

## **KARYA AKHIR**

**GAMBARAN ANGKA KEJADIAN GANGGUAN PENGGUNAAN ZAT  
ANESTESI PADA PESERTA PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER  
SPECIALIS ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF DI INDONESIA**

**INCIDENCE AND PATTERN OF ANESTHETIC SUBSTANCES USE  
DISORDER AMONG ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE  
MEDICINE RESIDENTS IN INDONESIA**

**Lius Hariman  
C135182008**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)  
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2023**

**LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)**

**GAMBARAN ANGKA KEJADIAN GANGGUAN PENGGUNAAN ZAT ANESTESI PADA PESERTA PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF DI INDONESIA**

**Disusun dan diajukan oleh:**

**Lius Hariman  
Nomor Pokok : C1351812008**

**Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

**Pada tanggal 12 September 2023**

**Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan**

**Menyetujui :**

**Pembimbing Utama,**



**Prof. Dr. dr. Syafri Kamsul Arif, Sp.An-KIC-KAKV**  
NIP. 19670524 199503 1 001

**Pembimbing Pendamping,**



**dr. Syafruddin Gaus, Ph.D, Sp.An-KMN-KNA**  
NIP. 19631019 199601 1 001

**Ketua Program Studi  
Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin**



**Dr. dr. Haizah Furdin, M.Kes, Sp.An-KIC**  
NIP. 19810411 201404 2 001

**Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin**



**Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes.Sp.PD-KGH,Sp.GK**  
NIP. 19680530 199603 2 001

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Lius Hariman  
NIM : C135182008  
Program Studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Jenjang : Program Studi Dokter Spesialis

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sekaligus bersedia menerima sanksi yang seberat-beratnya atas perbuatan tidak terpuji tersebut. Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan sama sekali.

Makassar, 8 Januari 2024

Yang membuat pernyataan

  
  
Lius Hariman

## KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul:

“GAMBARAN ANGKA KEJADIAN GANGGUAN PENGGUNAAN ZAT ANESTESI PADA PESERTA PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF DI INDONESIA”

Selama melaksanakan penelitian ini, banyak dukungan, doa, serta bimbingan dari semua pihak yang mungkin tidak dapat peneliti sebutkan namanya secara keseluruhan. Adapun pihak – pihak tersebut antara lain adalah :

1. Prof. Dr. Jamaluddin Jompa, M. Si, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar
2. Prof. Dr. dr. Khaerani Rasyid, M. Kes, Sp. PD-KGH, Sp.GK. selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Dr. dr. Irfan Idris, M. Kes, selaku wakil dekan bidang akademik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Prof. Dr. dr. Syafri Kamsul Arif, Sp.An-TI., T.I.(K), An.Kv.(K) selaku pembimbing I dan dr. Syafruddin Gaus, Ph.D, Sp.An-TI., M.N.(K), N.An.(K) selaku pembimbing II dan Dr. dr. Arifin Seweng, MPH selaku pembimbing statistik atas kesabaran dan ketekunan dalam menyediakan waktu untuk menerima konsultasi peneliti.
5. Prof. DR. Dr. Muh. Ramli Ahmad, Sp.An-KAP-KMN-KAO, dr. Alamsyah Ambo Ala Husain, Sp.An-KMN, dan Dr. dr. Haizah Nurdin, Sp.An-KIC selaku tim penguji yang telah memberikan arahan dan masukan yang bersifat membangun untuk penyempurnaan penulisan.

6. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan seluruh direktur Rumah Sakit afiliasi dan satelit yang telah memberi segala fasilitas dalam melakukan praktek anestesi, terapi intensif dan manajemen nyeri.
7. Seluruh keluarga; orang tua, yang telah memberikan dorongan dan dukungan baik moral, materil, serta doa yang tulus.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam rangka penyelesaian penelitian ini, baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Peneliti menyadari bahwa tulisan ini jauh dari sempurna, untuk itu kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat peneliti harapkan untuk penyempurnaan penulisan selanjutnya. Di samping itu peneliti juga berharap semoga penelitian ini bermanfaat bagi peneliti dan bagi nusa dan bangsa.

Makassar, 8 Januari 2024

Peneliti

Lius Hariman

## **Abstrak**

**Latar belakang:** Gangguan penggunaan zat yang tersedia di lingkungan kerja ahli anestesi berpotensi menyebabkan resiko pekerjaan yang letal. Tujuan utama penelitian ini adalah untuk menentukan angka kejadian gangguan penggunaan zat anestesi di kalangan peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif di Indonesia. Tujuan lain dari penelitian ini adalah untuk menggambarkan faktor resiko, strategi pencegahan dan pengelolaan kasus terkonfirmasi saat ini.

**Metode:** Penelitian ini dilakukan melalui survei elektronik cross-sectional terhadap seluruh peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) Anestesiologi dan Terapi Intensif di Indonesia. Analisis data dilakukan adalah perhitungan statistik diskriptif dan sebaran frekuensi dengan menggunakan SPSS versi 25.

**Hasil:** Tingkat respons survei adalah 31,94%. Gangguan penggunaan zat anestesi dilaporkan sebanyak 0,3% pada peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif di Indonesia. Opioid merupakan zat yang paling banyak digunakan (42 laporan/ 75%) pada kasus yang dilaporkan. 85,6% responden belum mendapatkan paparan mengenai topik gangguan penggunaan zat anestesi sebagai bagian dari kurikulum PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif. Mayoritas responden (77,3%) tidak pernah dilakukan skrining toksikologi rutin secara acak sebagai bagian dari upaya pencegahan. 59,8 % responden tidak mengetahui kebijakan mengenai gangguan penggunaan zat anestesi di program studi masing-masing.

**Simpulan:** Angka kejadian gangguan penggunaan zat anestesi di kalangan peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif di Indonesia. Deteksi, strategi pencegahan dan tatalaksana terhadap peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif yang mengalami gangguan penggunaan zat anestesi masih belum seragam dan terstandard.

**Kata kunci:** Gangguan Penggunaan zat anestesi

## **Abstract**

**Background:** Substance use disorder (SUD) in the work environment of anesthesiologists have the potential to cause fatal occupational risks. The main objective of this study was to determine the incidence of anesthetic SUD among the anesthesiology and intensive care medicine residency program in Indonesia. Another aim of this study is to describe the risk factors, prevention strategies and current management of confirmed cases. **Method:** This research was conducted through a cross-sectional electronic survey of all anesthesiology and intensive care medicine residency program in Indonesia. Data analysis was carried out by calculating descriptive statistics and frequency distribution using SPSS version 25. **Results:** Survey response rate was 31.94%. Anesthetic substance use disorders were reported in 0.3% of anesthesiology and intensive care medicine residents in Indonesia. Opioids were the most commonly used substances (42 reports/ 75%) in reported cases. 85.6% of respondents had not received exposure to the topic of anesthesia substance use disorders as part of anesthesiology and intensive care medicine residency programs. The majority of respondents (77.3%) had never undergone routine random toxicology screening as part of prevention efforts. 59.8% of respondents did not aware of the policy regarding anesthetic substance use disorders in their respective study programs. **Conclusion:** There are 0.3% incidence of SUD among anesthesiology and intensive care medicine residents in Indonesia. Detection, prevention and management strategies for participants in the Anesthesiology and Intensive Therapy Specialist Education Program who experience anesthetic substance use disorders are still not uniform and standardized.

**Key words:** Substance use disorders, Residency, Anesthesiology, Intensive care medicine

## DAFTAR ISI

<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b><i>i</i></b>
<b>BAB I</b> .....	<b>1</b>
<b>PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. Latar Belakang</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2. Rumusan Masalah</b> .....	<b>6</b>
<b>1.3. Tujuan Penelitian</b> .....	<b>6</b>
1.3.1. Tujuan Umum .....	7
1.3.2. Tujuan Khusus .....	7
<b>1.4. Kegunaan Penelitian</b> .....	<b>7</b>
1.4.1. Kegunaan Akademis.....	7
1.4.2. Kegunaan Praktis .....	8
<b>BAB II</b> .....	<b>9</b>
<b>TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>9</b>
<b>2.1 Adiksi dan Gangguan Penggunaan Zat</b> .....	<b>9</b>
<b>2.2 Prevalensi</b> .....	<b>12</b>
<b>2.3 Neurobiologi Adiksi</b> .....	<b>13</b>
2.3.1 Tahap <i>Binge-Intoxication</i> .....	14
2.3.2 Tahap <i>Withdrawal-Afek Negatif</i> .....	16
2.3.3 Tahap Preokupasi-Antisipasi .....	18
<b>2.4 Kerentanan Terhadap Adiksi</b> .....	<b>21</b>
2.4.1 Faktor genetik.....	21
2.4.2. Faktor lingkungan .....	23
<b>2.5 Korelasi Dan Faktor Risiko Gangguan Penggunaan Zat</b> .....	<b>25</b>
2.5.1 Jenis Kelamin.....	25
2.5.2 Usia .....	26
2.5.3 Riwayat Keluarga.....	26
2.5.5 Status Pernikahan .....	28
2.5.6 Jenjang Pendidikan .....	28
2.5.7 Komorbiditas Gangguan Penggunaan Zat.....	29
<b>2.6 Diagnosis</b> .....	<b>29</b>
<b>2.7 Tatalaksana</b> .....	<b>31</b>
<b>2.8 Prognosis</b> .....	<b>34</b>
<b>2.9 Pencegahan</b> .....	<b>35</b>

