

Penyalahgunaan NAPZA sebagai faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan

Substances uses disorders as risk factor of peripheral neuropathy in homeless youth

Suprpto*, Indarwati Setyaningsih**, Sri Sutarni**

*RSUD Dr. RM Soedjarwadi, Klaten

** Bagian Neurologi, Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta

ABSTRACT

Keywords:
substances uses disorders, risk factor, peripheral neuropathy, homeless youth

Narcotics, psychotropics, and addictive substances uses disorders increases widely in youth, especially homeless youth. The substances uses disorders impacts are serious, one of them is peripheral neuropathy. Many substances have direct toxic effects and neurotransmitter synthesis disturbances. The aim of this study was to know about substances uses disorders as a risk factor of peripheral neuropathy in homeless youth. The effects of number and duration of substances uses in peripheral neuropathy are still largely unknown.

The design is case control study. Homeless youth between 18-24 years old with peripheral neuropathy as case group and without peripheral neuropathy as control group were recruited in this research. The modified total neuropathy score (mTNS) was used to assess peripheral neuropathy. Car, relax, alone, forget, friends, trouble (CRAFFT) questionnaire was used to assess substances uses disorders.

A total 88 subjects were recruited for study, which each case and control group have 44 subjects. Thirty five subjects in case group and 12 subjects in control group are suffer substances uses disorders. Substances uses disorders increase the risk of peripheral neuropathy in homeless youth (OR =12.50; 95%CI 2.96-52.76; p <0.001). The result of multivariate analysis showed that number of substances used (OR =10.39; 95%CI 1.47-73.42; p =0.019) and duration of substances used (OR =8.35; 95%CI 1.49-46.67; p =0.016) were independently increasing the risk of peripheral neuropathy.

Substances uses disorders is a risk factor of peripheral neuropathy in homeless youth. The number and duration of substances used were risk factors of peripheral neuropathy in homeless youth who suffered substances uses disorders.

ABSTRAK

Kata kunci:
penyalahgunaan NAPZA, faktor risiko, neuropati perifer, remaja jalanan

Penyalahgunaan narkotika, psikotropika, dan zat adiktif lain (NAPZA) semakin meningkat di kalangan remaja, terutama remaja jalanan. Dampak penyalahgunaan NAPZA sangat besar, salah satunya adalah neuropati perifer. Beberapa jenis NAPZA diketahui mempunyai efek toksik langsung terhadap sel saraf maupun gangguan sintesis neurotransmitter. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penyalahgunaan NAPZA sebagai faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan. Pengaruh jumlah dan lama penyalahgunaan NAPZA terhadap neuropati perifer masih belum diketahui.

Penelitian ini menggunakan rancangan studi kasus kontrol. Subjek adalah remaja jalanan berusia 18-24 tahun dengan neuropati perifer sebagai kelompok kasus dan tanpa neuropati perifer sebagai kontrol. Modified total neuropathy score (mTNS) digunakan untuk menilai neuropati perifer. Kuesioner car, relax, alone, forget, friends, trouble (CRAFFT) dipakai untuk menentukan penyalahgunaan NAPZA.

Sebanyak 88 subjek terlibat dalam penelitian ini, masing-masing kelompok kasus dan kontrol 44 subjek. Sebanyak 35 subjek dalam kelompok kasus dan 12 subjek dalam kelompok kontrol menyalahgunakan NAPZA. Penyalahgunaan NAPZA meningkatkan risiko terjadinya neuropati perifer pada remaja jalanan (OR =12,50; 95%CI 2,96-52,76; p <0,001). Hasil analisis multivariat menunjukkan jumlah NAPZA yang disalahgunakan (OR =10,39; 95%CI 1,47-73,42; p =0,019) dan lama penyalahgunaan NAPZA (OR =8,35; 95%CI 1,49-46,67; p =0,016) meningkatkan risiko neuropati perifer pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA.

Penyalahgunaan NAPZA sebagai faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan. Jumlah NAPZA yang disalahgunakan dan lama penyalahgunaan NAPZA merupakan faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA.

Correspondence:

Suprpto: abuaisyah.azka@gmail.com

PENDAHULUAN

Narkotika, psikotropika, dan zat adiktif lain (NAPZA) atau dikenal dengan narkoba telah ada sejak peradaban Mesir kuno. Pemakaian NAPZA secara terus menerus dan berlebihan dapat mengakibatkan ketergantungan fisik dan atau psikologis, serta dapat menyebabkan kerusakan sistem saraf dan organ penting lainnya.^{1,2}

Masalah penyalahgunaan NAPZA di Indonesia saat ini sangat memprihatinkan, salah satu kelompok yang rentan untuk ikut terbawa arus adalah remaja, khususnya remaja jalanan. Kelompok umur 10-19 tahun di Indonesia menurut Biro Pusat Statistik adalah 22%, terdiri dari 50,9% remaja laki-laki dan 49,1% remaja perempuan.³ Prevalensi penyalahguna narkoba di Indonesia pada tahun 2012 telah mencapai 3,8 juta orang dengan usia antara 10 sampai 60 tahun. Sebanyak 21,2% tersangka kasus NAPZA berada pada kelompok umur 16–24 tahun. Prevalensi penyalahguna NAPZA tertinggi adalah anak jalanan yaitu 28,2%.⁴

Penyalahgunaan NAPZA diketahui berpengaruh terhadap status gizi berupa defisiensi beberapa nutrien atau malnutrisi, penurunan berat badan dan indeks massa tubuh (IMT), khususnya pada penyalahguna kokain, akibat nafsu makan, pola diet atau *intake* makanan yang buruk serta peningkatan metabolisme dan hiperaktivitas.^{5,6} Penyalahgunaan heroin bisa mengakibatkan polineuropati toksik, sedangkan N-hexane menyebabkan neuropati perifer berupa aksonopati distal pada para *petrol sniffers*.⁷ Beberapa penelitian menyebutkan alkoholisme kronik dan perokok sigaret dapat mengalami polineuropati motorik dan sensorik dengan karakteristik degenerasi aksonal, disertai defisiensi thiamin, riboflavin, pyridoxin dan asam folat akibat gangguan *intake*, absorpsi, dan metabolismenya.^{8,9,10}

Studi yang meneliti penyalahgunaan NAPZA sebagai faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan, lama penyalahgunaan serta jumlah NAPZA yang disalahgunakan, belum pernah dilakukan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penyalahgunaan NAPZA sebagai faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan, dan lama penyalahgunaan serta jumlah NAPZA yang disalahgunakan sebagai faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA.

