
Dampak Metilfenidat Kerja Panjang 20 Mg Terhadap Pola Perbaikan Gejala Klinis pada Anak dengan Gangguan Pemusatan Perhatian/Hiperaktivitas (GPPH)

Wiguna T,* Wibisono S,* Susworo,** Sastroasmoro S,*** Purba Y,**** Suyatna FX*****

*Departemen Psikiatri FKUI/RSCM, **Departemen Radiologi FKUI/RSCM, ***Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSCM, ****Departemen Neurologi FKUI/RSCM, *****Departemen Farmakologi FKUI/RSCM

Latar belakang. Gangguan pemusatan perhatian/hiperaktivitas (GPPH) merupakan masalah kesehatan mental anak yang serius karena memberikan dampak negatif bagi perkembangan anak. Metilfenidat kerja panjang 20 mg merupakan salah satu obat pilihan utama untuk memperbaiki rentang perhatian anak dalam melaksanakan tugasnya, menurunkan perilaku hiperaktivitas, dan mengurangi perilaku impulsif.

Tujuan. Menganalisis dampak pemberian metilfenidat kerja panjang 20 mg selama dua belas minggu dan dampak penghentian obat tersebut selama satu bulan terhadap pola perbaikan gejala klinis GPPH.

Metode. Penelitian menggunakan desain *time series* dengan tujuan untuk melihat pola perbaikan gejala klinis GPPH selama 12 minggu pemberian obat tersebut serta selama obat dihentikan 1 bulan. Duapuluh satu anak dengan GPPH berusia 7–10 tahun yang belum pernah diberikan obat untuk GPPH sebelumnya dan tanpa disertai adanya ko-morbiditas dengan gangguan mental atau gangguan fisik kronik lain diikutsertakan dalam penelitian. Diagnosis GPPH ditegakkan berdasarkan kriteria diagnosis GPPH dari DSM-IV TR dengan bantuan penuntun wawancara *MINI for kid*. Daftar tilik SPPAHI diisi setiap dua minggu oleh orangtua dan digunakan untuk mengukur pola perbaikan klinis yang terjadi selama 18 minggu penelitian. Uji *repeated measures* digunakan untuk menganalisis data SPPAHI tersebut.

Hasil. Subjek penelitian diberikan metilfenidat kerja panjang 20 mg selama 12 minggu, didapatkan penurunan nilai rerata SPPAHI yang sudah tampak dalam dua minggu pertama pemberian obat dan berlangsung hingga obat dihentikan selama satu bulan ($p < 0,001$). Walaupun dijumpai kecenderungan peningkatan nilai rerata SPPAHI setelah obat dihentikan, namun peningkatan ini masih berada di bawah nilai titik potong SPPAHI untuk orangtua.

Kesimpulan. Penelitian membuktikan bahwa pemberian metilfenidat kerja panjang 20 mg selama dua belas minggu berkaitan dengan pola perbaikan gejala klinis GPPH sampai dengan obat dihentikan selama satu bulan. (*Sari Pediatri* 2009;11(2):142-8).

Kata kunci: GPPH, metilfenidat kerja panjang, gejala klinis, SPPAHI

Alamat korespondensi

Prof. DR. Dr. Sudigdo Sastroasmoro, Sp.A (K). Divisi Kardiologi
Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM, Jl. Salemba 6, Jakarta
10430. Tel. 314 7342, 315 5742, Fax. 3907743.

Gangguan pemusatan perhatian/hiperaktivitas (GPPH) merupakan gangguan mental yang paling banyak dijumpai pada anak usia sekolah dasar. Gangguan ini ditandai oleh

adanya kesulitan anak untuk memusatkan perhatian, perilaku hiperaktif, dan impulsif yang timbulnya lebih sering dan lebih berat jika dibandingkan dengan anak seusianya sehingga mengakibatkan suatu hendaya dan disabilitas pada anak dalam melakukan kegiatan sehari-hari.¹ Gangguan pemusatan perhatian perlu mendapatkan perhatian yang serius karena prevalensi yang cukup tinggi di kalangan anak usia sekolah dasar dan adanya keluaran yang buruk, terutama jika penanganannya terlambat.² Hendaya dalam fungsi adaptif ini akan mengakibatkan anak dengan GPPH mengalami kesulitan mengikuti pembelajaran baik di dalam sekolah maupun di rumah, seperti pencapaian akademik yang rendah, interaksi yang buruk, baik dengan orangtua, teman sebaya maupun dengan gurunya, serta meningkatnya risiko menderita gangguan mental lainnya.

