

PERUBAHAN NEUROANATOMI SEBAGAI PENYEBAB ADHD

Yanofiandi, Iskandar Syarif

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Ilmu Kesehatan Anak RSUP dr. M. Djamil Padang
E-mail : majalahkedokteranandalas@gmail.com

Abstrak

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) merupakan suatu kelainan tingkah laku, dan bersifat heterogen yang ditandai dengan gambaran tidak dapat memusatkan perhatian, hiperaktif, dan impulsif sehingga menimbulkan gangguan baik secara akademis maupun interaksi sosial. Penyakit ini dimulai dari masa anak dan dapat terus berkembang sampai dewasa.

Sering dengan perkembangan teknologi kedokteran diagnostik dan kedokteran molecular telah ikut membantu pemahaman yang lebih baik mengenai penyakit ini. Pemeriksaan yang dilakukan dengan Computed Tomography-Scan (CT-scan) atau Magnetic Resonance Imaging (MRI) memperlihatkan perubahan volume otak terutama area kortek frontalis, ganglia basalis dan serebrum yang mengecil pada penderita ADHD. Pemeriksaan neurotransmitter otak pada penderita ADHD juga memperlihatkan perubahan. Kadar nor epineprin dan dopamine pada penderita ADHD berkurang dibandingkan dengan individu normal.

ADHD diduga melibatkan multifaktorial seperti genetik, lingkungan dan neuroanatomis. Karena itu didalam penanganan terhadap ADHD perlu dilakukan secara komprehensif, berupa pemberian obat-obatan dan intervensi tingkah laku dan nutrisi. Penanganan yang terpadu tersebut akan memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan jika hanya menggunakan obat- obatan saja.

Tujuan penanganan ADHD meliputi peningkatan daya akademik, kemandirian, perbaikan dalam interaksi, dan peningkatan kontrol diri dan sedapat mungkin ditujukan kausa ADHD tersebut.

Kata kunci : Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)

Abstract

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a common neurobiologic disorder characterized by developmentally inappropriate levels of inattention, hyperactivity, and impulsivity and disrupted academically and socially. This disorder begin in childhood and continue to adulthood.

Diagnostic imaging and molecular development has contributed to more understanding of this disease. Computed Tomography-Scan (CT-scan) or Magnetic Resonance Imaging (MRI) examination reveal decreased brain volume especially at frontalis cortec, basal ganglia and cerebrum in ADHD. neurotransmitter change also seen in ADHD, norepineprin and dopamine decreased in ADHD compare to normal persons.

ADHD is suggested has multi-factorial etiology, genetic, environment and neuroanatomy change. Comprehensive management is needed which include drugs, behavioral intervention, and nutrition. Compare with only drug therapy, this comprehensive management has better outcome in management ADHD.

Goal of management ADHD patient is an increased maximal academic achievement, independency, good social interaction, self control and if possible, it directed to main etiologic factor.

Key Words: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)

Pendahuluan

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) merupakan suatu kelainan tingkah laku, dan bersifat heterogen yang ditandai dengan gambaran tidak dapat memusatkan perhatian, hiperaktif, dan impulsif sehingga menimbulkan gangguan baik secara akademis maupun interaksi sosial. Penyakit ini dimulai dari masa anak dan dapat terus berkembang sampai dewasa.⁽¹⁾

Prevalensi penyakit pada berbagai daerah berbeda, tergantung pada sosio-demografi masing masing daerah. Prevalensi penyakit ini di Amerika Serikat sekitar 7%, Anak laki - laki sering mengalami penyakit ini dibandingkan anak perempuan.⁽¹⁾ Data penderita ADHD untuk Indonesia belum diketahui secara pasti.

