

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit psikiatri atau gangguan kesehatan mental adalah kondisi yang mempengaruhi suasana hati, berpikir, dan perilaku seseorang. Penyakit psikiatri memiliki dua subkategori utama, psikotik dan non-psikotik. Gangguan psikotik adalah sekelompok gangguan kesehatan mental yang ditandai dengan gejala psikotik seperti halusinasi, delusi, dan gangguan berpikir. Adapun Gangguan non-psikotik adalah kondisi kesehatan mental yang tidak memiliki gejala psikotik sebagai ciri utamanya, seperti halusinasi atau delusi, fokus pada gejala emosional dan perilaku, kesadaran yang tetap terjaga, dan fungsi kognitif.¹ Episode penyakit mental non-psikotik biasanya dipicu oleh peristiwa dan/atau masa-masa stres dalam hidup seseorang, seperti kematian orang yang dicintai. Mereka datang dan pergi tetapi mempengaruhi aktivitas sehari-hari.² Ada beberapa penyakit psikiatri non-psikotik yaitu, Gangguan Kecemasan, Gangguan Obsesif – Kompulsif (OCD), Gangguan Stres Pasca Trauma (PTSD), Gangguan Makan, dan Gangguan Tidur.¹

Adapun penatalaksanaan untuk gangguan non-psikotik terbagi dari beberapa hal, namun tingkat kesembuhan pasien dengan gangguan non-psikotik bergantung pada berbagai faktor, seperti jenis gangguan, keparahan gejala, durasi gangguan, jenis penatalaksanaan yang diterima, dan dukungan sosial.³ Gangguan Kecemasan mungkin memerlukan pengobatan dengan benzodiazepin. Perawatan kecemasan kronis terdiri dari psikoterapi, farmakoterapi, atau kombinasi keduanya. Farmakoterapinya inhibitor reuptake serotonin selektif (SSRI), inhibitor reuptake serotonin-norepinefrin (SNRI), benzodiazepin, antidepresan trisiklik, obat penenang ringan, dan beta-blocker mengobati gangguan kecemasan.⁴ Pengobatan andalan gangguan obsesif-kompulsif (OCD) adalah SSRI dan terapi perilaku kognitif (CBT) dengan pencegahan paparan dan respons (ERP). Terapi perilaku kognitif, Obat-obatan (SSRIs, antidepresan trisiklik).¹

Meskipun OCD bisa menjadi kondisi yang menantang, banyak pasien menunjukkan perbaikan dengan kombinasi terapi obat dan psikoterapi.⁵ Psikoterapi Gangguan Stress Pascatrauma (EMDR atau Terapi eksposur), Obat-obatan (SSRIs).¹ Terapi seperti EMDR dan CBT dapat membantu banyak pasien pulih, meskipun beberapa mungkin memerlukan dukungan jangka panjang.⁶ Gangguan Makan, Terapi nutrisi, Psikoterapi, dan Obat-obatan¹. Kesembuhan bisa memerlukan waktu dan seringkali melibatkan pendekatan multidisiplin yang mencakup dukungan nutrisi, psikoterapi, dan medis.⁷ Gangguan Tidur yaitu Higiene tidur, Obat-obatan (benzodiazepin atau obat tidur lainnya). dan Terapi perilaku kognitif untuk insomnia¹. Dengan penatalaksanaan yang tepat, banyak gangguan tidur dapat dikelola dengan baik.⁸ Sebagai catatan, "kesembuhan" bisa memiliki definisi yang berbeda bagi setiap individu dan profesional. Beberapa pasien mungkin mengalami remisi total dari gejala, sementara yang lain mungkin mencapai tingkat fungsional yang memuaskan meskipun masih memiliki beberapa gejala.⁹

