

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD) merupakan kelainan dengan gejala pervasif yaitu inatensi, hiperaktif, dan impulsif yang terjadi pada minimal dua tempat berbeda. ADHD merupakan kelainan yang sering ditemukan baik di anak-anak maupun dewasa. Oleh karena itu, ADHD menimbulkan berbagai macam beban, baik itu dari segi ekonomi, psikososial, dan kultural. Sebuah studi *meta-analysis* menyebutkan estimasi prevalensi ADHD di dunia adalah 7.2% pada anak-anak usia di bawah 18 tahun (Thomas *et al.*, 2015). Pada tahun 2013, *The US Census Bureau* mencatat penduduk sebanyak 1.795.734.009, sehingga 7.2% dari populasi tersebut berjumlah 129 juta anak yang didiagnosis ADHD di dunia. Sedangkan prevalensi ADHD pada dewasa ditemukan sebanyak 3.4% di dunia termasuk negara-negara Eropa, Amerika, dan Timur Tengah (Fayyad *et al.*, 2007). Selain dari itu, prevalensi ini tidak kunjung menurun sejak 20 tahun terakhir. Dilihat dari data yang dikumpulkan oleh *National Health Interview Survey* (NHIS), prevalensi ADHD terus meningkat setiap tahunnya dengan jumlah laki-laki lebih banyak di banding perempuan (Xu *et al.*, 2018).

Kondisi ADHD pada anak-anak biasanya sangat mengganggu aktivitas sehari-hari anak tersebut, terutama dapat dilihat dari kegiatan akademis, sosial, dan keseluruhan kualitas hidupnya. Beban ekonomi yang ditimbulkan oleh anak-anak dengan kondisi ADHD juga terbukti lebih tinggi dibandingkan dengan anak-anak yang normal. Perbedaan beban ekonomi itu mencapai US\$503-\$1.343. Beban ekonomi ini disebabkan karena

meningkatnya biaya hospitalisasi, konsultasi kesehatan mental, dan biaya obat-obatan. Sedangkan pada penderita ADHD dewasa, perbedaan beban ekonomi itu berkisar dari US \$4.924-\$5.651 jika dibandingkan dengan orang normal (Matza, Paramore and Prasad, 2005). Selain itu, studi lain menunjukkan bahwa anak dengan ADHD menerima terapi lebih banyak dari dokter umum maupun dokter spesialis. Angka kunjungan ke departemen gawat darurat pun lebih sering dikarenakan jumlah kecelakaan yang terjadi. Anak dengan ADHD juga memerlukan kelas tambahan di luar sekolah dibandingkan anak normal dan juga didapatkan anak-anak yang harus tinggal kelas dikarenakan kesulitan untuk berkonsentrasi selama berada di sekolah. Kebanyakan orang tua juga harus mengurangi jam kerja atau mencari pekerjaan lain yang lebih fleksibel. Juga disebutkan bahwa terjadi peningkatan perkelahan antar orang tua dan juga antar saudara di keluarga yang memiliki anak dengan ADHD (De Ridder and De Graeve, 2006).

*Gut-brain-axis* (GBA) menjadi sebuah studi yang giat diteliti terutama dalam hubungan di kalangan para peneliti dan hubungannya dengan penyakit di bidang neuropsikiatri termasuk pada kondisi ADHD. GBA diketahui mempunyai sebuah tugas untuk mengawasi dan mengintegrasikan fungsi dari usus dan merupakan jalur yang menghubungkan pusat berpikir dan emosional di otak dengan fungsi usus perifer, serta mekanisme seperti aktivasi imun, permeabilitas usus, refleksi usus, dan sinyal entero-endokrin. Komunikasi bidireksional ini melibatkan susunan sistem saraf pusat (SSP), otak dan sumsum tulang belakang, sistem saraf otonom (SSO), sistem saraf enterik (SSE), dan *hypothalamic pituitary adrenal* (HPA axis) (Carabotti *et al.*, 2015).

