendapat cukup banyak perhatian. Beberapa peneliti mengklaim dapat menyembuhkan ADHD dengan menghilangkan bahan-bahan aditif makanan dari diet. Teori populer lainnya menyebutkan bahwa intake gula yang berlebihan akan menuju pada simptomatologi ADHD. Meskipun beberapa studi mendukung ide ini, namun ada beberapa penelitian sistematis

terkontrol yang tidak mendukungnya (Wolraich et al., 1995).

Berbeda dengan sebagian studi negatif tentang faktor-faktor makanan, beberapa toksin telah terbukti berpengaruh dalam etiologi ADHD. Beberapa kelompok studi telah menunjukkan bahwa kontaminasi timah terbukti terkait dengan kebingungan, hiperaktivitas, kegelisahan, dan pemfungsian intelektual yang lebih rendah (Needleman, 1982), meskipun banyak juga anak-anak dengan ADHD yang tidak menunjukkan adanya kontaminasi timah dan banyak anak dengan eksposur timah yang tinggi tidak menunjukkan adanya gejala-gejala ADHD.

Literatur yang meneliti asosiasi dari ADHD dengan kehamilan dan komplikasi kelahiran (*Pregnancy and Delivery Complications/PDCs*) menunjukkan hasil-hasil yang berlawanan tetapi cenderung untuk mendukung ide bahwa hal tersebut dapat mempengaruhi anak-anak menuju ADHD (Sprich-Buckminster et al., 1993). PDCs spesifik yang terlibat dalam ADHD meliputi toxemia atau eklampsia, buruknya kesehatan ibu, usia maternal, post maturitas fetal, durasi persalinan, fetal distress, berat badan lahir yang rendah, dan perdarahan antepartum. PDCs yang terkait dengan ADHD lebih sering terjadi pada kasus-kasus hypoxia dan eksposur kronis pada fetus seperti toxemia, dibanding dengan kejadian traumatik akut, seperti pada komplikasi kelahiran.

Suatu eksposur kronis yang telah dipelajari secara luas adalah ibu yang merokok selama kehamilan. Dengan mengeksposur fetus pada nikotin, ibu yang merokok dapat merusak otak pada waktu-waktu kritis proses perkembangan. Karena reseptor nikotin memodulasi aktivitas dopaminergic dan disregulasi dopaminergic yang dapat terlibat dalam patofisiologi ADHD, secara teoritis hal ini dapat dijadikan bahan pertimbangan bahwa ibu hamil yang merokok sebagai faktor resiko untuk ADHD. Selain itu, ibu yang merokok telah terbukti berada pada peningkatan resiko akan *antepartum hemorrhage*, berat badan ibu yang rendah, dan *abruptio placenta*. Fetusnya ada pada resiko berat badan lahir yang rendah, yang semua itu berhubungan dengan timbulnya ADHD.

Konsisten dengan peran nikotin dalam etiologi ADHD, peningkatan resiko gangguan ini berhubungan dengan onset usia dari perokok tersebut. Makin awal atau makin muda mulai merokoknya, makin tinggi resiko anaknya

terhadap gangguan ini. Dua studi menemukan bahwa pemberian nikotin terbukti meningkatkan timbulnya gejala-gejala ADHD. Studi lain menemukan bahwa analog nikotin (ABT-418) juga terbukti meningkatkan munculnya gejala-gejala ADHD. ABT-418 adalah sebuah aktivator channel cholinergic selektif yang merupakan sebuah agonist selektif untuk reseptor-reseptor alpha4beta2 sub tipe nicotinic (Decker et al., 1994).

Faktor psikososial

Palfrey et al 1985, Barkley 1998 menunjukkan hasil penelitiannya bahwa pendidikan ibu yang rendah, kelas sosio-ekonomi yang rendah, dan orangtua tunggal (*single parenthood*) adalah faktor yang penting sebagai penyebab timbulnya gejala ADHD. Hasil penelitiannya menyatakan bahwa ibu-ibu dari anak-anak dengan ADHD menunjukkan pola komunikasi yang lebih buruk dengan anak, lebih sering marah, dan lebih sering terjadi konflik dengan anak dibanding ibu-ibu dari anak yang normal. Biederman et al, 1995 menyatakan bahwa konflik yang khronis, keakraban keluarga yang menurun, adanya kelainan psikopatologis orangtua terutama ibunya, lebih sering terjadi pada keluarga anak ADHD dibanding keluarga anak yang normal.⁽³⁾

Anak-anak yang tinggal di yayasan sosial sering menunjukkan gejala hiperaktif dan rentang perhatian yang pendek. Gejala ini disebabkan oleh terjadinya deprivasi emosional yang berlangsung lama dan bila deprivasi emosional dihilangkan, misalnya ditempatkan pada *foster home* atau dijadikan anak angkat oleh sebuah keluarga maka gejala ADHD berkurang atau hilang. Faktor predisposisi terjadinya gejala ADHD pada anak juga dapat terjadi karena faktor temperamen anak (*highly active child*), faktor genetic, dan tuntutan masyarakat yang mengharapkan anak berperilaku dan berprestasi dengan baik.⁽²¹⁾

Rutter et al., pada tahun 1975 mengungkap 6 resiko faktor dalam lingkungan keluarga yang berkorelasi secara signifikan dengan gangguan mental masa kanak-kanak: (1) pertengkaran perkawinan yang berat, (2) kelas sosial yang rendah, (3) ukuran keluarga yang besar, (4) kriminalitas ayah, (5) gangguan mental ibu, dan (6) penempatan anak angkat. Penelitian ini menemukan bahwa kombinasi dari beberapa faktor tersebut berpengaruh lebih besar

terhadap munculnya gangguan dibanding dengan faktor tunggal manapun⁽¹³⁾.

Selfand dan Tetti, 1990 mendapatkan bahwa ibu-ibu yang depresi mempunyai sikap yang kurang peka, kurang akrab, banyak bermusuhan dan tidak setuju dengan tingkah laku anaknya. Ibu yang depresi mempunyai persepsi negatif dengan tingkah laku anaknya. Ibu yang depresi dapat memperberat konflik keluarga dan memberikan pola asuh yang buruk pada anak sehingga dapat menimbulkan bentuk nongenetik dari ADHD. Faktor psikososial di atas cenderung menyebabkan gangguan fungsi adaptasi dan kesehatan emosional anak dan bukan sebagai penyebab yang spesifik untuk timbulnya gangguan ADHD.⁽³⁾

Meskipun banyak studi menyediakan bukti yang kuat akan pentingnya ketidakcocokan psikososial terhadap ADHD, faktor-faktor ini cenderung untuk muncul sebagai prediktor universal dari kesehatan emosional dan pemfungsian adaptif anak-anak, bukan prediktor-presdiktor yang spesifik pada ADHD. Sehingga, faktor-faktor tersebut dapat dikonseptualkan sebagai pemicu non spesifik yang mempengaruhi jalur/ perjalanan penyakit ini.⁽¹³⁾

ASPEK NEUROLOGIS^(5,6,7,8,9,11,13,14,16,19,25,28,29)

Atensi atau perhatian merupakan aktifitas memilah berbagai macam rangsangan sensorik yang masuk untuk selanjutnya diberikan respon. Karena aktifitas ini dilakukan dalam keadaan sadar, ini berarti bahwa formasio retikularis turut berfungsi dalam aktifitas atensi. Sejak bayi sebenarnya atensi sudah dapat dilihat, misalnya ketika bayi sedang menyusu, kemudian pada saat yang sama ia mendengar suatu bunyi, ia akan berhenti menghisap sejenak, matanya akan bergerak atau ia akan menoleh kearah sumber bunyi tersebut. Bila rangsangan bunyi itu diulang-ulang, maka respon akan menghilang, kecuali kalau intensitas bunyi tersebut ditingkatkan, keadaan ini disebut dengan habituasi. Atensi yang diterangkan diatas adalah atensi elementer. Bila rangsangan sudah dikenal, maka tidak lagi diperhatikan. Semua rangsangan yang ada tetap ditangkap, namun tidak semua disalurkan ke pusat yang lebih tinggi sehingga disadari sepenuhnya. Ini berarti rangsangan-rangsangan yang masuk tersebut bisa dihambat. Mekanisme meneruskan dan menghambat rangsangan ini terjadi di dalam

otak yang diantaranya terjadi di lobus frontalis dan sistim limbik.