Psikotropika merupakan obat atau bahan yang bermanfaat dibidang pengobatan atau pelayanan kesehatan dan pengembangan ilmu pengetahuan, tetapi dapat juga menimbulkan ketergantungan yang sangat merugikan apabila disalahgunakan atau digunakan tanpa pengendalian dan pengawasan yang ketat dan seksama. Menurut peraturan menteri kesehatan Republik Indonesia nomor 5 tahun 2023 tentang narkotika, psikotropika, dan prekursor farmasi yang dimaksud dengan psikotropika adalah zat/bahan baku atau obat, baik alamiah maupun sintesis bukan narkotika, yang berkhasiat psikoaktif melalui pengaruh selektif pada susunan saraf pusat yang menyebabkan perubahan khas pada aktivitas mental dan perilaku. Jenis obat-obatan ini bisa ditemukan dengan mudah di apotik, hanya saja pemberiannya harus sesuai dengan resep dokter. Efek kecanduan yang diberikan pun memiliki kadar yang berbeda-beda, mulai dari berpotensi tinggi menimbulkan ketergantungan.¹⁰

Sebagai salah satu obat psikotropik, Benzodiazepin digunakan untuk mengurangi ansietas akut atau agitasi.¹¹ Pemberiannya tidak direkomendasikan dalam jangka waktu panjang berkenaan dengan faktor ketergantungan,¹² gangguan memori, gangguan

motorik, pusing, vertigo, pandangankabur, perubahan mood dan euforia, serta gejala putus obat. Pemberiaan benzodiazepin pada pasien ansietas dengan penyalahgunaan obat tergolong kontroversial. Hasil dari suatu penelitian menyebutkan bahwa pemberian benzodiazepin pada kondisi tersebut dapat menginduksi kecenderungan kekambuhan serta ketergantungan.¹³ Terdapat potensi untuk penyalahgunaan terhadap benzodiazepin, wanita lebih rentan terhadap pemberian Benzodiazepin secara berlebihan karena mereka lebih mungkin untuk diresepkan dibandingkan pria dan telah terbukti bahwa pasien yang didiagnosis dengan gangguan penggunaan narkoba memiliki kecenderungan yang lebih besar untuk menyalahgunakan Benzodiazepin dibandingkan dengan populasi umum.¹⁴ Penggunaannya juga dapat menimbulkan sejumlah efek samping Benzodiazepin memiliki profil efek samping yang cukup banyak dan signifikan. Risiko jatuh yang menyebabkan cedera pada pengguna Benzodiazepin lanjut usia meningkat secara signifikan pada pasien berusia lebih dari 80 tahun, sedangkan peningkatan risiko tidak signifikan pada pasien berusia di bawah 80 tahun.¹⁵

30,6 juta orang dewasa (12,6%) melaporkan penggunaan benzodiazepin dalam setahun terakhir: 25,3 juta (10,4%) sesuai resep dan 5,3 juta (2,2%) dengan penyalahgunaan. Penyalahgunaan menyumbang 17,2% dari penggunaan benzodiazepin secara keseluruhan. Orang dewasa berusia 50–64 tahun memiliki penggunaan resep tertinggi (12,9%). Mereka yang berusia 18-25 tahun memiliki penyalahgunaan tertinggi (5,2%), sedangkan orang dewasa ≥ 65 memiliki penyalahgunaan terendah (0,6%). Penyalahgunaan dan penyalahgunaan atau ketergantungan stimulan resep atau opioid sangat terkait dengan penyalahgunaan benzodiazepin. Penyalahgunaantapa resep adalah jenis penyalahgunaan yang paling umum, sedangkan teman atau saudara adalah sumber yang paling umum. Orang dewasa berusia ≥ 50 tahun lebih cenderung menggunakan benzodiazepin lebih sering daripada yang diresepkan dan untuk membantu tidur.¹⁶

RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan merupakan satu satunya rumah sakit yang punya fungsidan peran dalam mengatasi gangguan kejiwaan manusia dan merupakan rumah sakit provinsi. Maka dari itu rumah sakit tersebut sebagai tempat pengambilan data penelitian, karena penelitian ini bertujuan sebagai bentuk pemetaan terhadap penggunaan Benzodiazepin sebagai tatalaksana gangguan psikiatri non-psikotik serta diperoleh penambahan wawasan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah:

1. Bagaimana Karakteristik Pemberian Obat Psikotropik Benzodiazepin Pada Penyakit Psikiatri Non-Psikotik di Poliklinik Jiwa RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan Periode Tahun 2022?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Mengetahui Karakteristik Pemberian Obat Psikotropik Benzodiazepin Pada Penyakit Psikiatri Non-Psikotik di Poliklinik Jiwa RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan Periode Tahun 2022

