

**PENAGIHAN HEROIN: IMPLIKASI KEPADA SARAF  
OTAK, INGATAN SERTA PENGARUHNYA  
TERHADAP FENOMENA TINGKAH LAKU  
RELAPS DENGAN MENGGUNAKAN fMRI**

**Chandralekah S.Velu  
Wan Shahrazad Wan Sulaiman  
Rozainee Khairudin  
Syazarina Sharis Osman  
Yahaya Mahamood**

**ABSTRACT**

*Relapse cases in Malaysia are on the rise. This study attempted to relate relapse cases with period of heroin abuse on memory and parts of the brain, and to provide insights to relapse behavioural problems. A total of 45 participants were involved in this study. All participants were selected randomly based on addiction period. Participants were divided into groups according to addiction period: short term, long term and normal group. There were 15 participants in each group. This study was conducted using N-Back working memory test and imaging technique (fMRI). Behavioral test data were analysed using SPSS program. While imaging data were analysed using the parametric statistical mapping software (SPM) and MATLAB (r2008a). Hypothesis testing was carried out using repeated measure design ANOVA, Post Hoc test and random effect analysis (RFX) to examine brain activation levels that were recorded using SPM. Results showed that memory was different significantly based on the period of drug use. There were also significant interactions between period of drug use with N-Back test, and different brain activation pattern between experimental group and control group based on difficulty of N-Back test. This study showed that the longer the period of addiction, the less brain activation and the more likely addicts to relapse.*

**PENGENALAN**

Kemajuan penyelidikan dalam bidang kognitif neuropsikologi membolehkan rumusan dibuat untuk menjelaskan kerosakan pada bahagian-bahagian tertentu otak yang boleh menjejaskan sesuatu tingkah laku (Martin 2006; Zillmer, Spers, & Culbertson 2008). Kajian ini mengfokuskan kepada tingkah laku relaps dalam kalangan penagih dadah heroin berdasarkan kepada kesan tempoh penagihan dadah terhadap bahagian otak. Pendekatan neuropsikologi digunakan dalam meleraikan persoalan berkaitan dengan tingkah laku relaps. Pendekatan kognitif neuropsikologi membolehkan kefungsihan bahagian otak dan struktur otak

termasuk juga kepada tingkah laku relaps dapat difahami (Martin 2006 & Zillmer et al. 2008).

Dewasa ini peningkatan kes relaps dalam kalangan penagih dadah semakin meningkat terutamanya yang melibatkan pengguna dadah jenis heroin. Malah, pengguna jenis heroin juga merupakan golongan yang paling ramai menduduki pusat pemulihan (PUSPEN) di Malaysia. Berdasarkan laporan yang dikeluarkan oleh sistem maklumat dadah kebangsaan (BIONADI) keluaran Jun 2010, dari Januari hingga Jun 2010, didapati seramai 12079 orang terlibat dalam penagihan. Angka ini menunjukkan peningkatan sebanyak 9464 kes berbanding tahun sebelumnya bagi tempoh yang sama (AADK 2010). Dari statistik itu seramai 3095 orang atau kes merupakan kes berulang. Kenyataan ini memperlihatkan peningkatan sebanyak 1989 kes daripada tahun sebelumnya. Secara puratanya, 50 penagih baru dan 17 penagih berulang dikesan setiap hari sepanjang bulan Januari hingga Jun 2010 (AADK 2010).

Berdasarkan laporan ini juga, jenis dadah yang paling banyak digunakan penagih dadah adalah heroin, iaitu seramai 3145 orang berbanding dengan 2224 orang yang menggunakan dadah sintetik stimulan jenis amfetamin (amphetamine-type-stimulant atau ATS) seperti ecstasy, methamphetamine (Syabu) dan amphetamine (AADK 2010). Manakala seramai 2533 orang, menggunakan dadah jenis lain.

Berdasarkan kepada data yang diperolehi daripada AADK (2010), didapati penagih dadah paling ramai dan yang paling tinggi mencatatkan kes relaps ialah penagih dadah heroin (AADK 2010; 2012). Berdasarkan statistik ini, adalah amat relevan bagi dadah jenis heroin diberikan fokus bagi kajian dadah di Malaysia. Salah satu penjelasan saintifik bagi masalah di atas dapat diuraikan dengan memberi penumpuan kepada bagaimana dadah boleh mengurangkan atau mengganggu proses otak. Salah satu persoalan yang menarik dalam hal ini adalah bagaimana pengambilan dadah boleh memberi kesan kepada pemprosesan maklumat dalam proses ingatan. Bagi merungkai persoalan ini, ujian ingatan N-Back yang berlainan tahap digunakan untuk melihat kesan dadah terhadap keseluruhan otak. Dalam usaha memahami tingkah laku penagihan ini, implikasi terhadap kesan dadah terhadap ingatan perlu ditekankan. Ini kerana penagihan dilihat sebagai sejenis penyakit otak sebagaimana yang diutarakan oleh Dr. Nora D.Volkow (NIDA 2003). Volkow et al. (2003, 2004) dan Chandrasekhar (2010; 2013) pula menjelaskan perkaitan daya ingatan dengan tingkah laku penagihan, di mana gangguan terhadap daya ingatan didapati menyebabkan gangguan terhadap sistem kawalan. Gangguan ini menyebabkan kesukaran dalam mengawal tingkah laku penagihan dan merupakan penyumbang kepada tingkah laku relaps. Keadaan ini disebabkan oleh gangguan terhadap ingatan yang menyebabkan kegagalan dalam penyaluran maklumat yang diperlukan oleh sistem kawalan. Kegagalan ini menyebabkan ketiadaan isyarat amaran yang diperlukan bagi menghentikan tingkah laku pengambilan dadah. Keadaan yang terlekat pada ingatan keseronokan

semasa mengambil dadah, penagih akan cuba mencapai keadaan keseronokan itu semula dengan mengulangi situasi yang sama berdasarkan ingatan lepas mereka.