Perkembangan akhir - akhir dengan menggunakan alat diagnositik Computed Tomography-Scan (CT-scan) atau Magnetic Resonance Imaging (MRI) memperlihatkan hubungan volume otak dengan kejadian ADHD. penelitian lain dengan melakukan pemeriksaan terhadap neurotransmitter otak juga memperlihatkan keterkaitan antara perubahan neurotransmitter otak dengan kejadian ADHD. Penelitian – penelitain tersebut merupakan langkah maju didalam memahami penyakit ADHD.⁽²⁾

Definisi ADHD

Berdasarkan definisi yang terdapat didalam DSM-IV disebutkan bahwa ADHD merupakan suatu kelainan tingkah laku, bersifat heterogen yang ditandai dengan tidak dapat memusatkan perhatian, hiperaktif, dan impulsif. Kelainan ini dapat menyebabkan gangguan akademis, sosial dan emosi. Didalam definisi yang terdapat dalam DSM-IV tersebut

disebutkan kriteria ADHD sebagai berikut :⁽¹⁾

- A. Sekurang-kurangnya terdapat 1 dari 2 gejala dibawah ini
 1. 6 atau lebih gejala gangguan perhatian tersebut berlangsung sekurang-kurangnya 6 bulan.
 - a. Seringkali kali susah memusatkan perhatian terhadap hal – hal detail atau seringkali berbuat ceroboh di sekolah, pekerjaan, atau aktifitas yang lainnya.
 - b. Sering kali susah mempertahankan perhatian saat melakukan pekerjaan atau aktifitas bermain lainnya.
 - c. Seringkali tidak dapat mengikuti perintah yang diberikan dan gagal untuk menyelesaikan tugas sekolah, atau tugas ditempat kerja, bukan diakibatkan karena sikap penolakan atau tidak mengerti atas perintah yang diberikan.
 - d. Seringkali gagal mengatur tugas dan aktifitas.
 - e. Seringkali menghindari tugas yang memerlukan usaha mental.
 - f. Seringkali menghilangkan barang yang penting untuk pekerjaan dan aktifitas.
 - g. Seringkali perhatiannya gampang dialihkan.
 - h. Seringkali lupa akan aktifitas hariannya.
 2. sebanyak 6 atau lebih gejala hiperaktif-impisif tersebut berlangsung sekurang-kurangnya 6 bulan.

- a. Seringkali tampak lingkungan dan gangguan neuro memainkan tangan dan anatomi. kaki saat duduk.
- b. Seringkali meninggalkan **Pengaturan perhatian, aktifitas dan emosi** sebelum waktu bubar.
- c. Seringkali berlarian atau Pehatian merupakan proses memanjat berlebihan kognitif yang melibatkan beberapa pada situasi yang tidak bagian otak untuk dapat memberikan sesuai. perhatian yang sepadan sesuai dengan impuls yang diterima. Mekanisme d. Seringkali berbuat suara impuls yang diterima. Mekanisme gaduh saat bermain. perhatian tersebut melibatkan usaha-usaha untuk memperkuat impuls yang e. Sering tampak seolah – ingin direspon dan sekaligus olah mengendarai motor. mengabaikan impuls yang tidak ingin f. Seringkali berbicara direspon.⁽³⁾ banyak.
- g. Seringkali menjawab Impuls yang berada di kortek sebelum pertanyaan ter- tersebut perlu diatur agar menghasilkan tersebut selesai diajukan. atensi yang diperlukan. Impuls tersebut h. Seringkali tampak dapat berasal dari sel neuromodulator gelisah saat menunggu *brain stem* dan *basal forebrain*. giliran. Nukleus dari kedua tempat ini memiliki i. Sering kali menyela atau akson yang berada pada hampir semua mengganggu teman yang bagian kortek. Pengaturan lain terkait lain. proses atensi dikortek juga terjadi
- B. Gejala hiperaktif-impulsif atau melalui jaras thalamokortikal yang gejala gangguan perhatian menghubungkan thalamus dengan tersebut telah terjadi sebelum kortek.⁽³⁾ berusia 7 tahun
- C. Gangguan akibat gejala tersebut Pada keadaan diperlukan atensi dengan intensitas tinggi, nukleus dengan dua tempat (sekolah mediodorsalis yang terdapat pada atau dirumah) talamus akan ikut teraktivasi. Nukleus ini berhubungan dengan dengan kortek prefrontal dan kortek parietal. Selain itu juga nukleus ventrolateral yang terdapat D. Terdapat bukti nyata secara ditalamus juga ikut membantu tercapai klinis gangguan sosial, tingkat perhatian yang diinginkan.⁽³⁾ akademis, dan pekerjaan.

Gejala tersebut terjadi bukan akibat kelainan perkembangan mental pervasif, skizofrenia, atau kelainan psikotik dan gangguan mental yang lainnya (gangguan *mood*, gangguan ansietas, gangguan disosiasi, gangguan kepribadian).