Metilfenidat hidroklorida merupakan suatu obat golongan psikostimulan yang sudah digunakan sejak 50 tahun yang lalu untuk mengobati anak dengan GPPH. Obat tersebut merupakan obat pilihan utama guna memperbaiki rentang perhatian anak dalam melaksanakan tugasnya, menurunkan perilaku hiperaktivitas dan mengurangi perilaku impulsif.⁶ Oleh karena itu, metilfenidat merupakan standar emas yang diberikan untuk mengobati anak dengan GPPH karena memberikan dampak hambatan pada fungsi transporter dopamin di neuron prasinaptik sehingga meningkatkan neurotransmitter dopamin di celah sinaps, tanpa adanya laporan dampak neurotoksik ataupun dampak samping yang berarti.^{7,8}

Metilfenidat kerja panjang mempunyai fluktuasi kadar obat yang kecil di dalam plasma jika dibandingkan dengan metilfenidat kerja pendek serta mempunyai kemudahan pemberian, yaitu hanya diberikan satu kali sehari per oral. Efikasi obat ini dikatakan sekitar 75%-85% dan ditunjukkan dengan membaiknya gejala klinis GPPH berdasarkan observasi pada anak dan persepsi orangtua.^{4,7} Jika ditinjau dari aspek molekular, perbaikan gejala klinis ini berkaitan dengan perbaikan perfusi, hemodinamik, dan neurotransmisi di regio prefrontal dan striatal yang tentunya akan berdampak pula pada perbaikan plastisitas neuron di regio tersebut.⁸ Metilfenidat mempunyai biotransformasi yang cepat menjadi *ritalinic acid*, dengan rerata waktu paruh pada anak 2,5 jam (rentang 1,5-5,0 jam).

Sejauh ini belum dijumpai studi klinis yang mengindikasikan berapa lama seorang anak dengan

GPPH harus mendapatkan terapi metilfenidat untuk mendapatkan perbaikan gejala klinis yang menetap.

Penelitian bertujuan untuk menilai pola perbaikan gejala klinis GPPH selama pemberian metilfenidat kerja panjang 20 mg (Ritalin LA[®] 20mg) dua belas minggu dan selama obat dihentikan satu bulan sehingga dapat menjelaskan apakah pola perbaikan gejala klinis GPPH yang dihasilkan oleh obat ini bersifat menetap selama obat dihentikan satu bulan.

Metode

Penelitian *quasi* eksperimental dengan desain *time series*, dengan perhitungan besar sampel menggunakan tabel dari buku *sample size tables for clinical studies*¹⁰ diperlukan 21 subjek penelitian. Populasi terjangkau adalah anak dengan GPPH yang berobat di Poliklinik Psikiatri Anak dan Remaja, Poliklinik Tumbuh Kembang Anak RS dr. Cipto Mangunkusumo dan Poliklinik Tumbuh Kembang RS Pantai Indah Kapuk. Pengambilan subjek penelitian dilakukan selama tujuh bulan dan dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Semua anak dengan GPPH (diagnosis baru) yang berusia 7–10 tahun dan belum pernah mendapatkan pengobatan untuk GPPH, serta tidak memiliki riwayat gangguan fisik kronik, gangguan mental, dan gangguan neuropsikiatrik lainnya diikutsertakan dalam penelitian. Diagnosis GPPH ditegakkan berdasarkan kriteria diagnosis GPPH dari DSM-IV TR dengan bantuan penuntun wawancara *MINI for kid*.

Dalam periode penelitian, metilfenidat kerja panjang 20 mg diberikan setiap hari selama dua belas minggu, disusul dengan pemberian obat tiga kali seminggu selama dua minggu, kemudian obat dihentikan selama satu bulan. Dengan demikian, durasi penelitian adalah selama delapan belas minggu dan observasi dilakukan setiap dua minggu sekali.