METODE

Penelitian ini menggunakan studi kasus kontrol (*case-control*) yang bersifat epidemiologis analitik observasional untuk menentukan nilai *Odds Ratio* (OR), yaitu seberapa sering terdapat pajanan pada kasus dibanding kontrol.¹¹ Variabel bebas pada penelitian ini yaitu jenis, jumlah, lama penyalahgunaan serta cara penyalahgunaan NAPZA, usia, jenis kelamin, pendidikan, lama berada di jalanan, status gizi, dan tekanan darah, sedangkan variabel tergantung yaitu neuropati perifer.

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh remaja jalanan di Daerah Istimewa Yogyakarta, sedangkan populasi terjangkau adalah remaja jalanan yang tinggal di rumah singgah di bawah pembinaan Dinas Sosial Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta. Cara pengambilan sampel adalah dengan *consecutive sampling*.¹¹

Kriteria inklusi pada kelompok kasus adalah remaja jalanan dengan neuropati perifer berdasarkan *modified total neuropathy score* (mTNS), dan remaja jalanan tanpa neuropati perifer pada kelompok kontrol dengan *matching* pada usia dan jenis kelamin. Usia kedua kelompok dalam rentang 18–24 tahun, kompos mentis, dan bersedia ikut dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah diabetes melitus, keganasan, riwayat kemoterapi, trauma tulang belakang, anemia (Hb) <12 g/dL untuk laki-laki dan <11 g/dL untuk perempuan) dan kadar timbal (Pb) >10 µg/dL.

Penghitungan besar sampel pada penelitian ini menggunakan rumus studi kasus kontrol berpasangan.¹¹ Berdasarkan rumus tersebut diperoleh jumlah subjek minimal masing-masing kelompok adalah 44 orang sehingga total jumlah subjek dalam penelitian ini adalah 88 orang.

Pada penelitian ini diagnosis neuropati perifer ditentukan dengan *modified total neuropathy score* (mTNS) menilai kombinasi gejala sensorik dan motorik, pemeriksaan sensorik dan motorik, serta refleks tendon. Skor total mTNS adalah 0-24. Makin tinggi skor menunjukkan neuropati yang lebih berat.¹² Kriteria penyalahgunaan NAPZA ditentukan dengan skor CRAFFT (*car, relax, alone, forget, friends, trouble*), dan disebut penyalahgunaan NAPZA apabila skor CRAFFT kuesioner ≥ 2 .^{13,14}

Jenis NAPZA pada penelitian ini mengacu pada UU No.5 Tahun 1997 tentang Psikotropika dan UU No.35 Tahun 2009 tentang Narkotika. Cara penyalahgunaan NAPZA adalah cara subjek memasukkan NAPZA ke dalam tubuh, yaitu: melalui mulut, inhalasi, hisap, injeksi, insersi anal, atau meletakkan dalam luka.¹⁵ Status gizi dinilai berdasarkan indeks massa tubuh (IMT) dalam satuan kg/m² dan dikelompokkan menurut kriteria WHO¹⁶ menjadi *underweight* IMT <18,5; normal IMT 18,5-24,9; *overweight* IMT 25,0-29,9; *obese* IMT >30,0. Diukur pula tekanan darah sistolik dan diastolik dengan menggunakan tensimeter air raksa dalam satuan mmHg dan diklasifikasikan berdasarkan JNC VII¹⁷ menjadi normal, prehipertensi, hipertensi *stage* I, dan hipertensi *stage* II.

Data yang diperoleh dianalisis dengan menghitung *Odds Ratio* (OR) dengan interval kepercayaan (CI) sebesar 95%. Analisis bivariat menggunakan uji Chi-square untuk data kategorikal tidak berpasangan, uji McNemar untuk data kategorikal berpasangan, dan uji-t untuk data numerik. Variabel perancu (*confounding variable*) yang dapat mempengaruhi hasil penelitian dikendalikan dengan analisis multivariat metode regresi logistik.

Penelitian ini telah mendapat rekomendasi dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dan Pemerintah Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta. Setiap subjek yang terlibat sebagai sampel penelitian ini diberikan penjelasan dan menandatangani *informed consent*.

HASIL

Penelitian ini dilaksanakan di beberapa rumah singgah di bawah pembinaan Dinas Sosial Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta pada bulan Juni-September 2013.

Hasil uji reliabilitas alat ukur pada penelitian ini dianggap baik secara statistik yaitu nilai Kappa mTNS adalah 0,87 dan kuesioner CRAFFT sebesar 0,79. Rerata usia subjek adalah 20,82±2,14 tahun dengan rentang usia 18-24 tahun. Jenis kelamin subjek penelitian ini didominasi oleh laki-laki yaitu 56 (63,64%) subjek dengan rerata lama berada di jalanan pada kedua kelompok 6,11±2,91 tahun. Rerata lama mengenyam pendidikan pada kedua kelompok 8,01±2,32 tahun. Status gizi dan tekanan darah subjek pada penelitian ini sebagian besar dalam batas normal, di mana rerata indeks massa tubuh 22,48±5,09 kg/m², rerata tekanan darah sistolik 117,05±13,18 mmHg dan rerata tekanan darah diastolik 78,07±9,93 mmHg. Sebanyak 47 (53,41%) dari total subjek merupakan penyalahguna

NAPZA dengan skor CRAFFT ≥2, sedangkan rerata lama penyalahgunaan 6,47±3,33 tahun.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian

Variabel	Rerata±SD	Min-maks	n	Persentase (%)
Usia (tahun)	20,82±2,14	18-24		
Jenis Kelamin			56	63,64
Laki-laki			32	36,36
Perempuan				
Lama di jalanan (tahun)				
Rerata total	6,11±2,91	1-13		
Pendidikan (tahun)	8,01±2,32	5-12		
SD			35	39,77
SLTP			36	40,91
SLTA			7	7,95
IMT (kg/m ²)	22,48±5,09	16,	13	
<i>Underweight</i>		65-42,	58	14,77
Normal		57	8	65,91
<i>Overweight</i>			9	9,09
<i>Obese</i>				10,23
Tekanan Darah (mmHg)			61	69,32
Sistolik	117,05±13,18	90-150	13	14,77
Diastolik	78,07±9,93	60-110	14	15,91
Normal				
Prehipertensi				
Hipertensi Stage 1				
Skor CRAFFT			47	53,41
≥2 (penyalahguna NAPZA)			41	46,59
0-1 (bukan penyalahguna NAPZA)				
Lama penyalahgunaan NAPZA (tahun)	6,47±3,33		47	