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jenis Obat Benzodiazepin yang Diberikan Pasien Psikiatri Non-Psikotik di Poliklinik RSKD Dadi
2. Mengetahui Frekuensi Pemberian Obat Psikotropik Benzodiazepin Pada Penyakit Psikiatri Non-Psikotik di Poliklinik Jiwa RSKD Dadi.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk:

1. Bagi instansi tempat penelitian
 - a) Sebagai Informasi dan referensi Tambahan bagi pihak rumah sakit mengenai Karakteristik Pemberian Obat Psikotropik Benzodiazepin Pada Penyakit Psikiatri Non-Psikotik di Poliklinik Jiwa RSKD Dadi

b) Pemetaan Pemberian Obat Psikotropik Benzodiazepin Pada Penyakit Psikiatri Non-Psikotik di Poliklinik Jiwa RSKD Dadi

2. Bagi masyarakat umum

Sebagai sarana untuk meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang Karakteristik Pemberian Obat Psikotropik Benzodiazepin Pada Penyakit Psikiatri Non-Psikotik berapajumlah kejadiannya dan faktor-faktor penyebab.

3. Bagi perkembangan ilmu pengetahuan

Sebagai data referensi bagi para peneliti selanjutnya untuk pengembangan penelitian.

4. Bagi peneliti

Sebagai pengalaman penelitian bagi penulis, serta menambah pengetahuan tentang terapi golongan Obat Psikotropik Benzodiazepin Pada Penyakit Psikiatri Non-Psikotik, juga sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan studi penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gangguan Psikiatri

Gangguan psikiatri adalah gangguan mental yang memengaruhi pikiran, perasaan, perilaku, atau fungsi psikologis seseorang. Ini dapat mencakup berbagai kondisi, mulai dari gangguan mood seperti depresi dan bipolar, hingga gangguan kecemasan, skizofrenia, dan gangguan makan. Gangguan psikiatri dapat memengaruhi kualitas hidup individu dan memerlukan diagnosis serta perawatan yang sesuai. Tingkat prevalensi gangguan kejiwaan selama 12 bulan dan seumur hidup di antara populasi umum di Eropa masing-masing adalah 11,5 dan 25,9 persen, dengan gangguan mood dan kecemasan menunjukkan angka yang kira-kira sama. Seperti yang diharapkan, di rangkaian layanan kesehatan primer, prevalensi gangguan kejiwaan di Amerika Serikat dan Eropa cukup tinggi, dengan tingkat prevalensi yang bervariasi, namun mempengaruhi sekitar 25 hingga 30 persen pasien. Gangguan psikiatri terbagi menjadi dua subkategori utama yaitu, psikotik dan non-psikotik.¹⁷ Gangguan psikotik menurut DSM-5 adalah timbulnya perilaku psikotik secara tiba-tiba yang berlangsung kurang dari 1 bulan diikuti dengan remisi total dengan kemungkinan kambuh di kemudian hari.¹⁸ Gangguan psikotik adalah gangguan akut namun bersifat sementara dengan timbulnya salah satu dari gejala ini pasti berupa delusi, halusinasi, atau bicara tidak teratur. Sedangkan Gangguan non-psikotik seringkali tidak separah gangguan psikotik, yang dimana gangguan non-psikotik dipicu oleh stress yang berlebihan, peristiwa yang dapat membuat menjadi trauma, dan akan mengalami gangguan realita dimana mereka memiliki pola pikir yang tidak seharusnya dimiliki. Beberapa gangguan non-psikotik memerlukan tatalaksana pengurangan ansietas dan agitasi menggunakan psikotropik benzodiazepine.