Selama delapan belas minggu penelitian dilakukan sepuluh kali observasi terhadap,

1. Gejala klinis GPPH berdasarkan daftar tilik Skala Penilaian Perilaku Anak Hiperaktif Indonesia (SPPAHI) yang diisi setiap dua minggu sekali oleh orangtua subjek penelitian. SPPAHI SPPAHI adalah daftar tilik yang berisi gejala-gejala klinis GPPH pada anak yang berusia 6-13 tahun yang dapat digunakan oleh guru, dokter, dan orangtua. SPPAHI terdiri dari 35 butir pernyataan ini dikembangkan oleh Dr. dr. Dwijo

Saputro, SpKJ(K).¹¹ Penetapan sensitivitas dan spesifisitas serta nilai titik potong dilakukan dengan melakukan analisis berdasarkan *receiver operator characteristic curve* (ROC). Sensitivitas dari SPPAHI adalah 61,3% dan spesifisitasnya sebesar 76,8%. Daftar tilik SPAHHI digunakan untuk memantau perkembangan gejala klinis GPPH yang dinilai dari waktu ke waktu. Skoring akhir terhadap daftar tilik SPPAHI dilakukan oleh dokter peneliti.

2. Status mental subjek penelitian untuk menentukan derajat penyakit GPPH yang dilakukan setiap dua minggu sekali oleh peneliti
3. Berat dan tinggi badan, tekanan darah sistolik dan diastolik, frekuensi denyut nadi subjek penelitian yang dilakukan setiap dua minggu sekali. Selain itu juga dilakukan pencatatan terhadap semua keluhan subjek penelitian dan pemakaian obat-obatan di luar obat yang diberikan selama penelitian, pencatatan dilakukan setiap dua minggu sekali.

Analisis data menggunakan uji *repeated measures* (*general linear model/GLM*) dengan bantuan program komputer *SPSS 16 for graduate student*. Metode tersebut dipilih karena penilaian daftar tilik SPPAHI dilakukan berulang pada setiap subjek penelitian yang sama sesuai dengan periode waktu yang telah ditetapkan (setiap dua minggu). Variabel bebas adalah metilfenidat kerja panjang 20 mg per oral. *Within-subjects factors* adalah grup subjek penelitian yang diukur perubahan nilai SPPAHI sesuai dengan periode waktu yang sudah ditetapkan (10 kali observasi yang dilakukan setiap dua minggu sekali). Uji normalitas dilakukan dengan uji normalitas *Shapiro Wilk* oleh karena jumlah subjek penelitian kurang dari 30. Batasan $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

Hasil

Karakteristik subjek penelitian dan orangtua subjek penelitian

Selama sebelas bulan penelitian terdapat dua puluh satu subjek penelitian dan orangtuanya yang berhasil mengikuti protokol penelitian dengan lengkap. Diagnosis GPPH yang ditemukan adalah GPPH tipe kombinasi (15 subjek) dan GPPH tipe inatensi (6 subjek). Jumlah subjek penelitian laki-laki lebih banyak dibandingkan anak perempuan (4:1) dengan nilai rerata usia 8,52 (SB

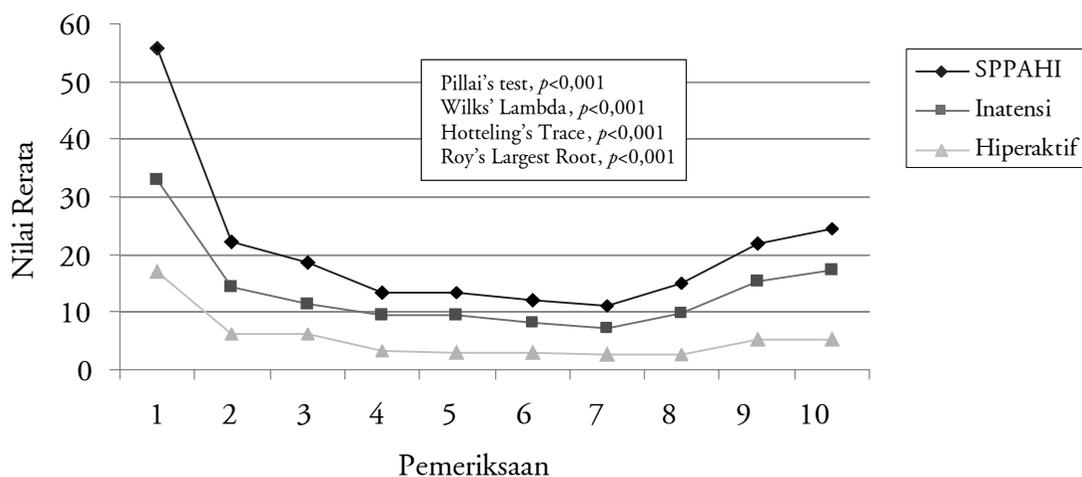
1,08) dan IK 95% (8,03-9,01). Taraf intelektual subjek penelitian berada dalam rentang normal, yaitu 110,14 (SB 16,578) dan IK 95% sebesar (102,60-117,69). Sebagian besar subjek penelitian mempunyai prestasi belajar sesuai dengan nilai rerata kelas (dua belas subjek penelitian), dan enam subjek penelitian memiliki prestasi di bawah nilai rerata kelas.