Ingatan memainkan peranan terhadap tingkah laku. Gangguan terhadap litaran ingatan ini mewujudkan gangguan terhadap tingkah laku normal dan mewujudkan tingkah laku abnormal yang dikaitkan dengan tingkah laku pengambilan dadah dan juga tingkah laku relaps (Chandrasekhar et al. 2013; Volkow et al. 2003; Hyman 2005). Hal ini dipercayai berlaku disebabkan oleh gangguan terhadap litaran ingatan yang menyebabkan gangguan terhadap litaran lain seperti gangguan terhadap litaran ganjaran, litaran kawalan dan litaran motivasi serta emosi. Hal ini kerana litaran ingatan yang terletak pada amygdala dan hipokampus ini berhubung dengan litaran-litaran lain yang turut menerima neurotransmitter dopamin (a) Litaran ganjaran yang terletak di nukleus accumbens dan ventral pallidum (b) Litaran motivasi yang terletak pada kortex orbitofrontal (OFC) dan kortex subcallosal (c) Kawalan yang terletak pada kortex prefrontal dan anterior *cingulate gyrus*. Keadaan ini turut menjelaskan kesan dadah terhadap ingatan menyebabkan gangguan terhadap sistem kawalan dimana amaran mengenai bahaya dadah tidak dapat disalurkan untuk menghentikan tingkah laku mencari dadah dan menyebabkan seseorang itu bertingkah laku kearah ganjaran dan seterusnya menyebabkan mereka mengambil dadah relaps (Volkow et al. 2003; 2004; Chandrasekhar S. Velu et al. 2013). Maka tempoh penyalahgunaan heroin terhadap ingatan dan implikasinya terhadap bahagian otak dilihat dalam usaha menjelaskan kesan heroin terhadap otak, ingatan, sistem kawalan dan tingkah laku relaps.

#### REKA BENTUK KAJIAN

Penyelidikan eksperimen secara selari ini melibatkan ujian tingkah laku iaitu ujian ingatan dalam tiga tahap (*N-Back*) dan ujian pengimejan (*fMRI*). Reka bentuk ini membolehkan inferensi sebab dan akibat dilakukan secara lebih terperinci dan tepat mengikut tempoh penagihan dan kesukaran tugas ingatan (*N-Back*) berdasarkan kepada aktiviti di kawasan otak secara keseluruhan. Reka bentuk blok digunakan bagi paradigma *fMRI*.

Jadual 1 menunjukkan reka bentuk campuran bagi kajian secara selari. Reka bentuk eksperimen campuran ini membolehkan interaksi antara tempoh pengambilan dan daya ingatan dalam kalangan subjek diperhatikan. Dengan itu perbandingan berdasarkan tahap pengaktifan pada bahagian otak dapat dibuat secara keseluruhan berdasarkan tahap pengaktifan ujian *N-Back*.

Tempoh	Rangsangan N-Back
--------	-------------------

	<b>1 Back</b>	<b>2 Back</b>	<b>3 Back</b>
Singkat(5 tahun kebawah)	S1	S2	S3
Lama(10 tahun keatas)	L1	L2	L3
0 (Normal)	N1	N2	N3

Jadual 1: Reka bentuk Campuran Bagi Kajian Secara Selari

### **Paradigma Kajian fMRI**

Paradigma blok digunakan untuk kajian fMRI. Pengimbasan fMRI menggunakan mesin pengimbas MRI berjenama Siemens Magnetom Avonto dengan kekuatan medan magnet 3.0 tesla digunakan. Parameter yang digunakan GKM-EPI: masa ulangan TR=3000, masa menggema (TE)=60, medan penglihatan (FOV) 960 x 960mm, sudut pengujaan ( $\alpha$ )= 90°, saiz matriks= 64 x 64, jarak antara hirisan=1mm dan ketebalan hirisan= 3mm. Imej berwajaran T1 dengan jujukan denyut gema spin (GM) dengan parameter jujukan denyut TR=1900, TE=2.35, FOV 250 x 250mm, ( $\alpha$ )= 90°, saiz matriks= 256 x 256, jarak hirisan=1mm dan ketebalan hirisan= 1mm. Sebanyak 176 hirisan imej diperolehi.

### **Subjek**

Seramai 45 orang subjek terlibat dalam kajian ini dengan seramai 15 orang mewakili setiap kumpulan. 15 orang subjek normal, 15 orang subjek tempoh penagihan singkat (bawah 5 tahun) dan 15 orang subjek tempoh penagihan lama (atas 10 tahun) (Chandralekah 2010). Teknik persampelan secara rawak digunakan dalam proses pemilihan subjek. Kajian ini dijalankan selepas mendapat kelulusan etik Pusat Perubatan UKM (PPUKM)—UKM 1.5.3.5/244/FSSK-001-2011.

Jadual 2.: Kriteriaan pemilihan dan pengecualian responden

Kriteria Kemasukan	Kriteria Pengecualian
<p>Subjek perlu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• berumur antara 21 tahun hingga 45 tahun</li> <li>• pengguna tangan kanan</li> <li>• mewakili kumpulan penagih sihat</li> <li>• melepasi semua proses saringan (saringan pertama secara keseluruhan melibatkan data daripada rekod pendaftaran, perubatan, keselamatan, kaunselor dan hal ehwal penghuni, saringan kedua ialah melalui borang maklumat diri manakala proses penyaringan ketiga melalui ujian psikologi iaitu Ujian penyaringan dadah (DAST-20), Ujian <i>Adult ADHD Self-Report Scale</i> (ASRS-v1-1) dan Ujian <i>Mini International Neuropsychiatric Interview</i> (M.I.N.I).</li> <li>• memberikan kebenaran secara bertulis untuk terlibat dengan kajian</li> </ul>	<p>Subjek yang:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tidak ditemui pada masa kajian dilakukan.</li> <li>• enggan bekerjasama pada masa kajian dilakukan.</li> <li>• tidak melengkapkan kesemua sesi kajian.</li> <li>• gagal mengikuti setiap arahan contohnya bercakap, menggunakan tangan kiri.</li> <li>• tidak memberikan kebenaran secara bertulis untuk terlibat dengan kajian.</li> <li>• Subjek yang tidak sihat tubuh badan pada hari kajian dijalankan</li> </ul>