Ketidakseimbangan mikroba dikenal dengan disbiosis yang diketahui disebabkan karena adanya peningkatan mikroba inflamatori yang dapat merusak permeabilitas usus

dan menyebabkan translokasi mikroba sehingga terjadi inflamasi sistemik. Inflamasi sistemik ini dapat berdampak pada kerusakan *blood-brain barrier* dan menyebabkan masalah pada otak, termasuk kelainan ADHD yang mengalami peningkatan serum level dari IFN- $\gamma$  dan IL-6. Selain itu, perubahan komposisi dari mikrobiota usus ini juga menyebabkan terproduksinya stres oksidatif yang dapat merusak sel saraf dan *neurotransmitter* yang berhubungan dengan ADHD (Cenit *et al.*, 2017).

Sebuah studi mencoba mentransplantasikan feses manusia yang terdiagnosis ADHD pada tikus. Terdapat penemuan yang sangat menarik yaitu ditemukannya penurunan integritas *white matter* pada hippocampus kiri dan kanan; kapsula interna bagian kanan, dan traktus optikus bagian kanan. Penurunan integritas *gray matter* pada hippocampus bagian kanan dan fornix pada tikus dengan mikrobiota usus dari pasien ADHD. Tikus ADHD juga mengalami penurunan pola konektivitas fungsional pada fungsi korelasi analisis dari korteks motorik dan korteks visual bagian kanan. Saat dibandingkan dengan tikus kontrol yang tidak diberi transplantasi feses, terdapat perbedaan yang signifikan pada  $\beta$ -diversity. Sebanyak 14 genera meningkat pada tikus ADHD dan 17 genera ditemukan lebih banyak pada tikus kontrol. Sedangkan dalam tingkat filum, jumlah *Proteobacteria* dan *Cyanobacteria* ditemukan menurun pada tikus ADHD. Dalam tingkat famili, jumlah *Porphyromonadaceae* juga ditemukan menurun pada tikus ADHD. Selain itu, di dalam filum *Firmicutes*, terjadi penurunan jumlah famili *Eubacteriaceae*, *Christensenellaceae*, dan *Ruminococcaceae*. Namun, terjadi peningkatan jumlah famili *unknown Clostridiales* pada tikus ADHD dan famili tersebut merupakan satu-satunya yang mengalami peningkatan di tikus ADHD (Tengeler *et al.*, 2020).

Sampai sejauh ini hanya terdapat satu studi yang membahas hubungan mikrobiota usus dengan *Autism Spectrum Disorder* (ASD) dan ADHD, namun belum ada studi yang mengkaji hubungan dengan ADHD secara khusus. Oleh karena itu, peneliti ingin mencari tahu gambaran mikrobiota usus terhadap kondisi ADHD secara khusus.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah yang diangkat dari penelitian ini adalah:

“Bagaimana gambaran profil mikrobiota usus pada kondisi ADHD jika dibandingkan dengan individu sehat?”

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui gambaran mikrobiota usus pasien dengan ADHD jika dibandingkan dengan pasien normal.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Merangkum studi-studi yang telah ada mengenai hubungan mikrobiota usus dengan ADHD.
2. Mengkaji mengenai hipotesis hubungan antara mikrobiota usus dengan ADHD.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

1.4.1 Manfaat teoritis penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Memberikan gambaran dan informasi tambahan mengenai hubungan antara mikrobiota usus dengan keadaan ADHD dengan melakukan *systematic review* terhadap studi-studi yang sudah pernah dilakukan sebelumnya.
2. Memberikan pengetahuan dan informasi tambahan di dunia kedokteran mengenai hubungan mikrobiota usus, GBA dan kejadian ADHD.

1.4.2 Manfaat praktis penelitian ini adalah sebagai berikut.

Meningkatkan pengetahuan mengenai hubungan mikrobiota usus dan ADHD sehingga memungkinkan penanganan kedepannya yang lebih komprehensif.

### **1.5 Risiko Penelitian**

Risiko dari penelitian ini tidak ada, dikarenakan penelitian ini hanya mengulas dan mengkaji studi-studi yang sudah terbit sebelumnya mengenai keadaan mikrobiota usus pada kondisi ADHD.