

Penyalahgunaan narkotika, psikotropika, dan zat adiktif sebagai faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan

Narcotics, psychotropics, and addiktif uses disorders as cognitive impairment's risk factor in homeless youth

Sari Wahyu Ningrum*, Sri Sutarni**, Abdul Gofir**

*RSUD dr. Soekardjo, Tasikmalaya

**Bagian Neurologi, Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta

ABSTRACT

Keyword:
substances uses
disorders,
risk factor,
cognitive impairment,
homeless youth

Narcotics, psychotropics, and addiktif substances uses disorders in youth have a consequences that is cognitive impairment. The research about substances uses disorders, substances number and long term use as a risk factor of cognitive impairment in homeless youth have not been widely done.

This is a case control study. Homeless youth between 17-24 years old with cognitive impairment as case and without cognitive impairment as control were recruited in this research. The Mini Mental State Examination (MMSE) and Clock Drawing Test (CDT) were used to assess cognitive function. Car, Relax, Alone, Forget, Friends, Trouble (CRAFFT) questionnaire was used to assesing substaces uses disorders.

A total of 88 subjects were recruited for study, which each case and control have 44 subjects. Thirty eight subjects in case group and 9 subjects in control group are suffer substances uses disorders. Subsances uses disorders increases the risk of cognitive impairment in homeless youth (OR =10.33 95%CI 3.16-33.8; $p < 0.001$). Substances number (OR =9.33 95%CI 1.60-54.5; $p = 0.005$) and long term use (OR =8.25 95%CI 1.63-41.54; $p = 0.005$) increase the risk of cognitive impairment in homeless youth who suffered substance uses disorders. Multivariate analysis showed that number and longterm use were independently increasing the risk of cognitive impairment. It concluded that substances uses disorders is a risk factor of cognitive impairment in homeless youth. Substances number and long term use are risk factors of cognitive impairment in homeless youth who suffered substances uses disorders.

ABSTRAK

Kata kunci:
penyalahgunaan
NAPZA,
faktor risiko,
gangguan kognitif,
remaja jalanan

Penyalahgunaan narkotika, psikotropika, dan zat adiktif lain (NAPZA) di kalangan remaja memiliki konsekuensi terjadinya gangguan kognitif. Penyalahgunaan NAPZA, jumlah NAPZA, dan lama penyalahgunaan NAPZA sebagai faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan belum banyak diteliti.

Penelitian ini menggunakan rancangan studi kasus kontrol. Subjek adalah remaja jalanan berusia 17-24 tahun dengan gangguan kognitif sebagai kasus dan tanpa gangguan kognitif sebagai kontrol. Mini mental state examination (MMSE) dan clock drawing test (CDT) digunakan untuk menilai fungsi kognitif. Kuesioner car, relax, alone, forget, friends, trouble (CRAFFT) digunakan dalam menentukan penyalahgunaan NAPZA.

Sebanyak 88 subjek dimasukkan dalam penelitian ini, masing-masing kasus dan kontrol sebanyak 44 subjek. Tiga puluh delapan subjek dalam kelompok kasus dan 9 subjek dalam kelompok kontrol menyalahgunakan NAPZA. Penyalahgunaan NAPZA meningkatkan risiko terjadinya gangguan kognitif pada remaja jalanan (OR =10,33 95%CI 3,16-33,8; $p < 0,001$). Jumlah NAPZA yang disalahgunakan (OR 9,33 95%CI 1,60-54,5; $p = 0,005$) dan lama penyalahgunaan NAPZA (OR 8,25 95%CI 1,63-41,54; $p = 0,005$) meningkatkan risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA. Hasil analisis multivariat menunjukkan jumlah dan lama penyalahgunaan NAPZA meningkatkan risiko gangguan kognitif.

Penyalahgunaan NAPZA terbukti sebagai faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan. Jumlah NAPZA yang disalahgunakan dan lama penyalahgunaan NAPZA merupakan faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA.

Correspondence:

Sari Wahyu Ningrum: sarysulastio@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Narkotika, psikotropika, dan zat adiktif lainnya (NAPZA) atau dikenal dengan narkoba telah ada sejak peradaban Mesir. 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

Masalah penyalahgunaan narkoba 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.² Prevalensi penyalahgunaan narkoba di Indonesia pada tahun 2012 telah mencapai 3,8 juta orang dengan usia antara 10 sampai 60 tahun. 21,2% tersangka kasus NAPZA berada pada kelompok umur 17–24 tahun. Prevalensi penyalahgunaan NAPZA tertinggi adalah anak jalanan yaitu 28,2%.³

Penyalahgunaan NAPZA akut maupun kronik menyebabkan gangguan pada semua level sistem neurokognitif sehingga menyebabkan gangguan atensi, verbal, memori, fungsi eksekutif, *working memory*, *recall*, kecepatan proses informasi, kecepatan psikomotor, transmisi, respons untuk menahan diri dan kesulitan belajar.^{4,5,6} Beberapa penelitian menyebutkan bahwa penyalahgunaan NAPZA menyebabkan penurunan fungsi kognitif.^{7,8}

Latvala *et al.*⁹ menyatakan penyalahgunaan NAPZA meningkatkan risiko gangguan kognitif pada remaja sebesar 8,2 kali. Studi yang meneliti penyalahgunaan NAPZA sebagai faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan, dan lama penyalahgunaan serta jumlah NAPZA yang disalahgunakan sebagai faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan penyalahgunaan NAPZA belum pernah dilakukan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penyalahgunaan NAPZA sebagai faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan, dan jumlah serta lama penyalahgunaan NAPZA sebagai faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan penyalahgunaan NAPZA.