**Alat Ujian**

Alat ujian *N-Back* yang menggunakan *PsychoPY* adalah perisian Psikologi dalam Python (*Psychology Software in Python*). Perisian ini dipilih kerana data boleh diskorkan terus melalui prestasi yang dilakukan oleh subjek. Alat ujian ini mempunyai nilai kesahan dan kebolehpercayaan yang baik (Chandralekah 2013). Jadual 2 menunjukkan aturan rangsangan ujian *N-Back* mengikut beberapa tahap kesukaran.

Jadual 3: Susunan rangsangan dalam *N-Back*

<b>n-Back</b>	<b>Aturan</b>
1 Back	A B C C D E F F
2 Back	A B C D C E F E
3 Back	A B C D E C G F

### KEPUTUSAN

Taburan min dalam Jadual 4, menunjukkan wujudnya perbezaan dari segi ingatan berdasarkan tempoh penagihan. Kumpulan normal contohnya menunjukkan nilai min 90.67 (SP=6.32) daripada penagih yang tempoh penagihannya singkat 75.56 (SP=8.88) dan yang lama dengan menunjukkan nilai min yang paling rendah, 51.78 (SP=13.50) dalam tahap N-Back 1. Begitu juga dengan kedudukan min-min bagi tahap N-Back 2 antara kumpulan normal dan kumpulan penagihan yang berbeza tempoh penagihan (singkat dan lama). Nilai min bagi kumpulan normal (83.11 ; SP=5.56) adalah lebih tinggi daripada kumpulan penagihan singkat (58.67 ; SP=10.37) dan kumpulan tempoh penagihan lama (34.89; SP=11.47). Perbezaan min juga wujud bagi ujian N-Back 3, antara kumpulan normal dan kumpulan penagihan yang berbeza tempoh penagihan mereka. Nilai min bagi kumpulan normal (66.89; SP =10.72) adalah lebih tinggi daripada kumpulan tempoh penagihan singkat (36.89 ; SP=12.37) dan kumpulan tempoh penagihan lama (15.56 ; SP= 7.32).

Jadual 4: Min bagi tahap N-Back berdasarkan kepada tempoh pengambilan

Tahap N-Back	Tempoh Pengambilan	Min	SP	N
N1	Normal	90.67	6.32	15
	Tempoh Singkat	75.56	8.88	15
	Tempoh Lama	51.78	13.50	15
N2	Normal	83.11	5.56	15
	Tempoh Singkat	58.67	10.37	15
	Tempoh Lama	34.89	11.47	15
N3	Normal	66.89	10.72	15
	Tempoh Singkat	36.89	12.37	15
	Tempoh Lama	15.56	7.32	15

Jadual 5: Ringkasan ANOVA untuk perbezaan mengikut tempoh penagihan

Sumber	JKD	dk	MKD	F	K	$\eta^2$
Intercept	440326.67	1	440326.67	1.95	.00	.98
Tempoh Pengambilan	47917.53	2	23958.77	106.25	.00	.84
Error	9470.62	42	225.49			

\* $k < .05$

Jadual 6: Ringkasan ujian ANOVA untuk rekabentuk campuran untuk memperlihatkan perbezaan antara tempoh penagihan mengikut N-Back

Sumber	JKD	dk	MKD	F	K	$\eta^2$
N-Back	24551.11	2	12275.56	358.90	.00	.90
N-Back * Tempoh Pengambilan	1005.43	4	251.36	7.35	.00	.26
Error (N-Back)	2873.09	84	34.20			

\* $k < .05$

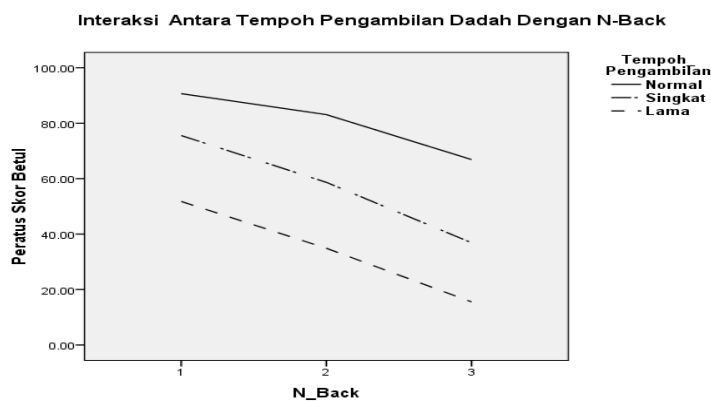
Berdasarkan ujian ANOVA dalam Jadual 5, prestasi ingatan antara kumpulan kajian dalam ujian N-Back disahkan berbeza secara signifikan,  $F(2, 42) = 106.25, k < .05, \text{partial } \eta^2 = .84$ . Prestasi subjek dalam ujian N-Back didapati merosot mengikut tempoh penagihan.