2.9.1. Pengendalian Suplai Zat .....	35
2.9.2. Edukasi.....	36
2.9.3. Penapisan Toksikologi .....	37
<b>BAB III .....</b>	<b>41</b>
<b>KERANGKA TEORI .....</b>	<b>41</b>
<b>BAB IV.....</b>	<b>42</b>
<b>KERANGKA KONSEP.....</b>	<b>42</b>
<b>BAB V.....</b>	<b>43</b>
<b>METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>43</b>
5.1    Desain peneltian.....	43
5.2    Tempat dan waktu penelitian .....	43
5.2.1    Tempat Penelitian .....	43
5.2.2    Waktu Penelitian.....	43
5.3    Subjek Penelitian .....	44
5.4    Perkiraan Besar Sampel.....	44
5.5.    Kriteria inklusi dan eksklusi .....	45
5.5.1    Kriteria inklusi .....	45
5.5.2.    Kriteria eksklusi.....	45
5.6. Izin Penelitian Dan Kelayakan Etik.....	45
5.7 Metode Kerja .....	47
5.7.1 Cara kerja.....	47
5.8.    Alur penelitian.....	48
5.9    Definisi Operasional .....	49
5.10.    Pengolaan dan Analisa Data .....	53
5.11. Jadwal Penelitian .....	54
5.12.    Personalia Penelitian.....	54
5.13.    Rincian Biaya Penelitian.....	55
<b>BAB VI HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>56</b>
6.1 Hasil Penelitian.....	56
6.1.1 Gambaran Karakteristik Umum Subjek Penelitian .....	59
6.1.2 Gambaran Angka Kejadian Gangguan Penggunaan Zat Anestesi .....	60
6.1.3 Gambaran Faktor Resiko dan Upaya Pencegahan Gangguan Penggunaan Zat Anestesi Di Lingkungan Kerja .....	64
6.1.4 Tatalaksana dan Luaran Gangguan Penggunaan Zat Anestesi Peserta PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif.....	70
6.2 Pembahasan.....	73

6.3 Keterbatasan Penelitian .....	78
<b><i>BAB VII</i></b> .....	<b>79</b>
<b><i>SIMPULAN DAN SARAN</i></b> .....	<b>79</b>
7.1 Simpulan .....	79
7.1.1 Simpulan Umum .....	79
7.1.2 Simpulan Khusus.....	79
7.2 Saran .....	80
7.2.1 Saran Akademis.....	80
7.2.2 Saran Praktis .....	80
<b><i>Daftar Pustaka</i></b> .....	<b>81</b>
<b><i>Lampiran 1</i></b> .....	<b>a</b>
<b><i>Informed consent</i></b> .....	<b>a</b>
<b><i>Lampiran 2</i></b> .....	<b>e</b>
<b><i>Kuesioner Penelitian Gambaran Angka Kejadian Gangguan Penggunaan Zat Anestesi Pada Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis(PPDS) Anestesiologi Dan Terapi Intensif Di Indonesia</i></b> .....	<b>e</b>

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang**

Gangguan penggunaan zat pada komunitas dokter dapat menimbulkan risiko besar terhadap dokter yang mengalami dan membahayakan pasien dan kepercayaan publik terhadap penyedia layanan kesehatan. Diperkirakan sebanyak 14% dokter berpotensi mengalami gangguan penggunaan zat.<sup>1</sup>

Pola gangguan penggunaan zat tidak terdistribusi secara merata di seluruh spesialisasi. Pada survei yang dilakukan pada 1980-2008 di Amerika Serikat(AS) menunjukkan bahwa ahli anestesi memiliki risiko tertinggi, terutama selama tahap awal karir.<sup>2</sup> Dari 111 program pendidikan dokter spesialis(PPDS) Anestesiologi di AS pada tahun 2005 tercatat bahwa 80% program memiliki catatan peserta pendidikan dengan gangguan penggunaan zat, terutama golongan opioid.<sup>1</sup> Sebanyak 19% program pendidikan melaporkan setidaknya satu kematian akibat overdosis atau bunuh diri dalam rentang 1991-2001.<sup>1</sup> Gangguan penggunaan zat dikalangan peserta PPDS Anestesiologi diperkirakan mencapai 1,6%. Kemudahan akses ke opioid, benzodiazepin, dan zat lain diduga berkontribusi pada representasi berlebihan yang signifikan dari peserta PPDS Anestesiologi dengan gangguan penggunaan zat anestesi.<sup>2</sup>

Di Kanada gangguan penggunaan zat pada kalangan peserta PPDS Anestesiologi dilaporkan sebesar 1,6% dan 0,3% pada kalangan peserta *fellowship* anestesiologi selama periode 2004-2014. Fentanil merupakan agen utama pada kasus gangguan penggunaan zat anestesi.<sup>3</sup>

Pada laporan *Confederation of Latin American Societies of Anaesthesiology* (CLASA) tahun 2013, yang meninjau 156 kasus gangguan penggunaan zat pada praktisi anestesi di Amerika Latin selama 10 tahun, dilaporkan bahwa 77,6 % kasus menggunakan opioid, 12,8% kasus menggunakan obat penenang dan 9,6% kasus menggunakan zat hipnotik. Kematian terkait opioid sebanyak 141 kasus, dimana 94 kasus bunuh diri terkait zat terkendali dan 47 kasus overdosis.<sup>4</sup>

Inggris dan Irlandia melaporkan total 130 kasus gangguan penggunaan zat selama 10 tahun, dengan 34,6% merupakan dokter spesialis anesthesiologi dan 43,2% merupakan peserta PPDS Anesthesiologi. Alkohol adalah zat yang paling umum digunakan (53,8%) diikuti oleh opioid (34,6%). Selain itu, penelitian ini menunjukkan bahwa ahli anestesi junior lebih cenderung menggunakan opioid dan benzodiazepin dibandingkan dengan ahli anestesi senior yang lebih cenderung menggunakan alkohol.<sup>5</sup>

Survei pada dokter spesialis anestesi di Perancis menunjukkan bahwa 10,9% ahli anestesi mengalami gangguan penggunaan zat (tidak termasuk tembakau), dengan alkohol merupakan zat yang paling banyak digunakan (59,0%), diikuti oleh obat penenang dan hipnotik (41,0%). Menariknya, tingkat penggunaan opioid lebih rendah (5,5%) daripada laporan dari negara lain di dunia.<sup>6</sup>

Survei prevalensi gangguan penggunaan opioid pada dokter di Jerman menemukan bahwa 35% responden mengetahui salah satu kolega memiliki riwayat gangguan penggunaan zat. Dari kelompok ini, 65% adalah ahli anestesi, menunjukkan prevalensi gangguan penggunaan zat yang tinggi di antara ahli

anestesi Jerman. Selain itu, 20% dari ahli anestesi yang diketahui mengalami gangguan penggunaan zat mengalami kematian terkait gangguan penggunaan zat.<sup>7</sup>

Prevalensi gangguan penggunaan zat di kalangan praktisi anestesi di regional Selandia Baru dan Australia sama. Insidensi keseluruhan gangguan penggunaan zat pada praktisi anestesi tidak mengalami perubahan secara signifikan selama 20 tahun terakhir dengan insidensi 1,2 per 1.000 praktisi anestesi per tahun, Dengan proporsi insiden pada peserta PPDS Anestesiologi lebih besar dua kali lipat dari konsultan anestesi. Dengan zat yang paling umum digunakan adalah propofol, diikuti opioid dan alkohol.<sup>8</sup>

Informasi mengenai prevalensi gangguan penggunaan zat pada ahli anestesi di Afrika sangat terbatas. Sebuah studi tentang gangguan penggunaan zat pada dokter di Afrika Selatan melaporkan bahwa zat yang paling banyak digunakan selama masa hidup ahli anestesi adalah alkohol (92,8%), tembakau (42,3%), ganja (34,7%) dan obat penenang (34,4%). Tingkat gangguan penggunaan opioid sebesar 1,9%. Prevalensi gangguan penggunaan zat tidak berbeda secara signifikan menurut jenis kelamin atau tempat praktik.<sup>9</sup>

Perhitungan prevalensi gangguan penggunaan zat di kalangan ahli anestesi di Timur Tengah dilakukan pada populasi dokter anestesi di Yordania menunjukkan sebanyak 18,6% praktisi anestesi mengalami gangguan penggunaan opioid, dengan 57,1% dari kelompok tersebut merupakan peserta PPDS Anestesiologi. Zat yang digunakan diantaranya opioid (fentanyl dan petidin), benzodiazepin dan propofol.<sup>10</sup>

Meskipun tidak ada data formal yang tersedia mengenai prevalensi gangguan penggunaan zat pada praktisi anestesi secara umum di Asia. Layanan Forensik Nasional Korea Selatan, melaporkan bahwa kejadian penggunaan propofol di antara ahli anestesi diperkirakan 'menyerupai prevalensi di AS'. Menyusul serangkaian laporan gangguan penggunaan propofol, Korea Selatan menjadi negara pertama mengklasifikasikan propofol sebagai zat yang dikendalikan.<sup>11</sup>

Pada survey terhadap 12.000 ahli anestesi di Cina sebagai tanggapan terhadap peningkatan angka kematian di antara ahli anestesi muda Cina akibat stres terkait pekerjaan. Sekitar 1,8% melaporkan stres yang disebabkan oleh gangguan penggunaan zat, tetapi tidak ada penjelasan lebih lanjut yang diberikan.<sup>12</sup>

Dalam penelitian tentang prevalensi bunuh diri pada dokter di Tokyo, Jepang, depresi, gangguan penggunaan zat diasosiasikan dengan kejadian bunuh diri pada kalangan dokter di Tokyo. Dilaporkan bahwa 80% ahli anestesi yang melakukan bunuh diri mengalami gangguan penggunaan zat anestesi.<sup>13</sup>

Pada studi tahun 2014 dari Singapura melaporkan bahwa 17% ahli anestesi mengetahui setidaknya satu rekan kerja yang mengalami gangguan penggunaan zat yang dikontrol. Singapura juga merupakan salah satu negara yang melaporkan tentang gangguan penggunaan propofol paling awal di dunia pada tahun 1994.<sup>14</sup>

Peserta PPDS Anestesiologi menghadapi stress yang besar akibat dari besarnya komponen didaktik dan klinis dari pendidikan anestesiologi. Gangguan penggunaan zat merupakan salah satu ancaman kesehatan dan keselamatan kerja yang paling signifikan di kalangan peserta PPDS Anestesiologi.