Etiologi ADHD

Penyebab pasti dari ADHD sampai saat ini belum diketahui, diduga kelainan ini berhubungan dengan beberapa faktor seperti genetik,

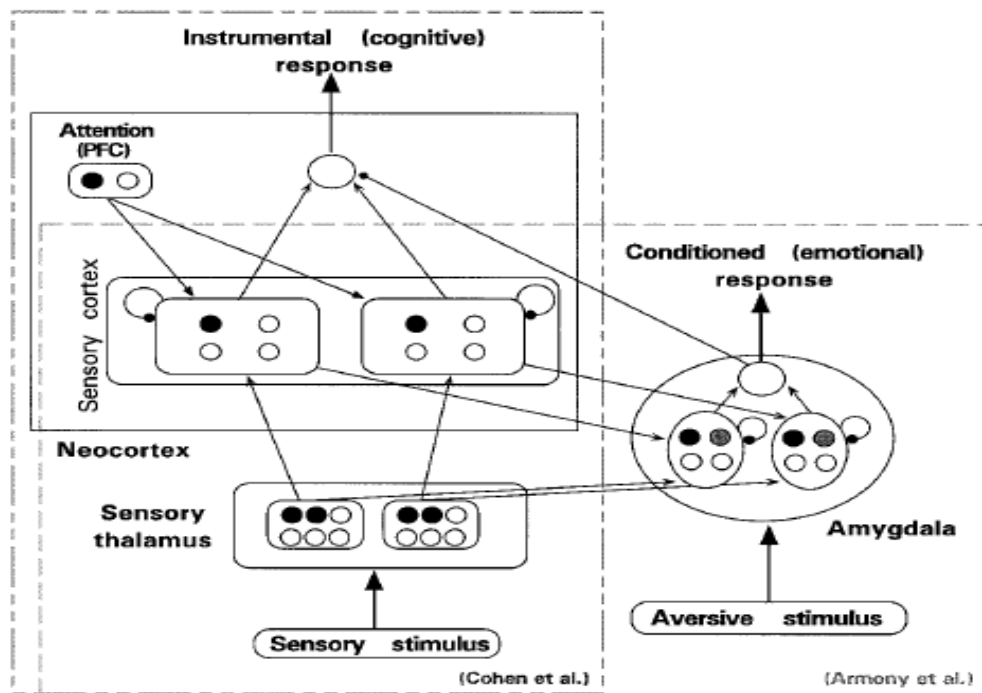
Thalamus tidak hanya melakukan pengiriman impuls semata, akan tetapi juga melakukan pengolahan impuls yang diterima. Interaksi antar sel nukleus yang terdapat di thalamus akan melewati nukleus retikularis yang bertindak penghambat sinyal yang tak diinginkan. Peranan nukleus retikularis tersebut akan menyebabkan impuls yang akan dikirimkan oleh thalamus menjadi lebih terarah, ke daerah kortek yang diinginkan.⁽³⁾

Pengaturan perhatian dihipotesakan terjadi melalui mekanisme *Top – Down Attention* dan *Bottom – Up Attention*. Pengaturan *Top – down Attention* diperkirakan terjadi melalui proses impuls saraf dikirim oleh kortek prefrontal ke kortek parietal dan kortek temporal sedangkan pada *Bottom –Up Attention* rangsangan yang diterima kortek temporal atau kortek parietal akan dikirimkan ke kortek prefrontal.^(3,4)

Pengaturan emosi melibatkan beberapa bagian otak terutama pada kortek thalamus dan amigdala.

