SEKRETARIAT
Apartemen Menteng Square Tower A
Lt.3 Unit Office (AO - 01);
Jl. Matraman 30 E, Kel.Kenari,
Kec.Senen Jakarta Pusat 10320
Email : pp_pdskji@yahoo.com;
pp.pdskji@gmail.com
Website: www.pdskji.org

Masa Bakti 2022-2025

Ketua Umum:
Prof. Dr. Andi Jayalangkara Tanra, Sp.KJ(K), Ph.D

Ketua Majelis Kehormatan & Etika Profesi:
Dr. Danardi Sosrosumihardjo, Sp.KJ(K)

Ketua Majelis Kolegium Psikiatri Indonesia:
Prof. DR. Dr. Aris Sudiyanto, Sp.KJ(K)

Ketua Majelis Pengembangan Pelayanan Keprofesian Psikiatri:
Dr. Eka Viora, Sp.KJ

Wakil Ketua
Dr. Agung Frijanto, Sp.KJ, MH

Sekretaris Umum
Dr. Desmiarti, Sp.KJ, MARS

Wakil Sekretaris
DR. Dr. Mustafa M. Amin, M.Ked.KJ.,M.Sc, Sp.KJ(K)

Bendahara Umum
Dr. Prasila Darwin, Sp.KJ

Wakil Bendahara
Dr. Arundhati Nugrahaning Aji, Sp.KJ(K)

Bidang-Bidang

1. **Ketua Bidang Pelayanan**
   Dr. I Dewa Gede Basudewa, Sp.KJ
2. **Ketua Bidang Pengabdian Masyarakat**
   Dr. Anisa Renang Yulianti, M.Sc, SpKJ. MARS
3. **Ketua Bidang Pendidikan, Pelatihan dan Penelitian**
   DR. Dr. Suzy Yusna Dewi, Sp.KJ(K), MARS
4. **Ketua Bidang Hukum, Organisasi, Profesi**
   Dr. Dradjad Witjaksono, Sp.KJ
5. **Ketua Bidang Humas dan Kemitraan**
   Dr. Ida Rochmawati, SpKJ(K), M.Sc
6. **Ketua Bidang Hubungan Luar Negeri**
   Dr. Era Catur Prasetya, Sp.KJ
7. **Ketua Bidang Usaha Dana Kesejahteraan Anggota**
   Dr. Rosmalia Suparso, Sp.KJ
8. **Ketua Bidang Publikasi Ilmiah dan Jurnal**
   Dr. Isa Multazam Noor, M.Sc, Sp.KJ(K)
9. **Ketua BP2KB**
   Dr. Sylvia Detri Elvira, Sp.KJ(K)

SURAT KEPUTUSAN
PENGURUS PUSAT
PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS KEDOKTERAN JIWA INDONESIA
No.016/SK/PDSKJI/XI/2024
Tentang

PANDUAN PERESEPAN BENZODIAZEPIN

MENIMBANG :

1. Bahwa peresepan obat golongan benzodiazepin merupakan salah satu tatalaksana psikofarmaka yang sering dilakukan oleh seorang psikiater.
2. Bahwa luasnya spektrum penggunaan benzodiazepin dan besarnya potensi efek ketergantungan sehingga penggunaannya harus sesuai standar profesi dan kaidah keilmuan.
3. Berdasarkan poin 1 dan 2 diatas maka dibutuhkan Panduan Etikolegal Peresepan Benzodiazepin.

MENGINGAT :

1. UU No. 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan
2. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1438/Menkes/Per/IX/2010 Tentang Standar Pelayanan Kedokteran.
3. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/Menkes/73/2015 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa.
4. Anggaran Dasar PDSKJI Bab III pasal 7 tentang Visi dan Misi PP PDSKJI.

MEMPERHATIKAN : Panduan Peresepan Benzodiazepin yang dibuat oleh Pengurus Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia.

M E M U T U S K A N

MENETAPKAN : Keputusan Ketua Umum Pengurus Pusat Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia tentang Panduan Peresepan Benzodiazepin.

Kesatu : Mengesahkan dan memberlakukan Panduan Peresepan Benzodiazepin sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan ini.