METODE

Penelitian ini menggunakan studi kasus-kontrol (*case-control*) yang bersifat epidemiologi analitik observasional untuk menentukan nilai *Odds Ratio* (OR), yaitu seberapa sering terdapat pajanan pada kasus dibanding kontrol.¹⁰ Variabel bebas pada penelitian ini yaitu jenis NAPZA, jumlah NAPZA, lama penyalahgunaan NAPZA, cara penyalahgunaan NAPZA, umur, jenis kelamin, pendidikan, lama berada

di jalanan dan variabel tergantung yaitu gangguan fungsi kognitif. Cara pengambilan sampel adalah dengan *non-probability sampling* dengan *consecutive sampling*.¹⁰

Kriteria terpakai pada kelompok kasus adalah remaja jalanan dengan gangguan kognitif berdasar pemeriksaan *mini mental state examination* (MMSE) dan *clock drawing test* (CDT), dan remaja jalanan tanpa gangguan kognitif pada kelompok kontrol dengan *matching* pada usia dan jenis kelamin. Usia pada kedua kelompok dalam rentang 17–24 tahun, subjek dalam keadaan kompos mentis, lama pendidikan minimal 4 tahun, dan bersedia ikut dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria tidak terpakai pada penelitian ini adalah riwayat penyakit tumor otak, keganasan, diabetes melitus, stroke, trauma kepala, infeksi otak, epilepsi, depresi, penyinaran, kemoterapi, gangguan pendengaran, gangguan penglihatan, anemia (kadar hemoglobin (Hb) <12 g/dL untuk laki-laki dan Hb <11 g/dL untuk wanita), dan kadar timbal (Pb) >10 µg/dl.

Penghitungan sampel pada penelitian ini menggunakan rumus untuk studi kasus kontrol berpasangan.¹⁰ Berdasarkan rumus tersebut diperoleh jumlah subjek minimal masing-masing kelompok adalah 44 orang sehingga total jumlah subjek dalam penelitian ini adalah 88 orang. Data yang akan diperoleh dianalisis dengan menghitung OR dengan interval kepercayaan (CI) sebesar 95%. Uji hipotesis untuk analisis bivariat dengan uji *chi-square*. 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 Biomedik pada Manusia 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 rumah singgah Departemen Sosial Daerah Istimewa Yogyakarta (Depsos DIY) pada bulan April-September 2013. Didapatkan masing-masing 44 remaja jalanan pada kelompok kasus dan kontrol yang telah disesuaikan usia dan jenis kelamin.

Sensitivitas dan spesifisitas alat ukur yang digunakan pada penelitian ini cukup tinggi.^{12,13,14} Hasil uji reliabilitas alat ukur pada penelitian ini dianggap baik secara statistik.

Rerata rentang usia untuk kelompok kasus dan kontrol 20,91±2,11 tahun. Jenis kelamin penelitian ini didominasi oleh laki-laki (63,64%) dengan rerata lama berada di jalanan pada kedua kelompok 6,11±2,91

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian (n=88)

Variabel	Gangguan Kognitif (+)		Gangguan Kognitif (-)		p
	n	%	n	%	
	Usia (tahun); <i>mean</i> (SD) Rerata total	20,91±2,11		20,91±2,11	
Jenis kelamin		20,72±2,29			
Laki-laki	28	63,64%	28	63,64%	1,00
Perempuan	16	36,36%	16	36,36%	
Lama di jalanan (tahun); <i>mean</i> (SD) Rerata total	6,25±3,07		5,98±2,78		0,59
Pendidikan (tahun) SD*	7,68±2,39		8,34±2,23		0,16
SLTP*	20	45,45%	15	34,09%	
SLTA*	17	38,64%	19	43,18%	
Rerata total	7	15,91%	10	22,73%	
Status gizi (kg/m ²) <i>Underweight</i>	22,34±5,32		22,57±4,91		0,80
<i>Normal</i>	7	15,91%	6	13,64%	
<i>Overweight</i>	30	68,18%	28	63,64%	
<i>Obese</i>	3	6,82%	5	11,36%	
Tekanan Darah (mmHg) Sistolik	4	9,09%	5	11,36%	
Diastolik	116,93±13,61		117,16±12,91		0,91
Normal	77,73±10,31		78,41±9,63		0,69
Prehipertensi	30	68,18%	31	70,46%	0,84
Hipertensi <i>Stage</i> 1	8	18,18%	5	11,36%	
	6	13,64%	8	18,18%	

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

tahun. Rerata lama mengenyam pendidikan pada kelompok kasus selama 7,68±2,39 tahun, sedangkan pada kelompok kontrol 8,34±2,23 tahun. Status gizi dan tekanan darah pada kedua kelompok penelitian ini dalam batas normal. Karakteristik subjek pada penelitian ini berdasarkan usia, jenis kelamin, lama berada di jalanan, pendidikan, status gizi, dan tekanan darah tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok kasus dan kontrol ($p > 0,05$).

Karakteristik subjek yang mempunyai riwayat penyalahgunaan NAPZA terlihat pada tabel 2 di bawah ini. Jumlah seluruh remaja jalanan yang menyalahgunakan NAPZA pada penelitian ini sebanyak 47 subjek dengan rerata usia subjek penyalahguna NAPZA pada kedua kelompok adalah 21 tahun, dan didominasi oleh laki-laki.

Penyalahguna NAPZA pada kelompok kasus rerata sudah berada di jalanan 6,16±3,22 tahun dan 5,78±1,72 tahun pada kelompok kontrol. Sebagian penyalahguna pada kedua kelompok berpendidikan setingkat SLTP. Status gizi dan tekanan darah pada subjek yang menyalahgunakan NAPZA masih dalam batas normal. Subjek penyalahguna NAPZA pada kelompok kasus (7,18±3,11 tahun) lebih lama menyalahgunakan NAPZA dibanding kelompok kontrol (4,89±2,15 tahun).

Hampir seluruh penyalahguna NAPZA menggunakan lebih dari 1 jenis NAPZA dan lebih

dari 1 cara penyalahgunaan (mulut, inhalasi, hisap). Dekstromethorpan merupakan jenis narkotika yang paling banyak disalahgunakan. Jenis psikotropika terbanyak yang disalahgunakan adalah golongan Benzodiazepin, dan seluruh menggunakan lem, nikotin, dan alkohol sebagai zat adiktif (Tabel 2).

Rerata nilai MMSE dan CDT remaja jalanan dengan gangguan kognitif lebih rendah dibanding kelompok kontrol (Tabel 3).

Perbedaan nilai MMSE dan CDT pada kelompok remaja penyalahguna dan bukan penyalahguna NAPZA. Perbandingan rerata nilai MMSE dan CDT kedua kelompok subjek menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik ($p < 0,001$). Domain visuospatial pada penelitian ini adalah satu-satunya domain kognitif yang secara statistik tidak berbeda bermakna ($p = 0,16$) (Tabel 4).

Masing-masing jenis NAPZA memiliki efek yang berbeda pada fungsi kognitif. Penyalahguna narkotika yang meliputi ganja memiliki nilai MMSE dan CDT lebih rendah dibanding penyalahguna narkotika bukan ganja, zat adiktif, ataupun penyalahguna psikotropika (Tabel 5).