Ujian Pos Hoc Scheffe digunakan untuk memastikan kumpulan penagihan yang paling terkesan daya ingatan mereka akibat tempoh penagihan heroin. Berdasarkan kepada ujian perbandingan berpasangan ini, daya ingatan kumpulan normal didapati lebih baik secara signifikan berbanding kumpulan penagihan lama ( $p < .05$ ) dengan nilai perbezaan min sebanyak 46.15 diikuti dengan normal dan singkat iaitu 23.19 dan akhir sekali wujud perbezaan yang signifikan antara singkat dengan lama iaitu 22.96. Keadaan ini menggambarkan subjek kumpulan normal mempunyai daya ingatan yang lebih baik daripada subjek yang menagih heroin. Malah daya ingatan penagih heroin yang lama tempohnya didapati lebih buruk daripada yang singkat tempoh penagihannya. Berdasarkan analisis *pos hoc* ini, tempoh penagihan heroin boleh disimpulkan mempunyai kesan yang nyata terhadap daya ingatan. Semakin lama mereka menagih heroin semakin teruk kesannya terhadap ingatan mereka.

Jadual 6 pula menunjukkan hasil analisis untuk melihat ingatan subjek mengikut tahap kesukaran N-Back. Dapatan jelas menunjukkan ingatan dalam kalangan kumpulan normal dan penagih dadah heroin berbeza secara signifikan mengikut tahap kesukaran ujian N-Back,  $F$

(2,84)= 358.90,  $k < .05$  dengan kesan yang besar (partial  $\eta^2 = 0.90$ ). Maka berdasarkan kepada dapatan, wujud perbezaan terhadap prestasi subjek dan semakin ketara mengikut tahap kesukaran ujian N-Back. Berdasarkan ringkasan ANOVA dalam Jadual 3.2 menunjukkan daya ingatan subjek yang berbeza tempoh penagihan ini berinteraksi secara signifikan dengan tahap ujian N-Back,  $F(4, 84) = 7.35$ ,  $k < .05$ , walaupun kesannya tidak begitu besar (partial  $\eta^2 = 0.26$ ). Keadaan ini diperlihatkan lebih jelas melalui Rajah 1.

Graf interaksi dalam Rajah 1, memperlihatkan daya ingatan berbeza mengikut tempoh penagihan dan menurun atau merosot mengikut tahap kepayahan ujian N-Back. Jelas bahawa kumpulan normal mahupun kumpulan yang berbeza tempoh penagihan merosot mengikut tahap kesukaran ujian N-Back.



Rajah 1: Interaksi Antara Tempoh Pengambilan Dadah Dengan N-Back

Jika penurunan prestasi dalam kalangan subjek diperhalusi jelas menunjukkan bahawa kemerosotan pada tahap pertama tidak begitu ketara bagi semua kumpulan subjek. Namun begitu pada tahap 2 N-Back penurunannya semakin ketara terutamanya bagi kumpulan-kumpulan penagihan. Malah kumpulan penagihan heroin dalam tempoh lama didapati menunjukkan penurunan yang lebih drastik berbanding kumpulan lain. Begitu juga dengan ujian N-Back ketiga, kumpulan tempoh penagihan dalam tempoh yang lama menunjukkan corak penurunan yang sangat ketara berbanding dengan kumpulan lain. Maka, hipotesis diterima.

Analisis RFX pada Rajah 2, menunjukkan corak dan pengaktifan voksels antara kumpulan yang menjalani ujian N-Back. Pada tahap 1-Back, kumpulan penagihan singkat dan lama menunjukkan corak dan pengaktifan voksels yang lebih rendah berbanding kumpulan normal. Bilangan voksels kumpulan normal adalah paling tinggi (483 voksels aktif) diikuti kumpulan



dengan tempoh penagihan yang singkat sebanyak (34 voksel aktif) dan kumpulan tempoh penagihan yang lama (1 voksel aktif) pada tahap ujian 1Back. Berdasarkan kepada perbandingan voksel aktif ini, wujud perbezaan voksel aktif yang tinggi berdasarkan kepada perbezaan antara kumpulan. Nilai perbezaan antara kumpulan normal dengan kumpulan tempoh penagihan singkat ialah 449 voksel aktif manakala antara kumpulan normal dengan tempoh penagihan lama ialah 482. Wujud perbezaan bilangan voksel aktif antara kumpulan tempoh penagihan singkat dengan tempoh penagihan lama iaitu sebanyak 33 voksel aktif.

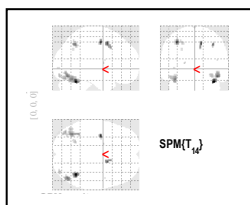
Pada tahap ujian 2 Back, wujud perbezaan corak dan pengaktifan voksel antara kumpulan, kumpulan normal menunjukkan nilai pengaktifan voksel paling tinggi iaitu sebanyak 498 diikuti kumpulan tempoh penagihan singkat sebanyak 266 voksel aktif manakala kumpulan tempoh penagihan lama sebanyak 35 voksel aktif. Berdasarkan perbandingan voksel aktif ini, wujud perbezaan voksel aktif yang tinggi berdasarkan perbezaan antara kumpulan. Nilai perbezaan antara kumpulan normal dengan kumpulan tempoh penagihan singkat ialah 232 voksel aktif manakala antara kumpulan normal dengan tempoh penagihan lama ialah 463 seterusnya antara kumpulan tempoh penagihan singkat dengan tempoh penagihan lama iaitu sebanyak 231 voksel aktif.

Manakala pada tahap ujian 3 Back, dapatan menunjukkan wujud perbezaan corak dan pengaktifan voksel, kumpulan normal paling tinggi iaitu sebanyak 625 voksel aktif diikuti kumpulan tempoh penagihan singkat sebanyak 83 voksel aktif dan kumpulan tempoh penagihan lama tidak mempunyai voksel yang aktif. Berdasarkan kepada perbandingan voksel aktif ini, wujud perbezaan voksel aktif yang tinggi berdasarkan kepada perbezaan antara kumpulan. Nilai perbezaan antara kumpulan normal dengan kumpulan tempoh penagihan singkat ialah 542 voksel aktif manakala antara kumpulan normal dengan tempoh penagihan lama ialah 625. Wujud perbezaan bilangan voksel aktif antara kumpulan tempoh penagihan singkat dengan tempoh penagihan lama iaitu sebanyak 83 voksel aktif. Keadaan ini menunjukkan kumpulan penagih dadah menunjukkan bilangan voksel aktif yang rendah secara ketara berbanding dengan kumpulan normal. Malah kumpulan tempoh penagihan lama tidak menunjukkan voksel aktif pada tahap 3Back.