Orangtua subjek penelitian mempunyai nilai rerata usia 42,57 (SB 5,05) untuk ayah dan 40,14 (SB 4,29) untuk ibu. Dengan proporsi latar pendidikan terbanyak adalah SMA dan sarjana satu baik untuk ayah maupun ibu. Proporsi pekerjaan terbanyak untuk orangtua subjek penelitian adalah pegawai swasta dan pedagang. Latar belakang status ekonomi umumnya berada dalam rentang antara sedang dan rendah.

Hasil uji normalitas *Shapiro Wilk* terhadap sebaran data SPPAHI tidak semuanya menunjukkan pola distribusi normal walaupun sudah dilakukan transformasi logaritma 10 (sebaran data SPPAHI ke-2, ke-3, ke-4, dan ke-6). Uji *repeated measures* dilakukan karena mempunyai arti klinis penting terhadap penelitian ini yaitu, melihat dampak pemberian metilfenidat kerja panjang 20 mg selama dua belas minggu dan dampak penghentian obat tersebut selama satu bulan terhadap pola kecenderungan perubahan nilai SPPAHI yang terjadi setiap dua minggu selama delapan belas minggu penelitian.

Selama pemberian metilfenidat kerja panjang 20 mg dijumpai adanya pola perbaikan klinis yang bermakna secara statistik ($p < 0,001$). Penurunan nilai rerata SPPAHI yang nyata tampak dalam dua minggu pertama anak mendapatkan obat (sebesar 58,5%, $p < 0,001$), dan diikuti penurunan secara bertahap setiap dua minggunya. Penurunan nilai rerata SPPAHI setelah anak mendapatkan metilfenidat kerja panjang 20 mg selama dua belas minggu adalah sebesar 79,6% ($p < 0,001$) (Gambar 1).

Setelah obat diberikan tiga kali seminggu selama dua minggu dan kemudian dilanjutkan dengan penghentian obat secara total selama satu bulan, dijumpai adanya pola peningkatan nilai rerata SPPAHI jika dibandingkan dengan nilai rerata SPPAHI di minggu ke-12 saat anak masih mendapatkan obat. Nilai rerata SPPAHI setelah satu bulan subjek penelitian tidak mendapat obat dijumpai 31,5% lebih tinggi jika dibandingkan dengan nilai rerata SPPAHI di minggu ke-12, walaupun demikian peningkatan ini tidak mencapai nilai rerata awalnya yaitu saat anak belum mendapatkan obat (Tabel 3).



Gambar1. Kecenderungan perubahan rerata SPPAHI, skala inatensi, dan skala hiperaktivitas-impulsivitas sebelum (1), selama 12 minggu pemberian metilfenidat kerja panjang 20 mg (2-7), periode penurunan pemberian obat bertahap (8) dan selama obat dihentikan 1 bulan (9-10) (n=21).