Analisis bivariat pertama yang dilakukan pada penelitian ini adalah mengenai faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan. Penyalahgunaan NAPZA

Tabel 2. Karakteristik subjek berdasarkan riwayat penyalahgunaan NAPZA (n=88)

Variabel	Gangguan Kognitif (+)		Gangguan Kognitif (-)	
	Penyalahguna NAPZA (+) (n=38)	Penyalahguna NAPZA (-) (n=6)	Penyalahguna NAPZA (+) (n=9)	Penyalahguna NAPZA (-) (n=35)
Usia (tahun); <i>mean</i> (SD)	21,05±2,11	20±2,10	21,35±1,80	20,80±2,19
Rerata usia subjek penyalahguna	21,11±2,04			
Jenis Kelamin				
Laki-laki	24	4	5	23
Perempuan	14	2	4	12
Lama di jalanan (tahun); <i>mean</i> (SD)	6,16±3,22	6,83±1,94	5,78±1,72	6,03±3,02
Rerata penyalahguna di jalanan	6,09±2,98			
Pendidikan (tahun); <i>mean</i> (SD)	7,95±2,46	6±0,63	7,67±1,58	8,51±2,36
SD	15	5	4	11
SLTP	16	1	5	14
SLTA	7	0	0	10
Rerata pendidikan penyalahguna	7,89±2,31			
Status Gizi (kg/m ²); <i>mean</i> (SD)	22,13±5,4	23,64±4,97	23,05±5,06	22,45±4,94
<i>Underweight</i>	7	0	1	5
Normal	26	4	4	24
<i>Overweight</i>	2	1	4	3
<i>Obese</i>	3	1	0	3
Tekanan Darah (mmHg)				
Normal	26	4	5	26
Prehipertensi	8	0	0	4
Hipertensi Stage I	4	2	4	5
Lama penyalahgunaan; <i>mean</i> (SD)	7,18±3,11	0	4,89±2,15	0
Rerata total	6,74±3,07			
Jenis NAPZA				
Zat adiktif	3	0	4	0
Psikotropika dan zat adiktif	20	0	4	0
Narkotika, Psikotropika, dan zat adiktif	15	0	1	0
Cara penyalahgunaan				
Mulut, inhalasi, hisap	34	0	8	0
Mulut, inhalasi, hisap, injeksi	4	0	1	0
Narkotika				
Ganja	4	0	0	0
Methadon	2	0	0	0
Dextromethorpan	15	0	1	0
Kodein	9	0	0	0
Psikotropika				
Ekstasi	5	0	0	0
Trihexyphenidil	13	0	4	0
Diazepam	35	0	5	0
Clobazam	35	0	5	0
Lorazepam	35	0	5	0
Nitrazepam	35	0	5	0
Alprazolam	35	0	5	0
Zat adiktif				
Nikotin	38	0	9	0
Alkohol	38	0	9	0
Lem	38	0	9	0

secara statistik merupakan faktor risiko terjadinya gangguan kognitif pada remaja jalanan (OR =10,33; 95%CI 3,16-33,8; $p < 0,001$) (Tabel 6).

Analisis bivariat kedua pada penelitian ini adalah mengenai faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA. Lama penyalahgunaan (OR =8,25; 95%CI 1,63-41,54; $p = 0,005$) dan jumlah NAPZA yang disalahgunakan (OR =9,33; 95%CI 1,60-

54,5; $p = 0,005$) merupakan faktor risiko terjadinya gangguan kognitif pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA. Hasil analisis dapat dilihat pada tabel 7.

Variabel-variabel yang bermakna pada analisis bivariat akan dianalisis secara multivariat, yaitu variabel lama menyalahgunakan dan jumlah NAPZA. Variabel penyalahgunaan NAPZA pada tabel 6 tidak dianalisis multivariat karena merupakan faktor risiko *independent*

Tabel 3. Rerata nilai MMSE dan CDT pada remaja jalanan (n=88)

Variabel	Gangguan Kognitif (+)	Gangguan Kognitif (-)
MMSE	19,61±5,53	25,75±2,53
Orientasi	7,11±2,75	9,16±1,1
Registrasi	2,84±0,64	3
Atensi/Kalkulasi	1,70±1,41	3,66±1,54
Recall	1,50±1,21	2,36±0,81
Bahasa	6,61±1,33	7,55±0,50
Visuospasial	0	0,14±0,35
CDT	2,45±0,95	5

Tabel 4. Perbedaan nilai MMSE dan CDT terhadap penyalahgunaan NAPZA pada remaja jalanan (n=88)

Variabel	Penyalahguna NAPZA (n=47)	Bukan penyalahguna NAPZA (n=41)	p
MMSE	20,30±5,50	25,46±3,28	<0,001*
Orientasi	7,17±2,67	9,24±1,09	<0,001*
Registrasi	2,85±0,63	3	<0,001*
Atensi/Kalkulasi	2,04±1,53	3,41±1,75	<0,001*
Recall	1,57±1,16	2,34±0,91	<0,001*
Bahasa	4,89±3,06	7,44±0,63	<0,001*
Visuospasial	0,04±0,20	0,10±0,30	0,16
CDT	3,11±1,38	4,44±1,16	<0,001*

*bermakna secara statistik

Tabel 5. Karakteristik nilai MMSE dan CDT menurut NAPZA yang disalahgunakan (n=47)

Variabel	Narkotika dengan ganja (n=4)	Narkotika tanpa ganja (n=12)	Zat Adiktif (n=7)	Psikotropika dan Zat adiktif (n=24)
MMSE	15,5±2,89	17,71±7,62	23±3,02	21,48±3,66
Orientasi	5,25±1,79	6,21±3,70	9±0,93	7,48±2,09
Registrasi	3	2,79±0,80	3	3
Atensi/Kalkulasi	0,75±0,5	1,43±1,40	3,38±1,77	2,19±1,29
Recall	0,5±1	1,14±1,03	2,38±0,74	1,76±1,18
Bahasa	6±0,82	6,29±2,02	7,25±0,46	7,05±0,86
Visuospasial	0	0	0,25±0,46	0
CDT	1,75±0,96	3,14±1,51	4±1,41	3±1,18

terhadap kejadian gangguan kognitif pada remaja jalanan. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa jumlah dan lama penyalahgunaan NAPZA merupakan faktor risiko *independent* terjadinya gangguan kognitif pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA. Hasil analisis multivariat faktor risiko gangguan kognitif pada kelompok remaja jalanan penyalahguna NAPZA (Tabel 8).