Reflek konsentrasi atau atensi ini dalam pendidikan anak dapat digunakan untuk mengalihkan perhatian. Seorang anak yang menangis karena sesuatu sebab ditunjukkan benda lain supaya perhatiannya teralih dari yang menyebabkan ia menangis. Setelah anak tumbuh menjadi lebih besar, reflek atensi bisa digunakan untu mengajarnya mengenal berbagai macam benda dan menyebutkan namanya. Dengan berkembangnya anak, ia belajar bahwa semua benda ada namanya, sehingga setiap benda baru yang dijumpainya akan diperhatikannya sendiri dan ditanyakan apa namanya. Ini adalah perhatian atau atensi volunter.

Selain berperan memilah-milah rangsangan yang masuk, lobus frontalis juga berfungsi membuat perencanaan program, mengevaluasi pelaksanaannya, serta mengoreksinya bila ada penyimpangan. Bila lobus frontalis mengalami gangguan, refleks orientasi maupun atensi akan terganggu pula. Pemilahan rangsangan tidak lagi terjadi. Semua rangsangan akan direspon, perhatian menjadi mudah teralih oleh rangsangan lainnya, sehingga distraktibilitas jadi meninggi.

Pada gangguan atensi yang terjadi ialah rentang perhatian terlalu pendek. Perhatian anak mudah teralih oleh rangsangan lain yang tidak terlalu bermakna. Ini dapat terjadi apabila ada gangguan di daerah orbital lobus frontalis yang berhubungan dengan sistem limbik, daerah hipokampus dalam hubungannya dengan nukleus kaudatus. Penderita gangguan perhatian ini sebagian disertai hiperkinesia, sebagian lagi tidak. Pada hiperkinesia anak tidak bisa diam, selalu bergerak melakukan sesuatu berganti-ganti terus selama ia tidak tidur. Mereka hiperaktif, distraktibel, impulsif, dan mudah terangsang. Hiperkinesia ditemukan pula pada penderita epilepsi lobus temporalis dan retardasi mental. Hiperkinesia dapat pula disertai gejala-gejala lain seperti gangguan daya ingat, gangguan dibidang kognitif dan gangguan perilaku.

Pada keadaan defisit atensi saja, anak mudah teralihkan perhatiannya tetapi tidak hiperaktif. Hiperkinesia saja tanpa defisit atensi yang berat juga dapat terjadi. Anak demikian tidak dapat tidak bergerak. Keadaan ini dijumpai pada gangguan lobus frontalis. Tidak boleh dilupakan bahwa gangguan perhatian dapat pula disebabkan oleh macam-macam hal lain

seperti penurunan kesadaran sesaat yang terjadi pada epilepsi, gangguan emosi seperti ketakutan, kebingungan, kecemasan, dll.

Pada bayi dengan ADHD saat di tempat tidur, apalagi setelah dapat merangkak, tampak anak tidak dapat diam. Bahkan ibunya mungkin melaporkan ketika dikandung bayi terasa lebih banyak bergerak. Tampak ketika berbaring, tangan, lengan, kaki, dan tungkai anak bergerak terus disertai menjerit-jerit. Bila menangis susah didiamkan. Mainan, benda-benda dipegang, diraba-raba, digerakkan sebentar lalu ditinggalkan. Perilakunya kemudian menunjukkan ia tidak mengenal apa yang berbahaya. Bicara dan jalan pikirannyapun dapat berubah-ubah. Mudah teralihkan perhatian mengakibatkan daya konsentersasi anak rendah. Ia bereaksi terhadap banyak rangsangan yang tidak bermakna sehingga perilakunya menjadi kacau. Ia tidak dapat melakukan aktifitas yang memerlukan konsentersasi perhatian seperti yang harus dilakukan di sekolah. Impulsifitas tampak pada perilakunya bereaksi tanpa dipikirkan terlebih dulu, hanya terbawa oleh emosi sesaat. Anak tidak memperkirakan apa akibat tindakannya dan ia tidak dapat belajar dari kegagalannya. Frekuensi kecelakaan yang dapat terjadi cukup tinggi. Pada perkembangan normal anak sudah dapat memikirkan akibat apa yang dilakukannya pada umur 5-6 tahun. Pada anak yang hiperaktif, impulsifitas dapat masih tampak pada usia puberas. Cara bekerjanya tidak terencana dan tidak sistematis.

Emosi anak hiperaktif berubah-ubah. Kalau lelah atau lapar ia mudah marah, mudah kesal, bahkan dapat mengamuk. Akibat pendeknya daya atensi, anak mengalami kesukaran belajar sehingga perkembangan kognisinya tertinggal. Perilakunya yang tidak dapat tenang berakibat ia sering mendapat teguran, dimarahi, atau dihukum. Tetapi sering tampak ia tidak merasakan hukuman atau rasa nyeri. Kemudian setelah anak menjadi lebih tua akibat benturan-benturan karena kelakuannya prestasi sekolah yang tidak baik, dapat mengalami depresi. Bila saudara-saudaranya normal, ia menjadi kambing hitam dalam keluarga. Mungkin ia mengiri terhadap saudara-saudaranya, lalu ia menyendiri. Ia juga sulit bermain-main dengan teman sebaya atau sekelasnya karena seringkali bertindak semaunya sendiri dan tidak dapat menangkap/ menjalankan aturan main. Seringkali ia menjadi tidak suka pergi ke sekolah.

Pada pemeriksaan anak dengan hiperaktifitas perlu dicatat dengan cermat riwayat perkembangan anak, bila mungkin sejak dalam kandungan, bagaimana proses kelahirannya, keadaan kesehatan pada masa bayi dan balita, dicatat penyakit-penyakit berat yang pernah dialami, cedera berat, apakah ada anggota keluarga lain yang perilakunya sama, bagaimana hubungan dengan anggota keluarga, dengan anak-anak lain, sifatnya, prestasi di sekolah, perilaku lain yang menyimpang, makanan sehari-hari, dan ada tidaknya gangguan tidur.

Dalam hal perhatian terdapat tiga aspek berbeda, yang saling berkaitan, yakni kewaspadaan, perhatian selektif, dan kapasitas perhatian. Kewaspadaan diatur oleh sistem pengaktifan retikuler di batang otak, yang berhubungan dengan daerah-daerah asosiasi di korteks. Hemisfer kanan, terutama daerah fronto-parietal ternyata penting untuk *tonic alertness*, yakni kewaspadaan dasar yang relatif stabil, dimana dalam satu hari berfluktuasi secara pelan. Intoksikasi dan kelelahan dapat mengurangi pengaturan kewaspadaan dasar ini.

Perhatian selektif digunakan secara sadar untuk aktivitas-aktivitas rumit atau sulit dan untuk berkonsentrasi pada aktivitas pokok. Dalam hal perhatian selektif untuk ruang, ada tiga komponen yang berperan yaitu melepaskan perhatian dari fokus pertama, memindahkan perhatian ke tujuan baru, dan mengarahkan perhatian pada tujuan itu. Lobus parietal kanan berperan dalam pemindahan perhatian untuk kedua lapangan visual. Berbagai rangasangan eksternal dan internal disampaikan kepada kita, mekanisme perhatian mengatur penginterpretasian semua rangsangan ini, memberikan perhatian pada yang penting dan mengelak dari gangguan sinyal-sinyal yang disebut pengontrolan perhatian secara strategis yang diatur oleh daerah fronto-limbik. Proses-proses otomatis hampir tidak memerlukan perhatian selektif, tetapi kewaspadaan tetap belangsung pada tugas-tugas otomatis dan tugas ini dilakukan oleh hemisfer kanan daerah frontal.

Kapasitas perhatian adalah jumlah perhatian yang diberikan secara terus menerus pada sebuah tugas. Karena kapasitas perhatian ini terbatas, maka membagi perhatian pada dua aktivitas adalah pekerjaan yang lebih sulit. Bila ada informasi baru menuju korteks, saat mengolahnya sistem pengetahuan yang

bersangkutan harus dipanggil, aktivitas di hemisfer kiri meningkat dengan pemasukan kesatuan-kesatuan informasi yang cepat. Untuk setiap kesatuan informasi baru, hemisfer kiri langsung memilih arti yang erat hubungannya dengan kesatuan sebelumnya. Sebagai contoh, bila kita mendengarkan cerita, setiap kata atau kelompok kata yang baru akan ditemukan artinya, yakni yang paling dekat dan logis di sistem pengetahuan leksiko semantik.