Keterangan: SD: Sekolah Dasar; SLTP: Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama; SLTA: Sekolah Lanjutan Tingkat Atas

Perbandingan karakteristik subjek penelitian antara kelompok kasus dan kontrol berdasarkan variabel usia, jenis kelamin, lama berada di jalanan, pendidikan, status gizi, dan tekanan darah, tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Perbedaan yang bermakna terlihat pada variabel penyalahgunaan NAPZA atau skor CRAFFT dan lama penyalahgunaan NAPZA. (Tabel 2)

Jenis NAPZA yang disalahgunakan subjek penelitian ini bermacam-macam. Sebanyak 27 (57,45%) subjek menyalahgunakan zat adiktif dan psikotropika, 12 (25,53%) subjek menyalahgunakan zat adiktif, psikotropika, dan narkotika, serta 8 (17,02%) subjek menyalahgunakan zat adiktif saja. Hampir seluruh subjek penyalahguna NAPZA memakai lebih dari 1 jenis NAPZA dan menggunakan lebih dari satu cara penyalahgunaan seperti diminum (mulut), inhalasi, dan dihisap. Dekstromethorpan merupakan jenis narkotika yang paling banyak disalahgunakan oleh 18 (38,29%) subjek diikuti kodein 9 (19,14%) subjek. Jenis

Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan kejadian neuropati perifer

Variabel	Neuropati perifer (+)		Neuropati perifer (-)		p
	n	%	n	%	
Usia (tahun); rerata±SD		20,93±2,07		20,70±2,23	0,62
Jenis Kelamin	28	63,64	28	63,64	
Laki-laki	16	36,36	16	36,36	1,00
Perempuan					
Lama di jalanan (tahun); rerata±SD		6,25±3,07		5,98±2,78	0,83
Pendidikan (tahun); rerata±SD		7,68±2,39		8,34±2,23	0,17
SD	20	45,45	15	34,09	
SLTP	17	38,64	19	43,18	
SLTA	7	15,91	10	22,73	
IMT (kg/m ²); rerata±SD		22,34±5,32		22,62±4,91	0,82
Underweight	7	15,91	6	13,64	
Normal	30	68,18	28	63,64	
Overweight	3	6,82	5	11,36	
Obese	4	9,09	5	11,36	
Tekanan Darah (mmHg); rerata±SD		116,93±13,61		117,16±12,91	0,91
Sistolik		77,73±10,31		78,41±9,63	0,69
Diastolik	30	68,18	31	70,46	0,81
Normal	8	18,18	5	11,36	
Prehipertensi	6	13,64	8	18,18	
Hipertensi Stage 1					
Skor CRAFFT	35	79,54	12	27,27	<0,001*
≥2 (penyalahguna NAPZA)	9	20,46	32	72,73	
0-1 (bukan penyalahguna NAPZA)					
Lama penyalahgunaan NAPZA (tahun); rerata±SD		7,34±3,19		3,92±2,31	0,008*

Keterangan: * bermakna secara statistik

psikotropika terbanyak yang disalahgunakan adalah golongan benzodiazepin seperti clobazam, lorazepam, nitrazepam, dan alprazolam oleh 40 (85,1%) subjek yang termasuk psikotropika golongan IV, sebanyak 17 (36,17%) subjek menggunakan trihexyphenidyl yang termasuk psikotropika golongan II, dan hanya 5 (10,63%) subjek yang memakai ekstasi yang termasuk psikotropika golongan satu. Seluruh subjek terbukti menggunakan lem, nikotin, dan alkohol yang merupakan zat adiktif (Tabel 3).

Rerata skor mTNS total pada kelompok kasus sebesar 5,73±2,58 dengan rentang skor antara 1-12. Skor tertinggi didapatkan pada domain sensorik nyeri tusukan dan vibrasi dengan rerata 2,18±1,74, sedangkan skor terendah didapatkan pada gejala motorik dengan rerata 0,16±0,37 (Tabel 4).

Hampir seluruh domain neuropati pada skor mTNS menunjukkan rerata yang bermakna ($p < 0,001$). Gejala motorik adalah satu-satunya domain neuropati yang secara statistik tidak berbeda bermakna ($p = 0,064$) (Tabel 5).

Rerata skor mTNS total subjek yang penyalahgunaan zat adiktif, psikotropika, dan narkotika sebesar 5,83±3,54 lebih tinggi dibandingkan subjek yang penyalahgunaan zat adiktif dan psikotropika (4,22±3,05) atau zat adiktif saja (2,63±3,89) (Tabel 6).

Tabel 3. Karakteristik pola penyalahgunaan NAPZA

Variabel	Neuropati perifer (+)		Neuropati perifer (-)		p
	n	%	n	%	
Jumlah NAPZA					
≥2 jenis	32	91,4	7	58,3	0,018*
1 jenis	3	8,6	5	41,7	
Jenis NAPZA					
Zat adiktif, psikotropika, narkotika	11	31,4	1	8,3	0,15
Zat adiktif, psikotropika	21	60,0	6	50,0	
Zat adiktif	3	8,5	5	41,6	
Cara penyalahgunaan					
Mulut, inhalasi, hisap, injeksi	5	14,3	1	8,3	1,00
Mulut, inhalasi, hisap	30	85,7	11	91,7	
Narkotika					
Ganja	4		0		
Methadon	2		0		
Dekstromethorpan	15		3		
Kodein	9		0		
Psikotropika					
Ekstasi	5		0		
Trihexyphenidil	13		4		
Diazepam, Lorazepam, Clobazam, Nitrazepam, Alprazolam	32		8		
Zat adiktif					
Nikotin	35		12		
Alkohol	35		12		
Lem	35		12		

*bermakna secara statistik

Table 4. Rerata skor mTNS pada remaja jalanan dengan neuropati perifer

Variabel	Rerata±SD	Min-maks
mTNS total	5,73±2,58	1-12
Gejala sensorik	1,82±1,29	0-4
Gejala motorik	0,16±0,37	0-1
Sensorik nyeri tusukan dan vibrasi	2,18±1,74	0-6
Kekuatan motorik	0,41±0,54	0-2
Refleks tendon	1,16±0,53	0-2

Tabel 5. Perbedaan rerata skor mTNS remaja jalanan berdasarkan penyalahgunaan NAPZA