DISKUSI

Rerata usia pada kedua kelompok termasuk dalam usia rentan, di mana remaja cenderung bersikap labil dan rasa keingintahuan mereka akan berbagai hal sangat tinggi.¹⁵ Subjek pada penelitian ini didominasi oleh laki-laki, hal ini sesuai dengan Colleti *et al.*,¹¹ menyatakan bahwa 56% remaja jalanan adalah laki-laki. 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.² Amury & Komba¹² dalam penelitiannya menyatakan >86% remaja jalanan tinggal di jalanan dalam kurun waktu >1 tahun, di mana mereka mencari nafkah dan bertempat tinggal di jalanan sejak mereka masih kecil. Metro Dallas Homeless Alliance¹⁶ menyatakan bahwa 61% remaja jalanan menyalahgunakan NAPZA. Data dari Badan Narkotika Nasional (BNN) menunjukkan prevalensi penyalahgunaan NAPZA di Indonesia pada usia 17-24 tahun adalah 21,2% dengan kecenderungan laki-laki lebih banyak dibanding perempuan yaitu >50%.^{3,17}

Mohamed *et al.*,¹³ yang meneliti mengenai remaja jalanan 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.¹⁸

Tabel 6. Analisis bivariat faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan (n=88)

	OR	95%CI	p
Pendidikan	2,16	0,82-5,71	0,17
Lama berada di jalanan	0,76	0,28-2,73	0,83
IMT	0,82	0,33-1,97	0,65
Tekanan darah	1,25	0,33-4,65	0,74
Penyalahgunaan NAPZA	10,33	3,16-33,8	<0,001*

*bermakna secara statistik

Tabel 7. Analisis bivariat faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA (n=47)

	OR	95%CI	p
Usia	1,45	0,31-6,7	0,63
Jenis Kelamin	1,37	0,32-5,96	0,67
Pendidikan	1,27	0,31-5,27	0,74
Lama berada di jalanan	2,11	0,45-9,84	0,33
IMT	0,36	0,08-1,62	0,17
Tekanan darah	0,57	0,13-2,53	0,46
Lama menyalahgunakan NAPZA	8,25	1,63-41,54	0,005*
Jumlah NAPZA	9,33	1,60-54,5	0,005*
Jenis NAPZA	5,22	0,59-46,07	0,11
Jenis narkotika	1,4	0,09-9,6	0,95
Cara penyalahgunaan NAPZA	0,94	0,09-9,6	0,96

*bermakna secara statistik

Tabel 8. Analisis multivariat faktor risiko gangguan kognitif pada kelompok remaja jalanan penyalahguna NAPZA (n=47)

Faktor Risiko	Exp.(B)	95%CI	p
Lama penyalahgunaan NAPZA	8,35	1,21-58,81	0,032*
Jumlah NAPZA	10,31	1,59-66,95	0,015*

*bermakna secara statistik

Sebagian besar subjek memiliki indeks massa tubuh (IMT) dan tekanan darah sistolik (TDS) maupun diastolik (TDD) normal (Tabel 1) begitu pula remaja jalanan penyalahguna NAPZA (Tabel 2). Patriasih *et al.*¹⁴ dalam penelitiannya mengenai status gizi remaja jalanan di kota Bandung mendapatkan hasil bahwa 56,7% subjek memiliki status gizi normal. West¹⁹ 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 & Petry²⁰ mengungkapkan bahwa penyalahgunaan NAPZA meningkatkan kebutuhan kalori tanpa disertai peningkatan IMT. Penyalahgunaan NAPZA jangka pendek dan panjang tidak berhubungan dengan perubahan IMT ($p < 0,001$).

Penelitian Bovet *et al.*¹⁵ menunjukkan rerata TDS dan TDD remaja jalanan adalah normal. Hal ini berbeda dengan populasi jalanan yang berusia 25-60 tahun, di mana cenderung lebih tinggi 13,2%. NAPZA diketahui dapat memacu simpatis dan merupakan

vasokonstriksi yang kuat. 22,6% penyalahguna NAPZA menderita hipertensi yang berkembang menjadi penyakit kardiovaskular.^{21,22}

Penelitian ini menunjukkan bahwa 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.^{23,24} 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.

Data pada penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian subjek menggunakan lebih dari 1 golongan

dari jenis narkotika, psikotropika, dan zat adiktif. Jenis narkotika yang banyak disalahgunakan pada penelitian ini adalah dekstromethorpan yang merupakan semisintesis morfin. Efek menyenangkan dari penyalahgunaan dekstromethorpan didapat pada konsumsi >360mg sehingga diperlukan jumlah dekstromethorpan yang cukup banyak. Harga yang murah dan akses yang mudah untuk mendapatkannya menjadi alasan kenapa penyalahguna NAPZA menyukai penyalahgunaan dekstromethorpan.²⁵

Penyalahgunaan dekstromethorpan dalam jangka waktu lama menyebabkan hambatan *long term potentiation* (LTP) di hipokampus sehingga terjadilah gangguan kognitif.²⁶ Jenis narkotika yang paling banyak disalahgunakan menurut WHO²⁷ adalah ganja diikuti oleh amfetamin, kokain, dan opioid, sedangkan Maxwell²⁸ menyatakan bahwa opioid merupakan jenis narkotika terbanyak yang digunakan bukan untuk kepentingan medis (39,1%).

Benzodiazepin merupakan psikotropika terbanyak yang disalahgunakan pada penelitian ini (Tabel 2). Menurut beberapa penelitian, penyalahguna benzodiazepin terbanyak ada pada usia 18-25 tahun dengan dominasi jenis kelamin laki-laki, sedangkan data penyalahgunaan alprazolam $\pm 40\%$ dan clonazepam $\pm 20\%$.^{27,28,29,30} Zat adiktif yang disalahgunakan oleh subjek dalam penelitian ini antara lain nikotin, alkohol, dan lem (Tabel 2). 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.^{31,32,33}

Rendahnya rerata nilai MMSE dan CDT pada kelompok kasus (Tabel 3) sesuai dengan beberapa penelitian. Espeland *et al.*,³⁴ menyatakan bahwa penyalahguna alkohol memiliki nilai MMSE lebih rendah daripada bukan penyalahguna ($p < 0,001$). Hal ini didukung oleh beberapa penelitian lainnya yang mendapatkan rerata nilai MMSE untuk penyalahguna lebih rendah dari *cut off point* dengan $p < 0,001$ dan terjadi penurunan nilai MMSE sesuai dengan lama penyalahgunaannya.^{35,36,37} Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penyalahgunaan NAPZA mengakibatkan gangguan fungsi eksekutif terutama pada pengambilan keputusan yang ditunjukkan dengan penurunan nilai CDT.^{38,39,40}