Di hemisfer kanan tidak ada mekanisme penyeleksian khusus seperti ini, tetapi ada pengawasan yang lebih tinggi, dimana bila pemberian arti pertama ternyata tidak cocok, ia akan mencari arti pengertian lain. Jadi informasi auditori dari kedua telinga harus disampaikan kepada kedua hemisfer, hemisfer kiri mempunyai perhatian selektif untuk pemanggilan arti secara berturut-turut, sedangkan perhatian di hemisfer kanan lebih tersebar, diarahkan pada yang didengar dan hal-hal yang terjadi, dan jika perlu dapat memilih arti lain.

ADHD dan Otak

Teori bahwa lobus frontalis memediasi manifestasi tingkah laku dan kognitif dari ADHD pertama kali diperkenalkan pada tahun 1930an, berdasarkan pada kemiripan tingkah laku dan kognitif yang teramati antara anak-anak dengan ADHD dengan para pasien yang mengalami lesi di daerah lobus frontalis. Satterfield dan Dawson adalah para peneliti pertama yang menyatakan bahwa gejala-gejala ADHD berhubungan dengan disfungsi *frontolimbic*. Secara spesifik, mereka menyatakan bahwa ADHD mungkin disebabkan oleh kontrol inhibitori frontal yang lemah terhadap fungsi-fungsi limbik. Kemanjuran pengobatan stimulant dengan menggunakan model-model hewan membuktikan keterlibatan jalur dopamine dalam patofisiologis penyakit ini.

Tinjauan sistematis dari literatur neurologist oleh Mattes lebih jauh lagi menyoroti kemiripan-kemiripan antara anak-anak ADHD dengan para pasien dengan lesi pada lobus frontalisnya. Sebagian besar dari gangguan kognitif dalam domain fungsi-fungsi eksekutif berhubungan dengan abnormalitas-abnormalitas dari prefrontal cortex dan koneksinya dengan daerah-daerah otak lainnya. Gangguan neuropsikologis ini diperkuat dengan bukti dari studi-studi

neuroimaging, yang melibatkan disfungsi frontostriatal dalam patofisiologi ADHD. Sehingga, hipotesis frontostriatal dari ADHD telah menjadi salah satu dari model-model korelasi neural ADHD yang paling luas dipelajari.

EEG *brain mapping* pada anak-anak yang mengalami gangguan atensi memperlihatkan adanya gelombang delta yang lambat dengan amplitudo tinggi disertai aktivitas theta yang meninggi atau suatu keadaan gelombang alfa yang *locked (locked in alpha state)*. Gejala seperti gangguan dalam pemusatan perhatian sering terjadi bila kemampuan otak untuk memproses rangsangan yang masuk mengalami gangguan atau kerusakan. Pada keadaan yang demikian ditemukan kemampuan yang inadeguat untuk berfungsi secara efisien untuk melakukan tugas yang diperlukan atau diinginkan. Berdasarkan atas kemampuan otak yang alamiah untuk beradaptasi, maka bagian otak yang rusak akan mencoba untuk survive dengan jalan melepaskan berbagai neuro-inhibitor persediaannya yang terbatas. Dengan jalan demikian ia akan mengunci diri dalam suatu pola elektro-khemikal yang khas, agar supaya keadaan tidak menjadi lebih buruk. Bila ini terjadi, maka kita akan kehilangan fleksibilitas dalam memusatkan perhatian sehingga mengurangi kemampuan untuk mengadaptasi terhadap berbagai keadaan. Sementara itu Mann et al (1992) juga mengemukakan adanya peninggian gelombang theta dan penurunan gelombang beta 1 pada ADHD dibandingkan dengan kontrol. Peninggian gelombang theta lebih banyak dijumpai di regio frontal, sedangkan gelombang beta 1 secara bermakna menurun di regio temporal.

Volume Otak Total

Beberapa studi menemukan bahwa anak-anak dengan ADHD memiliki volume otak total yang lebih kecil dibandingkan dengan anak-anak kontrol. Dengan menggunakan kelompok besar anak laki-laki yang menderita ADHD dan para subyek kontrol normal dengan usia yang sama, Castellanos et al. adalah para peneliti pertama yang melaporkan bahwa anak-anak dengan ADHD memiliki rata-rata 5% volume otak total yang lebih kecil dibandingkan dengan kontrol yang berusia sama. Secara serupa, Berquin et al. melaporkan bahwa total volume cerebral mereka adalah lebih kecil sebesar 6.1% dalam kelompok anak

laki-laki dengan ADHD dibanding kelompok kontrol. Namun ketika Castellanos et al. dan Berquin et al. menghitung ulang analisis-analisis mereka sambil mengontrol IQ mereka, perbedaan antar kelompok dalam volume otak total menjadi tidak signifikan lagi. Hal ini menunjukkan bahwa IQ berhubungan secara positif dengan volume cerebral total baik pada anak-anak dan orang dewasa. Karenanya, adalah mungkin bahwa penurunan volume otak pada anak-anak dengan ADHD adalah lebih dikarenakan IQ yang lebih rendah daripada merupakan sebuah hasil dari penyakit itu sendiri. Sehingga, studi-studi masa depan yang menyelidiki volume otak total pada para pasien dengan ADHD perlu mempertimbangkan faktor IQnya agar secara konklusif bisa ditetapkan adanya volume otak total yang lebih akurat pada pasien ADHD dibandingkan dengan subyek kontrolnya.

Lobus Frontalis

Lobus frontalis adalah salah satu daerah otak yang paling sering diteliti dalam ADHD. Diantara studi-studi pencitraan struktural yang menyelidiki lobus frontalis, tampak ada sebuah konsensus bahwa lobus frontalis kanan adalah lebih kecil pada individu-individu yang menderita ADHD dibandingkan dengan kontrol. Filipek et al. menemukan bahwa volume dari daerah frontal anterior-superior (posterior prefrontal, asosiasi motorik, dan *midanterior cingulate*) secara signifikan (sekitar 10%) adalah lebih kecil pada para remaja yang menderita ADHD, terutama disisi kanan. Sebagai tambahan, Filipek et al., yang melakukan segmentasi *gray-white matter* juga menemukan volume *white matter* yang lebih kecil dalam daerah *bilateral prefrontal* dan *retrocallosal hemispheric (posterior parietal-occipital)*. Demikian juga, Castellanos et al. menemukan volume frontal anterior kanan yang lebih kecil pada anak-anak dan para remaja laki-laki yang menderita ADHD, bahkan setelah mengontrol perbedaan-perbedaan kelompok dalam IQnya. Akan tetapi, sebuah usaha untuk mengulang penemuan-penemuan dengan anak-anak perempuan yang menderita ADHD mengungkap volume yang lebih kecil dalam frontal lobes kiri daripada frontal lobes kanan, namun penemuan-penemuan ini tidak lagi signifikan setelah mengontrol IQnya.

Secara keseluruhan, dari 6 studi yang menyelidiki volume frontal lobe pada anak-

anak yang menderita ADHD, 4 studi menemukan volume frontal kanan yang lebih kecil, sedangkan 2 studi melaporkan volume frontal kiri yang lebih kecil. Akan tetapi, Fredricksen et al. menemukan sebuah tren volume frontal yang lebih kecil pada sisi kanan, yang mungkin signifikan jika mereka memiliki ukuran sample yang lebih besar. Penemuan-penemuan yang tidak cocok antara dua studi oleh Castellanos et al. mungkin disebabkan oleh penggunaan teknik-teknik kauntifikasi yang berbeda.

Pada penelitian-penelitian neuropsikologis selanjutnya semakin membuktikan bahwa ADHD berhubungan dengan ketidaknormalan dari *prefrontal cortex* dan/ atau proyeksi-proyeksinya pada struktur subcortical. Kesimpulan ini dihasilkan dari sifat-sifat klinis dan tingkah laku yang berhubungan dengan fungsi otak di daerah-daerah *prefrontal cortex* (Fuster, 1989). Lesi-lesi pada orbito frontal mengakibatkan disinhibisi sosial maupun impulsivitas, dan lesi pada dorso-lateral mempengaruhi kemampuan organisasional, perencanaan, memori kerja, maupun perhatian. Bagian *cingulate cortex* memainkan peran penting dalam aspek motivasi perhatian dan dalam merespon seleksi maupun inhibisi. Sebuah sistem yang melibatkan cortex parietal dan prefrontal kanan diaktifkan selama perhatian dipertahankan dan diarahkan lintas modalitas sensoris. Lobus parietal inferior dan sulcus temporalis superior adalah area-area konvergen sensoris polimodal yang menyediakan representasi dari ruang ekstrapersonal, memainkan sebuah peran penting dalam berfokus pada dan memilih *stimulus target*. Sistem aktivasi reticular batang otak dan *reticular thalamic nuclei* berturut-turut mengatur sifat perhatian dan memfilter gangguan. Defisit ingatan kerja melibatkan sebuah jaringan terdistribusi yang meliputi *anterior hippocampus*, *ventral anterior* dan *dorsolateral thalamus*, *anterior cingulate*, *parietal cortex*, dan *dorsolateral prefrontal cortex*.