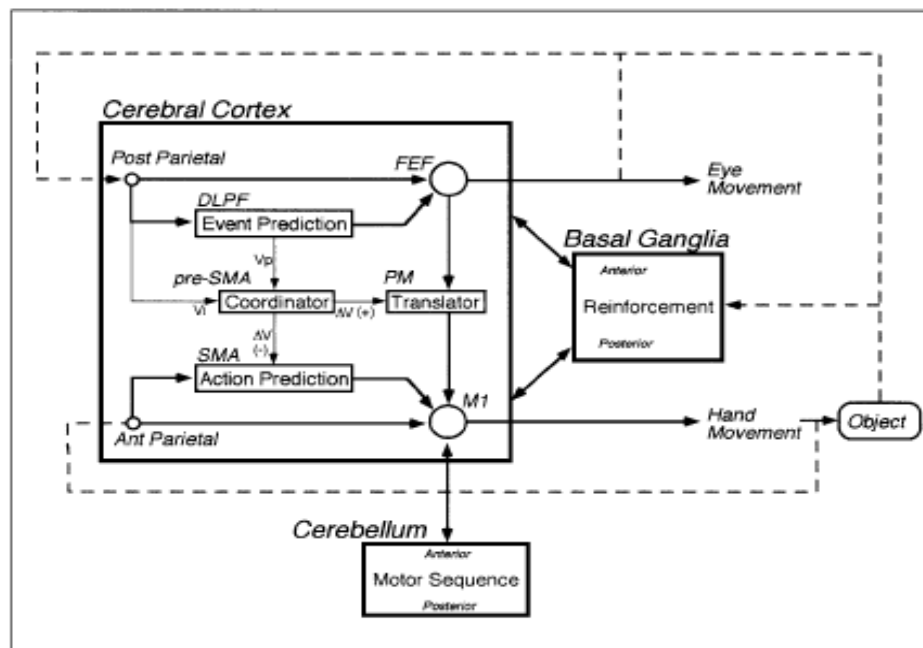
Kegagalan untuk merespon impuls sesuai tingkatan emosi yang sesuai menyebabkan seseorang bertindak impulsif dan agresif yang dapat berbahaya bagi diri sendiri maupun bagi lingkungan sekitarnya.⁽⁵⁾

Peranan thalamus, amigdala dan kortek dalam pengaturan emosi merupakan proses yang rumit. Impuls yang diterima oleh alat sensorik, akan sampai ke thalamus dan dikirimkan ke amigdala dan kortek sensoris. Kortek prefrontal terlibat juga dengan mengatur impuls yang diterima oleh kortek sensoris.⁽⁵⁾



Gambar. 1. Pengaturan emosi. Dikuti dari : Armony J, Ledoux JE. How danger is encoded: toward a systems, cellular, and computational understanding of cognitive-emotional interactions in fear In: Gazzaniga MS, ed. The new cognitive neurosciences. London: Cambridge; 2000:1067-77

Aktifitas yang sepadan dan bertujuan merupakan hasil olahan impuls yang melibatkan kortek parietal, kortek prefrontal, ganglia basalis dan serebelum. kortek prefrontal mendapat sinyal dari kortek parietal. Kortek prefrontal bersama-sama dengan area tambahan motorik di kortek juga berinteraksi dengan ganglia basalis untuk menghasilkan gerak yang sepadan baik intensitas maupun durasinya.⁽⁶⁾



Gambar. 2. Pengaturan gerak oleh beberapa bagian otak. dikuti dari : O. Hikosaka, K. Sakai, H. Nakahara, et al. Neural mechanisms for learning of sequential procedures. O. Hikosaka, K. Sakai, H. Nakahara, X. Lu, S. Miyachi, K. Nakamura, M. K. Rand, 553-567. In: Gazzaniga MS, ed. The new cognitive neurosciences. 2 ed. London: Cambridge; 2000:553-67

Pengaturan fungsi atensi, aktifitas dan tingkah laku normal tersebut dijalankan oleh otak melalui neurotransmiter terutama katekolamin dan serotonin. Katekolamin terdiri atas dopamin, norepineprin dan epineprin. Katekolamin tersebut terlibat dalam pengaturan gerak, emosi dan fungsi viseral.⁽⁷⁾ Reseptor katekolamin dapat ditemukan pada beberapa bagian otak seperti kortek prefrontal, kortek parietal, kortek anterior singulata, ganglia basalis, thalamus, dan serebelum.⁽⁷⁾

Selain katekolamin, neurotransmiter lainnya yang penting didalam pengaturan atensi, aktifitas dan tingkah laku normal adalah serotonin. Reseptor serotonin dapat ditemukan pada kortek serebri dan ganglia basalis. Serotonin ikut serta dalam pengaturan emosi dan tingkah laku.⁽⁷⁾