Gangguan non psikotik yang dapat diterapi dengan benzodiazepine adalah:

a. Gangguan Tidur

Gangguan tidur adalah sekelompok kondisi yang mengganggu pola tidur normal. Gangguan tidur juga salah satu masalah klinis yang paling umum ditemui. Tidur yang tidak cukup atau tidak memulihkan dapat mengganggu fungsi normal fisik, mental, sosial, dan emosional. Gangguan tidur dapat memengaruhi kesehatan, keselamatan, dan kualitas hidup secara keseluruhan. Sebuah penelitian menunjukkan penurunan kualitas hidup yang signifikan pada pasien insomnia. Prevalensi gangguan tidur berbeda-beda berdasarkan kondisi spesifiknya hubungan antara SDB, durasi tidur pendek, dan tidur non-restoratif baru-baru ini dilaporkan. Sebuah penelitian baru-baru ini mengaitkan kualitas tidur yang buruk dengan gangguan tidur lainnya; misalnya, diantara sampel pasien diabetes, 61% melaporkan kualitas tidur yang buruk, 47% peserta dinyatakan positif mengidap RLS, dan 51% memiliki peningkatan risiko OSA.²²

b. Gangguan Kecemasan

Gangguan kecemasan adalah kondisi biopsikososial yang terkait dengan respons umum atau spesifik situasi terhadap ancaman yang dirasakan.²³ Diperkirakan 4,05% populasi global mengalami gangguan kecemasan, yang berarti 301 juta orang. Jumlah orang yang terkena dampak telah meningkat lebih dari 55% dari tahun 1990 hingga 2019. Metrik gangguan kecemasan menunjukkan peningkatan berkelanjutan dalam prevalensi, insiden, dan tingkat DALY. Portugal memiliki prevalensi tertinggi (8.671 kasus per 100.000), diikuti oleh Brazil, Iran, dan Selandia Baru. Prevalensinya lebih tinggi di daerah berpendapatan tinggi. Wanita 1,66 kali lebih mungkin terkena gangguan kecemasan dibandingkan pria. Angka standar usia tetap stabil, yang menunjukkan kemungkinan stabilitas faktor risiko.²⁴

c. Gangguan Obsesif-Kompulsif (OCD)

Gangguan obsesif-kompulsif (OCD) adalah kelainan jangka panjang di mana seseorang mengalami pikiran yang tidak terkendali dan berulang (obsesi), melakukan perilaku berulang (kompulsif), atau keduanya. Orang dengan OCD memiliki gejala yang memakan waktu lama dan dapat menyebabkan tekanan yang signifikan atau mengganggu kehidupan sehari-hari. Namun, pengobatan tersedia untuk membantu orang mengelola gejalanya dan meningkatkan kualitas hidup mereka.²⁵ Prevalensi gangguan obsesif-kompulsif (OCD) seumur hidup adalah 1,6% hingga 2,3% di masyarakat; prevalensi titik adalah 1%.²⁶ Usia rata-rata timbulnya penyakit adalah 19,5 tahun. Sekitar 50% penderita OCD mengalami gejala awal pada masa kanak-kanak dan remaja. OCD jarang terjadi pada usia di atas 40 tahun. Laki-laki muncul lebih awal, namun pada usia dewasa, lebih banyak perempuan yang terkena. Wanita pasca melahirkan memiliki kemungkinan dua kali lebih besar terkena OCD dibandingkan populasi wanita pada umumnya.^{27,28}

d. Gangguan Epileptikus

Status epileptikus adalah keadaan darurat neurologis yang memerlukan evaluasi dan penatalaksanaan segera untuk mencegah morbiditas atau mortalitas yang signifikan. Sebelumnya, status epileptikus didefinisikan sebagai kejang dengan durasi sama dengan atau lebih dari 30 menit atau serangkaian kejang dimana pasien tidak mendapatkan kembali status mental normal di antara kejang. Insiden status epileptikus memiliki distribusi usia bimodal dengan puncaknya pada masa bayi dan pada usia lanjut. Tingkat kejadian berkisar antara sekitar 7 sampai 40 kasus per 100.000 orang/tahun. Status epileptikus tampaknya lebih sering terjadi pada laki-laki. Sebagian besar anak-anak (16 hingga 38%) dan orang dewasa (42 hingga 50%) dengan status epileptikus memiliki riwayat epilepsi. Kematian jangka pendek (dalam 30 hari) akibat status epileptikus

berkisar antara 7,6 hingga 22% pada semua kelompok umur dan tertinggi terjadi pada lansia.²⁹