Variabel	Penyalahguna NAPZA (n=47)	Bukan penyalahguna NAPZA (n=41)	p
mTNS total	4,36±3,42	1,15±2,47	<0,001*
Gejala sensorik	1,38±1,34	0,37±0,99	<0,001*
Gejala motorik	0,13±0,33	0,02±0,15	0,064
Sensorik nyeri tusukan dan vibrasi	1,66±1,84	0,44±1,07	<0,001*
Kekuatan motorik	0,34±0,52	0,05±0,22	0,001*
Refleks tendon	0,85±0,69	0,27±0,55	<0,001*

*bermakna secara statistik

Tabel 6. Karakteristik skor mTNS berdasarkan jenis NAPZA yang disalahgunakan

Variabel	Zat adiktif saja (n=8)	Zat adiktif dan psikotropika (n=27)	Zat adiktif, psikotropika, narkotika (n=12)
mTNS total	2,63±3,89	4,22±3,05	5,83±3,54
Gejala sensorik	1,13±1,64	1,37±1,25	1,58±1,44
Gejala motorik	0,13±0,35	0,07±0,26	0,25±0,45
Sensorik nyeri tusukan dan vibrasi	0,75±1,16	1,59±1,80	2,42±2,11
Kekuatan motorik	0,25±0,46	0,30±0,46	0,50±0,67
Refleks tendon	0,38±0,52	0,89±0,75	1,08±0,51

Analisis bivariat penelitian ini adalah mengenai faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan dampak hasil penyalahgunaan NAPZA didapati hasil (OR =12,50; 95%CI 2,96-52,76; $p < 0,001$) (Tabel 7).

Tabel 7. Analisis bivariat faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan

	OR	95%CI	p
Pendidikan	2,16	0,82-5,71	0,17
Lama berada di jalanan	0,91	0,39-2,12	0,83
IMT	0,90	0,37-2,19	0,82
Tekanan darah	1,20	0,45-2,75	0,81
Penyalahgunaan NAPZA	12,50	2,96-52,76	<0,001*

*bermakna secara statistik

Analisis bivariat berikutnya mengenai faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA. Lama penyalahgunaan (OR =6,54; 95%CI 1,47-29,00; $p = 0,008$) dan jumlah NAPZA yang disalahgunakan (OR =7,69; 95%CI 1,46-39,62; $p = 0,018$) merupakan faktor risiko terjadinya neuropati perifer pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA (Tabel 8).

Tabel 8. Analisis bivariat faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA

	OR	95%CI	p
Usia	0,85	0,21-3,37	1,00
Jenis Kelamin	0,20	0,21-3,37	0,15
Pendidikan	3,56	0,82-15,4	0,08
Lama berada di jalanan	0,50	0,12-2,18	0,49
IMT	0,89	0,19-4,09	1,00
Tekanan darah	1,56	0,36-6,88	0,73
Lama menyalahgunakan NAPZA	6,54	1,47-29,00	0,008*
Jumlah NAPZA	7,69	1,46-39,62	0,018*
Jenis NAPZA	5,04	0,57-44,06	0,15
Cara penyalahgunaan NAPZA	1,83	0,19-17,49	1,00

*bermakna secara statistik

Variabel-variabel yang bermakna pada analisis bivariat dianalisis secara multivariat, yaitu variabel lama penyalahgunaan dan jumlah NAPZA. Variabel penyalahgunaan NAPZA pada tabel 6 tidak dianalisis multivariat karena merupakan faktor risiko independen terhadap kejadian neuropati perifer pada remaja jalanan. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa lama penyalahgunaan (OR =8,36; 95%CI 1,49-46,67; $p = 0,016$) dan jumlah NAPZA yang disalahgunakan

(OR =10,39; 95%CI 1,47-73,42; $p =0,019$) terbukti merupakan faktor risiko independen terjadinya neuropati perifer pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA (Tabel 9).

Tabel 9. Analisis multivariat faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA

Faktor risiko	Exp(B)/OR	95% CI	p
Lama penyalahgunaan NAPZA	8,36	1,49-46,67	0,016*
Jumlah NAPZA	10,39	1,47-73,42	0,019*

*bermakna secara statistik

DISKUSI

Rerata usia subjek pada penelitian ini termasuk dalam usia rentan, remaja cenderung bersikap labil dan rasa keingin tahun mereka akan berbagai hal sangat tinggi.¹⁸ Subjek penelitian ini didominasi oleh laki-laki, sesuai dengan Colleti *et al.*¹⁹ yang menyatakan bahwa 56% remaja jalanan adalah laki-laki. Amury & Komba²⁰ dalam penelitiannya menyatakan >86% remaja jalanan tinggal di jalanan dalam kurun waktu >1 tahun, mereka mencari nafkah dan bertempat tinggal di jalanan sejak masih kecil.

Lebih dari 75% remaja jalanan pada penelitian ini tidak menyelesaikan pendidikannya dengan baik dan cenderung putus sekolah. Hal ini sesuai dengan penelitian Mohamed *et al.*²¹ yang menyatakan 68,3% remaja jalanan mengalami putus sekolah. Penelitian CeASAR menunjukkan bahwa puncak penyalahgunaan NAPZA pada remaja adalah pada tahun ke-7 sampai 9 pendidikan.¹³

Sebagian besar subjek penelitian ini memiliki indeks massa tubuh (IMT) normal. Patriasih *et al.*²² dalam penelitiannya status gizi remaja jalanan di Bandung mendapatkan hasil bahwa 56,7% subjek memiliki status gizi normal. Berbeda dengan hasil penelitian Mohamed *et al.*²¹ yang menyatakan bahwa 57,4% remaja jalanan berada pada status gizi kurang (*underweight*). West²³ menyatakan bahwa remaja jalanan memiliki kualitas makan yang lebih baik dibanding remaja lainnya yang tinggal di daerah pedesaan. Ini disebabkan kemudahan mereka mendapatkan uang dengan bekerja di jalanan. Hal inilah yang mendorong remaja untuk meninggalkan rumah dan mencari nafkah di jalanan. Barry & Petry²⁴ mengungkapkan bahwa penyalahgunaan NAPZA meningkatkan kebutuhan kalori tanpa disertai peningkatan IMT. Penyalahgunaan NAPZA jangka pendek dan panjang tidak berhubungan dengan perubahan IMT ($p <0,001$).