Gangguan neuroanatomi pada ADHD

Pada penderita ADHD didapatkan volume otak yang lebih kecil dibandingkan dengan anak yang seusia dengannya. Penelitian terhadap penderita ADHD disbandingkan dengan saudaranya yang tidak menderita ADHD didapatkan penurunan volume otak sebesar 4%. Sedangkan volume otak saudara penderita ADHD dibandingkan dengan individu yang tidak memiliki riwayat keluarga ADHD, didapatkan volume otak mereka yang memiliki riwayat keluarga ADHD 3,4% lebih kecil.⁽⁴⁾

Pemeriksaan volume otak tersebut menemukan penurunan volume pada kortek frontalis, ganglia basalis dan serebelum pada penderita ADHD. Bagian – bagian otak tersebut berperan didalam pengaturan aktivitas, perhatian

dan emosi secara baik. Karena itu, terjadinya perubahan pada bagian – bagian otak tersebut.⁽⁸⁾ gangguan yang terjadi pada penderita ADHD diduga sebagai akibat dari

Tabel.1 Abnormalitas otak pada penderita ADHD⁽⁸⁾

Study	Diagnosis	Method	Findings
Shaywitz et al. (199)	ADD	CT	No abnormalities found
Nasrallah et al. (200)	HYP	CT	Sulcal widening, cerebellar atrophy
Lou et al. (201)	ADD	CT	Slight frontal cortex atrophy
Hynd et al. (202)	ADD/H	MRI	Smaller frontal cortex Loss of normal asymmetry in frontal cortex
Hynd et al. (203)	ADHD	MRI	Smaller corpus callosum
Aylward et al. (204)	ADHD	MRI	Smaller left globus pallidus
Singer et al. (205)	ADHD+TS	MRI	Smaller left globus pallidus
Baumgardner (206)	ADHD	MRI	Small corpus callosum
Semrud-Clikeman et al. (207)	ADHD	MRI	Small corpus callosum
Castellanos et al. (208)	ADHD	MRI	Smaller right prefrontal cortex, right caudate, and globus pallidus
Mostofsky et al. (209)	ADHD	MRI	Smaller inferior posterior vermis of cerebellum
Nopoulos et al. (70)	ADHD	MRI	Neural migration anomalies and excess cerebrospinal fluid in the posterior fossa but no differences in cavum septi pellucidi
Overmeyer et al. (210)	ADHD	MRI	No corpus callosum abnormalities
Mataro et al. (211)	ADHD	MRI	Larger right caudate nucleus
Kayl et al. (212)	ADHD ²	MRI	Increased severity of attention problems was associated with small total callosal areas
Berquin et al. (213)	ADHD	MRI	Smaller inferior posterior vermis of cerebellum
Casey et al. (214)	ADHD	MRI	Poor response inhibition associated with right sided abnormalities prefrontal cortex, caudate, and globus pallidus, but not putamen
Fillipek et al. (215)	ADHD	MRI	Smaller left caudate, right frontal cortex, and bilateral peribasal ganglia and parietal-occipital regions

Gangguan neurotransmitter pada ADHD

Mekanisme perhatian secara normal merupakan usaha untuk memfokuskan pada satu rangsangan dengan cara memperkuat rangsangan tersebut sekaligus mengabaikan rangsangan pengganggu yang diterima. Didalam mekanisme tersebut terdapat peranan beberapa neurotransmitter seperti norepineprin yang akan memperkuat rangsangan yang diinginkan dan dopamine yang akan menurunkan rangsangan pengganggu yang diterima. Peranan neurotransmitter tersebut dalam pathogenesis terjadinya ADHD sampai saat ini masih dalam penelitian.⁽⁴⁾

Penanganan penderita ADHD

Tujuan penanganan terhadap penderita ADHD meliputi peningkatan daya akademik, kemandirian, perbaikan dalam interaksi, dan peningkatan kontrol diri dan sedapat mungkin ditujukan kausa ADHD tersebut. Penanganan tersebut dilakukan secara komprehensif yang melibatkan orangtua, guru dan klinis dengan teknik intervensi tingkah laku, nutrisi dan pemberian obat-obatan.^(9,10)