Gould¹ dalam artikelnya mengenai adiksi dan kognitif menyebutkan bahwa masa remaja merupakan periode yang berisiko tinggi terhadap penyalahgunaan NAPZA. Penyalahgunaan NAPZA di usia remaja erat hubungannya dengan gangguan fungsi kognitif.⁴¹ Hanson *et al.*,⁴² dalam penelitiannya menyebutkan bahwa setelah 10 tahun penyalahgunaan menyebabkan

gangguan fungsi kognitif pada remaja ($p < 0,01$). Mahmood *et al.*,⁴³ menyatakan penyalahgunaan NAPZA menyebabkan gangguan fungsi bahasa ($p < 0,05$) dan memori ($p < 0,05$).

Variabel visuospasial antar dua kelompok tersebut tidak berbeda bermakna secara statistik ($p = 0,16$) (Tabel 4). Hal ini disebabkan fungsi korteks prefrontal dan hubungannya dengan korteks parietal posterior yang merupakan pusat atensi visuospasial mudah terganggu pada subjek yang tinggal di jalanan. Faktor yang paling berpengaruh adalah lama tinggal di jalanan ($p < 0,05$).^{44,45}

Ganja memiliki endogen reseptor di otak yaitu reseptor *tetrahydrocannabinol* (THC) sehingga mudah menimbulkan efek negatif pada fungsi kognitif. Hipokampus, ventral tegmentum area (VTA), nucleus accumbens (Nac), dan serebelum merupakan area terkonsentrasi THC.^{46,47} Hal ini menjelaskan mengapa pemakai marijuana atau ganja memiliki *short-term memory* yang buruk dan kesulitan dalam memproses informasi yang kompleks. Penelitian ini pun menunjukkan hasil yang sesuai di mana fungsi kognitif penyalahguna ganja lebih rendah dibanding penyalahgunaan jenis NAPZA lainnya (Tabel 5).

Variabel yang bermakna secara statistik meningkatkan risiko terjadinya gangguan kognitif pada penelitian ini adalah penyalahgunaan NAPZA (OR = 10,33; 95%CI 3,16-33,8; $p < 0,001$) (Tabel 6). Hal ini sesuai dengan Latvala *et al.*,⁹ menyatakan penyalahgunaan NAPZA meningkatkan risiko gangguan kognitif pada remaja sebesar 8,2 kali. Mitrovic *et al.*,⁴⁸ dalam penelitiannya menyatakan bahwa penyalahgunaan heroin dalam waktu 1 tahun meningkatkan risiko gangguan pada memori verbal sebanyak 19 kali (OR = 19,589; $p = 0,003$).

Park *et al.*,⁴⁹ dalam penelitiannya menggunakan metode *cohort* menyatakan bahwa merokok merupakan faktor risiko gangguan kognitif dengan OR = 1,68 (95%CI 1,09-2,15) di mana peningkatan jumlah rokok yang dikonsumsi meningkatkan risiko gangguan kognitif ($p = 0,004$), dan juga disebutkan bahwa penyalahgunaan alkohol merupakan faktor risiko gangguan kognitif dengan OR = 1,68 (95%CI 1,01-2,78), di mana peningkatan dosis meningkatkan risiko ($p = 0,044$). Billioti de Gage *et al.*,⁵⁰ dalam penelitiannya menggunakan metode *cohort* menyatakan bahwa terdapat peningkatan risiko demensia sebesar 50% dalam rentang waktu 15 tahun konsumsi benzodiazepin (OR = 1,46; 95%CI 1,10-1,94).

Setiap golongan NAPZA memiliki mekanisme farmakologi yang unik terutama dalam hubungannya dengan sistem dopamin di mesolimbik. Penggunaan NAPZA baik akut maupun kronis dapat meningkatkan transmisi dopamin, terutama kadar dopamin di

intrasynaps pada nukleus accumbens (NAc).⁵¹ NAPZA menyebabkan pengeluaran dopamin dalam jumlah besar, kurang lebih 5 sampai 10 kali lipat dan lebih cepat dari normal.⁵²

Stimulasi dopamin mesolimbik pada tahapan aktivasi tampak kurang berperan dalam menguatkan efek NAPZA fase akut, dan terdapat bukti tentang peningkatan *dopamine-independent* pada NAc.⁵³ Peningkatan dopamin secara tidak langsung berhubungan dengan proses umpan balik, contohnya perubahan stimulus, lingkungan yang membangkitkan, dan menyebabkan perubahan atensi serta perilaku. Berridge *et al.*,⁵⁴ menyatakan bahwa sistem umpan balik menyebabkan adanya rasa kegemaran dan terus ingin mencari NAPZA. Penyalahgunaan NAPZA menyebabkan gangguan neurotransmitter otak, seperti kokain yang merupakan antagonis reseptor dopamin, amfetamin yang merupakan penghambat reseptor dopamin, dan *phencyclidine* (PCP) sebagai non kompetitif antagonis reseptor glutamat, menyebabkan gangguan fungsi kognitif.

Toro *et al.*,⁵⁵ mengungkapkan bahwa hal yang mempengaruhi fungsi kognitif remaja jalanan antara lain: pendidikan yang rendah, status gizi, gangguan psikiatri, dan penyalahgunaan NAPZA. Di antara hal tersebut yang paling berpengaruh adalah penyalahgunaan NAPZA. Sedangkan Fritsch *et al.*,⁵⁶ menyatakan bahwa tingkat pendidikan, usia, dan jenis kelamin tidak mempengaruhi penurunan fungsi kognitif pada penyalahguna NAPZA.