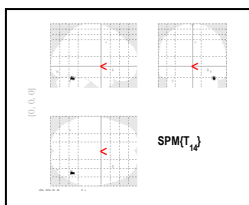
Secara keseluruhannya berdasarkan kepada analisis RFX antara kumpulan berdasarkan kepada tahap N-Back, menunjukkan wujud perbezaan corak dan pengaktifan voksel antara kumpulan normal dengan kumpulan penagih dadah (singkat dan lama). Kumpulan penagihan menunjukkan corak dan pengaktifan voksel yang rendah berbanding dengan kumpulan normal. Manakala kumpulan tempoh penagihan lama menunjukkan corak dan pengaktifan voksel yang rendah berbanding semua kumpulan. Keadaan ini disebabkan oleh kesan tempoh penagihan heroin yang lama terhadap otak.

#### UJIAN 1B

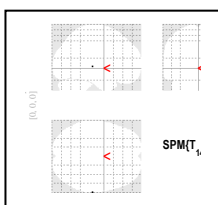
a) Normal



b) Singkat

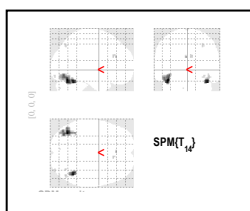


c) Lama

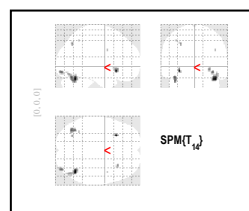


UJIAN 2B

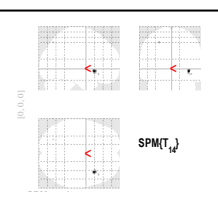
a) Normal



b) Singkat

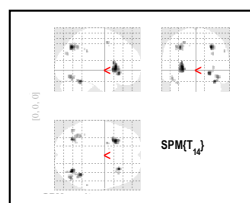


c) Lama

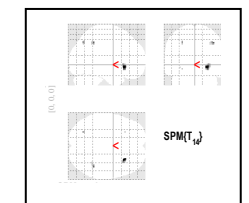


UJIAN 3B

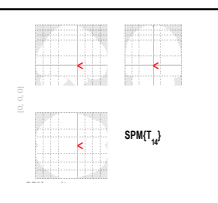
a) Normal



b) Singkat



c) Lama



Rajah 2 : Peta statistik berparameter (SPMs) untuk analisis kesan rawak bagi (a) kumpulan normal, (b) kumpulan tempoh penagihan singkat, (c) kumpulan tempoh penagihan lama pada tahap ujian 1,2 dan 3 Back. Tompok hitam menunjukkan pengaktifan vksel pada otak. Simbol (<) berwarna merah menandakan vksel dengan keamatan maksimum.

PERBINCANGAN

Analisis kesan rawak (RFX) menunjukkan wujud perbezaan corak dan pengaktifan vksel antara kumpulan normal, tempoh penagihan heroin singkat dan kumpulan penagihan heroin lama mengikut tahap ujian N-Back.

Berdasarkan dapatan, wujud pola pengaktifan secara berbeza antara kumpulan normal dengan kumpulan penagih dadah heroin singkat dan lama bagi kesemua tahap dalam ujian N-Back ini. Dalam keadaan ini wujud perbandingan corak dan pola pengaktifan yang sejajar dengan peningkatan kesukaran dalam ujian N-Back antara kumpulan perbandingan normal dengan kumpulan tempoh penagihan lama dan singkat dari 1Back hingga 3 Back. Namun begitu keadaan sebaliknya berlaku kepada kumpulan penagih dadah heroin singkat dan lama. Peningkatan corak dan pengaktifan voksel berlaku semasa berprestasi pada ujian 2-Back bagi kedua-dua kumpulan, tetapi peningkatan corak dan nilai voksel ini jauh berbeza dengan peningkatan corak dan nilai voksel yang ditunjukkan oleh kumpulan normal pada tahap ujian 2-Back. Hal ini disebabkan wujud “kerja keras” semasa berprestasi pada ujian 2Back selepas melalui keadaan yang senang pada tahap 1 Back. Hal ini berlaku kesan daripada peningkatan aliran darah (Tomasi et al. 2007; Sternberg & Mio 2006; Goldstein & Volkow; Volkow et al. 2003;2004) sejajar dengan peningkatan tahap kesukaran ujian N-Back daripada tahap senang. Keadaan ini ditunjukkan dengan peningkatan voksel aktif pada tahap 2 Back dalam kalangan subjek kajian.

Pendapat ini turut disokong oleh kajian yang dijalankan oleh Tomasi et al. (2007). Hal ini kerana wujud penurunan dalam pengaktifan otak apabila tahap kesukaran ujian N-Back meningkat dalam subjek penagih dadah kokain dalam kajian yang dijalankan oleh mereka. Keadaan ini dipercayai berpunca daripada perbezaan tempoh penagihan dadah heroin dalam kalangan subjek. Pandangan ini disokong oleh kajian yang dijalankan oleh Li et al. (2012), Cami dan Farre (2003) dan Volkow et al. (2004) yang turut menjelaskan bahawa wujud kesan daripada tempoh penyalahgunaan heroin terhadap bahagian otak. Maka keadaan ini menggambarkan semakin lama tempoh penyalahgunaan dadah heroin semakin perlu “bekerja keras” otak semasa berprestasi pada tahap kesukaran yang tinggi. Dipercayai tempoh penagihan mempengaruhi darjah kerosakan terhadap bahagian otak di mana kerosakan yang diakibatkan kepada bahagian otak ini menyebabkan kesukaran dalam berprestasi dalam ujian ingatan yang menunjukkan penurunan dalam corak pengaktifan dan keamatan pengaktifan voksel berdasarkan kesukaran tahap N-Back.