Sebagian besar subjek penelitian ini memiliki tekanan darah sistolik (TDS) maupun diastolik (TDD) normal. Hal ini sesuai penelitian Bovet *et al.*²⁵ yang

menunjukkan rerata TDS dan TDD remaja jalanan adalah normal. Berbeda dengan populasi jalanan yang berusia 25-60 tahun, di mana cenderung lebih tinggi 13,2%. Beberapa jenis NAPZA diketahui memiliki efek memacu simpatis dan vasokonstriksi yang kuat. Sebanyak 22,6% populasi penyalahguna NAPZA menderita hipertensi yang berkembang menjadi penyakit kardiovaskular.^{26,27}

Jumlah remaja jalanan penyalahguna NAPZA pada penelitian ini adalah 53,41% dari total subjek dengan rentang usia 18-24 tahun. Hal ini sesuai dengan Metro Dallas Homeless Alliance²⁸ bahwa 61% remaja jalanan menyalahgunakan NAPZA. Wechsberg²⁹ menyebutkan bahwa remaja usia 15-24 tahun berisiko tinggi sebagai penyalahguna NAPZA. Hornby Zeller Association³⁰ melaporkan penyalahguna NAPZA tertinggi pada rentang usia 18-25 tahun.

Sebagian besar subjek menggunakan lebih dari 1 jenis NAPZA (*multi drugs user*). Kondisi ini dipengaruhi oleh faktor ekonomi dan kemudahan akses dalam mendapatkan NAPZA tersebut. Penelitian pun menunjukkan bahwa penyalahgunaan psikotropika selalu disertai oleh penyalahgunaan zat adiktif terutama alkohol dan nikotin.^{31,32} Cara mengkonsumsi NAPZA pun tidak ada yang tunggal. Semua penyalahguna NAPZA mengkonsumsi NAPZA dengan berbagai cara tergantung dari jenis NAPZA yang disalahgunakan. Penyalahguna NAPZA dengan injeksi tertinggi berada pada usia 17-24 tahun, namun pada penelitian ini penyalahgunaan dengan cara injeksi jauh lebih sedikit dibanding cara lain. Hal ini sesuai dengan kondisi mereka yang kesulitan mendapatkan jenis NAPZA tertentu untuk dikonsumsi dengan cara injeksi karena alasan biaya.

Penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar subjek menggunakan lebih dari 1 golongan dari jenis narkotika, psikotropika, dan zat adiktif (Tabel 3). Jenis narkotika yang paling banyak disalahgunakan menurut WHO³³ adalah ganja diikuti oleh amfetamin, kokain, dan opioid, sedangkan Maxwell³⁴ menyatakan bahwa opioid merupakan jenis narkotika terbanyak yang digunakan bukan untuk kepentingan medis. Jenis narkotika yang banyak disalahgunakan pada penelitian ini adalah dekstromethorpan dan kodein yang merupakan semisintesis morfin. Harga yang murah dan akses yang mudah untuk mendapatkannya menjadi alasan mengapa banyak disalahgunakan. Benzodiazepin merupakan psikotropika terbanyak yang disalahgunakan pada penelitian ini (Tabel 3). Menurut Cotto *et al.*³⁵ penyalahguna benzodiazepin terbanyak ada pada usia 18-25 tahun dengan dominasi jenis kelamin laki-laki.

Seluruh subjek remaja jalanan penyalahguna NAPZA yaitu 47 subjek semuanya menggunakan nikotin, alkohol, dan lem. Nikotin didapatkan dari rokok, alkohol pada

minuman keras, dan lem didapatkan dari berbagai jenis perekat (*adhesive*) dengan cara menghirup aroma yang ada pada lem tersebut. Beberapa penelitian menunjukkan sebanyak 73% remaja dengan tingkat pendidikan 7-12 tahun menyalahgunakan alkohol dan menghabiskan 6 batang rokok setiap harinya, sedangkan sebanyak 93% remaja jalanan di dunia menyalahgunakan lem.^{36,37,38}

Hasil pengukuran skor mTNS pada 44 subjek remaja jalanan kelompok kasus didapatkan rerata skor mTNS total sebesar $5,73 \pm 2,58$ dengan rentang skor antara 1-12 (Tabel 4). Berdasarkan rentang skor mTNS 0-24 maka derajat neuropati perifer subjek penelitian ini masih dalam kategori ringan, gejala sensorik lebih dominan berupa kesemutan, rasa baal, maupun berkurangnya sensasi nyeri tusukan dan vibrasi, sedangkan gejala motorik dan kekuatan motorik cenderung masih dalam batas normal atau terganggu ringan.

Perbedaan rerata skor mTNS antara subjek penyalahguna NAPZA dan bukan penyalahguna NAPZA tersebut bermakna secara statistik (Tabel 5). Derajat neuropati perifer pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA lebih berat dibandingkan remaja jalanan bukan penyalahguna NAPZA. Hal ini mendukung hasil analisis bivariat penyalahguna NAPZA terbukti merupakan faktor risiko independen kejadian neuropati perifer pada remaja jalanan (OR =12,50; 95%CI 2,96-52,76; $p < 0,001$). Berdasarkan jumlah dan jenis NAPZA yang disalah gunakan terlihat pula perbedaan beratnya derajat neuropati perifer yang terjadi, baik pada skor mTNS total maupun pada masing-masing domain neuropati. Tabel 6 menunjukkan subjek remaja jalanan yang menyalahgunakan berbagai jenis NAPZA secara bersama maupun berganti-ganti cenderung mengalami neuropati perifer dengan derajat yang lebih berat dibandingkan satu jenis NAPZA. Hal ini sesuai dengan penelitian Robinson-Papp *et al.*,³⁹ yang menyatakan peningkatan jumlah NAPZA yang disalahgunakan berhubungan secara bermakna dengan kejadian *distal symmetric polyneuropathy*.

Variabel yang bermakna secara statistik meningkatkan risiko terjadinya neuropati perifer pada penelitian ini adalah penyalahgunaan NAPZA dengan OR =12,50; 95%CI 2,96-52,76; $p < 0,001$ (Tabel 7). Variabel pendidikan, lama berada di jalanan, IMT, dan tekanan darah tidak bermakna meningkatkan risiko neuropati perifer pada remaja jalanan.