Grant *et al.*,⁵⁷ menyatakan bahwa status gizi tidak berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif pada remaja jalanan, namun anemia berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif. Penelitian ini memasukkan variabel anemia dalam kategori kriteria tidak terpakai. Pada penelitian ini sebagian besar subjek memiliki IMT dan tekanan darah normal, sehingga sesuai dengan hasil analisis jika keduanya tidak meningkatkan risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan. Telah diketahui bahwa tekanan darah yang abnormal menurunkan aliran darah di otak dan mengganggu metabolisme otak, serta merusak sawar darah otak sehingga menyebabkan gangguan kognitif. Obesitas juga diketahui berhubungan dengan tekanan darah yang tinggi dan penurunan fungsi kognitif pada remaja jalanan.⁵⁸

Tabel 7 menunjukkan lama menyalahgunakan NAPZA (OR =8,25; 95%CI 1,63-41,54; $p =0,005$) dan jumlah NAPZA (OR =9,33; 95%CI 1,60-54,4; $p =0,005$) yang disalahgunakan bermakna secara statistik meningkatkan risiko gangguan kognitif pada penyalahgunanya. Hal ini sesuai dengan penelitian Weinrieb & O'Brien⁵⁹ yang menyatakan bahwa semakin lama penyalahgunaan NAPZA menyebabkan

defisit kognitif yang persisten. Penyalahgunaan NAPZA sejak usia muda dan dalam jangka waktu lama menyebabkan kerusakan konektivitas otak yang berakibat gangguan neurogenesis pada *subgranular zone* (SGZ) hipokampus.⁶⁰

Beberapa penelitian mendukung hasil penelitian saat ini di mana jenis kelamin dan usia bukan merupakan faktor risiko gangguan kognitif pada penyalahguna NAPZA. Brown *et al.*,⁶¹ 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 ≥ 21 tahun. Beberapa penelitian tersebut menunjukkan bahwa penyalahgunaan NAPZA paling banyak pada remaja berjenis kelamin laki-laki, namun perbedaan jenis kelamin tidak mempengaruhi fungsi kognitif pada remaja.^{17,62}

Penelitian mengenai penyalahgunaan NAPZA di kalangan remaja pinggiran Amerika menyatakan bahwa tingkat pendidikan tidak berpengaruh bermakna terhadap penyalahgunaan NAPZA dan terhadap efek gangguan kognitif akibat penyalahgunaan NAPZA.⁶³ Hal ini sesuai dengan penelitian Al-Zahrani & Elsayed⁶⁴ yang menyatakan bahwa gangguan kognitif akibat penyalahgunaan NAPZA tidak dipengaruhi oleh tingkat pendidikan. Pluck *et al.*,⁶⁵ dalam penelitiannya menyatakan bahwa remaja jalanan mengalami penurunan fungsi kognitif selama mereka berada di jalanan. Faktor yang paling berpengaruh adalah penyalahgunaan NAPZA selama di jalanan. Hal ini sesuai dengan Bousman *et al.*,⁶⁶ dalam penelitiannya menyatakan bahwa penurunan fungsi kognitif pada remaja jalanan tidak berhubungan dengan berapa lama mereka berada di jalanan ($p < 0,05$). Ini semua mendukung hasil penelitian saat ini (Tabel 7).

Penyalahgunaan lebih dari 1 jenis NAPZA juga akan menyebabkan gangguan yang lebih kompleks pada sistem saraf pusat. *Multi drugs abuse* menyebabkan pemotongan banyak jalur komunikasi antar neuron dengan lebih cepat dan sehingga gangguan plastisitas sinaptik lebih berat. Hal ini akan menyebabkan risiko adiksi lebih tinggi dan penurunan fungsi kognitif yang berat.¹ Seperti halnya penelitian saat ini yang menunjukkan bahwa jumlah NAPZA yang disalahgunakan meningkatkan risiko gangguan kognitif (Tabel 7).

Penyalahgunaan narkotika jenis ganja diketahui meningkatkan risiko gangguan kognitif lebih besar dibanding jenis NAPZA lainnya, namun tidak halnya pada penelitian ini (Tabel 7). Hal ini disebabkan karena jenis narkotika terbanyak yang mereka konsumsi

adalah dekstromethorpan. Efek menyenangkan dari penyalahgunaan dekstromethorpan memerlukan jumlah dekstromethorpan yang cukup banyak. Harga yang murah dan akses yang mudah untuk mendapatkannya menjadi alasan kenapa penyalahguna NAPZA menyukai penyalahgunaan dekstromethorpan.²⁵ Marijuana atau ganja mengandung THC yang bekerja pada sistem endocannabinoid.⁶⁷ Hal ini disebabkan karena penyalahguna ganja pada penelitian ini hanya 4 subjek. Penyalahguna pada penelitian ini mendapatkan kesulitan dalam mendapatkan ganja dikarenakan harganya yang cukup mahal.

Efek menyenangkan dari NAPZA yang diharapkan oleh para penyalahguna lebih cepat tercapai dengan cara injeksi. Namun, risikonya lebih buruk untuk dibanding cara lain, termasuk risiko penurunan fungsi kognitifnya pun lebih cepat. Department of Sosial Protection⁶⁸ melaporkan bahwa penyalahgunaan NAPZA dengan cara injeksi menghambat *reuptake* dopamin di NAc lebih cepat daripada cara lain. Hal ini menyebabkan efek ketergantungan lebih besar, akibatnya penurunan fungsi kognitif lebih cepat. Anker⁶⁹ menyatakan bahwa penyalahgunaan NAPZA dengan cara injeksi mempercepat efek yang diharapkan oleh penyalahgunanya, namun hal ini menyebabkan kerusakan konektivitas di otak lebih cepat juga sehingga berakibat lebih buruk terhadap fungsi kognitif. Tabel 7 menunjukkan bahwa penyalahgunaan NAPZA melalui cara injeksi secara statistik tidak meningkatkan risiko terjadinya gangguan kognitif pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA ($p = 0,96$). Hal ini disebabkan karena penyalahguna NAPZA yang menggunakan cara injeksi pada penelitian ini hanya 5 subjek, seperti yang tercantum pada Tabel 2.

Hasil analisis multivariat menunjukkan jumlah dan lama penyalahgunaan NAPZA meningkatkan risiko gangguan kognitif (Tabel 8). Mintzer *et al.*⁷ dalam penelitian menyatakan bahwa *poly drugs* atau penyalahgunaan lebih dari 1 jenis NAPZA meningkatkan risiko gangguan kognitif. Penelitian Rosselli & Ardila⁷⁰ mendapatkan hasil bahwa *poly drugs abuse* memiliki fungsi kognitif yang lebih rendah dibanding kelompok yang konsisten dengan 1 jenis NAPZA, sedangkan Gould¹ menyatakan bahwa *multidrug abuse* akan menyebabkan pemotongan banyak jalur komunikasi antar neuron dengan lebih cepat dan sehingga gangguan plastisitas sinaptik lebih berat.