Tabel 1. Nilai rerata SPPAHI, skala inatensi, dan skala hiperaktivitas-impulsivitas selama 10 kali observasi (n=21)

Pemeriksaan	Nilai rerata SPPAHI (SB)*	Nilai rerata skala inatensi (SB)*	Nilai rerata skala hiperaktivitas-impulsivitas (SB)*
1	53,86 (13,98)	32,86 (7,19)	16,95 (7,92)
2	22,33 (13,08)	14,38 (7,09)	6,10 (5,12)
3	18,71 (10,90)	11,48 (5,77)	6,05 (4,84)
4	13,29 (6,03)	9,52 (3,52)	3,19 (2,91)
5	13,33 (6,06)	9,57 (4,23)	2,86 (2,65)
6	12,14 (7,32)	8,14 (4,55)	2,90 (2,79)
7	11,00 (6,35)	7,29 (4,42)	2,52 (2,34)
8	14,90 (8,53)	9,86 (4,11)	2,62 (2,82)
9	22,00 (10,69)	15,19 (6,97)	5,38 (4,40)
10	24,52 (11,98)	17,43 (8,26)	5,38 (4,94)

*p<0,001 dalam uji repeated measures

Di samping itu, nilai rerata SPPAHI setelah subjek penelitian tidak mendapatkan obat selama satu bulan (24,52 dan SB: 11,98) masih berada di bawah nilai titik potong SPPAHI untuk orangtua yaitu 30. Selisih nilai rerata SPPAHI awal sebelum subjek penelitian mendapatkan obat dengan nilai rerata SPPAHI selama satu bulan subjek penelitian tidak mendapatkan obat adalah sebesar 29,33 (perbedaan interval kepercayaan 95% antara 12,78 s.d. 45,89) dan perbedaan ini bermakna secara statistik ($p<0,001$) (Tabel 1 dan Gambar 1).

Dalam pemeriksaan klinis sebelum subjek penelitian mendapatkan metilfenidat kerja panjang 20 mg dijumpai 24% dari jumlah total subjek penelitian (5 anak) dikategorikan mempunyai derajat penyakit sedang dan sisanya (16 anak) dikategorikan mempunyai derajat penyakit berat. Setelah mendapatkan metilfenidat kerja panjang selama dua belas minggu; 95% dari jumlah total subjek penelitian dikategorikan 'normal' dan memberikan impresi perbaikan klinis yang nyata.

Setelah penghentian obat selama satu bulan;

71% dari jumlah total subjek penelitian (15 anak) dikategorikan mempunyai derajat klinis ringan, 9% (2 anak) dikategorikan mempunyai derajat klinis sangat ringan, dan 20% (4 anak) dikategorikan 'normal'. Dua belas minggu setelah mendapatkan metilfenidat kerja panjang 20 mg ditemukan penurunan berat badan sebesar 0,41 kg, dan di akhir penelitian setelah subjek penelitian tidak mendapatkan obat selama satu bulan ditemukan peningkatan berat badan sebesar 0,27 kg jika dibandingkan kondisi awal sebelum obat diberikan. Secara keseluruhan, selama periode penelitian berlangsung dijumpai peningkatan tinggi badan subjek penelitian sebesar 0,82 cm. Selama periode penelitian juga tidak dijumpai peningkatan atau penurunan tekanan yang berarti darah baik pada tekanan darah sistolik maupun tekanan darah diastolik. Demikian pula dengan pemeriksaan frekuensi denyut nadi yang masih berada dalam nilai rentang normal.

Diskusi

Dalam penelitian kami jumpai respons yang baik terhadap pemberian metilfenidat kerja panjang 20 mg pada semua subjek penelitian. Respons yang baik jika terjadi remisi fungsional, yaitu maksimal hanya ditemukan enam gejala GPPH (berdasarkan kriteria diagnosis GPPH dari DSM-IV TR) atau berkurangnya gejala GPPH 64% dan disertai dengan perbaikan fungsi global anak (GAF>60) yaitu kemampuan anak untuk melakukan aktivitas sehari-hari, berinteraksi dengan lingkungan sekitar, serta pemanfaatan waktu senggangnya dengan baik. Berbagai penelitian telah menunjukkan respons pemberian metilfenidat kerja panjang yang baik dalam memperbaiki gejala-gejala GPPH dengan rerata responsivitas 75%-80%, walaupun menggunakan berbagai kriteria perbaikan.^{12,13}

Penurunan nilai rerata gejala GPPH berdasarkan persepsi orangtua dengan mengisi daftar tilik SPPAHI 58,5% ($p<0,001$) tercapai dalam 2 minggu pertama anak mendapatkan obat. Semua subjek penelitian kembali berfungsi sebagaimana anak lainnya seperti belajar, berinteraksi dengan lingkungannya, dan memanfaatkan waktu senggang dengan baik (GAF >60). Persepsi orangtua terus membaik sampai dengan dua belas minggu mendapatkan obat. Penurunan nilai rerata gejala GPPH mencapai 79,6% ($p<0,001$) setelah anak mendapatkan obat selama dua belas minggu (Gambar 1).