Basal Ganglia

Ada banyak interkoneksi antara daerah-daerah frontal dan basal ganglia. Sejumlah studi memperlihatkan kelainan-kelainan dari beberapa struktur basal ganglia dalam ADHD. Diantara struktur-struktur ini, *caudate nucleus* telah ditemukan menunjukkan *abnormalitas structural volumetric* pada individu-individu

dengan ADHD. Akan tetapi, penemuan-penemuan dari studi-studi yang menyelidiki asimetri dari *caudate nucleus* ini belum benar-benar konsisten dalam tingkat apakah caudate kanan atau kiri yang terpengaruh secara berbeda. Sebagai contoh, Hynd et al. melakukan *region of interest analysis (ROI)* pada *caudate nucleus* dan menemukan bahwa berlawanan dengan anak-anak kontrol yang terbukti memiliki asimetri L>R, kepala *caudate nucleus* anak-anak dengan ADHD dicirikan dengan asimetri R>L.

Filipek et al. juga menemukan bahwa kelompok kontrol normal memiliki asimetri *caudate nucleus* L>R; akan tetapi pada subyek ADHD ditemukan volume *caudate nucleus* simetrik dengan volume total *caudate nucleus* yang lebih kecil (termasuk kombinasi ekor dan kepala kanan dan kiri). Akan tetapi, semua subyek ADHD dalam studi ini mengkonsumsi pengobatan stimulant pada waktu pengujian. Ketika kelompok subyek ADHD dibagi kedalam responder dan non responder terhadap stimulant, terungkap bahwa para responder memiliki gejala impulsivitas/hiperaktivitas yang lebih besar daripada para non responder, sedangkan non responder menunjukkan gejala-gejala kurang perhatian yang lebih besar daripada para responder. Perbedaan-perbedaan yang signifikan diantara kelompok juga muncul ketika volume caudate dibandingkan diantara dua kelompok ADHD dan kontrol. Secara spesifik, dalam kontrol, caudate kiri adalah lebih besar daripada kanan (L>R); pada non responder stimulant, caudate kiri adalah lebih kecil daripada *caudate nucleus* kanan (R>L), sedangkan pada para responder stimulant, volume *caudate nucleus* adalah simetris (R=L). Studi lain juga menemukan asimetri R>L pada sekelompok anak-anak dan para remaja yang menderita ADHD.

Berlawanan dengan asimetri L>R dalam para subyek kontrol dalam studi-studi yang telah dijelaskan sebelumnya, Castellanos et al. menemukan bahwa para subyek kontrol menunjukkan asimetri caudate R>L yang signifikan, sedangkan para subyek anak dan remaja dengan ADHD memiliki volume caudate kanan dan kiri yang simetris yang disebabkan oleh pengurangan volume caudate kanan. Analisis melalui usia mengungkap bahwa volume caudate menurun seiring peningkatan usia pada para subyek normal tetapi tidak dengan para subyek ADHD, yang menunjukkan bahwa mungkin ada kegagalan

proses pematangan yang secara normal menghasilkan pengurangan volume caudate. Khususnya, volume otak total yang lebih kecil yang ditemukan dalam kelompok ADHD tidak menerangkan perbedaan-perbedaan dalam asimetri caudate pada kedua kelompok ini.

Sekalipun banyak studi yang menunjukkan abnormalitas dalam caudate nucleus pada anak-anak dengan ADHD; akan tetapi, penemuan-penemuan ini adalah tidak konsisten berkenaan dengan asimetri morfologis struktur otak ini baik pada para subyek ADHD dan para subyek kontrol normal. Ketidakkonsistenan ini mungkin secara sebagian berhubungan dengan perbedaan metodologis diantara studi-studi. Sebagai contoh, 2 dari studi ini hanya menggunakan analisis satu-irisan volume caudate. Sebagai tambahan, dimana beberapa studi mengukur kepala dan badan caudate, studi-studi lainnya hanya menilai kepala caudate. Akan tetapi, harus dicatat bahwa para subyek yang berpartisipasi dalam dua studi oleh Castellanos et al. saling melengkapi secara signifikan. Sebagai tambahan, dimana kelompok ADHD dan kelompok kontrol dalam studi oleh Filipek et al. adalah serupa berkenaan dengan IQ skala-penuh, kelompok kontrol dalam studi-studi oleh Castellanos et al. memiliki IQ skala-penuh yang secara signifikan lebih tinggi daripada para subyek ADHD. Lebih jauh lagi, walaupun pada subyek dalam studi-studi oleh Filipek et al. dan Semrud-Clikeman et al. memiliki ADHD “murni”, banyak dari para subyek dalam studi-studi oleh Castellanos et al., Hynd et al., dan Mataro et al. memiliki kondisi-kondisi komorbid. Semua subyek dalam studi oleh Filipek et al. menerima pengobatan stimulant pada waktu pengujian. Sehingga, untuk menyortir penemuan-penemuan yang saling bertentangan, studi-studi masa depan perlu untuk mengontrol komorbiditas, efek pengobatan, IQ dan ukuran-ukuran morphometrik.

Putamen belum dilibatkan sekonsisten seperti caudate dalam patofisiologi ADHD. Sebagai contoh, dari beberapa studi pencitraan structural putamen, dua studi tidak mendeteksi adanya abnormalitas structural dalam daerah ini pada para subyek yang menderita ADHD. Akan tetapi, sebuah studi morfologis dari para remaja yang menderita ADHD mengungkap defisit kandungan *gray matter* yang signifikan dalam putamen kanan dan globus pallidus.

Sebagai tambahan, sebuah studi dari anak-anak dengan cedera kepala tertutup mengungkapkan bahwa anak-anak yang mengalami ADHD sekunder karena cedera otak tertutup memiliki lebih banyak luka dalam putamen kanan relatif terhadap anak-anak yang tidak mengalami ADHD. Secara serupa, sebuah studi dari anak-anak dengan sejarah stroke tunggal dan *no prestroke manifestation* dari gejala-gejala/ciri-ciri ADHD mengungkapkan bahwa luka-luka yang melibatkan putamen posterior tampak menuju pada manifestasi berikutnya dari gejala-gejala ADHD dalam ketiadaan kerusakan caudate. Karena hanya ada studi morfologis putamen yang lebih kecil pada individu-individu dengan ADHD dibandingkan dengan jumlah studi morfologis caudate yang dilakukan dalam populasi ini, hubungan antara ukuran struktur basal ganglia ini terhadap ADHD memerlukan eksplorasi yang lebih jauh lagi, terutama dalam tingkat laporan-laporan terbaru yang menunjukkan sebuah hubungan antara putamen dengan gejala-gejala primer dan sekunder ADHD.

Beberapa studi telah menyelidiki ukuran dari globus pallidus pada para pasien dengan ADHD. Perlu dicatat, 4 studi telah menemukan pengurangan yang signifikan dalam volume dari struktur ini pada pasien ADHD. Secara spesifik, dimana baik Castellanos et al. dan Overmeyer et al. menemukan bahwa globus pallidus adalah lebih kecil pada sisi kanan pada anak-anak dengan ADHD, namun Aylward et al. menemukan bahwa globus pallidus lebih kecil justru pada sisi kiri. Secara serupa, sebuah studi dari anak-anak dengan sindroma Tourette dan ADHD komorbid ditemukan globus pallidus yang lebih kecil disisi kiri.