2.2 Psikotropika

Psikotropika adalah zat atau obat yang bekerja menurunkan fungsi otak serta merangsang susunan syaraf pusat sehingga menimbulkan reaksi berupa halusinasi, ilusi, gangguan cara berpikir, perubahan perasaan yang tiba-tiba, dan menimbulkan rasa kecanduan pada pemakaiannya.³⁰ Banyak pengguna yang mengonsumsi obat-obatan tersebut tanpa izin dari dokter. Meski efek kecanduan yang diberikan termasuk rendah, namun tetap saja bisa berbahaya bagi kesehatan. Data menunjukkan sebagian besar pemakai yang sudah mengalami kecanduan, dimulai dari kepuasan yang didapatkan usai mengonsumsi zat tersebut yang berupa perasaan senang dan tenang.

Efek menenangkan dan memberikan rasa bahagia membuat beberapa orang sengaja menyalahgunakan zat tersebut. Berdasarkan pada risiko kecanduan yang dihasilkan, golongan psikotropika dibagi menjadi 4, diantaranya adalah:

a) Psikotropika Golongan 1

Obat-obatan yang termasuk dalam golongan ini memiliki potensi yang tinggi menyebabkan kecanduan. Tidak hanya itu, zat tersebut juga digolongkan dalam obat-obatan terlarang yang penyalahgunaannya bisa dikenai sanksi hukum. Jenis obat ini tidak untuk pengobatan, melainkan hanya sebagai pengetahuan saja. Contoh dari psikotropika golongan 1 diantaranya adalah LSD, DOM, ekstasi, dan lain-lain yang secara keseluruhan jumlahnya ada 14. Pemakaian zat tersebut memberikan efek halusinas bagi penggunanya serta merubah perasaan secara drastis. Efek buruk dari penyalahgunaannya bisa menimbulkan kecanduan yang mengarah pada kematian jika sudah mencapai level parah.

b) Psikotropika Golongan 2

Golongan 2 juga memiliki risiko ketergantungan yang cukup tinggi meski tidak separah golongan 1. Pemakaian obat-obatan ini sering dimanfaatkan untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Penggunaannya haruslah sesuai dengan resep dokter agar tidak memberikan efek kecanduan. Golongan 2 ini termasuk jenis obat-obatan yang paling sering disalahgunakan oleh pemakaiannya, misalnya adalah sabu atau metamfeamin, amfetamin, fenetilin, dan zat lainnya yang berjumlah ada 14.

c) Psikotropika Golongan 3

Golongan 3 memberikan efek kecanduan yang terhitung sedang. Namun begitu, pemberiya haruslah sesuai dengan resep dokter agar tidak membahayakan kesehatan. Jikadipakai dengan dosis berlebih, kerja sistem juga akan menurun secara drastis. Kpada akhirnya,tubuh tidak bisa terjaga dan tidur terus sampai tidak bangun-bangun. Penyalahgunaan obat- obatan golongan ini juga bisa menyebabkan kematian. Contoh dari zat golongan 3diantarnyaadalah mogadon, brupronorfina, amorbarbital, dan lain-lain yang jumlah totalnya ada 9 jenis.

d) Psikotropika Golongan 4

Golongan 4 memang memiliki risiko kecanduan yang kecil dibandingkan dengan yang lain. Namun tetap saja jika pemaikaannya tidak mendapat pengawasan dokter, bisa menimbulkan efek samping yang berbahaya termasuk kematian. Penyalahgunaan obat-obatanpada golongan 4 terbilang cukup tinggi. Beberapa diantaranya bahkan bisa denganmudah ditemukan dan sering dikonsumsi sembarangan. Adapun contoh dari golongan 4 diantaranya adalah lexotan, pil koplo, sedativa atau obat penenang, hipnotika atau obat tidur, diazepam, nitrazepam, dan masih banyak zat lainnya yang totalnya ada 60 jenis.