Pandangan ini turut disokong oleh kajian yang dijalankan oleh Becker, Wagner, Gouzoulis-Mayfrank, Spuentrup, dan Daumann (2010), Kanayama et al. (2004), Volkow et al. (2003) Volkow et al. (2002) dan Daumann et al. (2003). Mereka menjelaskan keadaan ini berdasarkan kepada bukti neurologikal telah berjaya menunjukkan bahawa dadah menyebabkan kerosakan dan gangguan kepada bahagian otak serta mempengaruhi aktiviti otak. Malah dapatan kajian mereka ini turut diperolehi berdasarkan ujian ingatan dan data pengimejan. Malah Volkow, Fowler, Wang, Baler dan Telang (2009) turut menjelaskan pengambilan dadah untuk tempoh penagihan lama turut memberikan kesan terhadap bahagian otak dan mengganggu aktiviti dalam otak dengan memberikan

gangguan terhadap proses-proses otak seperti metabolisme, saraf, gangguan terhadap neurotransmitter dan penembakan neuron.

Ujian RFX pula menunjukkan wujud penurunan corak dan pengaktifan pada keseluruhan kawasan otak, selari dengan peningkatan pada tahap kesukaran ujian N-Back. Hal ini dipercayai berpunca daripada kesan heroin terhadap bahagian otak malah kesan ini dipengaruhi oleh tempoh penyalahgunaan heroin. Malah keadaan ini menyebabkan kepada kemerosotan ingatan dan bertambah teruk secara signifikan mengikut tempoh penglibatan mereka didalam penyalahgunaan bahan (Mitrović, Dickov, Vučković, Mitrović & Budiša, 2011). Ini kerana, kumpulan tempoh penagihan lama menunjukkan penurunan dalam pengaktifan yang lebih tinggi berbanding dengan kumpulan penagihan singkat. Keadaan ini menjelaskan bahawa kerosakan pada otak oleh heroin dipengaruhi oleh tempoh penyalahgunaan heroin ini.

Pandangan ini turut disokong oleh kajian yang dijalankan oleh Everitt (2009) dan Cami dan Farre (2003) yang menjelaskan tempoh penagihan memberikan kesan terhadap kerosakan pada struktur otak dan struktur saraf. Malah mereka menjelaskan keadaan ini memberikan kesan kepada proses ingatan dan seterusnya litaran ingatan secara keseluruhannya. Pandangan ini juga selaras dengan dapatan kajian yang dilakukan oleh London, Ernst, Grant, Bonson dan Weinstein (2000) yang menunjukkan penggunaan dadah untuk jangka masa panjang menyebabkan penurunan dalam prestasi daya ingatan. Mereka menjelaskan keadaan ini wujud akibat daripada gangguan dadah terhadap neurotransmitter dan sekaligus memberikan kesan kepada ingatan. Keadaan ini juga mempengaruhi corak dan pengaktifan voksel mereka ini. Semakin tinggi tempoh penagihan, semakin rendah pengaktifan apabila kesukaran dalam ujian ingatan bertambah.

Selain itu Matachik, Eldreth, Cadet dan Bolla (2005) pula mendapati wujudnya penyusutan dan gangguan tisu (*white matter dan gray matter*) pada tahap yang berbeza pada bahagian otak akibat pengambilan dadah berdasarkan tempoh yang berbeza. Mereka menjelaskan bahawa keadaan ini turut mengganggu aktiviti dalam otak dan seterusnya memberi kesan kepada litaran ingatan secara berbeza berdasarkan tempoh penyalahgunaan dadah. Dapat dijelaskan bahawa heroin memberikan kesan kepada bahagian otak dan keadaan ini dipengaruhi oleh tempoh pengambilan. Tempoh pengambilan dadah dipercayai menentukan darjah kerosakan pada bahagian otak. Semakin tinggi tempoh penagihan semakin tinggi dan meluas kesan kerosakan kepada bahagian otak.

Malah gangguan heroin terhadap litaran ingatan ini menyebabkan masalah pada sistem kognitif yang lebih khusus, iaitu masalah kefungsiian eksekutif (seperti perancangan, membuat keputusan, penilaian, pengubahsuaian tingkah laku semasa bertindak balas, pengawasan semasa bertindak balas), pengenalpastian masalah, pengarah terhadap tingkah laku dan kawalan (Nelson, Haan, Thomas 2006; Mildner 2008; Kolb & Whishaw 2009).

Sistem ini turut dikaitkan dengan kefungsiian tahap tinggi dan pemprosesan atas ke bawah (*top-down processing*) (Nelson et al. 2006). Dapatan ini turut disokong oleh kajian-kajian lain (Gruber, Silveri & Yurgelun-Todd 2007; Volkow et al. 2002; 2003; 2004; Hyman 2006) di mana pengkaji-pengkaji terbabit turut menjelaskan bahawa wujud penurunan dalam tumpuan, ingat kembali, kemahiran dan kepantasan psikomotor dalam kalangan penagih dadah.

Berdasarkan kajian yang dilakukan oleh Lundqist (2005), didapati bahawa gangguan dadah terhadap ingatan menyebabkan permasalahan terhadap ingatan dan kefungsiian eksekutif yang turut menyebabkan kesan negatif terhadap kawalan. Keadaan ini menunjukkan penagih dadah heroin yang berbeza tempoh penagihan mengalami masalah sistem kognitif berdasarkan tahap kerosakan yang mereka alami. Berdasarkan dapatan kajian ini menunjukkan kumpulan tempoh penagihan heroin lama lebih tinggi permasalahan mereka dalam kefungsiian kognitif.