Corpus Callosum

Sejumlah studi melaporkan adanya daerah anterior yang lebih kecil dari corpus callosum pada anak-anak dengan ADHD. Sebaliknya, studi-studi lainnya menunjukkan bahwa justru bagian posterior dari corpus callosum adalah lebih kecil pada anak-anak dengan ADHD. Castellanos et al. tidak menemukan adanya perbedaan yang signifikan baik pada segmen anterior ataupun posterior corpus callosum pada anak-anak dengan ADHD. Secara serupa, Overmeyer et al. membandingkan anak-anak dengan ADHD terhadap saudara kandung dari anak-anak dengan ADHD dan tidak ditemukan perbedaan yang signifikan dalam ukuran dari

setiap bagian corpus callosum diantara kedua kelompok ini. Karenanya, patut dicatat, hasil-hasil pada sifat kelainan morfologis dalam corpus callosum pada anak-anak dengan ADHD tidaklah sepenuhnya sesuai. Ketidaksesuaian ini mungkin berhubungan dengan metode tertentu yang digunakan dan jumlah dari sub region yang didefinisikan oleh berbagai kelompok penelitian. Sebagai contoh, dimana beberapa penelitian menggunakan pembagian 5 segmen, penelitian yang lainnya menerapkan pembagian 7 segmen. Secara keseluruhan, tetaplah tidak jelas apakah setiap daerah dari corpus callosum terpengaruh secara berbeda dalam ADHD dan, jika demikian, apakah yang terpengaruh ini adalah daerah anterior atau posterior.

Corpus callosum menghubungkan daerah-daerah homotypic dari dua cerebral hemispheres. Variasi-variasi ukuran dalam callosum dapat menunjukkan perbedaan-perbedaan dalam jumlah axon atau dalam ukuran axon yang menghubungkan daerah-daerah ini. Perbedaan volume juga dapat mencerminkan perbedaan dalam jumlah cortical neuron didalam daerah-daerah homolog. Ketidaknormalan ini dapat menurunkan komunikasi antara dua hemispheres, yang dapat menerangkan beberapa gejala kognitif dan tingkah laku dari ADHD.

Cerebellum

Sampai saat ini, cerebellum dipandang terutama sebagai pusat koordinasi motor; akan tetapi, berbagai penelitian pada dekade terakhir ini menunjukkan bahwa cerebellum juga memainkan peran dalam pemfungsian kognitif. Sejumlah studi melaporkan disfungsi eksekutif yang lebih tinggi pada para pasien dengan lesi-lesi cerebellar. Secara umum, lesi-lesi cerebellar telah menunjukkan adanya gangguan dalam penentuan waktu perseptual dan menghasilkan defisit-defisit dalam proses pembelajaran, perhatian, perencanaan tindakan, dan ingatan kerja.

Studi pertama yang secara signifikan melaporkan pengurangan volume cerebellar pada anak-anak dengan ADHD dipublikasikan oleh Castellanos et al., yang menunjukkan bahwa ukuran cerebellar secara signifikan berkurang dalam 57 anak-anak dan remaja pria yang menderita ADHD relatif terhadap 55 kontrol pria. Studi berikutnya oleh kelompok penelitian yang sama yang menggunakan sub

sample anak-anak dari studi awal mereka menunjukkan bahwa cerebellar vermis secara khusus adalah lebih kecil pada anak-anak dan para remaja yang menderita ADHD. Pengurangan ini secara spesifik terlokalisasi pada bagian inferior dari posterior vermis (lobules VIII-X). Penemuan ini ditiru oleh Mostofsky et al., yang menemukan pengurangan identik dari ukuran vermis posterior-inferior (lobules VIII-X) pada anak-anak laki-laki dengan ADHD.

Castellanos et al. secara serupa menemukan pengurangan volume dalam lobules VIII hingga X dari posterior-inferior vermis pada anak-anak perempuan yang menderita ADHD. Persetujuan antara 4 studi ini menunjukkan bahwa ADHD berhubungan dengan abnormalitas spesifik dari bagian inferior vermis posterior. Seperti yang disebutkan oleh Mostofsky et al., adanya kelainan-kelainan cerebellar pada individu-individu dengan ADHD adalah konsisten dengan hipotesis fronto-striatal penyakit ini karena vermis posterior inferior dapat menjadi bagian dari jaringan frontal-subcortical yang lebih besar, seperti yang ditunjukkan oleh studi-studi yang menemukan gangguan fungsi eksekutif dan perhatian pada para pasien dengan lesi-lesi cerebellar. Disfungsi cerebellar juga berhubungan dengan masalah-masalah yang melibatkan penentuan waktu yang seringkali ditemukan pada individu-individu dengan ADHD. Dalam tingkat penemuan-penemuan ini, dikemukakan bahwa disfungsi dari sirkuit cerebello-thalamic-basal ganglia-prefrontal dapat berhubungan dengan defisit eksekutif, motorik, dan inhibitori yang ditemukan pada para pasien dengan ADHD.

Tinjauan Bukti Keterlibatan Frontostriatal dalam ADHD

Efek-efek Frontal

Diantara studi-studi pencitraan structural yang menyelidiki frontal lobes, tampak ada sebuah consensus bahwa frontal lobe kanan adalah lebih kecil pada individu-individu dengan ADHD. Akan tetapi, bukti ini tidak tampak konsisten berkenaan dengan studi-studi pencitraan fungsional dari frontal lobes dalam ADHD. Sebagai contoh, sejumlah studi melaporkan pengurangan aktivitas dalam frontal lobes dari para subyek dengan ADHD; meskipun demikian banyak dari studi-studi yang sama juga melaporkan peningkatan aktivasi dalam berbagai area frontal pada

subyek ADHD. Sebagai contoh, Amen dan Carmichael melaporkan peningkatan aktivasi frontal dorsolateral; Ernst et al. mencatat peningkatan aktivasi frontal posterior kiri; Rubia et al. melaporkan peningkatan aktivasi *supplementary motor area (SMA)* kanan dan precentral kanan; Schweitzer et al. mengamati peningkatan aktivasi pada gyrus frontal kanan tengah; dan Zametkin et al. melaporkan metabolisme yang lebih tinggi pada posterior frontal cortex sebelah kiri pada para subyek dengan ADHD. Sesuai dengan penemuan-penemuan ini, Vaidya et al. melaporkan bahwa anak-anak dengan ADHD menunjukkan aktivasi frontal yang lebih besar dan pengurangan aktivasi striatal daripada kontrol-kontrol selama tugas-tugas inhibisi respon, yang diterjemahkan sebagai menjadi fungsi dari usaha inhibitory yang lebih besar yang dikeluarkan oleh kelompok ADHD dalam melakukan tugas tersebut.

Berdasarkan pada studi-studi yang ditinjau, tampak ada konsensus yang lebih besar dalam literatur pencitraan struktural yang mendokumentasikan abnormalitas pada frontal lobes pada individu-individu dengan ADHD daripada dalam literatur pencitraan fungsional, dimana hasil-hasil tampak kurang konsisten dalam tingkat arah abnormalitas fungsional dalam populasi itu, yaitu, apakah abnormalitas-abnormalitas ini terdiri dari “hypo aktivasi” atau “hiper aktivasi”. Seharusnya perlu dicatat bahwa peningkatan relatif metabolisme atau intensitas signal dalam daerah-daerah frontal pada individu-individu dengan ADHD terhadap kontrol tidak menunjukkan bahwa para subyek ADHD tidak memiliki abnormalitas dalam pemfungsian frontal lobes mereka, karena, dibawah keadaan tertentu (muatan memori kerja yang tinggi), peningkatan respon dalam frontal lobes mungkin adalah respon yang menyimpang.