Orangtua yang mempunyai anak dengan GPPH lebih banyak melaporkan perasaan tertekan, rendah diri, dan mempunyai risiko yang lebih besar untuk mengalami gangguan depresi, keretakan rumah tangga, dan problem personal lainnya.¹⁴⁻¹⁶ Dalam penelitian kami hampir semua orangtua melaporkan adanya perasaan tertekan namun tidak membuat mereka menjadi putus asa atau terjadi kekerasan di dalam rumah. Setelah subjek penelitian diberikan metilfenidat kerja panjang 20 mg, orangtua merasa puas dan terlepas dari rasa tertekan jika dibandingkan dengan sebelum anak mendapatkan obat. Sikap dan dukungan orangtua terhadap subjek penelitian juga bertambah baik sehingga prestasi akademik subjek penelitian meningkat, interaksi dalam keluarga menjadi lebih optimal, dan sosialisasi anak menjadi lebih positif. Pemeriksaan klinis terhadap subjek penelitian didapatkan 95% subjek penelitian dapat dikategorikan sebagai 'normal', yaitu gejala klinis yang ditemukan kurang dari tiga gejala berdasarkan kriteria DSM-IV TR dan mampu berfungsi lebih optimal di sekolah, berinteraksi sosial dengan adekuat, dan pemanfaatan waktu senggang yang baik (GAF>60).

Penelitian pada 63 anak dengan GPPH berusia 6-12 tahun yang diberikan obat dengan dosis yang sama selama dua minggu tetapi dengan alat ukur yang berbeda (*the Conners ADHD/DSM-IV scale for teachers/CADS-T*) juga memberikan perbaikan klinis yang bermakna berupa perbaikan gejala inatensi dan hiperaktivitas-impulsivitas jika dibandingkan dengan kelompok anak dengan GPPH yang mendapatkan plasebo.¹⁷ Dalam penelitian ini didapatkan hasil berupa perbaikan gejala inatensi ditandai dengan penurunan skala inatensi sebanyak 77,81% ($p<0,001$) dan perbaikan gejala hiperaktivitas-impulsivitas ditandai oleh penurunan skala hiperaktivitas-impulsivitas sebesar 85,13% ($p<0,001$) setelah subjek penelitian diberikan metilfenidat kerja panjang 20 mg selama dua belas minggu. Dengan demikian, dampaktivitas metilfenidat kerja panjang 20 mg terhadap perbaikan gejala hiperaktivitas-impulsivitas dan inatensi dapat dikatakan baik.

Setelah obat diberikan tiga kali dalam seminggu dan dihentikan selama satu bulan, terjadi kecenderungan peningkatan kembali nilai rerata SPPAHI. Walaupun demikian, kecenderungan peningkatan nilai rerata SPPAHI tampaknya tidak berbeda bermakna antar pemeriksaan (Gambar 1). Nilai rerata skala inatensi setelah pemberian metilfenidat kerja panjang 20 mg dihentikan selama satu bulan juga menunjukkan

kecenderungan peningkatan walaupun tidak mencapai nilai awalnya, demikian pula nilai rerata skala hiperaktivitas-impulsivitas cenderung stabil setelah obat dihentikan selama satu bulan.

Biederman, Mick, dan Faraone¹² mendefinisikan beberapa jenis remisi pada GPPH dengan menggunakan pendekatan klasifikasi yang disusun oleh Keck dkk, yaitu,

1. Remisi sindromatik yaitu kondisi yang ditunjukkan oleh enam sampai dengan sebelas gejala dari 18 gejala GPPH yang terdapat dalam kriteria diagnostik GPPH berdasarkan DSM-IV TR.
2. Remisi simtomatik yaitu kondisi yang ditunjukkan oleh kurang dari enam gejala (<36%) dari 18 gejala GPPH yang terdapat dalam kriteria diagnostik GPPH berdasarkan DSM-IV TR dan disertai dengan gangguan fungsi global anak (GAF < 60)
3. Remisi fungsional yaitu kondisi yang ditunjukkan oleh kurang dari enam gejala (<36%) dari 18 gejala GPPH yang terdapat dalam kriteria diagnostik GPPH berdasarkan DSM-IV TR tanpa disertai gangguan fungsi global anak (GAF > 60).