Tabel 8 menunjukkan lama penyalahgunaan NAPZA (OR =6,54; 95%CI 1,47-29,00; $p = 0,008$) dan jumlah NAPZA (OR =7,69; 95%CI 1,46-39,62; $p = 0,018$) bermakna secara statistik meningkatkan risiko neuropati perifer. Lama penggunaan NAPZA ≥ 6 tahun berisiko 6,54 kali lipat mengalami neuropati perifer dibandingkan penyalahgunaan < 6 tahun. Hal ini sesuai

dengan penelitian Enevoldson⁴⁰ yang menyatakan bahwa intensitas pajanan n-hexane yang tinggi dan semakin lama pajanan mengakibatkan kelemahan motorik yang lebih berat. Neiman *et al.*⁷ menyebutkan *recreational drugs abuse* dapat menyebabkan komplikasi neurologis baik intoksikasi akut, efek *withdrawal*, maupun *sequela* akibat penyalahgunaan jangka panjang (*longterm abuse*).

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa penyalahgunaan ≥ 2 jenis NAPZA meningkatkan risiko neuropati perifer sebesar 7,69 kali lipat dibanding hanya 1 jenis NAPZA (Tabel 8). Kurtz *et al.*⁴¹ menyatakan hampir seluruh penyalahguna NAPZA akan mencoba menyalahgunakan semua jenis NAPZA yang ada (*multi drugs user*) guna mendapatkan efek menyenangkan jika jenis NAPZA yang diinginkan tidak didapatkan. Kondisi ini juga dipengaruhi oleh faktor ekonomi dan kemudahan akses untuk mendapatkan NAPZA tersebut. *Substance abuse and mental health services administration (SAMHSA)*⁴² melaporkan bahwa penyalahgunaan psikotropika selalu disertai dengan penyalahgunaan zat adiktif terutama alkohol dan nikotin. Penyalahgunaan lebih dari 1 jenis NAPZA akan menyebabkan gangguan yang lebih kompleks pada sistem saraf pusat maupun perifer.

Beberapa penelitian lain mendukung hasil penelitian ini usia dan jenis kelamin bukan merupakan faktor risiko gangguan kognitif pada penyalahguna NAPZA. Brown *et al.*,⁴³ mengungkapkan bahwa terjadi pergeseran sudut pandang penyalahgunaan NAPZA pada usia ≤ 20 tahun dibanding > 20 tahun. Sebanyak lebih kurang 30% remaja usia ≤ 20 tahun menyalahgunakan NAPZA dalam rentang rekreasional, sedangkan pada usia lebih tua sudah menjadi kebutuhan. Penelitian ini menunjukkan remaja jalanan yang menyalahgunakan NAPZA lebih banyak berusia ≥ 20 tahun.

Jumlah subjek laki-laki pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA yang mengalami neuropati perifer sekitar 68,6%, lebih tinggi dibanding subjek perempuan 31,4%. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penyalahgunaan NAPZA paling banyak pada remaja berjenis kelamin laki-laki yaitu 62%, namun perbedaan jenis kelamin tidak mempengaruhi kejadian neuropati perifer pada remaja.⁴⁴ Data WHO⁴⁵ menyebutkan penyalahguna NAPZA terbanyak pada usia 15-29 tahun adalah laki-laki (65%), sedangkan data BNN⁴ di Indonesia lebih $> 50\%$ adalah laki-laki.

Penelitian ini menunjukkan penyalahgunaan NAPZA di kalangan remaja jalanan dengan tingkat pendidikan rendah berpengaruh meningkatkan risiko terjadinya neuropati perifer sebesar 3,5 kali lipat, namun tidak bermakna secara statistik. Hal ini mungkin disebabkan adanya ikatan kelompok (*peer group*) yang kuat

pengaruhnya di kalangan remaja jalanan. Demikian pula dengan variabel lama berada di jalanan bukan merupakan faktor risiko terjadinya neuropati perifer.

Sebanyak 77,1% subjek remaja jalanan penyalahguna NAPZA pada kelompok kasus memiliki indeks massa tubuh (IMT) normal. IMT juga tidak terbukti sebagai faktor risiko neuropati perifer. Bluml *et al.*⁴⁶ juga menunjukkan tidak didapat hubungan bermakna antara IMT dengan ketergantungan nikotin dan alkohol pada laki-laki dewasa muda. Penelitian Forrester *et al.*,⁴⁷ menunjukkan bahwa berat badan dan indeks massa tubuh (IMT) yang menurun terutama terjadi pada penyalahguna kokain, akibat dari nafsu makan, pola diet atau *intake* makanan yang buruk, sedangkan pada penelitian ini tidak didapatkan subjek yang menyalahgunakan kokain.

Sebagian besar remaja jalanan penyalahguna NAPZA pada penelitian ini memiliki tekanan darah normal yaitu 65,7% subjek pada kelompok kasus. Hasil penelitian ini kurang sesuai dengan laporan Mancuso *et al.*,²⁴ yang menyatakan 22,6% populasi penyalahguna NAPZA menderita hipertensi, sedangkan pada penelitian ini didapatkan hanya 14,9% hipertensi *stage* satu dan sebagian besar subjek tekanan darahnya normal. Inilah yang menyebabkan tidak bermaknanya tekanan darah sebagai faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan.

Penelitian ini menunjukkan penyalahgunaan NAPZA jenis narkotika dapat meningkatkan risiko neuropati perifer sebesar 5,04 kali lipat dibandingkan jenis NAPZA lainnya tanpa narkotika (Tabel 8). Secara statistik hal ini tidak bermakna karena sebagian besar subjek tidak menyalahgunakan narkotika. Penyalahgunaan NAPZA jenis narkotika dapat menyebabkan kerusakan saraf tepi yang permanen, misalnya heroin bisa mengakibatkan polineuropati toksik, sedangkan injeksi intravena heroin dapat menyebabkan neuropati permanen dan *rhabdomyolisis*.⁴⁸

Efek menyenangkan dari NAPZA yang diharapkan oleh para penyalahguna lebih cepat tercapai dengan cara injeksi, namun risikonya lebih buruk dibanding cara lain. Penyalahgunaan NAPZA seperti morfin, putaw, shabu-shabu, dan amphetamine lewat injeksi, akan menghambat *reuptake* dopamin di *nucleus accumbens* lebih cepat dari cara yang lain sehingga efek ketergantungannya lebih besar.⁴⁹ Tabel 8 menunjukkan penyalahgunaan NAPZA dengan cara injeksi secara statistik tidak meningkatkan risiko neuropati perifer pada remaja jalanan. Hal ini disebabkan karena penyalahguna NAPZA yang menggunakan cara injeksi pada penelitian ini hanya 5 (14,3%) subjek dari 35 subjek penyalahguna NAPZA pada kelompok kasus seperti yang tercantum pada tabel 3. Hampir seluruh subjek menyalahgunakan NAPZA dengan cara diminum, inhalasi, dan dihisap

yaitu minum obat psikotropika maupun narkotika, alkohol dalam minuman keras, nikotin dalam rokok secara inhalasi, dan menghisap aroma lem dalam jangka waktu yang lama.