Efek-efek Striatal

Berkenaan dengan basal ganglia dan striatum pada khususnya, dua studi *xenon emission computed tomography* dan sebuah studi MRI melaporkan pengurangan aktivitas striatal secara signifikan pada anak-anak dengan ADHD. Dari 9 studi neuroimaging fungsional yang secara spesifik meneliti *caudate nucleus* pada individu-individu dengan ADHD, hanya 2 yang melaporkan penurunan aktivasi *caudate nucleus* pada para subyek dengan ADHD. Akan tetapi, Lou et al. tidak menggunakan

analisis statistical, yang memunculkan pertanyaan tentang validitas dari penemuan tersebut. Secara serupa, dari 8 studi pencitraan fungsional yang menyelidiki putamen pada individu-individu dengan ADHD, hanya 3 studi yang melaporkan pengurangan aktivitas dalam struktur ini pada mereka dengan ADHD. Dalam salah satu dari studi-studi, metabolisme menurun secara bilateral dalam putamen hanya pada anak-anak perempuan dan tidak pada anak-anak laki-laki yang menderita ADHD. Ernst et al. menemukan bahwa tingkat metabolisme *cerebral regional* untuk glukosa adalah lebih tinggi pada anak-anak perempuan yang menderita ADHD pada putamen anterior kanan dan lebih rendah pada sisi kiri relatif terhadap anak-anak perempuan kontrol. Sebagai tambahan, meskipun fokus utama dari studi mereka bukanlah basal ganglia, Bush et al. melaporkan peningkatan aktivasi dalam putamen kanan pada orang-orang dewasa yang menderita ADHD ketika melakukan tugas Stroop. Adalah menarik bahwa studi-studi pencitraan structural paling sering melibatkan *caudate* daripada putamen dalam patofisiologi ADHD. Meskipun demikian, berdasarkan pada studi-studi pencitraan fungsional yang ditinjau, tampak bahwa abnormalitas-abnormalitas dalam putamen ditemukan sedikitnya sama seringnya dengan abnormalitas-abnormalitas dalam *caudate* pada para subyek dengan ADHD. Perbedaan ini dapat mencerminkan kekurangan relatif dari studi-studi pencitraan structural yang meneliti putamen dibandingkan dengan jumlah studi-studi yang memetakan *caudate*.

Secara ringkas, pengurangan aktivasi dalam striatum pada individu-individu dengan ADHD belum menunjukkan tingkat konsistensi yang dapat diandalkan, dan tampak bahwa putamen adalah sebuah struktur yang belum mendapat perhatian yang memadai dalam literatur pencitraan ADHD yang ada.

DIAGNOSIS ^(1,21)

Diagnosis ADHD didasarkan pada riwayat klinis yang didapat dari wawancara dengan pasien dan orangtua serta informasi dari guru. Sesuai dengan yang didefinisikan oleh DSM IV (The American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual IV), berdasarkan tiga gejala utama dari ADHD yakni inatensi, hiperaktivitas dan impulsivitas, ADHD dibagi dalam tiga kelompok tipe yakni

tipe "*Inattentiveness*", tipe "*hyperactivity-impulsivity*", dan tipe "*combined*" (campuran). Diagnosis ADHD tipe inatensi (menurut DSM IV) ditegakkan bila minimal ada 6 (enam) gejala inatensi untuk waktu minimal selama 6 bulan dan didapat kurang dari 6 gejala hiperaktivitas serta dimulai sebelum usia 7 (tujuh) tahun. Gejala-gejala ini tetap ada pada saat di sekolah dan di rumah bersifat maladaptif dan tak sesuai dengan tahap perkembangan anak.

Diagnosis ADHD tipe hiperaktivitas dan impulsivitas (menurut DSM IV) juga ditegakkan bila minimal ada 6 (enam) gejala hiperaktivitas dan impulsivitas, bersifat maladaptif dan tak sesuai dengan tahap perkembangan anak serta didapat kurang dari 6 (enam) gejala inatensi. Gejala-gejala ini ada minimal selama 6 bulan dan dimulai sebelum usia 7 tahun serta gejala-gejala ini tetap ada pada saat di sekolah dan di rumah.

Diagnosis ADHD tipe campuran (*combined type*) (menurut DSM IV) ditegakkan bila didapatkan 6 (enam) atau lebih gejala inatensi dan 6 (enam) atau lebih gejala hiperaktivitas-impulsivitas yang tetap ada selama paling sedikit selama 6 (enam) bulan, dimulai sebelum usia 7 tahun serta gejala-gejala ini tetap ada saat di sekolah dan di rumah.

Adapun gejala-gejala tersebut adalah sebagai berikut :

Inatensi berupa

sering gagal memberikan perhatian penuh sampai terperinci atau selalu berbuat kesalahan saat melakukan aktivitas pekerjaan di sekolah, tempat pekerjaan atau aktivitas lain
 sering mengalami kesukaran dalam mempertahankan perhatian dalam tugas tertentu atau aktivitas bermain (mudah bosan)
 sering tidak mendengarkan bila diajak bicara secara langsung kepadanya
 sering tidak mengikuti perintah secara sungguh-sungguh dan gagal menyelesaikan pekerjaan sekolah, pekerjaan rumah tangga atau kewajiban di tempat pekerjaan (hal ini bukan disebabkan karena sikap menentang atau kurang memahami isi perintah)
 sering mengalami kesukaran dalam mengatur tugas-tugasnya dan aktivitasnya
 sering menghindari, tidak menyenangi atau segan melakukan tugas-tugas yang membutuhkan perhatian mental yang cukup lama (misalnya pekerjaan sekolah atau pekerjaan rumah)

sering kehilangan barang-barang yang diperlukan untuk tugas atau aktivitas tertentu (misalnya pensil, alat-alat sekolah, buku, alat permainan dsb.)

sering perhatian mudah teralih oleh rangsangan di luar

sering lupa melakukan aktivitas sehari-hari (membersihkan rumah, mencuci piring).

B. Hiperaktivitas

1. sering gelisah dengan tangan atau kaki atau sering bergerak-gerak saat duduk
2. sering meninggalkan tempat duduk saat di dalam kelas atau situasi lain dimana duduk diam diperlukan atau diharapkan
3. sering lari-lari atau memanjat secara berlebihan dalam situasi yang tidak sesuai (tak bisa diam)
4. sering mengalami kesukaran mengikuti permainan atau aktivitas yang membutuhkan ketenangan (main catur, halma dsb.)
5. selalu dalam keadaan bergerak atau sering melakukan aktivitas seolah-olah mengendarai motor
6. sering berbicara berlebihan (DSM IV).

Impulsivitas

sering cepat menjawab sebelum pertanyaan selesai diutarakan

sering sukar menunggu giliran bermain

sering interupsi saat diskusi atau mengganggu permainan saat pertandingan (menyela pembicaraan, mengacau permainan anak lain)

sering bicara berlebihan yang tak sesuai dengan respon tatanan sosial (ICD X).

Menurut ICD X (World Health Organization International Classification of Diseases), gangguan hiperaktif disebut Gangguan Hiperkinetik, Gangguan hiperkinetik dibagi menjadi :

gangguan aktivitas dan perhatian (ADHD)

gangguan tingkah laku hiperkinetik, gangguan hiperkinetik disertai gangguan tingkah laku.

Diagnosis gangguan aktivitas dan perhatian (ICD X) yang masuk dalam kategori gangguan hiperkinetik, ditegakkan bila ada paling sedikit 6 (enam) gejala inatensi, paling sedikit 3 (tiga) gejala hiperaktivitas dan paling sedikit 1 (satu) gejala impulsivitas, onset gejala sebelum usia 7 tahun dan gejala-gejala ini tetap ada minimal selama 6 (enam) bulan. Gejala-gejala ini harus didapatkan lebih dari 1 (satu) situasi yakni di

rumah dan di sekolah, sering menyebabkan gangguan klinis yang bermakna yakni gangguan dalam hubungan sosial, akademik dan fungsi pekerjaan. Gejala-gejala tersebut juga tidak diakibatkan oleh gangguan perkembangan pervasif, skizoprenia, gangguan psikosis lainnya, dan gangguan jiwa yang lain Hal penting lain perlu diperhatikan dalam penegakan diagnosa ADHD adalah adanya gangguan-gangguan komorbid yang menyertai pasien-pasien ADHD, diantaranya ialah *developmental, learning, and medical problems (developmental language problems, learning disabilities, motor coordination weaknesses, sleep disorders, tic disorder, etc); dan behavioral and emotional problems (oppositionalbehavioral disorder, explosive behavior, mood disorder, conduct or anti-social problem, substance abuse, etc).*

DAMPAK ADHD ^(2,10,20)

Dampak gejala ADHD akan dirasakan oleh anak dan keluarga, juga terhadap perkembangan anak sampai dewasa. Akibat gejala ADHD terhadap anak yakni :

prestasi sekolah buruk

gangguan sosialisasi

penyelesaian pekerjaan lambat

risiko kecelakaan meningkat

risiko gangguan penggunaan zat meningkat

Akibat gejala ADHD terhadap keluarga :

menimbulkan stres dan depresi pada keluarga

keharmonisan keluarga terganggu

perubahan status pekerjaan misalnya: jam bekerja menurun 44%, berhenti bekerja 10%, pindah pekerjaan 4%, perubahan jadwal bekerja 21%, lain-lain 11%.^{9,16}

Akibat ADHD terhadap perkembangan anak :

Usia prasekolah (< 6 tahun)

Menimbulkan gangguan perilaku yang akan mengganggu ketenangan keluarga.