Gangguan terhadap ingatan ini juga menyebabkan keadaan ketidakselesaan dan menjuruskan mereka untuk mengenangkan dan merindui dadah serta keseronokan yang mereka alami semasa berada di bawah pengaruh dadah. Keadaan ini diistilahkan sebagai 'kerinduan terhadap dadah' yang wujud akibat ingatan terhadap pengalaman lepas semasa berada dalam keadaan khayal atau keseronokan di bawah pengaruh dadah (*back memories*) dan juga dikatakan sebagai salah satu faktor yang menyukarkan penagih dadah ini kekal bersih daripada dadah (Chandrasekhar et al. 2012; Volkow et al. 2003;2004).

Gangguan dalam litaran ingatan ini juga menyebabkan kesukaran dan kegagalan dalam mempelajari tingkah laku yang baru dan bersesuaian untuk kekal bersih daripada pengaruh dadah. Memandangkan ingatan mendasari proses pembelajaran, maka gangguan terhadap ingatan akan menyebabkan gangguan terhadap pembelajaran tingkah laku baru (Lovejoy 2005). Semakin terganggu suatu proses ingatan, maka semakin sukar terjadinya pembentukan tingkah laku baru. Berdasarkan kepada Blume dan Marlatt (2009), semakin kompleks keupayaan untuk menyimpan maklumat, maka semakin sukar pembentukan tingkah laku yang baru. Pandangan ini turut disokong oleh Wiliam dan Adinoff (2008) dan Everitt (2009) yang menjelaskan bahawa keadaan ini wujud akibat gangguan terhadap sistem pembelajaran oleh kesan gangguan dadah terhadap ingatan. Lovejoy (2005) juga menjelaskan bahawa gangguan dalam ingatan dan pembelajaran dapat menyebabkan kesukaran dalam tingkah laku kompleks. Situasi ini seterusnya menyebabkan penagih dadah ini sukar mempelajari tingkah laku baru untuk menghindari dadah terbabit.

Berdasarkan hujah di atas menunjukkan penagih dadah heroin yang mengalami masalah terhadap ingatan cenderung relaps. Malah kadar relaps berbeza berdasarkan tempoh penagihan. Penagih dadah heroin daripada tempoh penagihan lama lebih tinggi kadar untuk relaps berbanding dengan penagih dadah singkat. Pandangan ini turut disokong oleh Chandrasekhar et al. (2012); Koob dan Volkow (2010); Volkow et al. (2003;

2004). Hal ini kerana apabila wujud permasalahan dalam ingatan, mereka tidak dapat menyalurkan maklumat yang sepatutnya untuk mengawal tingkah laku mereka daripada pengambilan dadah (Volkow et al. 2003). Malah ia boleh memberikan tanda saran yang salah serta menyumbang kepada kerinduan (Volkow et al. 2003). Keadaan ini juga seterusnya akan meningkatkan dorongan ke arah ganjaran yang dihasilkan oleh dadah (Volkow et al. 2003;2004) dan mendorong pembentukan tingkah laku relaps. Malah mereka juga sukar untuk membentuk tingkah laku baru. Ini kerana ingatan itu sendiri mendasari proses pembelajaran dan penting dalam pembentukan tingkah laku (Volkow et al.2003; 2005; Lovejoy 2005; Hyman 2005; Hyman, Malenka & Nestler 2006). Akhirnya dapat dijelaskan bahawa kesan tempoh penyalahgunaan heroin ini mempengaruhi kerosakan terhadap otak, ingatan dan seterusnya kepada sistem kawalan dan juga kepada tingkah laku relaps.

### KESIMPULAN

Dapatan kajian ini menunjukkan kesan tempoh penagihan mempengaruhi kesan kerosakan pada kawasan tertentu otak, ingatan dan juga kepada sistem kawalan serta tingkah laku relaps dalam kalangan penagih dadah heroin. Malah dapatan kajian ini juga dipercayai boleh digunakan dalam pembentukan modal terapi kognitif berdasarkan kepada tempoh penagihan mereka dalam usaha menjamin keberkesanan dalam proses pemulihan mereka, sekiranya penagihan transformasi sifar ingin dicapai maka aspek kognitif perlu diambil kira dalam apa jua pendekatan yang digunakan.

### RUJUKAN

- Abd. Halim Mohd Hussin & Muhammad Muzafar Shah Mohd Razali.2010. Pencegahan Penyalahgunaan Dadah: Isu dan prinsip-prinsip pencegahan dalam penyalahgunaan dadah. Panduan untuk kaunselor, guru, ibu bapa dan masyarakat. Universiti Sains Islam Malaysia. Negeri Sembilan.
- Agensi Antidadah Kebangsaan. 2008. *Maklumat dadah 2008*. Putrajaya: Agensi Antidadah Kebangsaan Kementerian Dalam Negeri.
- Agensi Antidadah Kebangsaan. 2010. Laporan Dadah Jun 2010. Agensi Antidadah Kebangsaan Kementerian Dalam Negeri
- Agensi Antidadah Kebangsaan. 2012. Laporan Dadah November 2012. Agensi Antidadah Kebangsaan Kementerian Dalam Negeri
- Cami, J. & Farre, M.Dru. 2003. Addiction: mechanisms of disease. *The New England Journal of Medicine* 349(10): 975-986.
- Centre for Addiction and Mental Health (camh). 2010.HEROIN
- Cermak, L.S. 1969. Repetition and encoding in short-term memory. *Journal of Experimental Psychology* 82(1): 321-326.