Berdasarkan klasifikasi GPPH didapatkan enam subjek penelitian (29%) yang mencapai remisi fungsional setelah metilfenidat kerja panjang 20 mg dihentikan selama satu bulan. Sebaliknya lima belas subjek penelitian berada dalam remisi sindromatik. Sedangkan berdasarkan pemeriksaan klinis didapatkan empat subjek penelitian yang berhasil mencapai katagori 'normal', lima belas subjek penelitian dikategorikan mempunyai derajat penyakit ringan, dan sisanya dikategorikan mempunyai derajat penyakit sangat ringan (dua subjek penelitian).

Nafsu makan subjek penelitian dilaporkan tidak berbeda dengan keadaan sebelum mereka mendapatkan metilfenidat kerja panjang 20 mg. Berat badan subjek penelitian mengalami penurunan sebesar 0,29 kg dalam enam minggu pertama setelah pemberian obat. Berat badan subjek penelitian pada minggu ke-12 lebih rendah 0,27 kg jika dibandingkan dengan kondisi awalnya. Tinggi badan subjek penelitian tampak menunjukkan adanya peningkatan 0,55 cm setelah mendapatkan obat selama dua belas minggu. Setelah penghentian obat, baik berat badan maupun tinggi badan subjek penelitian, menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan.

Penelitian longitudinal pada anak dengan GPPH berusia 7-10 tahun yang mendapatkan metilfenidat

secara terus-menerus setiap hari selama 36 bulan, didapatkan adanya perlambatan laju pertumbuhan yang bersifat sementara (rerata berat badan 2,7 kg lebih ringan dan tinggi badan 2 cm lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok anak yang tidak mendapatkan obat). Penelitian tersamar ganda yang membandingkan metilfenidat kerja panjang dengan obat palsu, menunjukkan adanya peningkatan berat badan yang lebih besar pada anak yang mendapatkan obat palsu jika dibandingkan dengan anak yang mendapatkan metilfenidat kerja panjang (+0,1 kg).¹⁸

Penelitian yang dilakukan oleh Wilens dkk¹⁹ terhadap 178 anak dengan GPPH usia 6-13 tahun yang mendapatkan metilfenidat kerja panjang selama minimal 21 bulan menunjukkan nilai rerata tinggi badan anak yang mendapatkan obat meningkat sebesar 10,2 cm. Berat badan dilaporkan meningkat sebesar 6,0 kg. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa pertumbuhan anak selama pemberian metilfenidat kerja panjang sangat bervariasi antarpenelitian. Beberapa hal yang mungkin terkait adalah total dosis obat, lama pemberian obat, sistem metabolisme anak, usia anak yang diteliti, dan ada atau tidaknya penghentian pemberian obat dalam periode penelitian. Oleh karena itu, pemantauan pertumbuhan harus selalu dilakukan selama anak mendapatkan metilfenidat.

Sesuai dengan petunjuk pemakaian metilfenidat, selain pertumbuhan anak maka tekanan darah, dan denyut nadi anak juga harus dipantau selama pemberian obat ini. Dalam penelitian ini, tekanan darah sistolik, diastolik, dan frekuensi denyut nadi subjek penelitian mempunyai nilai yang bervariasi namun masih berada dalam rentang normal selama dua belas minggu pemberian obat maupun setelah obat ini dihentikan satu bulan.