Metilpenidate dan amfetamin merupakan obat lini pertama pada ADHD. Kedua jenis obat ini menunjukkan efektifitas yang sama dalam pengobatan ADHA. Obat ini

bekerja melalui penguatan katekolamin yaitu peningkatan jumlah dopamin dan norepineprin pada celah sinap sirkuit fronto-cortical striatal yang mengatur atensi, dan impulsif. Pemberian obat ini dimulai dari dosis terendah dan dinaikkan secara bertahap sampai tercapai efek terapeutik yang diinginkan. Target dosis yang diinginkan adalah tercapainya kemampuan maksimal dengan efek samping obat yang minimal.⁽⁹⁾

Atomoxine merupakan obat lini kedua dalam pengobatan ADHD. Atomoxine merupakan inhibitor selektif norepineprin transporter presinap pada sistem saraf pusat. Atomoxifen meningkatkan konsentrasi norepineprin dan dopamin khususnya pada kortek prefrontal yang merupakan pemain utama dalam pengaturan atensi dan tingkah laku. Dosis permulaan yang digunakan 0,5 mg/kg setiap pagi hari dan dapat ditingkatkan setiap 4 sampai 7 hari sampai dosis maksimum 1.4 mg/kg. Pemberian dosis terbagi dapat digunakan untuk mengurangi terjadinya efek samping. Atomoxine dapat menjadi pilihan bagi penderita ADHD yang tidak toleran dengan obat golongan stimulan.^(9,11)

Ditinjau dari pencapaian akedemis, sikap dan tingkah laku, penanganan terpadu tersebut akan memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan pemberian obat-obatan saja.⁽⁹⁾ agar penanganan terhadap penderita ADHD dapat berhasil dengan baik, peran orang tua, guru dan lingkungan sekitarnya sangat menentukan.

Kesimpulan

Terdapat bukti keterlibatan gangguan otak baik secara anatomis maupun neurotransmiternya dalam terjadinya gejala inatentif, hiperaktif dan impulsive pada penderita ADHD.

Gangguan neuroanatomis tersebut bukanlah satu - satunya penyebab terjadinya ADHD. Beberapa faktor lainnya seperti faktor genetik dan lingkungan ikut berperan dalam terjadinya ADHD. Pendekatan yang komprehensif, berupa pemberian obat-obatan dan intervensi tingkahlaku dan nutrisi akan memberikan hasil yang lebih baik dalam penanganan ADHD.

KEPUSTAKAAN

1. Lisa Albers Prock, Leonard Rappaport. Attention and deficits of attention. In: Carey WB, Crocker AC, Coleman WL, Elias ER, Feldman HM, eds. Developmental-behavioral pediatrics. Philadelphia Saunders. ; 2009: 524-34.
2. Raz A. Brain imaging data of ADHD. Psychiatric Times 2004;21.
3. laberge D. Networks of attention. In: Michael S. Gazzaniga, ed. The new cognitive neurosciences. 2 ed. London: Cambridge; 2000:711-22.
4. Arnsten AF. The Emerging Neurobiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: The Key Role of the Prefrontal Association Cortex. J Pediatr 2009;154:I-S43.
5. Armony J, Ledoux JE. How danger is encoded: toward a systems, cellular, and computational understanding of cognitive-emotional interactions in fear In: Gazzaniga MS, ed. The new cognitive neurosciences. London: Cambridge; 2000:1067-77.

6. O. Hikosaka, K. Sakai, H. Nakahara, et al. Neural mechanisms for learning of sequential procedures. *O. Hikosaka, K. Sakai, H. Nakahara, X. Lu, S. Miyachi, K. Nakamura, M. K. Rand*, 553-567. In: Gazzaniga MS, ed. *The new cognitive neurosciences*. 2 ed. London: Cambridge; 2000: 553-67.
7. Bear M, Connor B, Paradiso M. Neurotransmitter system. In: *Exploring the brain*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott William-Wilkin; 2007:141-6.
8. Seidman LJ, Valera EM, Makris N. Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1263-72.
9. Pediatrics. aAo. Clinical practice guideline: Treatment of the school-aged child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *AAP* 2001; 104: 1032-42.
10. Spencer TJ. Issues in the management of patients with complex ADHD symptoms. *J Pediatr* 2009; 154: S4-S12.
11. Lopez FA. ADHD: new pharmacological treatments on the horizon. *J Dev Behav Pediatr* 2006; 27: 410-6.