Hasil analisis multivariat menunjukkan lama penyalahgunaan NAPZA dan jumlah NAPZA yang disalahgunakan merupakan faktor risiko independen terjadinya neuropati perifer pada remaja jalanan (Tabel 9). Semakin lama menyalahgunakan NAPZA akan meningkatkan risiko terjadinya neuropati perifer sebesar 8 kali lipat (OR =8,36; 95%CI 1,49-46,67; $p=0,016$), dan semakin banyak jumlah NAPZA yang disalahgunakan akan meningkatkan risiko neuropati perifer sebesar 10 kali lipat (OR =10,39; 95%CI 1,47-73,42; $p=0,019$).

Seluruh subjek remaja jalanan penyalahguna NAPZA pada penelitian ini terbukti menyalahgunakan 3 jenis zat adiktif yaitu nikotin, alkohol, dan lem secara bersamaan maupun bergantian dalam jangka waktu kurang lebih 6 tahun. Dari 47 subjek tersebut didapatkan 27 (57,45%) subjek menyalahgunakan zat adiktif dan psikotropika, dan 12 (25,53%) subjek menyalahgunakan zat adiktif, psikotropika dan narkotika. Pola penyalahgunaan *multidrug*s tersebut menyebabkan risiko terjadinya neuropati perifer semakin besar.

Penyalahgunaan zat adiktif seperti lem, alkohol, dan nikotin dilakukan oleh seluruh subjek penyalahguna NAPZA pada penelitian ini. N-hexane yang umumnya terkandung dalam lem dan *thinner* dapat menghasilkan metabolit berupa 2,5-hexanedione yang memiliki efek neurotoksik yang poten pada *glue sniffers*.⁵⁰ Penyalahgunaan pelarut (*solvent abuser*) bisa menyebabkan aksonopati distal. N-hexane adalah salah satu komponen pelarut dalam bensin yang menyebabkan toksik polineuropati berupa aksonopati distal pada *petrol sniffers*.⁷

Neuropati perifer banyak terjadi pula pada penyalahguna alkohol kronik. Kucera *et al.*,⁵¹ menyebutkan patogenesis neuropati alkoholik disebabkan oleh kegagalan *barrier* proteksi pada sistem saraf perifer, yaitu neurotoksisitas langsung alkohol pada sel saraf tepi, perubahan metabolik berupa malabsorpsi dan maldigesti sehingga terjadi malnutrisi dan defisiensi nutrisi khususnya thiamin, serta faktor genetik atau riwayat alkoholisme keluarga. Penelitian Ammendola *et al.*,⁸ menyimpulkan bahwa pada alkoholisme kronik terjadi kerusakan saraf motorik dan sensorik dengan karakteristik degenerasi aksonal, terutama mengenai saraf sensorik saraf Suralis pada tungkai. Penelitian lain oleh Chang *et al.*,⁹ menyatakan bahwa status nutrisi khususnya kadar thiamin, riboflavin, pyridoxin dan asam folat pada penyalahguna alkohol dan perokok sigaret sangat menurun sehingga mempengaruhi sintesis neurotransmitter dan menyebabkan gangguan fungsi neuron.

Keterbatasan penelitian dengan *case control* seperti pada penelitian ini adalah *recall bias* akibat pengambilan informasi mengenai faktor risiko yang diperoleh dari wawancara. Penelitian ini juga tidak mempertimbangkan frekuensi penyalahgunaan masing-masing jenis NAPZA oleh remaja jalanan penyalahguna NAPZA. Hal ini dikarenakan jumlah NAPZA yang disalahgunakan lebih dari 1 jenis.

SIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa penyalahgunaan NAPZA terbukti merupakan faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan. Lama penyalahgunaan dan jumlah NAPZA merupakan faktor risiko neuropati perifer pada remaja jalanan.

Disarankan beberapa hal, yaitu: identifikasi penyalahgunaan NAPZA pada remaja jalanan dengan gejala klinis neuropati perifer, pemeriksaan neuropati perifer lebih lanjut dengan metode elektrodagnostik untuk diagnosis yang lebih objektif, dan edukasi tentang dampak buruk penyalahgunaan NAPZA terhadap kesehatan remaja jalanan melalui lembaga terkait.