Usia sekolah (6-12 tahun)

Menimbulkan gangguan perilaku, prestasi sekolah menurun, kesulitan interaksi sosial sehingga dapat menimbulkan kurang percaya diri pada anak.

Masa remaja (12-18 tahun)

Menimbulkan kesulitan dalam interaksi sosial, problem akademik, tindakan kriminal, gangguan penggunaan zat dan mudah terjadi kecelakaan.

Masa dewasa awal (saat kuliah 18-25 tahun)

Menimbulkan kegagalan akademis, kurang percaya diri, gangguan penggunaan zat, sulit melaksanakan pekerjaan dan mudah mengalami kecelakaan.

Masa dewasa akhir (> 25 tahun)

Menimbulkan kurang percaya diri, masalah hubungan interpersonal, kegagalan melaksanakan pekerjaan, gangguan penggunaan zat dan mudah terjadi kecelakaan.

PENATALAKSANAAN ^(4,10,12,13,15,17,26)

Penanganan anak ADHD yang terbaik adalah: terapi perilaku

medikamentosa (*pharmacotherapy*)

kombinasi pengobatan medikamentosa dengan terapi perilaku

edukasi pasien dan keluarga anak ADHD.

Ad.1. Terapi perilaku

Terapi perilaku sebaiknya dilakukan pada anak ADHD yang ringan gejalanya (mild ADHD)

anak ADHD dengan komorbiditas yang tidak berespons baik dengan pengobatan stimulasi (anak depresi, gangguan tingkah laku, gangguan sikap menentang dll)

keluarga yang tidak mau menggunakan obat untuk terapi anaknya

anak ADHD yang tak berespons secara adekuat dengan obat-obatan

anak ADHD yang tidak tahan dengan obat-obatan (alergi, reaksi ADHD/efek samping → keadaan tambah buruk).

Terapi perilaku terdiri dari beberapa langkah yakni

fase pemberian informasi (*information phase*)

Memberi informasi pada orangtua mengenai keadaan anak sebenarnya termasuk kesukaran tingkah laku anak.

fase penilaian (*assessment phase*)

Menilai seberapa berat gangguan interaksi anak dengan saudara atau orangtua

fase pelatihan (*training phase*)

Menawarkan pelatihan keterampilan sosial pada anak, orangtua, bila memungkinkan gurunya.

fase evaluasi (*review progress*)

Menilai kemajuan atau perbaikan tingkah laku anak ADHD.

Macam-macam terapi perilaku berupa

strategi spesifik

reward system

time out

social reinforcement

behaviour modelling

Dukungan bagi orangtua

Dalam terapi perilaku sebaiknya orangtua menunjukkan perilaku yang baik yang dapat ditiru anak (menunda kemarahan/lebih sabar, memberikan disiplin yang konsisten dan sesuai dengan usia anak)

Ad.2. Farmakoterapi (*Psychopharmacology*)

Pengobatan yang dianjurkan utama adalah pemakaian psikostimulan pada anak ADHD (*first line treatment*). Psikostimulan yang dianjurkan digunakan adalah⁸

Methylphenidate (gold standard)

Amphetamine (d amphetamine, d,l amphetamine)

Pemoline

D amphetamine (Dexedrin) meningkatkan pengeluaran dopamine dan norepinephrine dan sedikit serotonin. D amphetamine juga memblokir reuptake DA & NE ke presynaps dan memblokir katabolisme DA & NE oleh Monoamine oxidase (MAO). Hal ini menyebabkan penambahan konsentrasi DA & NE di synapse (Shenke, 1992). Methylphenidate utama memblokir reuptake DA & NE, juga meningkatkan pelepasan DA & NE dari vesikel presynapse. Methylphenidate dibandingkan d amphetamine lebih kurang efeknya pada NE dan efek juga minimal pada serotonin.

Methylphenidate tampak lebih banyak melepaskan vesikel (*pool*) DA yang berbeda-beda daripada d amphetamine. D amphetamine melepaskan DA yang baru disintese dan methylphenidate melepaskan DA dari banyak vesikel (*pool*) DA (Solanto, 1984). Efek methylphenidate kurang cepat dibandingkan d amphetamine, namun efek methylphenidate berlangsung lebih lama daripada d Amphetamine.

L amphetamine banyak melepaskan norepinephrine, juga dopamine dengan mekanisme yang sama. Campuran d,l amphetamine berefek lebih baik daripada d amphetamine karena keuntungannya efek lebih banyak pada norepinephrine. Methamphetamine tidak dipakai sebagai obat ADHD karena potensial ketergantungan zat lebih besar.

Obat pemoline (cylert) jarang digunakan karena ada efek toksisitas pada liver. Efek pemoline pada anak ADHD kurang jelas. Efek

dopaminergik pemoline lebih lemah meskipun lebih selektif daripada stimulan lain.

Tetapi bila terapi psikostimulan tidak efektif atau tidak toleran dengan psikostimulan maka dianjurkan pemakaian antidepresan. Antidepresan yang dianjurkan adalah tricyclic antidepressant, monoamine oxidase inhibitors dan bupropion (second line treatment).

Pemakaian adrenergic agonists misalnya clonidine (antihypertensive = Catapres) dan guanfacine (Tinex) utama berefek pada alpha 2 NE receptor. Efek kedua obat ini pada gejala anak ADHD adalah melakukan stimulasi pada autoreceptor yakni mengurangi transmisi NE pada korteks dan mengurangi respon yang berlebihan pada stimuli lingkungan sehingga dapat memperbaiki performans anak ADHD dalam menyelesaikan tugasnya dalam waktu lebih lama (lebih tekun dan teliti). Clonidine lebih banyak mempunyai efek sedatif dan hipotensi daripada guanfacine (Arnsten et al, 1996)

Obat tricyclic antidepressant (TCA) yang berguna untuk anak ADHD misalnya imipramine (Tofranil), desipramine (Norpramin), nortriptyline (Pamelor) dan

amitriptyline (Elavil). Namun obat TCA kurang efektif terhadap penurunan gejala ADHD dibandingkan dengan obat stimulansia (Spencer, 1996). Efek TCA adalah meningkatkan pengeluaran catecholamine, terutama norepinephrine (NE) (Shenker, 1992). Ternyata efek dopaminergik dari TCA lebih rendah daripada obat stimulansia.

Obat monoamine oxidase inhibitor (MAOI) meningkatkan tersedianya catecholamine di sinaps dengan menghambat pemecahan catecholamine (DA & NE).⁸ MAO ada 2 macam, MAO type A yang memecah keduanya DA & NE (MAO A inhibitor = clorgyline & tranylcypromine) dan MAO type B yang hanya memecah DA. Clorgyline dan tranylcypromine yang efektif mengobati gejala ADHD dan obat deprenyl pada dosis rendah menghambat MAO B sedangkan pada dosis lebih tinggi menghambat MAO A dan MAO B. Deprenyl dilaporkan kurang efektif untuk gejala ADHD pada dosis rendah (15 mg/hari) tetapi efektif pada sindroma Tourette. Pemakaian MAO I jarang dipakai untuk mengobati gejala ADHD karena harus disertai diet yang ketat.

Psikostimulan (Stimulansia)

Dosis obat psikoatimulan yang diberikan:

Obat	Dosis (tablet/capsul)	Duration of action	Regimen dose
*Methylphenidate - Short acting (Ritalin)	2,5-25 mg 0,3-0,7 mg/kg/hr (tablet)	2 – 3 jam	2 x/hari tab @ 10mg
- Intermediate acting (sustained Release/ Ritalin SR)	20 – 40 mg	3 – 8 jam	1 x/hari tab. @ 20 mg
- Long acting * Concerta * Ritalin 1 A	18 mg, 36 mg 20 mg	8 – 12 jam 8 – 12 jam	1 x/hari cap. 1 x/hari cap.
* Short Acting Amphetamine/Dextroamphetamine - Tablet/spansul	2,5 – 25 mg	4 – 6 jam	1 x/hari *tab. @ 5mg *spansul @ 5mg, 10mg, 15mg
- Elixir	2,5 – 25mg	4 – 6 jam	*Elixir: 2x/hari 5mg/5cc
* Pemoline (Cylert)	18,75 – 112,5 mg	6 – 10 jam	tablet @ 18,75 mg 37,5 mg 75 mg

Efek samping psikostimulan yang tersering adalah insomnia, berkurangnya nafsu makan sampai berat badan menurun, kadang-kadang sakit kepala. Bila sebelum dan saat pengobatan anak ADHD menunjukkan gejala sukar makan, maka perlu diberikan vitamin untuk nafsu makan misalnya curcuma plus, atau cyproheptidine tablet serta pemberian obat stimulasi bersama dengan makan. Bila timbul gejala efek samping sukar tidur, sebaiknya pemberian malam hari tak dilakukan, dilakukan membaca lebih dahulu sebelum tidur (*bedtime reading*), dapat diberikan obat tidur bila sangat diperlukan (*adjunctive agent*).