Penelitian yang secara khusus meneliti prognosis untuk pemulihan lanjutan pada peserta PPDS Anestesiologi yang mengalami gangguan penggunaan zat untuk kembali ke praktik klinis anestesi masih belum memadai, karena kontroversi utama terkait isu ini terfokus pada penggunaan opioid parenteral dan ketersediaannya dalam praktik anestesi sehari-hari.<sup>15</sup>

Pada studi yang dilakukan pada tahun 1990, disimpulkan bahwa dari 180 kasus gangguan penggunaan zat yang dialami oleh peserta PPDS Anestesiologi di AS, mayoritas penyintas mengalami kesulitan untuk mempertahankan abstinensia sehingga menyebabkan peserta PPDS Anestesiologi yang mengalami gangguan penggunaan opioid parenteral harus beralih ke PPDS selain anestesiologi. Pada studi ini juga menunjukkan 7% dari peserta PPDS Anestesiologi terkonfirmasi mengalami gangguan penggunaan zat dengan manifestasi kematian akibat cedera otak hipoksia. Dari 93% peserta PPDS Anestesiologi dengan gangguan penggunaan zat yang tersisa dalam studi ini, 67% mendapatkan izin untuk kembali melanjutkan proses pendidikan di PPDS Anestesiologi. Hanya 34% peserta PPDS dengan gangguan penggunaan opioid berhasil kembali melanjutkan pendidikan, dan dari kelompok yang sama 66% mengalami kekambuhan, 25% mengalami kematian saat kembali menjalankan proses pendidikan di PPDS Anestesiologi. Sebesar 70% peserta PPDS Anestesiologi dengan gangguan penggunaan zat selain opioid mayor berhasil kembali melanjutkan proses pendidikan di PPDS Anestesiologi, dan dari kelompok ini 30% mengalami kekambuhan dan 13% mengalami kematian saat kembali menjalankan proses pendidikan di PPDS Anestesiologi.<sup>16</sup>

Hingga saat ini belum ada laporan epidemiologis mengenai prevalensi gangguan penggunaan zat di Indonesia pada populasi dokter secara umum, dan ahli anestesi pada khususnya. Keterbatasan metodologis, belum adanya mekanisme pelaporan dan pencatatan kasus gangguan penggunaan zat pada populasi praktisi kesehatan yang baku serta stigma gangguan penggunaan zat dan kekhawatiran tentang kerahasiaan juga berperan penting dalam menghambat proses pengumpulan data di lapangan.<sup>17</sup>

Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan gambaran mengenai angka kejadian gangguan penggunaan zat anestesi pada peserta aktif anesthesiologi Anesthesiologi dan Terapi Intensif di Indonesia.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas maka dapat dirumuskan masalah penelitian, yaitu bagaimana gambaran angka kejadian gangguan penggunaan zat anestesi peserta PPDS Anesthesiologi dan Terapi Intensif di Indonesia?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran angka kejadian gangguan penggunaan zat anestesi pada peserta PPDS Anesthesiologi dan Terapi Intensif di Indonesia.

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mendapatkan deskripsi gangguan penggunaan zat anestesi pada populasi peserta PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif di Indonesia

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- Mengeksplorasi strategi pencegahan yang diberlakukan saat ini, termasuk jumlah jam pendidikan formal mengenai gangguan penggunaan zat, kebijakan mengenai penggunaan dan pembuangan zat anestesi secara teratur, serta penggunaan tes toksikologi urin acak berkala.
- Mengetahui zat anestesi yang paling banyak digunakan oleh peserta PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif yang mengalami gangguan penggunaan zat anestesi.
- Menjelaskan pengelolaan kasus gangguan penggunaan zat anestesi yang telah terkonfirmasi dan prosedur rehabilitasi yang tersedia di setiap program PPDS anestesi dan terapi intensif di Indonesia.

## **1.4. Kegunaan Penelitian**

### **1.4.1. Kegunaan Akademis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah yang bermanfaat mengenai gambaran angka kejadian gangguan penggunaan zat anestesi pada peserta PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif di Indonesia. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat digunakan sebagai landasan atau sumber pemikiran untuk penelitian dan penentuan kebijakan selanjutnya.

#### **1.4.2. Kegunaan Praktis**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi dokter anestesi dan unit pengelola PPDS dalam mendapatkan umpan balik mengenai gangguan penggunaan zat anestesi pada peserta PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif sehingga dapat meningkatkan upaya pencegahan dan manajemen kasus gangguan penggunaan zat anestesi pada populasi peserta PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif di Indonesia.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Adiksi dan Gangguan Penggunaan Zat**

*American Society of Addiction Medicine* (ASAM) mendefinisikan gangguan penggunaan zat/adiksi sebagai penyakit medis kronis yang dapat diobati yang melibatkan interaksi kompleks antara sirkuit otak, genetika, lingkungan, dan pengalaman hidup individu. Individu dengan adiksi akan menggunakan zat atau menunjukkan perilaku yang kompulsif dan umumnya siklus ini tetap berlanjut meskipun telah menimbulkan konsekuensi yang berbahaya. Upaya pencegahan dan pendekatan tatalaksana untuk adiksi umumnya mencapai tahap terkendali layaknya penyakit kronis lainnya.<sup>18</sup>

Gangguan penggunaan zat ditandai oleh sekelompok gejala kognitif, perilaku, dan fisiologis yang menunjukkan bahwa individu tetap melanjutkan penggunaan zat meskipun telah menimbulkan masalah yang signifikan terkait penggunaan zat tersebut.<sup>18</sup>

Gangguan penggunaan zat secara klinis bermanifestasi sebagai gangguan berulang kronis dengan dorongan kompulsif untuk menggunakan zat meskipun ada konsekuensi serius yang merugikan, hilangnya kemampuan individu untuk mengendalikan asupan, dan munculnya keadaan emosional negatif selama periode abstinensia. Sebagian besar praktisi kesehatan menganggap perilaku menyimpang ini sebagai "pilihan" buruk yang dilakukan secara volunter oleh individu yang mengalami adiksi, sehingga pandangan ini menimbulkan stigma bahwa adiksi merupakan akibat dari kegagalan moral.<sup>18</sup>

Penelitian pada individu dengan adiksi menunjukkan bahwa penggunaan zat adiktif yang berulang-ulang mengubah struktur anatomi dan fisiologi otak sehingga menyebabkan gangguan perilaku berat. Perubahan struktur anatomi dan fisiologi otak akibat penggunaan berulang zat adiktif berdampak pada beberapa sirkuit saraf, diantaranya sirkuit yang terlibat dalam memproses respons terhadap rangsangan yang menyenangkan dan memotivasi tindakan perilaku, emosi negatif, interoepsi, pengambilan keputusan, dan kontrol kognitif, mengubah penggunaan zat adiktif menjadi perilaku kompulsif.<sup>19</sup>

Perubahan pada struktur otak ini bersifat progresif. Setelah proses perubahan struktur ini terjadi, perubahan akan berlangsung lama hingga setelah bertahun-tahun penghentian penggunaan zat adiktif. Perubahan ini membuat adiksi menyerupai penyakit kronis yang disertai dengan fase relaps. Pemahaman mengenai faktor kerentanan yang meningkatkan risiko penggunaan dan adiksi zat, termasuk faktor genetik, perkembangan, dan lingkungan, dan pengetahuan yang jauh lebih baik tentang efek zat adiktif di otak mulai membawa perubahan dalam pendekatan tenaga kesehatan terhadap pencegahan, diagnosis, dan pengobatan gangguan penggunaan zat termasuk adiksi.<sup>20</sup>

Zat anestesi terdiri dari lima kelas utama: zat anestesi intravena (IV), zat anestesi inhalasi, zat penenang IV, opioid sintetis, dan zat penghambat neuromuskular. Setiap kelas memiliki keunggulan, kelemahan serta efek samping tertentu.<sup>21</sup> Zat anestesi dapat digunakan untuk berbagai indikasi, termasuk untuk mendapatkan sensasi kesenangan, mengubah kondisi mental, meningkatkan kinerja, dan sebagai usaha untuk mengobati sendiri kondisi gangguan mental.

Penggunaan berulang obat psikoaktif pada individu yang rentan dapat mengakibatkan adiksi, yang ditandai dengan keinginan yang kuat untuk menggunakan zat, dikombinasikan dengan gangguan terhadap kemampuan untuk mengendalikan dorongan itu, bahkan dalam menghadapi konsekuensi berat yang sudah disadari oleh individu tersebut (misalnya masalah hukum, kehilangan hak asuh anak, kehilangan izin praktik, dampak buruk terhadap kesehatan).

Penting untuk menekankan perbedaan yang jelas antara keadaan adiksi dan keadaan ketergantungan fisik. Ketergantungan fisik menyebabkan gejala putus obat yang kuat ketika zat adiktif, seperti alkohol dan heroin, dihentikan, tetapi adaptasi terhadap efek ini relatif singkat dan berbeda dengan pada individu dengan adiksi, yang lebih persisten.

Adiksi zat merupakan suatu proses progresif yang melibatkan interaksi kompleks antara faktor biologis dan lingkungan.<sup>22</sup> Konsep ini dapat membantu menjelaskan mengapa beberapa individu menjadi adiksi dan sebagian lainnya tidak dan mengapa upaya untuk memahami adiksi sebagai penyakit biologis atau lingkungan murni sebagian besar tidak berhasil. Penemuan-penemuan penting telah memberikan penjelasan interaksi lingkungan/biologis ini melalui pemahaman yang lebih baik mengenai mekanisme kerja obat mempengaruhi epigenom, pola ekspresi gen tertentu, produk proteinnya, komunikasi dan plastisitas neuron, dan sirkuit saraf<sup>23</sup> dan mekanisme faktor-faktor biologis ini dapat digabungkan untuk mempengaruhi perilaku manusia. Pemahaman ini juga membentuk metode yang lebih baik di mana faktor lingkungan yang berbeda mempengaruhi sifat molekuler

(misalnya, melalui modifikasi epigenetik) dan berkontribusi pada pola perilaku yang memfasilitasi pembentukan kecanduan.<sup>24</sup>

## **2.2 Prevalensi**

Keterbatasan data angka kejadian gangguan penggunaan zat dikalangan peserta PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif menyebabkan kesulitan dalam menentukan prevalensi aktual. Sumber data umumnya diperoleh dari catatan tindakan disipliner, statistik kematian, dan register pasien program rehabilitasi gangguan penggunaan zat. Data yang tersedia selama ini sulit untuk ditafsir karena tidak ada jaminan bahwa semua kasus gangguan penggunaan zat terdokumentasi dalam laporan.