Guerri & Pascual⁷¹ menyatakan penyalahgunaan NAPZA jangka panjang meningkatkan risiko toksisitas neuron sehingga terjadi penurunan fungsi kognitif. Beberapa penelitian menyatakan bahwa penyalahgunaan jangka panjang meningkatkan risiko gangguan kognitif terutama pada fungsi eksekutif dan semakin lama

menyalahgunakan NAPZA semakin buruk fungsi kognitifnya.^{64,72}

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. 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. Peneliti sudah melakukan antisipasi mengenai penyalahgunaan NAPZA dalam tiga hari sebelum pemeriksaan fungsi kognitif. Hal ini ditujukan untuk mencegah terjadinya bias berupa penurunan fungsi kognitif akibat *confusional state* pasca penyalahgunaan NAPZA fase akut. Keterbatasan biaya membuat peneliti tidak melakukan pemeriksaan kuantitatif jenis-jenis NAPZA yang mungkin disalahgunakan subjek sebelum dilakukan pemeriksaan fungsi kognitif.

SIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa penyalahgunaan NAPZA terbukti merupakan faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan. Lama penyalahgunaan dan jumlah NAPZA yang disalahgunakan merupakan faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan penyalahguna NAPZA.

Penelitian ini merekomendasikan beberapa hal, yaitu: membuat suatu program yang bertujuan memberikan keahlian kepada para remaja agar mereka tidak lagi mencari penghidupan di jalanan, skrining fungsi kognitif terhadap remaja jalanan, identifikasi penyalahgunaan NAPZA pada remaja jalanan dengan gangguan fungsi kognitif, pemeriksaan fungsi kognitif lebih lanjut terhadap remaja jalanan yang menyalahgunakan NAPZA dalam waktu lama dan atau menggunakan lebih dari satu jenis NAPZA, program rehabilitasi NAPZA terhadap remaja jalanan penyalahguna NAPZA, stimulasi kognitif terhadap sesuai domain kognitif yang terganggu, dan pemeriksaan deteksi NAPZA secara kuantitatif pada penelitian berikutnya sebelum dilakukan pemeriksaan fungsi kognitif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gould TJ. Addiction and Cognition. Pennsylvania: Addiction science & clinical practice; 2010.
2. Soetjningsih. Tumbuh kembang anak dan remaja. Jakarta: EGC; 2010;17.
3. Badan Narkotika Nasional. Pencegahan dan Pemberantasan Penyalahgunaan dan Peredaran Gelap Narkotika (P4GN) Tahun 2011. Jakarta: 2012.
4. Kalechstein AD, Garza R, Mahoney JJ, Fantegrossi WE, Newton TF. MDMA use and neurocognition: a meta-analytic review. *Psychopharmacology*. 2007;189:531-537.

5. Woicik PA, Moeller SJ, Alia-Klein N, Maloney T, Lukasik TM, Yeliosof O, Wang G, Volkow ND, Goldstein RZ. The Neuropsychology of Cocaine Addiction: Recent Cocaine Use Masks Impairment. *Neuropsychopharmacology*. 2008;I-II.
6. Rogers RD, Robbins TW. Investigating the neurocognitive deficits associated with chronic drus misuse. *Current Opinion in Neurobiology*. 2001;11:250-257.
7. Mintzer MZ, Copersino ML, Stitzer ML. Opioid abuse and cognitive performance. *Drug and Alcohol Dependence*. 2005;78:225-230.
8. Zakaryee H, Mollazadeh J, Aflakseir A, Khormaei F, Soofi A. Cognitive impairment in methamphetamine, buprenorphin and tramadol users. *European Journal of Scientific Research*. 2012;68(3):321-327.
9. Latvala A. *Cognitive functioning in Alcohol and Other Substance Use Disorders in Young Adulthood*. Helsinki: National Institute for Health and Welfare; 2011.
10. Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta: Sagung Seto; 2011;p.70,146-164.
11. Colleti J, Herrera S, Wright A, et al. *Homeless Survey 2012*. Pasadena City: Housing Department; 2012.
12. Amury Z, Komba A. *Coping strategies used by street children in the event of illness*. Tanzania: Research on Poverty Alleviation; 2010.
13. 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;Vol.14(2).
14. 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.
15. 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.
16. Metro Dallas Homeless Alliance. *Point in time homeless count and census*. Dallas country: The real estate council foundation; 2012.
17. 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.
18. CeASAR. *Adolescent screening, brief intervention, and referral to treatment for alcohol and other drug use*. Massachusetts: Massachusetts Departement of Public Health Bureau of Substance Abuse Services; 2009.
19. West A. *At the margins: street children in Asia and the Pacific*. British; Poverty and Social Development Papers; 2003.
20. 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.
21. Ferdinand KC. Substance Abuse and Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2000;2(1):37-40.
22. Mancuso D, Shah MF, Huber A, Felver B. *The health impact of substance abuse: accelerating disease progression and death*. Washington: RDA Report; 2011.
23. 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.
24. 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.
25. Emlen O. *Dextromethorphan as an Intoxicant: Behavioral and Neuropharmacological Effects*. Washington: Western Washington University; 2002.
26. Wedzony K, Golembiowska K. Concomitant administration of MK-801 and desipramine enhance extracellular concentration of dopamine in the rat prefrontal cortex. *Neuroreport*. 1993;5:5-7.
27. Maxwell JC. *Trends in the Abuse of Prescription Drugs*. The Addiction Technology Transfer Center Network. Austin: The University of Texas; 2006.
28. Iqbal SP, Ahmer S, Farooq S, et al. Benzodiazepine use among adults residing in the urban settlements of Karachi, Pakistan: A cross sectional study. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*. 2011;6(19).
29. O'neill AK. *Norms, attitudes, perceptions, and intentions for benzodiazepine prescription drug abuse among adolescents*. Master Theses and Doctoral Dissertations. 2011;422.
30. 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.
31. Maxwell JC. *Substance Abuse Trends in Texas: June 2012*. The Addiction Research Institute. Austin: The University of Texas; 2012.
32. Johnston V, Liberato S, Thomas D. Incentives for preventing smoking in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD008645.
33. Mahmud F, Ahsan KZ, Claeson M. *Glue sniffing & other risky practices among street children in urban Bangladesh*. Washington: The World Bank; 2012.
34. Espeland MA, Gu L, Masaki KH, et al. Association between Reported Alcohol Intake and Cognition: Results from the Women's Health Initiative Memory Study. *American Journal of Epidemiology*. 2005;161(3).
35. Smith KL, Horton NJ, Saitz R, Samet JH. The use of the mini-mental state examination in recruitment for substance abuse research studies. *Drug and Alcohol Dependence*. 2006;86(2006):232-237.
36. Zago-Gomes MP, Nakamura-Palacios EM. Cognitive Components of Frontal Lobe Function in Alcoholics Classified According to Lesch's Typology. *Alcohol & Alcoholism*. 2009;44(5):449-457.
37. Coullaut-Valera R, Rio IA, Arrue-Riloba R, et al. Cognitive deterioration associated with the use of different psychoactive substances. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011;39(3):168-173.
38. Plas EAA, Crone EA, Wildenberg WPM, Tranel D, Bechara A. Executive control deficits in substance-dependent individuals: A comparison of alcohol, cocaine, and methamphetamine, and of men and women. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2009;31(6):706-719.
39. Amini F, Alizadeh H, Rezaee O. Comparison of executive-neurological functions between addicted adults and normal adults. *Annals of Biological Research*. 2012;3(1):415-421.
40. Tang WKK, Liang H, Lau CG. *Research report on a longitudinal study of treatment outcomes for psychotropic substance abusers*. Hongkong: Beat Drug Fund Association; 2011.
41. Thoma RJ, Monnig MA, Lysne PA. Adolescent Substance Abuse: The Effects of Alcohol and Marijuana on Neuropsychological Performance Adolescent Substance Abuse: The Effects of Alcohol and Marijuana on Neuropsychological Performance. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011;35(1):39-46.
42. Hanson KL, Medina KL, Padula CB. Impact of Adolescent Alcohol and Drug Use on Neuropsychological Functioning in