2.3 Benzodiazepin

Benzodiazepin termasuk dalam golongan psikotropika yang dikenal sebagai "anxiolitik" atau "obat penenang", depresan yang menghasilkan sedasi dan hipnosis,

meredakan kecemasan dan kejang otot, serta mengurangi kejang. Indikasi pemberian benzodiazepin antara lain gangguan kecemasan, insomnia, status epileptikus akut, induksi amnesia, gangguan kejang, dan agitasi.^{36,37,38} Benzodiazepin adalah golongan obat yang bekerja pada reseptor benzodiazepin (BZ-R) di sistem saraf pusat (SSP). Reseptor adalah protein yang terdiri dari lima subunit transmembran yang membentuk saluran klorida di tengahnya, yaitu reseptor GABA-A. Benzodiazepin meningkatkan frekuensi saluran Cl⁻ reseptor GABA-A dengan adanya GABA. Dengan tidak adanya GABA, benzodiazepin tidak mempunyai efek pada fungsi reseptor GABA-A. Depresi pembukaan saluran. Kelima subunit tersebut terdiri dari dua subunit alfa, dua subunit beta, dan satu subunit gamma. Bagian ekstraseluler dari protein subunit alfa dan beta membentuk situs reseptor untuk asam gamma-aminobutyric (GABA), suatu neurotransmitter penghambat. Bagian ekstraseluler dari protein subunit alfa dan gamma membentuk tempat pengikatan benzodiazepin. Aktivasi BZ-R menyebabkan perubahan konformasi pada pori pusat, yang memungkinkan masuknya ion klorida dalam neuron. Masuknya anion klorida menyebabkan hiperpolarisasi neuron yang mengakibatkan depresi SSP.^{39,40}

Benzodiazepin sangat efektif dalam meringankan kondisi yang ditunjukkan. Namun, karena potensi ketergantungan yang parah dan gejala sisa putus obat yang mematikan, pedoman penggunaan yang disarankan tidak lebih dari beberapa minggu. Meskipun demikian, banyak penelitian melaporkan penggunaan yang meluas selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun atau bahkan puluhan tahun pada banyak pengguna.⁴¹ Selain itu, menurut beberapa penelitian, penggunaan BZD meningkat seiring bertambahnya usia, dengan penggunaan jangka panjang paling banyak terjadi pada populasi berusia 65 tahun ke atas.⁴²

2.3.1 Farmakokinetik

a. Penyerapan

Setelah pemberian oral, benzodiazepin biasanya diabsorpsi dengan baik dari saluran cerna kecuali klorazepat yang didekarboksilasi dalam cairan lambung sebelum diabsorpsi. Setelah injeksi intramuskular, penyerapan diazepam atau chlordiazepoxide lambat, dan penyerapan lorazepam atau midazolam biasanya cepat. Setelah pemberian intravena, benzodiazepin dengan cepat didistribusikan ke otak dan sistem saraf pusat. Midazolam adalah salah satu benzodiazepin yang paling lipofilik, karena obat ini dapat melewati sawar darah-otak dengan cepat dan timbulnya efek klinis yang cepat.

b. Distribusi

Benzodiazepin dan metabolit aktifnya berikatan erat dengan protein plasma. Ikatan protein plasma untuk alprazolam kira-kira 70%, 85% untuk clonazepam, dan 99% untuk diazepam. Konsentrasi benzodiazepin di CSF kira-kira sama dengan konsentrasi obat bebas dalam plasma. Diazepam didistribusikan kembali dengan sangat cepat.

c. Metabolisme

Fase pertama metabolisme melibatkan pembentukan metabolit N-desalkilasi yang aktif secara biologis. Pengecualian adalah triazolam, alprazolam dan midazolam. Fase kedua metabolisme melibatkan hidroksilasi dan biasanya menghasilkan turunan aktif. Fase metabolisme ketiga adalah konjugasi dengan asam glukuronat. Kebanyakan benzodiazepin dimetabolisme secara ekstensif oleh CYP3A4 dan CYP2C19 hati. Lorazepam mengalami glukuronidasi langsung tanpa metabolisme sitokrom p450. Oleh karena itu, lorazepam dapat digunakan pada pasien dengan disfungsi hati.⁴³

d. Ekskresi

Benzodiazepin dan metabolitnya terutama diekskresikan oleh ginjal. Diazepam menghasilkan metabolit aktif oxazepam, temazepam, dan desmethyldiazepam, yang selanjutnya meningkatkan durasi kerja obat. Waktu paruh eliminasi benzodiazepin meningkat pada orang lanjut usia dan pasien dengan disfungsi ginjal.⁴⁴