Survei yang dilakukan pada tahun 2002 di AS menemukan insiden gangguan penggunaan zat yang terkonfirmasi di antara praktisi anestesi sebesar 1,0% pada kelompok staff fakultas dan 1,6% pada kalangan peserta PPDS anestesiologi.

Pada survey lain terhadap PPDS anestesiologi AS di tahun 2005 ditemukan bahwa 80% program PPDS anestesiologi memiliki catatan residen yang mengalami gangguan penggunaan zat dan 19% dari program PPDS anestesiologi melaporkan setidaknya satu kematian sebelum intervensi perawatan dilakukan.<sup>1,2</sup>

Pada tahun 2013, Warner et al melakukan pendataan insidensi gangguan penggunaan zat dalam PPDS anestesiologi di AS. Sekitar 0,86% peserta PPDS anestesiologi di AS mengalami gangguan penggunaan zat selama Pendidikan. Temuan ini konsisten dengan laporan dari pihak pengelola program PPDS

anestesiologi. Dalam analisis retrospektif ini, 44.612 arsip peserta PPDS anestesiologi dari tahun 1975-2009 diperiksa dengan 384 kejadian gangguan penggunaan zat sehingga disimpulkan insiden keseluruhan 2 per tahun akademis.<sup>25</sup>

Karena data-data ini berasal dari kasus yang dilaporkan dan dikonfirmasi, yaitu kasus yang diidentifikasi karena individu ditemukan (overdosis, laporan saksi yang menyaksikan proses injeksi, rujukan ke program rehabilitasi, atau ada pada dokumentasi internal atau eksternal), kejadian aktual (per tahun pendidikan) diprediksi lebih tinggi daripada kasus yang dilaporkan.

### **2.3 Neurobiologi Adiksi**

Semakin banyak penelitian dasar pada hewan dan bukti pencitraan pada manusia memberikan gambaran yang membantu menjelaskan manifestasi perilaku menyimpang yang menjadi karakteristik adiksi. Individu dengan adiksi mengalami perubahan struktural dan fungsional progresif di area otak yang mendasari proses normal penghargaan dan motivasi, regulasi emosional, kontrol penghambatan, dan kesadaran diri.<sup>19</sup>

Adiksi zat telah dikonseptualisasikan sebagai siklus tiga tahap, masing-masing mewakili sirkuit saraf dasar yang terkait dengan domain fungsional dan jaringan fungsional otak yang terkait, walaupun jaringan otak saling berinteraksi satu sama lain. Tahap *binge-intoxication* melalui sirkuit-sirkuit neuron ganglia basal mencerminkan sensasi menyenangkan dari zat-zat yang dikonsumsi dan mekanisme obat-obatan memberikan makna motivasional pada isyarat dan konteks di lingkungan, yang disebut insentif utama, yang dialami sebagai "kesejahteraan", "*fly*", "euforia", atau "kelegaannya", tergantung pada tingkat toleransi terhadap efek

menyenangkan dari masing-masing zat. Tahap *withdrawal-negative affects* melalui perluasan area amigdala dan habenula mencerminkan hilangnya kesenangan dan motivasi dan peningkatan sensitivitas dan perekrutan sistem stres otak, yang disebut keadaan afek negatif, yang dialami sebagai disforia, anhedonia, dan iritabilitas. Tahap *preoccupation-anticipation* ("*craving*") melalui sirkuit saraf dari korteks prefrontal (PFC) mencerminkan sifat impulsif dan hilangnya kendali atas penggunaan obat, yang disebut kehilangan kontrol eksekutif, dan input dari jaringan mode default (DMN) yang mencerminkan kesadaran interoseptif yang meningkat dari keinginan untuk obat, yang bermanifestasi sebagai keinginan obat.<sup>23</sup>

Konsep neurobiologi adiksi ini memberikan landasan yang kuat untuk mengklasifikasikan adiksi zat sebagai penyakit otak kronis (karena perubahannya berlangsung lama, bertahan berbulan-bulan atau bertahun-tahun setelah penghentian obat) dan bahwa perilaku abnormal terkait (seperti yang terkait dengan opioid, gangguan penggunaan kokain atau alkohol) adalah akibat dari disfungsi jaringan fungsional otak yang diperlukan untuk aktivitas sehari-hari dan dengan demikian tidak berbeda dengan insufisiensi jantung, yang merupakan akibat dari gangguan fungsi miokard yang diperlukan jantung untuk menyediakan sirkulasi yang baik ke seluruh tubuh.<sup>26</sup>

### **2.3.1 Tahap *Binge-Intoxication***

Pada tahap *Binge-Intoxication* individu yang menggunakan zat adiktif akan mengalami respon amplifikasi yang menyebabkan lonjakan besar pelepasan dopamin ekstraseluler di ganglia basal dan pelepasan peptida opioid secara

konsisten. Efek amplifikasi dari zat adiktif ini dipengaruhi oleh kemampuan zat untuk meningkatkan pelepasan dopamin secara cepat di nucleus accumbens yang diperlukan untuk merangsang reseptor dopamin D1 sehingga tercapai sensasi reward.<sup>27</sup> Zat-zat adiktif bekerja secara langsung atau tidak langsung untuk memodulasi pelepasan sel dopamin melalui mekanisme kerja masing-masing zat pada reseptor nikotinat, asam-aminobutirat (GABA), opioid, dan cannabinoid (terutama CB1).<sup>28</sup>

Dopamin adalah modifikator motivasi pluripoten dan prediktor reward. Efek dopamin bergantung pada jumlah dan jenis reseptor dopamin yang teraktivasi dan melepaskan sinyal. Respon yang timbul akibat aktivasi reseptor dopamine secara psikofarmakologis tergantung pada besarnya dan perjalanan waktu aktivitas saraf yang dimediasi dopamin, sistem dapat mengkodekan berbagai jenis informasi ke struktur otak subkortikal dan kortikal yang menyampaikan pesan berbeda tentang stimulus-respons, pendekatan perilaku, pembelajaran, dan pengambilan keputusan.<sup>29</sup> Misalnya, peningkatan dopamine secara sporadis dan besar pada reseptor D1 terkait dengan rangsangan prediksi reward, sedangkan peningkatan dopamin yang lebih lambat dan lebih rendah merangsang reseptor D2 untuk mempersiapkan sistem saraf terhadap rangsangan dan diperlukan untuk mempertahankan usaha dan perhatian.

Stimulus alami meningkatkan dopamin tetapi tidak menyebabkan adiksi. Perbedaan yang menyebabkan stimulus alami tidak menyebabkan adiksi ada pada perbedaan kualitatif dan kuantitatif dalam peningkatan dopamin. Pelepasan dopamin yang diinduksi oleh obat-obatan lebih besar secara kualitas dan kuantitas

setidaknya 5 hingga 10 kali lipat (diukur dengan mikrodialisis) daripada yang diinduksi oleh stimulus alami.<sup>30</sup>

### **2.3.2 Tahap *Withdrawal*-Afek Negatif**

Karakteristik penentu gangguan penggunaan zat adalah transisi dari asupan zat secara impulsif menjadi kompulsif yang dimediasi oleh penguatan positif dan negatif, sehingga gangguan penggunaan zat dikonseptualisasikan sebagai gangguan defisit penghargaan. Saat seorang individu menjadi pengguna zat kompulsif, mekanisme penguatan negatif memainkan peran penting dalam penggunaan zat yang terus meningkat. Penguatan negatif adalah mekanisme perilaku dimana penggunaan zat yang lebih besar didukung oleh pengentasan keadaan emosi negatif yang dipicu oleh absen zat di dalam sistem tubuh individu.<sup>23</sup>

Pemahaman mekanisme neurobiologis yang mendasari adaptasi saraf spesifik terjadinya afek negatif yang disebabkan oleh putus zat dan abstinensia memiliki peran sentral terjadinya kekambuhan. Adaptasi sistem saraf terutama pada sistem reward, eksekutif, dan stres adalah dorongan utama untuk melanjutkan penggunaan zat meskipun dengan konsekuensi yang merugikan. Penurunan dopamin dan GABA di ventral striatum digabungkan dengan perekrutan sistem stres otak di amigdala dan habenula yang mengalami hipertrofi, pada akhirnya menghambat letupan sel dopamin dan pelepasan dopamin.<sup>31</sup> Amigdala mengalami hipertrofi adalah struktur komposit yang terdiri dari nukleus pusat amigdala, nukleus dasar stria terminalis, dan area transisi di bagian medial dan kaudal nucleus accensus. Mekanisme utama dalam sistem stres otak adalah disregulasi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) dan perekrutan faktor pelepas kortikotropin

ekstrahipotalamus (CRF) di amigdala yang mengalami hipertrofi.<sup>32</sup> Putusnya suplai dari semua zat adiktif yang telah dipelajari hingga saat ini mengarah pada respons stres HPA yang diaktifkan. Namun, pemutusan zat berulang dan aktivasi berulang glukokortikoid (efektor sumbu HPA) dapat menyebabkan respons stres HPA yang tumpul bersama dengan sensitisasi sistem reseptor CRF-CRF1 dari amigdala yang hipertrofi, secara kausal menghubungkan respons stres sistem CRF neuroendokrin dan ekstrahipotalamus dalam terjadinya adiksi.<sup>32</sup>

Komponen aksis HPA memiliki peran fungsional dimulai dari proses antagonis, antagonis reseptor glukokortikoid mencegah kejadian dan ekspresi konsumsi alkohol yang berlebihan yang dihasilkan dari intoksikasi alkohol berulang dan intermiten dan pencarian alkohol dalam penelitian laboratorium manusia. Pelepasan berlebihan dopamin dan peptida opioid selanjutnya menyebabkan aktivasi dari sistem dynorphin, yang melalui aktivasi reseptor opioid menurunkan pelepasan dopamin. Penurunan pelepasan dopamin menyebabkan disforia dan afek negatif pada individu dengan adiksi.<sup>33</sup> Selain itu ada bukti bahwa norepinefrin, vasopresin, substansi P, hipokretin (orexin), dan sitokin inflamasi juga berkontribusi pada keadaan emosional negatif saat terjadi putus obat, yang paling menonjol untuk alkohol dan opioid.<sup>23</sup>