- Chandralekah S. Velu & Wan Shahrazad Wan Sulaiman. 2010. Eksperimen: Daya ingatan mengikut perbezaan tempoh pengambilan dadah dalam kalangan pelatih Pusat Serenti Benta, Kuala Lipis, Pahang. Tesis Ijazah Sarjana Muda. Bangi: UKM
- Chandralekah S. Velu, Wan Shahrazad Wan Sulaiman & Yahaya Mahamood. 2013. Tingkah laku relaps ditinjau dari perspektif tempoh masa pengambilan dadah di PUSPEN Benta. *Journal of Business and Social Development*. 1(2): 160-168.
- Daumann, J., Fimm, B., Willmes, K., Thron, A. & Gouzoulis-Mayfrank, E. 2003. Cerebral activation in abstinent ecstasy (MDMA) users during a working memory task: a functional magnetic resonance imaging (fMRI) study. *Cognitive Brain Research* 16(3): 479-487.
- Daumann, J., Fisegermann, T., Heekeren, K., Thron, A. & Gouzoulis-Mayfrank, E. 2004. Neural mechanisms of working memory in ecstasy (MDMA) users who continue or discontinue ecstasy and amphetamine use: evidence from an 18 -month longitudinal functional magnetic resonance imaging study. *BIOL PSYCHIATRY* 56(1): 349-355.
- Fellows, L. K. & Farah, M.J., 2005. Different underlying impairments in decision-making following ventromedial dan dorsolateral frontal lobe damage in humans. *Cerebral Cortex* 15 (1): 58-63.
- Goldstein, R.Z. & Volkow, N.D. 2011. Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. *Nature Reviews: Neuroscience* 12(2011): 652-669.
- Hyman, S.E. & Malenka, R.C. 2001. Addiction and the brain: the neurobiology of compulsion and its persistence. *Nature Reviews: Neuroscience* 2(10): 695-703.
- Hyman, S.E. 2005. Addiction: A disease of Learning and Memory. *American Journal Psychiatry* 162(2005): 1414-1422.
- Hyman, S.E., Malenka, R.C. & Nestler, E.J. 2006. Neural mechanisms of addiction: the role of reward-related learning and memory. *Review In Advance* 29(4):565-598.
- Kanayama, G., Rogowska, J., Pope, H.G., Gruber, S. A. & Yurgelun-Todd, D.A. 2004. Spatial working memory in heavy cannabis users: A functional magnetic resonance imaging study. *Psychopharmacology* 176(2004): 239-247.
- Kawarabayashi, T., Youkin, L.H., Saido, T.C., Shoji, M., Ashe, K.H. & Youkin, S.G. 2001. Age-Dependent Changes in Brain, CSF, and Plasma Amyloid  $\beta$  Protein in the Tg2576 Transgenic Mouse Model Of Alzheimer's Disease. *The Journal of Neuroscience* 21(2): 372-381.
- Kellogg, R.T. 2003. *Cognitive psychology*. (2<sup>nd</sup> Ed). United States of Amerika: Sage Publications, Inc.
- London, E.d., Ernst, M., Grant, S., Bonson, K. & Weinstein, A. 2000. Orbitofrontal cortex and human drug abuse: Functional imaging. *Cerebral Cortex* Mar 10 (2000): 334-342.

- London, W.D., Ernst, M., Grant, S., Bonson, B. & Weinstein, A. 2000. Orbitofrontal cortex and human drug abuse: functional imaging. *Oxford Journal* 10 (11):334-342.
- Low, M.D., Klonoff, H. & Marcus, A. 1973 The neurophysiological basis of the marijuana experience. *C.M.A. Journal* 108(2):157-164.
- Lundqvist, T. 2005. Cognitive consequences of cannabis use: comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention, memory and executive functions. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 81(2005): 319-330.
- Mitrović, S.M., Dickov, A., Vučković, N., Mitrović, D & Budiša, D. 2011. The effect of heroin on verbal memory. *Psychiatria Danubina* 23(1):53-59]
- NIDA for Teens: The science behinds drug abuse. *Brain & Addiction*
- NIDA Notes. 2008. Cocaine locks rats into unrewarding behaviors: brain circuits that guide behavior by registering consequences become less flexible after drug exposure. *NIDA Notes* 22(3): 1-5.
- Schneck, N. & Vezina, P. 2012. Enhanced dorsolateral striatal activity in drug use: The role of outcome in stimulus-response associations. *Behavioural Brain Research* 235(2012): 136-142.
- Sternberg, R.J. & Mio, J. 2006. *Cognitive Psychology*. USA. Thomson Wadsworth.
- Volkow, N.D. 2005. What do we know about drug addiction. *American Journal Psychiatry* 162(8): 1401-1402.
- Volkow, N.D., Fowler, J.S. & Wang, G.J. 2003. The addicted human brain: insight from imaging studies. *The Journal of Clinical Investigation* 111(10) 1444-1451.
- Volkow, N.D., Fowler, J.S. & Wang, G.J. 2004. The addicted human brain viewed in the light of imaging studies: Brain circuits and treatment strategies. *Neuropharmacology* 47: 3-13.
- Volkow, N.D., Fowler, J.S., Wang, G.J. & Goldstein, R.Z. 2002. Role of dopamine the frontal cortex and memory circuits in drug addiction: insight from imaging studies. *Neurobiology of learning and memory* 78(2002): 610-624.
- Volkow, N.D., Fowler, J.S., Wang, G.J., Baler, R. & Telang, F. 2009. Imaging dopamine's role in drug abuse and addiction. *Neuropharmacology* 56(2009): 3-8.
- Volkow, N.D., Mullani, N., Gould, K.I., Adler, S. & Krajewski, K. 1988. Cerebral blood in chronic cocaine users: A study with positron emission tomography. *British Journal of Psychiatry* 71(152): 641-648.
- Wang JH, Liu XF, Chen YM, Sun HY, Fu Y, Ma MX, He J, Wang HY, Wilson FA, Carlson S, Ma YY. 2007. Heroin impairs map-picture-



following and memory tasks dependent on gender and orientation of the tasks. *Behavioral Neuroscience*, 121(4):653-64

Zillmer, E.A., Spiers, M.V. & Culberston, W.C. 2008. *Principles of Neuropsychology*. Wadsworth Cengage Learning. USA.