- Young Adulthood: 10-Year Outcomes. *J Child Adolesc Subst Abuse*. 2011;20(2):135-154.
43. Mahmood OM, Jacobus J, Bava S. Learning and Memory Performances in Adolescent Users of Alcohol and Marijuana: Interactive Effects. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2010;71(6).
 44. Solliday-McRoy CL, Campbell T, Melchert T. Neuropsychological Functioning of Homeless Men. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 2004;192(7).
 45. Hegerty SM. The Neuropsychological Functioning of Men Residing in a Homeless Shelter. Wisconsin: Marquette University; 2009.
 46. Kanayama G, Rogowska J, Pope HG, et al. Spatial working memory in heavy cannabis users: a functional magnetic resonance imaging study. *Psychopharmacology*. 2004;176:239-247.
 47. Quickfall J, Crockford D. Brain neuroimaging in cannabis use: A review. *The journal of neuropsychiatry and clinical neuroscience*. 2006;18:318-332.
 48. Mitrovic SM, Dickov A, Vuckovic W, et al. The Effect of Heroin on Verbal Memory. *Psychiatria Danubina*. 2011;23(1):53-59.
 49. Park B, Park J, Jun JK, et al. Gender Differences in the Association of Smoking and Drinking with the Development of Cognitive Impairment. *Plos One*. 2013;8(10).
 50. Billioti de Gage S, Begaud B, Bazin F, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 2012;345.
 51. Goodman A. The neurobiology development of addiction-an overview. *Psychiatric Times*. 2009;26.
 52. Volkow ND, Li TK. Drug addiction: The neurobiology of behaviour gone awry. *Nature Reviews Neuroscience*. 2004;5:963-970.
 53. Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35:217-238.
 54. Berridge KC, Robinson TE, Aldridge JW. Dissecting components of reward: 'liking', 'wanting', and learning. *Curr Opin Pharmacology*. 2009;9:65-73.
 55. Toro P.A, Dworsky A, Fowler PJ. Homeless Youth in the United States: Recent Research Findings and Intervention Approaches. Washington: National Symposium on Homelessness Research; 2007.
 56. Fritsch T, Smyth KA, McClendon MJ, et al. Associations between dementia/mild cognitive impairment and cognitive performance and activity levels in youth. *J Am Geriatr Soc*. 2005;3(7):1191-1196.
 57. Grant R, Shapiro A, Joseph S, et al. The Health of Homeless Children Revisited. *Advances in Pediatrics*. 2007;54:173-187.
 58. Martin S, Melendez AV. Characteristic of Homeless Youth Served by Covenant House Alaska. Alaska: Institute of Social and Economic Research; 2010.
 59. Weinrieb RM, O'Brien CP. Persistent cognitive deficits attributed to substance abuse. *Neurol Clin*. 1993;11(3):663-691.
 60. Nyberg F. Cognitive Impairments in Drug Addicts. Sweden: Department of Pharmaceutical Bioscience; 2012.
 61. 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.
 62. Weiman H. Gender Differences in Cognitive Functioning. *Psyc Central Psychoeducational Resource Center*. 2004.
 63. Gundy KV. Substance Abuse in Rural and Small Town America. Report on Rural America. Durham: University of New Hampshire; 2006:1(2).
 64. Al-Zahrani MA, Elsayed YA. The impacts of substance abuse and dependence on neuropsychological functions in a sample of patients from Saudi Arabia. *Behavioral and Brain Functions*. 2009;6(48).
 65. Pluck G, Lee KH, David R, et al. Neuropsychological and Cognitive Performance of Homeless Adults. *Canadian Journal of Behavioural Science*. 2012;8(400):11.
 66. Bousman CA, Twamley EW, Vella L, et al. Homelessness and neuropsychological impairment: preliminary analysis of adults entering outpatient psychiatric treatment. *J Nerv Ment Dis*. 2010;198(11):790-794.
 67. Gottlieb E. Cannabis: a denger to the adolescent brain-How pediatricians can address marijuana use. Massachusetts: Public Health & Community Medicine; Tufts University School of Medicine; 2012.
 68. Department of Social Protection. Substance and Drug Dependency. Ireland: BearingPoint, Atos Healthcare & DSP; 2010.
 69. Anker JJ. Drug Abuse, Dopamine, and the Brain's Reward System. Hazelden: Butler Center for Research; 2012.
 70. Rosselli M, Ardila A. Cognitive effects of cocaine and polydrug abuse. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1996;18(1):122-135.
 71. Guerri C, Pascual M. Mechanisms involved in the neurotoxic, cognitive, and neurobehavioural effects of alcohol consumption during adolescence. *Alcohol*. 2010;44:15-26.
 72. Fontes MA, Bolla KI, Cunha PJ, Almelda PP, et al. Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning. *The British Journal of Psychiatry*. 2011;198:442-447.