Rekrutmen sistem stres otak di area ekstensi amigdala selalu disertai dengan mekanisme kompensasi yang berlawanan terhadap efek ini. “Sistem penyangga” bertindak untuk mengembalikan homeostasis ke sirkuit ekstensi amigdala dan memodulasi respons stress. Sistem penyangga yang dimaksud adalah neuropeptida Y (NPY), nociceptin, dan sistem endocannabinoid.<sup>31</sup> Oleh sebab itu faktor yang

berkontribusi pada kerentanan, keparahan, dan kekambuhan kecanduan seseorang secara konseptual terdiri dari perekrutan sistem stres (aktifasi berlebihan CRF atau reseptor opioid dynorphin- $\kappa$ ) atau kegagalan sistem penyangga (aktivasi NPY, nociceptin, atau endocannabinoids yang rendah) yang disampaikan melalui penguatan negatif. Dalam studi pencitraan manusia, hiperaktivitas amigdala, thalamus, dan hippocampus dan penurunan konektivitas amigdala dengan anterior cingulate gyrus diamati sebagai respons terhadap ekspresi wajah yang marah dan takut pada orang dengan gangguan penggunaan kokain dibandingkan dengan control. Peningkatan aktivitas amigdala juga secara independen diasosiasikan dengan usia paparan pertama terhadap zat yang dini dan durasi paparan yang lebih lama.<sup>34</sup>

Gangguan pada sirkuit tambahan berkontribusi pada perilaku kompulsif seperti yang terlihat pada individu dengan adiksi. Misalnya, disfungsi insular dapat mempengaruhi kemampuan untuk mengevaluasi keadaan internal dengan benar, dan gangguan pada habenula lateral dapat membahayakan kemampuan untuk memproses dan belajar dengan benar dari kekecewaan dan mungkin mengganggu suasana hati.<sup>35</sup>

### **2.3.3 Tahap Preokupasi-Antisipasi**

Adiksi merupakan kombinasi defisit kontrol penghambatan dan fungsi eksekutif yang dimediasi oleh daerah kortikal prefrontal di otak. Misalnya, area PFC secara selektif mengalami kerusakan akibat penggunaan zat adiksi secara intermiten kronis (alkohol, kokain, ganja) dan mengakibatkan pengambilan keputusan yang buruk sehingga siklus adiksi bertahan. Defisit volume materi abu-

abu di medial frontal spesifik dan area parietal-oksipital posterior otak memprediksi risiko kekambuhan, hal ini menunjukkan asosiasi atrofi substansia grisea terhadap luaran klinis yang buruk dalam alkoholisme, gangguan penggunaan opioid, kokain, dan ganja.<sup>36</sup>

Adaptasi juga terjadi di area otak yang dipersarafi oleh sirkuit dopamin mesolimbik (termasuk NAc, amigdala, hippocampus, dan PFC), yang berkontribusi pada atribusi signifikan dari obat dan rangsangan obat dan sensitisasi yang lebih rendah terhadap rangsangan alami.<sup>23</sup> Atribusi signifikan merupakan rangsangan atau perubahan lingkungan yang menimbulkan perubahan perhatian-perilaku pada saat reward atau persaingan, rangsangan baru, atau tak terduga, mempengaruhi motivasi untuk mencari sensasi reward yang diantisipasi dan memfasilitasi pembelajaran terkondisi yang melibatkan reseptor D1 dopamin.<sup>37</sup> Pada individu dengan ketidakseimbangan antara sirkuit dopaminergik yang mendasari reward dan pengkondisian dan yang mendasari fungsi eksekutif (kontrol emosi dan pengambilan keputusan) berkontribusi pada penggunaan zat adiktif kompulsif dan hilangnya kendali pada individu dengan adiksi.<sup>38</sup> Peningkatan dopamine yang diinduksi obat melalui stimulasi reseptor D1 juga akan memfasilitasi pembelajaran terkondisi, di mana rangsangan dari zat adiktif yang sebelumnya netral menjadi menonjol. Rangsangan yang sebelumnya netral ini kemudian meningkatkan dopamin dengan sendirinya dan menimbulkan hasrat terhadap zat.<sup>37</sup> Proses ini menjelaskan mengapa orang dengan adiksi berisiko mengalami kekambuhan ketika terpapar lingkungan di mana dia sebelumnya menggunakan zat.

Adaptasi pada tingkat neurotransmitter pada individu dengan adiksi tidak hanya terhadap dopamin namun terjadi juga pada glutamat, GABA, opioid, serotonin, cannabinoid, dan berbagai neuropeptida.<sup>39</sup> Perubahan ini mengakibatkan fungsi abnormal dari sirkuit otak. Misalnya, pada individu dengan adiksi kokain, studi pencitraan telah menunjukkan bahwa gangguan aktivitas dopamin di otak (dengan manifestasi pengurangan reseptor D2 dan pelepasan dopamin di striatum) terkait dengan aktivitas awal yang lebih rendah di OFC dan CG anterior (daerah otak yang terlibat dalam atribusi signifikan dan kontrol penghambatan. Fungsi abnormal dari daerah kortikal ini secara khusus terungkap dalam perkembangan pemahaman mengenai adiksi karena gangguannya terkait dengan perilaku kompulsif (OFC) dan disinhibisi (CG).<sup>40</sup> Gangguan pada area PFC yang diinduksi oleh zat adiktif pada individu dengan adiksi terjadi melalui dua mekanisme, pertama melalui regulasi daerah penghargaan limbik dan kedua melalui keterlibatan fungsi eksekutif tingkat tinggi (misalnya kontrol, atribusi signifikan, dan kesadaran).<sup>41</sup> Perubahan di daerah PFC ini mendasari sifat kompulsif penggunaan zat pada individu dengan adiksi dan ketidakmampuan mereka untuk mengendalikan dorongan untuk menggunakan zat ketika mereka terpapar.<sup>41</sup> Perubahan ini juga cenderung berkontribusi pada gangguan penilaian dan defisit kognitif yang terlihat pada mayoritas individu dengan adiksi.<sup>42</sup>

Pada tingkat molekuler-seluler, zat-zat adiktif dilaporkan mengubah ekspresi faktor transkripsi tertentu dan berbagai macam protein yang terlibat dalam neurotransmisi dalam beberapa area utama otak. Mekanisme epigenetik menyebabkan banyak perubahan yang diinduksi oleh zat adiktif dalam pola

ekspresi gen yang mengarah pada plastisitas struktural, sinaptik, dan perilaku di otak. Perubahan dinamis dan sering berlangsung lama yang terjadi pada faktor transkripsi FosB, protein pengikat elemen cAMP-responsive (CREB), dan faktor nukleus B pada tahap penggunaan zat kronis memodulasi sintesis protein yang terlibat dalam aspek kunci dari fenotipe adiksi, seperti plastisitas sinaptik.<sup>43</sup>

Paparan zat kronis akan menyebabkan adaptasi morfologi neuron di sirkuit yang berkaitan dengan dopamin. Adaptasi berperan penting dalam nilai motivasi insentif yang lebih besar dari obat pada individu dengan adiksi. Perubahan molekuler ini mempengaruhi ketiga tahap siklus adiksi, disfungsi pada sirkuit yang berkontribusi pada adaptasi saraf dalam motivasi penghargaan, emosi stres, regulasi fungsi diri eksekutif, dan jaringan kesadaran diri interoseptif di otak mendorong konsumsi zat adiktif secara kompulsif.<sup>44</sup>

## **2.4 Kerentanan Terhadap Adiksi**

### **2.4.1 Faktor genetik**

Diperkirakan 40-60% kerentanan adiksi disebabkan oleh faktor genetik.<sup>45</sup> Penelitian pada hewan telah mengidentifikasi kandidat gen dan lokus genetik untuk respons alkohol yang tumpang tindih dengan gen dan lokus yang diidentifikasi dalam penelitian pada manusia.<sup>46</sup> Misalnya, gen pada kromosom tikus 1 dan kromosom manusia 1q dikaitkan dengan respons putus alkohol. Studi asosiasi genome-wide (GWASs), yang menginterogasi semua varian genetik umum untuk korelasi dengan fenotipe alkohol, telah terbukti menjadi pendekatan yang berguna untuk mengidentifikasi varian baru. GWAS konsumsi alkohol mengidentifikasi gen

kandidat kerentanan autisme 2 (AUTS2) dalam sampel berbasis populasi yang besar.<sup>47</sup> Perkembangan dalam mengidentifikasi gen kandidat terhadap alkoholisme dan tanggapan terkait alkohol berlanjut dengan pesat. Namun, mengidentifikasi fungsi biologis dari gen kandidat baru ini akan menjadi tantangan besar dalam dekade berikutnya. Harapannya adalah bahwa pemahaman yang lebih baik tentang berbagai faktor dan jaringan genetik yang berinteraksi yang memengaruhi risiko dan lintasan kecanduan akan membantu meningkatkan efektivitas terapi farmakologis adiksi dan mengurangi kemungkinan kambuh.<sup>48</sup> Contoh utama dari perpindahan sukses dari identifikasi gen ke fungsi biologis adalah hubungan antara gen yang memetabolisme obat dan perlindungan terhadap gangguan penggunaan alkohol. Beberapa dari polimorfisme ini mengganggu metabolisme obat, mempengaruhi jumlah waktu obat bersirkulasi melalui tubuh. Misalnya, alel spesifik dari gen yang mengkode alkohol dehidrogenase ADH1B dan ALDH2 (enzim yang terlibat dalam metabolisme alkohol) dilaporkan protektif terhadap alkoholisme.<sup>49</sup> Demikian pula, polimorfisme pada gen yang mengkodekan sitokrom P-450 2A6 (enzim yang terlibat dalam metabolisme nikotin) dilaporkan protektif terhadap kecanduan nikotin. Selanjutnya, polimorfisme genetik pada gen sitokrom P-450 2D6 (enzim yang terlibat dalam konversi kodein menjadi morfin) tampaknya memberikan tingkat perlindungan terhadap penggunaan kodein nonmedis.<sup>50</sup> Polimorfisme gen yang memetabolisme obat ini bekerja dengan memodulasi akumulasi metabolit toksik yang tidak diharapkan; oleh karena itu, jika alkohol atau obat-obatan dikonsumsi oleh individu yang membawa varian yang mengubah

substratnya dengan kecepatan tinggi, maka akumulasi metabolit toksik berfungsi sebagai stimulus negatif untuk mencegah konsumsi lebih lanjut.