2.3.2 Farmakodinamik

Farmakodinamik benzodiazepine terdiri dari hipnotik, anastesi, sedasi, efek konvulsan dan dapat juga sebagai relaksan otot. Sedasi dapat didefinisikan sebagai menurunnya tingkat respon stimulus yang tetap dengan penurunan dalam aktivitas dan idespontan. Perubahan ini terjadi pada dosis yang rendah. Zat-zat benzodiazepin dapat menimbulkan efek hipnotik jika diberikan dalam dosis besar. Efeknya pada pola tidur normal adalah dengan menurunkan masa laten mulainya tidur, peningkatan lamanya tidur NREM tahap 2, penurunan lamanya tidur REM, dan penurunan lamanya tidur gelombang lambat. Benzodiazepin adalah basa lemah yang ditemukan di duodenum yang diserap sangat efisien pada pH tinggi. Karena lipofilisitas benzodiazepin, resorpsi usus sering terjadi dan mencapai tingkat maksimum dalam waktu 2 jam. Pengecualian adalah penggunaan chlordiazepoxide, oxazepam dan lorazepam. Karena lipofilisitasnya, konsentrasi maksimumnya tercapai hanya setelah 1 jam. Hal ini terutama didistribusikan di otak, hati dan jantung. Beberapa benzodiazepin menyebabkan sirkulasi enterohepatic.⁴⁵

2.3.3 Efek Samping

Ketergantungan pada Benzodiazepin umumnya menyebabkan gejala putus obat, sehingga memerlukan pengurangan dosis obat secara hati-hati saat diresepkan. Efek samping Benzodiazepin yang melemahkan adalah potensi kecanduannya. Keamanan relatif obat ini dibandingkan dengan obat depresan atau barbiturat lainnya telah meningkatkan frekuensi pemberian obat tersebut. Efek samping yang parah dapat terjadi ketika Benzodiazepin diberikan dengan

obat lain seperti opioid. Jika dikombinasikan dengan opioid, gangguan kardiovaskular dan hemodinamik menjadi lebih signifikan. Efek depresan pernafasan pada ventilasi spontan meningkat secara dramatis ketika opioid digunakan dalam kombinasi dengan Benzodiazepin, dan efek ini bergantung pada dosis. Efek depresi pernafasan juga berlebihan pada pasien dengan penyakit paru obstruktif kronik. 46,47,48

2.3.4 Penggunaan

Di Indonesia tidak semuanya obat benzodiazepin yang tersedia, hanya ada beberapa obat yang tersedia dan sering digunakan untuk mengobati penyakit psikiatri non-psikotik dan tidak semua penyakit gangguan non psikotik menggunakan obat golongan benzodiazepine.

Jenis Obat	Indikasi	Dosis	Efek Samping
Alprazolam Diazepam Lorazepam Clonazepam	Gangguan Kecemasan	- 0,25 mg - 0,5 mg tiga kali sehari. - 2 mg – 10 mg satu hingga empat kali sehari. - 2 mg - 3 mg per hari.	- Gangguan kognitif - Ketergantungan - Kantuk dan kelelahan
		- 0,25 mg-0,5 mg dua hingga tiga kali sehari.	

• Alprazolam • Lorazepam	Gangguan Obsesif-Kompulsif (OCD)	dilakukan dalam situasi tertentu ketika gejala kecemasan sangat mengganggu atau sebagai pendekatan sementara untuk mengurangi gejala kecemasan.	- Ketergantungan - Kantuk dan kelelahan - Gangguan kognitif
• Lorazepam • Temazepam	Gangguan Tidur	- 1 mg- 2 mg per hari sebelum tidur. - 7,5 mg- 15 mg per hari sebelum tidur.	- Ketergantungan - Gangguan pada siklus tidur - Gangguan konsentrasi dan kewaspadaan
• Lorazepam	Epileptikus	- lorazepam IV (0,1 mg/kg)	- Penurunan tekanan darah - Ketergantungan - Depresi pernapasan