IX. RINGKASAN

ADHD atau gangguan pemusatan perhatian/ hiperaktivitas adalah suatu gangguan psikiatrik yang cukup banyak ditemukan dengan gejala utama inatensi, hiperaktivitas dan impulsivitas yang tidak konsisten dengan tingkat perkembangan anak, remaja, atau orang dewasa. Belum ada tes yang spesifik untuk menetapkan diagnosa ADHD. Assesmen dilakukan secara multifaktorial baik psikiatrik, biologik, maupun lingkungan.

Sampai saat ini belum ada teori yang menyebutkan penyebab pasti dari ADHD, namun beberapa teori menyebutkan adanya berbagai faktor yang ikut berperan, diantaranya adalah : genetik, *minimal brain damage*, neurobiologi, neurokimiawi, psikososial, makanan, dan lain sebagainya. Dalam dekade terakhir cukup banyak penelitian yang membuktikan bahwa faktor neurologi memiliki peran dan pengaruh yang cukup signifikan terhadap perkembangan ADHD. Itulah sebabnya pemahaman aspek neurologis terhadap ADHD diperlukan agar dapat dilakukan penanganan sedini dan seholistik mungkin sehingga bisa mengurangi berbagai dampak negatif yang dapat terjadi baik pada anak ADHD, orang tua, sekolah, maupun masyarakat.

Hal penting lain yang perlu diperhatikan dalam penegakan diagnosa ADHD adalah adanya gangguan-gangguan komorbid yang menyertai pasien-pasien ADHD, diantaranya ialah *developmental, learning, and medical problems (developmental language problems, learning disabilities, motor coordination weaknesses, sleep disorders, tic disorder, etc)*; dan *behavioral and emotional problems (oppositional bihavioral disorder,*

explosive behavior, mood disorder, conduct or anti-social problem, substance abuse, etc). Penanganan pasien ADHD perlu dilakukan secara individual dan eklektik holistik baik terapi perilaku, terapi medikamentosa, edukasi keluarga, edukasi lingkungan sekolah, maupun kombinasinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM IV) 4th Ed Washington DC, 1994, pp. 78-85.
2. Aviva Yochman et al : CO-occurrence of Developmental Delays Among Preschool Children with Attention Deficit Hyperactivity : Developmental Medicine and Child Neurology; Jun 2006;48,6; pg. 483-488.
3. Barkley A R: Attention Deficit Hyperactivity Disorder, 2nd Ed, New York, The Guilford Press, 1998.
4. Boudien et al : Fine Motor Skills and Effects of Methylphenidate in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Developmental Coordination Disorder; Developmental Medicine and Child Neurology; Mar 2006; 48,3; pg.165-169.
5. Brenda J Wagner : Attention Deficit Hyperactivity Disorder : Current Concepts and Underlying Mechanisms; Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing : Jul-Sep 2000; 13, 3; ProQuest Medical Library.
6. Carmen et al : Right Hemisphere Dysfunction in Subjects With Attention Deficit Disorder With and Without Hyperactivity; Journal of Child Neurology; Feb 1997; 12, 2; pg. 107-115.
7. Castellanos et al : Anatomic Brain Abnormalities in monozygotic Twins Discordant for Attention Deficit Hyperactivity Disorder: The American Journal Of Psychiatry; sep 2003;160,9; pg.1693-1696.
8. Castellanos F X, et al: Quantitative Brain Magnetic Resonance Imaging in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Arch Gen Psychiatry, 1996; 53: 607-616.
9. Chandan et al : Altered Neural Substrates of Cognitive Control in

- Childhood ADHD: Evidence From Functional Magnetic Resonance Imaging; *The American Journal of Psychiatry*; Sep 2005;162, 9; pg. 1605-1613.
10. Cyrm, Brown CS : Current drug therapy recommendations for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder *Drugs*, 1998; 56: 215-223.
 11. Dharmaperwira Prins RII : Gangguan Komunikasi pada Disfungsi Hemisfer Kanan da Pemeriksaan Komunikasi Hemisfer Kanan. Terjemahan Dhama Hillyard Y. Jakarta : Djambatan; 2004; 9-171
 12. Dikla Gol et al : Effect of a social skills training group on everyday activities of children with attention deficit hyperactivity disorder : *Developmental Medicine and Child Neurology*; aug 2005; 47,8; pg. 539-545.
 13. Faraone G W and Biederman J: Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder in *Neurobiology of Mental Illness* by Charney DS and Nestler EJ 2nd Ed, Oxford University Press, New York 2004, pp 979-993.
 14. Hans C Lou : ADHD: Increased Dopamine receptor Availability Linked to Attention Deficit and Low Neonatal Cerebral Blood Flow : *Development Medicine and Child Neurology* 2004,46, 33; pg.179-183.
 15. Jane Hood et al : Immediate Effects of Methylphenidate on cognitive Attention Skills of Children With Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder: *Developmental Medicine and Child Neurology*; Jun 2005; 47,6;pg. 408-414.
 16. Katya Rubia et al : Hypofrontality in Attention Deficit Hyperactivity Disorder during Higher-Order motor Control: A study With functional MRI, *Am J Psychiatry* 1999; 156 : 891-896.
 17. Kimko HC, Cross JT, Abernethy DR: Pharmacokinetics and clinical effectiveness of methylphenidate. *Clin. Pharmacokinetics* 1999; 37: 457-470.
 18. Mercugliano M: The Neurochemistry of ADHD in *Attention Deficits and Hyperactivity in Children and Adults* by Accardo P J et al, Marcel Dekker Inc, New York, 2000, pp 59-68.
 19. Monique Ernst et al : High midbrain [18F]DOPA Accumulation in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder, *Am J Psychiatry* 1999; 156 : 1209-1215.
 20. Noe LL, Jackson SE, Peeples P et al: Impact of attention deficit hyperactivity disorder. A Survey of primary caregivers. Presented at the American Academy of Family Physicians Annual Scientific Assembly Dallas, Tx, Sept 20-24, 2000.
 21. Sadock BJ and Sadock VA: *Attention Deficit Disorders, Synopsis of Psychiatry* 9th Ed, Lippincott Williams & Wilkins USA, 2003: pp 1223-1230.
 22. Schachar R & Tannock R: *Syndromes of Hyperactivity and Attention Deficit Disorder in Child and Adolescent Psychiatry* by Rutter M and Taylor E, 4th Ed, Blackwell Science Ltd, USA, 2002, pp: 399-411.
 23. Stahl SM: *Essential Psychopharmacology* 2nd Ed, Cambridge University Press, United Kingdom, 2000, pp: 459-474.
 24. Stevenson J: Genetics of ADHD Paper, presented at the professional group for ADD and related disorders, London, 1994.
 25. Stewart et al : Evaluation of Cerebellar size in Attention –Deficit Hyperactivity disorder : *Jornal of Child Neurology*; Sep. 1998; 13,9; pg. 434-439.
 26. Taylor E, Sergeant J, Doepfner M et al: Clinical Guidelines for hyperkinetic disorder European Society for Child and Adolescent Psychiatry. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1998; 7: 184-2000.
 27. The MTA Cooperative group: A 14 month randomized clinical trial of treatment strategies for attention deficit hyperactivity disorder. Multimodal treatment study of children with ADHD. *Arch Gen. Psychiatry*, 1999; 56: 1073-1086.
 28. Vassileva et al : *Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Neuropsychiatry*, by Sciffer RB et al, Second Edition, Lippincott Williams & Wilkins In, Philadelphia, 2003;pg:605-630.

29. Yael et al : Attention -Deficit
Hyperactivity Disorder and
Developmental Right-Hemisphere
Syndrome: Congruence and
Incongruence of Cognitive and
Behavioral Aspects of Attention :
Journal of child Neurology; May 1999;
14, 5 ;pg. 299-303.