Beberapa polimorfisme gen reseptor yang memediasi efek obat juga telah dikaitkan dengan risiko adiksi yang lebih tinggi. Sebagai contoh, sejumlah hasil konvergen mendukung asosiasi klaster gen *CHRNA5/CHRNA3/CHRNA4* dengan ketergantungan nikotin, opioid atau alkohol.<sup>51</sup>

Asosiasi antara ketergantungan alkohol dan gen yang mengkode GABAA (*GABRG3* dan *GABRA2*).<sup>52</sup> Hubungan antara polimorfisme berulang berpasangan nomor variabel *DRD4* dan attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), ciri-ciri kepribadian yang memengaruhi pengambilan risiko, kecanduan, dan fenotipe terkait adiksi.<sup>53</sup> Kemungkinan keterlibatan *DRD4* dalam lintasan kecanduan berpotensi sangat penting mengingat dugaan kemampuannya untuk memoderasi dampak lingkungan pada perilaku dan kesehatan.<sup>54</sup>

#### **2.4.2. Faktor lingkungan**

Faktor lingkungan secara konsisten dikaitkan dengan kecenderungan gangguan penggunaan zat yang meliputi kelas sosial ekonomi rendah, dukungan orang tua yang buruk, penyimpangan dalam kelompok sebaya, dan ketersediaan obat, yang semuanya berkontribusi terhadap stres, yang mungkin merupakan ciri umum dari berbagai faktor lingkungan yang meningkatkan risiko penggunaan zat adiktif. Mekanisme yang melandasi peningkatan kerentanan terhadap penggunaan zat adiktif dan kekambuhan pada individu dengan adiksi akibat stres belum dipahami dengan baik. Namun, ada bukti kuat bahwa disregulasi CRF yang

responsif terhadap stres, vasopresin, dinorfin, hipokretin, norepinefrin, dan sistem peradangan saraf dapat berkontribusi pada berbagai gangguan kejiwaan dan gangguan penggunaan zat, kemungkinan melalui efeknya pada sumbu HPA, ekstensi amigdala dan daerah responsif stres lainnya, seperti insula dan habenula.<sup>55</sup> Isolasi sosial selama masa kritis remaja meningkatkan kerentanan terhadap kecanduan, meningkatkan kecemasan dan asupan alkohol.<sup>56</sup>

Mekanisme faktor-faktor lingkungan mempengaruhi otak dan mempengaruhi respons perilaku terhadap zat adiktif yang menimbulkan adiksi saat ini dipelajari dengan teknik pencitraan. Misalnya, pada primata bukan manusia, status sosial mempengaruhi ekspresi reseptor D2 di otak, sehingga mempengaruhi kecenderungan penggunaan kokain pada laki-laki tetapi tidak pada perempuan.<sup>57</sup> Hewan (jantan dan betina) yang menduduki status dominan dalam kelompok menunjukkan jumlah reseptor D2 yang lebih banyak pada striatum dan enggan untuk diberikan kokain (jantan saja), sedangkan hewan dengan status sosial yang lebih rendah memiliki reseptor D2 lebih sedikit dan mudah mengelola kokain. Karena penelitian pada tikus jantan telah menunjukkan bahwa peningkatan reseptor D2 di NAc secara nyata menurunkan konsumsi zat.<sup>58</sup> Temuan ini menjelaskan mekanisme dimana stresor sosial dapat mengubah kecenderungan untuk menggunakan zat-zat adiktif, setidaknya pada populasi laki-laki. Respons neurobiologis otak terhadap stresor dan kontribusinya selanjutnya terhadap penggunaan zat bergantung terhadap perbedaan gender.

Perubahan jangka panjang dalam ekspresi gen yang disebabkan oleh faktor lingkungan, seperti paparan zat atau alkohol, yang berkelanjutan dimediasi oleh

mekanisme epigenetik: metilasi DNA, modifikasi histon, dan microRNA. Contoh relevan dari faktor lingkungan yang berdampak negatif pada otak yang dirancang untuk merespons dan mencari reward segera dapat ditemukan pada ketersediaan makanan "cepat saji" berkalori tinggi, yang dapat membajak mekanisme homeostatis (berevolusi) fundamental untuk dengan mudah mengesampingkan kontrol penghambatan pada individu yang rentan dan memfasilitasi perilaku yang mengarah pada obesitas.<sup>59</sup> Korelasi yang sama merusak antara ketersediaan yang lebih besar dan dampak negatif pada kesehatan juga dapat ditemukan dalam volume resep analgesik opioid yang tinggi dan insidensi kematian akibat overdosis.<sup>60</sup>

## **2.5 Korelasi Dan Faktor Risiko Gangguan Penggunaan Zat**

Beberapa korelasi dan faktor risiko dikaitkan dengan gangguan penggunaan zat, di antaranya karakteristik pribadi atau individu yang ditemukan terkait dengan gangguan penggunaan zat.

### **2.5.1 Jenis Kelamin**

Perbedaan jenis kelamin dikaitkan dengan gangguan penggunaan zat. Anak laki-laki dan remaja laki-laki umumnya memiliki prevalensi dan insiden gangguan penggunaan zat yang lebih tinggi daripada perempuan pada kelompok usia yang sama.<sup>61</sup> Proporsi keseluruhan penggunaan obat-obatan terlarang pada tahun 2016 mayoritas pada kelompok usia 12 tahun atau lebih adalah ~1,5 kali lebih besar untuk laki-laki (20,7%) dibandingkan perempuan (15,5%). Demikian pula, prevalensi gangguan penggunaan narkoba adalah ~1,5 kali lebih tinggi pada

populasi laki-laki (3,5%) dibandingkan perempuan (2,1%). Selain itu, beberapa studi telah menemukan bahwa pola perkembangan mungkin berbeda berdasarkan jenis kelamin. Laki-laki memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap gangguan penggunaan zat.<sup>62</sup>

### **2.5.2 Usia**

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pola adiksi terus mengalami perubahan dan prevalensi yang lebih besar dari gangguan penggunaan zat di antara kohort dari populasi yang lahir sejak Perang Dunia II. Asosiasi kelompok kelahiran dengan inisiasi penggunaan zat tertentu juga menunjukkan bahwa kelompok kelahiran saat ini lebih beresiko untuk mulai menggunakan opioid pada periode kanak-kanak dan remaja awal, terutama untuk golongan kanabis, kokain, dan obat-obatan analgesik yang tidak sesuai indikasi medis. Pola ini juga telah dilaporkan di wilayah global lainnya.<sup>63</sup>

### **2.5.3 Riwayat Keluarga**

Cluster gangguan penggunaan zat dalam keluarga dapat memprediksi derajat gangguan penggunaan zat pada proband. Studi pada individu kembar, adopsi, dan pola asuh silang telah berusaha untuk menjawab pertanyaan apakah hubungan kekeluargaan tersebut adalah hasil dari transmisi genetik atau lingkungan.<sup>64</sup>

Studi asosiasi genome dapat memberikan bukti untuk gen spesifik yang mungkin terlibat dalam gangguan penggunaan zat. Bukti menunjukkan bahwa kira-kira setengah dari risiko dapat dikaitkan dengan pengaruh genetik. Namun, banyak

individu dengan orang tua yang mengalami gangguan penggunaan zat tidak mengalami gangguan penggunaan zat, dan banyak individu yang mengalami gangguan penggunaan zat tidak memiliki riwayat ketergantungan zat dalam keluarga. Meskipun banyak penelitian telah menunjukkan kemungkinan hubungan genetik terhadap kejadian gangguan penggunaan zat, hubungan tersebut kompleks.<sup>65</sup>

#### **2.5.4 Status Kepegawaian dan Pekerjaan**

Proporsi penggunaan obat-obatan terlarang dilaporkan lebih tinggi di kalangan pengangguran (20,8%) atau bekerja paruh waktu (14,4%) dibandingkan dengan individu dengan status karyawan tetap (11,1%).<sup>61</sup> Asosiasi gangguan penggunaan zat dengan status pekerjaan mungkin berbeda berdasarkan jenis zat yang disalahgunakan. Sehubungan dengan gangguan penggunaan zat non-opioid, mahasiswa dengan gangguan penggunaan zat memiliki resiko lebih besar menganggur setelah menyelesaikan pendidikan. Selain itu, strata pekerjaan yang tinggi berhubungan dengan gangguan penggunaan napza . Selanjutnya, seperti gangguan penggunaan alkohol, tampaknya ada perbedaan prevalensi gangguan obat-obatan terlarang dan merokok tembakau yang terkait dengan pekerjaan tertentu. Seringkali sulit untuk mengetahui mana pencetus yang lebih dulu terjadi, misalnya, apakah kurangnya pekerjaan menyebabkan gangguan penggunaan zat atau apakah masalah gangguan penggunaan zat mengakibatkan kehilangan pekerjaan, ketidakmampuan untuk mendapatkan pekerjaan, atau seleksi ke pekerjaan tertentu.<sup>66</sup>

### **2.5.5 Status Pernikahan**

Prevalensi gangguan penggunaan narkoba juga ditemukan bervariasi berdasarkan status perkawinan. Individu yang tidak pernah menikah (diklasifikasikan terpisah dari mereka yang hidup bersama) memiliki prevalensi gangguan penggunaan zat tertinggi.<sup>67</sup> Kurangnya stabilitas pernikahan dan masa transisi ke dan dari pernikahan atau perceraian berhubungan dengan penggunaan zat, luaran program rehabilitasi, dan kematian terkait narkoba.<sup>68</sup>

Perceraian orang tua, perpisahan, atau konflik perkawinan dapat meningkatkan risiko inisiasi penggunaan napza dan gangguan penggunaan pada keturunannya. Namun, memanfaatkan terapi pasangan selain proses rehabilitasi gangguan penggunaan zat dapat memperbaiki fungsi perkawinan serta luaran gangguan penggunaan zat.<sup>68</sup>