DAFTAR PUSTAKA

1. Russo ER. History of Cannabis and Its Preparation in Saga, Science, and Sobriquet. *Chemistry & Biodiversity*. 2007;4.
2. Depkes RI. Pedoman Penatalaksanaan Medik Gangguan Penggunaan NAPZA. Jakarta: Kepmenkes; 2010.
3. Soetjningsih. Tumbuh Kembang Remaja dan Permasalahannya. Jakarta: Sagung Seto; 2010.
4. Badan Narkotika Nasional. Pencegahan dan Pemberantasan Penyalahgunaan dan Peredaran Gelap Narkotika (P4GN) Tahun 2011. Jakarta: 2012.
5. Ross LJ, Wilson M, Banks M. Prevalence of malnutrition and nutritional risk factors in patients undergoing alcohol and drug treatment. *Nutrition*. 2012;28(7):738-743.
6. Forrester JE, Tucker KL, Gorbach SL. The effect of drug abuse on body mass index in Hispanics with and without HIV infection. *Public Health Nutrition*. 2004;8(1):61-68.
7. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Review: Neurological complication of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *European Journal of Neurology*. 2000;7:595-606.
8. Ammendola A, Tata MR, Aurilio C. Peripheral neuropathy in chronic alcoholism: A retrospective cross-sectional study in 76 subjects. *Alcohol & Alcoholism*. 2001;36(3):271-275.
9. Chang N, Kim E, Yoon Kim S. Nutritional state of vitamin B in elderly with alcohol and cigarette smoking in rural areas of Korea. *Nutrition Research*. 2001;21:597-606.
10. Koike H, Hama T, Kawagashira Y. The significance of folat deficiency in alcoholic and nutritional neuropathies. *Nutrition*. 2012;28:821-824.
11. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Sagung Seto; 2011;p.70,146-164.
12. Meredith AW, Kimberly ST. The modified total neuropathy score: a clinically feasible and valid measure of taxane-induced peripheral neuropathy in women with breast cancer. *J Support Oncol*. 2006;4(8).
13. CeASAR. Adolescent screening, brief intervention, and referral to treatment for alcohol and other drug use. Massachusetts Department of Public Health Bureau of Substance Abuse Services; 2009.
14. Dhalla S, Zumbo BD, Poole G. A review of the psychometric properties of the CRAFFT instrument: 1999-2010. *Curr Drug Abuse Rev*. 2011;4(1):57-64. PMID: 21466499
15. Drug & Alcohol Rehab Asia. Rotes of Drugs Administrations. 2012. Available from: <http://alcoholrehab.com/alcohol-rehab/routes-of-drug-administration>.
16. WHO. Appropriate Body Mass Index for Asian Populations and Its Implications for Policy and Intervention Strategies. *The Lancet*. 2004;157-163.
17. Seventh Report of the Joint National Committee (JNC VII). Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National High Blood Pressure Education Program, National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health; 2004.
18. National Youth Reference Group. Youth & Homeless. Homeless Watch; 2012. Available from: <http://www.homeless.org.uk>.
19. Colleti J, Herrera S, Wright A. Homeless Survey 2012. Pasadena City: Housing Department; 2012.
20. Amury Z, Komba A. Coping strategies used by street children in the event of illness. Tanzania: Research on Poverty Alleviation; 2010.
21. Mohamed AAE, Labeeb SA, El Hafnawy TM, Mohamed AG. Health status and risk factors of street children in Beni-Suief City. *Ass Univ Bull Environ Res*. 2011;14(2).
22. Patriasih R, Widiaty I, Dewi M, Sukandar D. Nutrients intake and nutritional status of street children in Bandung. *Jurnal Gizi dan Pangan*. 2010;5(3):177-183.
23. West A. At the margins: street children in Asia and the Pacific. British: Poverty and Social Development Papers; 2003.
24. Barry D, Petry NM. Associations between body mass index and substance use disorders differ by gender: results from the national epidemiology survey on alcohol and related conditions. *Addict Behave*. 2009;34(1):51-60.
25. Bovet P, Ross AG, Gervasoni JJP, et al., Distribution of blood pressure, body mass index and smoking habits in the urban population of Dares Salaam, Tanzania, and association with socioeconomic status. *International Journal of Epidemiology*. 2002;31:240-247.
26. Ferdinand KC. Substance Abuse and Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2000;2(1):37-40.
27. Mancuso D, Shah MF, Huber A, Felver B. The health impact of substance abuse: accelerating disease progression and death. Washington: RDA Report; 2011.
28. Metro Dallas Homeless Alliance. Point in time homeless count and census. Dallas country: The real estate council foundation; 2012.
29. Wechsberg W, Parry C, Jewkes R. Drugs, sex, and gender-based violence: the intersection of the HIV/AIDS epidemic with vulnerable woman in South Africa-Forging a multilevel collaboration response. Research Triangel Institute; 2008.
30. Hornby Zeller Association. Substance abuse trends in Maine state epidemiological profile 2012. Maine Department of Health and Human Services; 2012.
31. Kurtz SP, Surrat HL, Levi-Menzi MA, Moss A. Benzodiazepine dependence among multidrug users in the club scene. *Drug and Alcohol Dependence*. 2011;119:99-105.

32. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Injection drug abuse admissions to substance abuse treatment: 1992 and 2009. Washington: U.S. Department of Health & Human Services; 2011.
33. WHO. Final Report National Strategy for Substance Abuse. Directorate of Mental Health Care. Ministry of Health. Indonesia; 2006.
34. Maxwell JC. Trends in the Abuse of Prescription Drugs. The Addiction Technology Transfer Center Network. Austin: The University of Texas; 2006.
35. Cotto JH, Davis E, Dowling GJ, Elcano JC, Staton AB, Weiss SRB. Gender effects on drug use, abuse, and dependence: An analysis of results from the National Survey on Drug Use and Health. *Gend Med*. 2010;7(5):402–413.
36. Maxwell JC. Substance Abuse Trends in Texas: June 2012. The Addiction Research Institute. Austin: The University of Texas; 2012.
37. Johnston V, Liberato S, Thomas D. Incentives for preventing smoking in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*; 2012;10:CD008645.
38. Mahmud F, Ahsan KZ, Claeson M. Glue sniffing & other risky practices among street children in urban Bangladesh. Washington: The World Bank; 2012.
39. Robinson-Papp J, Gelman BB, Grant I, Singer E, Gensler G, Morgello S. Substance abuse increases the risk of neuropathy in an HIV-infected cohort. *Muscle and Nerve*. 2012;45:471-476.
40. Enevoldson TP. Recreational Drugs and Their Neurological Consequences. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(Suppl III):iii9–iii15.
41. Kurtz SP, Surrat HL, Levi-Menzi MA, Moss A. Benzodiazepine dependence among multidrug users in the club scene. *Drug and Alcohol Dependence*. 2011;119:99-105.
42. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Drug Abuse Warning Network: National Estimates of Drug-related Emergency Department Visits. US Department of Health and Human Services; 2011.
43. Brown SA, McGue M, Maggs J, et al. A developmental Perspective on Alcohol and Youths 16 to 20 Years of Age. *Pediatrics*. 2008;121(4):S290-S310.
44. Rosa FR, Kleindorfer DO, Khoury J, et al. Trends in substance abuse preceding stroke among young adults: a population-based study. *Stroke*. 2012;43(12):3179-3183.
45. WHO. Final Report National Strategy for Substance Abuse. Directorate of Mental Health Care. Ministry of Health. Indonesia; 2006.
46. Bluml V, Kapusta N, Vyssoki B, et al., Relationship between Substance Use and Body Mass Index in Young Males. *The American Journal on Addictions*. 2011;21:72–77.
47. Forrester JE, Tucker KL, Gorbach SL. The effect of drug abuse on body mass index in Hispanics with and without HIV infection, *Public Health Nutrition*. 2004;8(1):61-68.
48. Bernasconi A, Kuntzer T, Landbon N, Janzer RC, Yersin B, Regli F. Neuromuscular and spinal complications in heroin addicts. *Rev Neurol*. 1996; 152:688-694.
49. Department of Social Protection. Substance and Drug Dependency. Ireland: BearingPoint, Atos Healthcare & DSP; 2010.
50. Huang CC. Polyneuropathy induced by n-Hexane intoxication in Taiwan. *Acta Neurol Taiwan*. 2008;17:3-10.
51. Kucera P, Balaz M, Varsik P, et al., Pathogenesis of alcoholic neuropathy. *Bratislava Lek Listy*. 2002;103(1):26-29.