Kesimpulan

Pemberian metilfenidat kerja panjang 20 mg selama dua belas minggu memberikan dampak dalam memperbaiki gejala klinis GPPH serta menunjukkan adanya perbaikan gejala klinis yang menetap selama obat dihentikan satu bulan walaupun tanpa disertai dengan pemberian terapi non-medikamentosa lainnya seperti terapi kognitif-perilaku, terapi edukasi, dan terapi remediasi kognitif lainnya. Pemberian metilfenidat kerja panjang 20 mg selama dua belas minggu juga tidak menunjukkan adanya gangguan pertumbuhan dan

gangguan fisik yang berarti. Walaupun demikian, pertumbuhan dan pemeriksaan fisis harus tetap dipantau secara berkesinambungan terutama pada pemakaian jangka lama. Pada desain *time series*, dengan subjek penelitian duapuluh satu anak dijumpai hasil uji *repeated measures* yang memberikan kebermaknaan statistik yang baik ($p < 0,001$). Dengan demikian, desain *time series* mempunyai kekuatan yang cukup baik pada aspek validitas interna walaupun masih ada kemungkinan potensi bias pada pengisian daftar tilik SPPAHI.

Daftar Pustaka

1. Tanjung IS. Prevalensi gangguan pemusatan perhatian/hiperaktivitas (GPPH) pada murid sekolah dasar kelas I-III di wilayah Jakarta Pusat. Departemen Psikiatri FKUI/RSCM, 2002. Tesis.
2. American Academy of Pediatrics, author clinical practice guideline: Diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2000;105:1158-70.
3. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Ding YS. Imaging the effect of methylphenidate on brain dopamine: new model on its therapeutic actions for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57:1410-15.
4. MacMaster FP, Carrey N, Sparkes S, Kusumakar V. Proton spectroscopy in medication-free pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2003;53:184-7.
5. Hyman SE. Methylphenidate-induced plasticity: what should we be looking for? *Biol Psychiatry* 2003;54:1310-1.
6. Brandon CL, Marinelli M, White FJ. Adolescent exposure to methylphenidate alters the activity of rat midbrain dopamine neurons. *Biol Psychiatry* 2003;54:1338-44.
7. McCracken JT. Attention-deficit disorder. Dalam: Sadock BJ, Sadock VA, penyunting. *Comprehensive textbook of psychiatry*. Edisi ke-7. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.h.2679-92.
8. Courvoisier H, Hooper SR, Fine C, Kwock L, Mauricio C. Neurometabolic functioning and neuropsychological correlates in children with ADHD-H: preliminary findings. *J Neuropsych Clin Neurosci* 2004;16:63-9.
9. Russell VA, Sagvolden T, Johansen EB. Animal model of attention-deficit hyperactivity disorder. *Behav Brain Funct*. 2005;1:9:doi: 10.1186/1744-9081-1-9.
10. Machin D, Campbell MJ, Fayers PM, Pinol APY. *Sample size tables for clinical studies*. London: Blackwell science Ltd; 1997.h.37-68.
11. Saputro D. Gangguan hiperkinetik pada anak di DKI Jakarta, penyusunan instrumen baru, penentuan prevalensi, penelitian patofisiologi dan upaya terapi. Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, 2004. Disertasi.
12. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptoms type. *Am J Psychiatry* 2000;157:816-8.
13. Steele M, Weiss M, Swanson J, Wang J, Prinzo R, Binder C. A randomized, controlled effectiveness trial of OROS-methylphenidate compared to usual care with immediate-release methylphenidate in ADHD. *Can J Clin Pharmacol* 2006;13:51-62.
14. Anastopoulos AD, Shelton TL, DuPaul GJ, Guevremont DC. Parenting training for attention deficit hyperactivity disorder: its impact on parent functioning. *J Abnorm Child Psychol* 1993;21:581-96.
15. Johnston C, Marsh EJ. Families of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: review and recommendations for future research. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2001;4:183-207.
16. Pelham WE, Lang AR. Can your children drive you to drink? Stress and parenting in adults interacting with children with ADHD. *Alcohol Res Health* 1999;23:292-8.
17. Ritalin LA (metilphenidate extended release capsule). *Ritalin LA Prescribing Information*. Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey 07936. 2007.
18. Volkow ND, Wang GI, Fowler JS, Logan I, Jayne M, Franceschi D, dkk. 'Nonhedonic' food motivation in human involves dopamine in the dorsal striatum and methylphenidate amplifies this effect. *Synapse* 2002; 44:175-80.
19. Wilens T, McBurnett K, Stein M, Lerner M, Spencer T. ADHD treatment with once-daily OROS methylphenidate: final results from a long-term open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:1015-23.