### **2.5.6 Jenjang Pendidikan**

Tingkat pendidikan sering dilibatkan sebagai bagian dari karakteristik sosial ekonomi atau kelas sosial yang lebih luas dan hubungan antara tingkat pendidikan dan pola gangguan penggunaan zat dapat menunjukkan hasil yang bertentangan.<sup>69</sup>

Prevalensi seumur hidup dari gangguan penggunaan zat juga bervariasi berdasarkan tingkat pendidikan. Prevalensi penggunaan narkoba paling rendah pada orang dewasa yang menyelesaikan Pendidikan tingkat universitas (8,4%) dibandingkan dengan mereka yang pernah menempuh pendidikan tingkat universitas (13,2%) atau yang tidak pernah menempuh pendidikan tingkat universitas (11,7%) atau tidak lulus SMA (9,7%).<sup>61</sup> Selain itu, tingkat pendidikan

yang lebih rendah dikaitkan dengan penggunaan obat terkendali tanpa indikasi medis. Tingkat pendidikan orang tua juga ditemukan berdampak pada penggunaan zat pada keturunannya.<sup>69</sup>

### **2.5.7 Komorbiditas Gangguan Penggunaan Zat**

Prevalensi gangguan jiwa di antara individu dalam program rehabilitasi gangguan penggunaan zat, juga menunjukkan perkiraan yang tinggi tetapi dengan rentang prevalensi yang luas tergantung pada metode penilaian, karakteristik populasi, diagnosis spesifik, dan jenis penyakit. pengaturan pengobatan.<sup>70</sup> Luaran cenderung lebih buruk bagi kelompok individu dengan gangguan kejiwaan dan penggunaan zat yang terjadi secara bersamaan daripada kelompok individu yang tidak memiliki kondisi komorbiditas (misalnya, penyesuaian psikologis yang tidak adekuat, gejala kejiwaan berat, penurunan efektivitas pengobatan, risiko lebih besar untuk kambuh, perilaku berisiko, tunawisma).<sup>71</sup>

## **2.6 Diagnosis**

Diagnosis dan tatalaksana gangguan penggunaan zat dan adiksi harus diinisiasi oleh seorang psikiater. Berdasarkan *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* edisi ke 5 (DSM-5) gangguan penggunaan zat melibatkan pola gejala yang disebabkan oleh penggunaan zat yang dikonsumsi seseorang secara terus-menerus meskipun zat yang dikonsumsi telah menimbulkan efek negatif.<sup>72</sup> DSM-5 memiliki 11 kriteria dari gangguan penggunaan zat. Kriteria ini termasuk dalam empat kategori dasar - gangguan kontrol, ketergantungan fisik, masalah sosial dan penggunaan berisiko:<sup>72</sup>

- Menggunakan suatu zat lebih banyak daripada yang ditentukan atau menggunakannya lebih lama dari yang seharusnya.
- Mencoba untuk mengurangi atau berhenti menggunakan zat tetapi tidak mampu.
- Mengalami *craving* yang intens atau desakan untuk menggunakan zat tersebut.
- Membutuhkan lebih banyak zat untuk mendapatkan efek yang diinginkan (toleransi).
- Timbulnya gejala putus obat saat tidak menggunakan zat.
- Menghabiskan lebih banyak waktu untuk mendapatkan dan menggunakan narkoba dan pulih dari penggunaan zat.
- Mengabaikan tanggung jawab di rumah, tempat kerja atau sekolah karena penggunaan zat.
- Terus menggunakan zat bahkan ketika timbul masalah sosial akibat penggunaan zat.
- Menghindari kegiatan sosial dan rekreasi yang penting atau diinginkan karena penggunaan zat.
- Menggunakan zat dalam situasi yang berisiko sehingga menempatkan diri dalam situasi yang berbahaya.
- Terus menggunakan meskipun zat tersebut menyebabkan masalah pada kesehatan fisik dan mental.

Seperti penyakit lainnya, gangguan penggunaan zat akan mengalami progresifitas dari waktu ke waktu. Kriteria gangguan penggunaan zat yang

dijelaskan dalam DSM-5 memungkinkan dokter untuk menentukan derajat gangguan penggunaan zat tergantung pada jumlah gejala yang ditemukan.

- Berisiko bila ditemukan satu kriteria.
- Gangguan penggunaan zat ringan bila ditemukan dua hingga tiga kriteria.
- Gangguan penggunaan zat sedang bila ditemukan empat hingga lima kriteria.
- Gangguan penggunaan zat yang berat bila ditemukan enam atau lebih kriteria.

Mengetahui derajat gangguan penggunaan zat dapat membantu dokter dan spesialis adiksi untuk menentukan intervensi terbaik untuk individu yang berjuang dengan gangguan penggunaan zat.<sup>72</sup>

## **2.7 Tatalaksana**

Pada jaringan otak individu dengan gangguan penggunaan zat terjadi adaptasi yang disebabkan oleh paparan zat kronis dan berkesinambungan; oleh karena itu, adiksi harus diklasifikasikan sebagai penyakit kronis. Tatalaksana jangka panjang diperlukan bagi mayoritas individu dengan adiksi, seperti halnya untuk penyakit kronis lainnya, misalnya hipertensi, diabetes, atau asma. Dengan menyadari adanya kemungkinan kekambuhan secara radikal mengubah harapan kita akan luaran tatalaksana adiksi, menetapkan kebutuhan akan model manajemen kronis yang lebih rasional untuk tatalaksana adiksi.<sup>73</sup>

Penghentian tatalaksana, seperti pada penyakit kronis lainnya, akan menyebabkan kekambuhan. Kekambuhan tidak boleh diartikan sebagai kegagalan terapi (seperti pandangan yang berlaku bagi kebanyakan orang yang didiagnosis dengan kecanduan), tetapi sebagai kemunduran sementara karena kurangnya kepatuhan atau toleransi terhadap tatalaksana yang efektif.<sup>73</sup>

Keterlibatan beberapa sirkuit otak (reward, motivasi, memori, pembelajaran, stres, emosi, interoepsi, kontrol penghambatan, dan fungsi eksekutif) dan gangguan perilaku terkait menunjukkan perlunya pendekatan multimodal untuk tatalaksan adiksi. Oleh karena itu, intervensi tidak boleh terbatas pada menghambat efek adiksi dari zat yang disalahgunakan, melainkan harus mencakup strategi untuk meningkatkan arti-penting penguat alami (termasuk dukungan sosial), memperkuat kontrol penghambatan, mengurangi respons terkondisi, memperbaiki suasana hati, mengurangi stres, dan memperkuat fungsi eksekutif dan pengambilan keputusan.<sup>74</sup>

Di antara pendekatan multimodal yang direkomendasikan, yang paling utama ditekankan pada kombinasi intervensi farmakologis dan perilaku, yang mungkin menargetkan faktor-faktor mendasar yang berbeda dan dengan demikian memiliki efek sinergis. Intervensi gabungan sangat dianjurkan karena intervensi perilaku dan farmakologis dianggap beroperasi melalui mekanisme yang berbeda namun saling melengkapi yang dapat memiliki efek aditif atau bahkan sinergis. Sehingga diharapkan bahwa tatalaksana adiksi melalui intervensi perilaku akan lebih efektif jika dilengkapi dengan farmakologis untuk membantu pasien tetap bebas zat.<sup>74</sup>

Intervensi farmakologis dapat dikelompokkan menjadi dua kelas. Pertama, ada yang menghambat efek penguat zat adiktif (yaitu, obat yang mengganggu pengikatan zat pada target, peningkatan dopamin yang diinduksi zat, respons pascasinaptik, atau obat yang memicu tanggapan yang tidak menyenangkan). Kedua, obat yang mengkompensasi adaptasi yang mendahului atau setelah penggunaan zat jangka panjang (yaitu, obat-obatan yang menurunkan nilai motivasi zat yang diprioritaskan, meningkatkan penguat alami, atau aspek motivasi penarikan). Efikasi beberapa obat adiksi telah divalidasi dengan jelas. Banyak dari obat baru ini menargetkan neurotransmitter yang berbeda (seperti GABA, serotonin, atau glutamat) relatif terhadap obat dari generasi sebelumnya, sehingga pilihan terapi lebih luas. Menggabungkan obat dapat meningkatkan efikasi.<sup>75</sup>

Intervensi perilaku dapat diklasifikasikan menurut target fungsi perbaikan yang diharapkan, misalnya untuk memperkuat sirkuit kontrol penghambatan, memberikan penguat alternatif, mengurangi stres, meningkatkan mood, atau memperkuat fungsi eksekutif. Secara tradisional, intervensi perilaku berfokus pada target berdasarkan gejala daripada penyebab kecanduan yang mendasarinya. Namun pandangan baru tentang plastisitas otak yang mengenali kapasitas neuron di otak orang dewasa untuk meningkatkan koneksi sinaptik dan dalam kasus tertentu untuk beregenerasi telah menghasilkan intervensi kognitif-perilaku yang lebih terfokus yang dirancang untuk meningkatkan efisiensi sirkuit otak yang disfungsi. Studi pencitraan pada populasi individu dengan ketergantungan kokain menunjukkan bahwa instruksi khusus untuk sengaja menghambat keinginan

yang diinduksi isyarat dikaitkan dengan penghambatan di (limbic) NAc, insula, dan orbitofrontal dan korteks cingulate dan mengurangi keinginan kokain.<sup>76</sup>

Pendekatan multimodal yang memasangkan strategi kognitif-perilaku dengan farmakologis untuk mengkompensasi atau melawan perubahan neurobiologis yang disebabkan oleh paparan obat kronis juga merupakan solusi intervensi yang lebih kuat dan berkesinambungan untuk mengatasi adiksi daripada isolasi.<sup>77</sup>

## **2.8 Prognosis**

Penelitian yang secara khusus meneliti prognosis untuk pemulihan lanjutan pada personel anestesi yang mengalami adiksi untuk kembali ke praktik klinis anestesi masih belum memadai, meskipun kontroversi utama seputar keputusan ini seputar penggunaan opioid parenteral dan ketersediaannya dalam praktik anestesi.

Pada studi yang dilakukan pada tahun 1990 menyimpulkan bahwa dari 180 kasus gangguan penggunaan zat oleh residen anesthesiologi sulit untuk mempertahankan abstinensia dan menyebabkan residen yang menyalahgunakan opioid parenteral harus mengalihkan program pendidikan ke spesialisasi lain. Pada studi ini teridentifikasi 13 (7%) residen mengalami kematian akibat cedera otak hipoksia. Dari 167 kasus yang tersisa, 113 (67%) diizinkan untuk melanjutkan pendidikan anesthesiologi kembali. Hanya 34% residen dengan gangguan penggunaan zat opioid berhasil kembali melanjutkan pendidikan, dan dari kelompok yang sama 66% mengalami kekambuhan, 13 (25%) mengalami kematian saat menjalankan proses reaktivasi di program pendidikan anesthesiologi. Sebesar 70% residen yang menyalahgunakan obat selain opioid mayor berhasil kembali ke

program Pendidikan anesthesiologi, dan dari kelompok ini 30% mengalami kekambuhan dan hanya satu (13%) yang meninggal.<sup>16</sup>

## **2.9 Pencegahan**

Pencegahan gangguan penggunaan zat lebih baik daripada pengobatan tetapi proses pencegahan ini merupakan masalah sosial yang sulit untuk ditangani. Beberapa metode pencegahan utama kejadian gangguan penggunaan zat diantaranya pengendalian suplai obat, edukasi, dan penapisan toksikologi acak yang dilakukan secara berkesinambungan.

### **2.9.1. Pengendalian Suplai Zat**

Pengendalian suplai zat dapat berupa peningkatan kontrol dan prosedur akuntabilitas untuk zat yang dikendalikan.

Telah dikemukakan bahwa salah satu penyebab adiksi dalam anesthesiologi adalah mudahnya akses ke opioid dan zat psikoaktif lainnya. Bahkan jika akses saja tidak mengakibatkan gangguan penggunaan zat, kontrol yang lebih ketat memungkinkan deteksi dini dan dokumentasi dalam kasus dugaan penyalahgunaan.<sup>78</sup>

Sejumlah metode untuk mengontrol zat terkendali di ruang operasi salah satunya dengan menggunakan sistem pencatatan yang cermat dan evaluasi pola penggunaan. Sistem manajemen informasi rumah sakit dapat diintegrasikan untuk mengidentifikasi pola persepan obat terkendali yang mencurigakan di antara personel anestesi. Rekam medis pasien dapat diaudit untuk mengidentifikasi penggunaan opiat yang tinggi, penggunaan berlebihan zat terkendali yang tinggi,

pereseapan obat terkontrol pada kasus yang dibatalkan atau setelah kasus selesai. Pola pereseapan yang mencurigakan untuk kegiatan diversi ini dapat terjadi, dan tindak lanjut oleh personel pemantau diperlukan untuk menentukan apakah diversi merupakan suatu masalah.<sup>2</sup>

Semua obat sisa harus dikembalikan ke bagian farmasi, di mana obat tersebut dianalisis secara acak untuk memverifikasi kandungannya. Divisi Pengawasan Mutu, Departemen Farmasi harus menetapkan kebijakan berikut untuk mengevaluasi obat-obatan sisa yang dikembalikan. Semua obat yang dikembalikan murni dianalisis dengan refraktometri atau, untuk alkaloid (morfin, meperidin, fentanil, kokain, dll.), dengan pengendapan dengan reagen Mayer. Obat yang diencerkan tidak terdeteksi dengan metode ini dan, dalam kasus uji kualitatif negatif berulang untuk zat apa pun, analisis kuantitatif diminta dari laboratorium forensik. Laboratorium forensik dilengkapi untuk analisis kuantitatif senyawa psikoaktif terkait anestesi saat ini, termasuk fentanil, sufentanil, dan propofol.<sup>2</sup>

### **2.9.2. Edukasi**

Upaya edukasi komunitas anestesiologi tentang gangguan penggunaan zat terus dikembangkan. Edukasi secara menyeluruh pada komunitas anestesi dapat membantu dalam deteksi dini rekan-rekan yang menderita adiksi. Pada tahun 1991, sekitar 47% hingga 89% program anestesi di AS mewajibkan setidaknya satu kredit semester kuliah tentang gangguan penggunaan zat, tetapi hanya 33% PPDS anestesiologi di AS yang memiliki program atau komite gangguan penggunaan zat yang dapat diidentifikasi.<sup>38</sup> Pada tahun 2001, jumlah jam pendidikan formal tentang

gangguan penggunaan zat meningkat di 47% program di AS, tetapi tingkat gangguan penggunaan zat yang diketahui oleh personel anestesi tetap konstan, pada 1,0% di antara anggota fakultas dan 1,6% di antara dokter residen anestesi. Peran edukasi dalam mencegah adiksi masih perlu lebih banyak penelitian untuk menyimpulkan efektifitas intervensi ini.<sup>21</sup>

### **2.9.3. Penapisan Toksikologi**

Penapisan toksikologi secara acak untuk semua peserta PPDS anestesi tetap menjadi masalah yang diperdebatkan, dan pada tahun 2002, hanya 8% dari program pelatihan residensi anestesi di AS yang menggunakan tes urin acak, meskipun 61% dari pengelola program pelatihan residensi anesthesiologi menggunakan tes urin acak.<sup>21</sup>

Komponen penapisan obat secara umum bervariasi dari laboratorium ke laboratorium. Obat-obatan yang disalahgunakan oleh personel anestesi harus dipastikan sebelum melakukan penapisan. Penapisan toksikologi umumnya melibatkan morfin, kodein, dan meperidin, tetapi fentanil, sufentanil, alfentanil, dan propofol hampir tidak pernah menjadi bagian dari penapisan obat standar dan harus secara khusus ditambahkan ke permintaan pemeriksaan (sering dengan biaya tambahan yang cukup besar) untuk masing-masing komponen.

Ketika urin diuji sebagai bagian dari program penapisan toksikologi, tes penapisan umumnya dilanjutkan dengan tes konfirmasi yang lebih spesifik karena ada persyaratan sensitivitas yang tinggi untuk menghindari hasil negatif palsu.

Pengumpulan sampel urin yang diawasi secara acak bersifat wajib, karena seorang penderita adiksi akan menghindari konsumsi narkoba jika tes urin diumumkan sebelumnya atau jika waktu pengumpulan rutin terjadwal secara jelas.

Deteksi gangguan penggunaan obat membutuhkan pengetahuan tentang waktu paruh biologis obat yang dicurigai, tingkat biotransformasi, dan rute utama ekskresi. Pembersihan utama fentanil adalah metabolisme dan diperkirakan bahwa pembersihan ginjal dari fentanil pada sukarelawan hanya 6%. Berdasarkan ini, pengguna umumnya masih memiliki fentanil yang terdeteksi dalam urin selama 3-5 hari. Jumlah nanogram fentanil dapat dideteksi dalam urin, meskipun ada sejumlah laporan dari pecandu dalam proses rehabilitasi yang melaporkan gangguan penggunaan fentanil biasa yang tidak terdeteksi pada tes urin rutin. Norfentanil, suatu metabolit fentanil, dapat dideteksi dalam urin hingga 96 jam setelah dosis kecil (100 g) fentanil dan mungkin harus menjadi analisis pilihan.<sup>3</sup> Metabolisme sufentanil menyerupai fentanil, dan dimungkinkan untuk mendeteksi metabolit untuk jangka waktu yang lebih lama dari interval untuk deteksi senyawa induk.<sup>79</sup>

Morfin-3-glukuronida adalah metabolit tidak aktif utama dari morfin. Dapat dideteksi dalam plasma 1 menit setelah administrasi morfin sulfat intravena, dapat dideteksi dalam urin hingga 72 jam.<sup>3</sup> Meperidine terutama dimetabolisme menjadi normeperidine, suatu senyawa yang dapat dideteksi dalam urin selama 3 hari setelah pemberian.<sup>3</sup>

Sebagian besar agen yang biasanya disalahgunakan oleh personel anestesi memiliki waktu paruh yang pendek, dan konsentrasi yang bersirkulasi seringkali terlalu lemah untuk dideteksi pada saat pengambilan sampel urin atau darah. Metode alternatif yang dikembangkan untuk mendeteksi paparan kronis terhadap gangguan penggunaan obat-obatan ini adalah analisis sampel rambut yang diperoleh dari individu dengan pedoman lacak acak yang sama seperti sampel urin atau darah. Menguji paparan selama periode waktu yang diukur dalam bulan, bukan jam atau hari berdasarkan pada panjang rambut. Rambut dapat berfungsi sebagai penanda paparan kronis karena gangguan penggunaan obat-obatan atau metabolitnya terdeposit ke dalam struktur folikel rambut dari waktu ke waktu saat rambut tumbuh. Mekanisme terjadinya deposit zat pada batang rambut belum diketahui dengan pasti, tetapi diyakini bahwa obat-obatan atau bahan kimia secara pasif berdifusi dari kapiler darah ke dalam sel-sel rambut yang sedang tumbuh atau terdeposit ke batang rambut lengkap dari keringat atau sekresi sebum.<sup>40</sup>

Teknik spektrometri massa kromatografi yang digunakan saat ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas batas deteksi dari tingkat pikogram hingga mikrogram zat atau metabolit. Rambut untuk analisis forensik dapat diperoleh dari area alternatif, seperti ketiak, area kemaluan, dada, atau paha, jika rambut dari kulit kepala tidak tersedia.<sup>40</sup>

Saat mendapatkan hasil positif, pastikan kemungkinan kontaminasi telah disingkirkan. Eksperimen telah menunjukkan bahwa hasil tes positif dapat diperoleh ketika rambut telah terpapar agen tertentu dari lingkungan, baik karena dekat dengan penggunaan narkoba atau dengan kontaminasi yang disengaja. Oleh

sebab itu sampel rambut tidak boleh diambil dari regio tubuh di mana kemungkinan terpapar bahan kimia yang akan diuji. Selain itu, individu yang mengambil sampel harus membersihkan tangan sebelumnya dan memakai sarung tangan saat mengambil sampel.