SEKRETARIAT
Apartemen Menteng Square Tower A
Lt.3 Unit Office (AO - 01);
Jl. Matraman 30 E, Kel.Kenari,
Kec.Senen Jakarta Pusat 10320
Email : pp_pdskji@yahoo.com;
pp.pdskji@gmail.com
Website: www.pdskji.org

Masa Bakti 2022-2025

Ketua Umum:
Prof. Dr. Andi Jayalangkara Tanra, Sp.KJ(K), Ph.D

Ketua Majelis Kehormatan & Etika Profesi:
Dr. Danardi Sosrosumihardjo, Sp.KJ(K)

Ketua Majelis Kolegium Psikiatri Indonesia:
Prof. DR. Dr. Aris Sudiyanto, Sp.KJ(K)

Ketua Majelis Pengembangan Pelayanan Keprofesian Psikiatri:
Dr. Eka Viora, Sp.KJ

Wakil Ketua
Dr. Agung Frijanto, Sp.KJ, MH

Sekretaris Umum
Dr. Desmiarti, Sp.KJ, MARS

Wakil Sekretaris
DR. Dr. Mustafa M. Amin, M.Ked.KJ.,M.Sc, Sp.KJ(K)

Bendahara Umum
Dr. Prasila Darwin, Sp.KJ

Wakil Bendahara
Dr. Arundhati Nugrahaning Aji, Sp.KJ(K)

Bidang-Bidang

1. **Ketua Bidang Pelayanan**
   Dr. I Dewa Gede Basudewa, Sp.KJ
2. **Ketua Bidang Pengabdian Masyarakat**
   Dr. Anisa Renang Yulianti, M.Sc, SpKJ. MARS
3. **Ketua Bidang Pendidikan, Pelatihan dan Penelitian**
   DR. Dr. Suzy Yusna Dewi, Sp.KJ(K), MARS
4. **Ketua Bidang Hukum, Organisasi, Profesi**
   Dr. Dradjad Witjaksono, Sp.KJ
5. **Ketua Bidang Humas dan Kemitraan**
   Dr. Ida Rochmawati, SpKJ(K), M.Sc
6. **Ketua Bidang Hubungan Luar Negeri**
   Dr. Era Catur Prasetya, Sp.KJ
7. **Ketua Bidang Usaha Dana Kesejahteraan Anggota**
   Dr. Rosmalia Suparso, Sp.KJ
8. **Ketua Bidang Publikasi Ilmiah dan Jurnal**
   Dr. Isa Multazam Noor, M.Sc, Sp.KJ(K)
9. **Ketua BP2KB**
   Dr. Sylvia Detri Elvira, Sp.KJ(K)

Kedua : Surat keputusan ini mulai berlaku sejak tanggal ditetapkan. Apabila terdapat kekeliruan didalamnya, maka akan dilakukan perubahan dan perbaikan sebagaimana mestinya.

Ditetapkan di : Jakarta
Tanggal : 15 November 2024

Pengurus Pusat PDSKJI
Ketua Umum



Prof. Dr. Andi Jayalangkara Tanra, Sp.KJ(K), Ph.D

PANDUAN PENGGUNAAN BENZODIAZEPIN DALAM PRAKTIK KLINIS

SEKSI PSIKIATRI ADIKSI

PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS KEDOKTERAN JIWA INDONESIA

2024

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI **2**

KATA PENGANTAR **3**

TUJUAN, RUANG LINGKUP, DASAR HUKUM **4**

1.1. TUJUAN 4
1.2. RUANG LINGKUP 4
1.3. DASAR HUKUM 5

PENDAHULUAN **6**

2.1. LATAR BELAKANG 6

PROFIL BENZODIAZEPIN **8**

3.1. JENIS 8
3.2. FARMAKOKINETIK 9
3.3. FARMAKODINAMIK 9
3.4. DOSIS 10
3.5. EFEK SAMPING 12
3.6. POPULASI RENTAN 15
3.7. TOLERANSI 16
3.8. KOGNITIF, EMOSI, DAN PERUBAHAN PERILAKU 17
3.9. BAHAYA PENGGUNAAN 17
3.10. PENGGUNAAN BENZODIAZEPIN 18

INDIKASI PENGGUNAAN BENZODIAZEPIN **22**

4.1. INSOMNIA 22
4.2. GANGGUAN CEMAS 23
4.3. PUTUS ZAT SEDATIF HIPNOTIK 23
4.4. MANIK AKUT 23
4.5. EPILEPSI 24

GANGGUAN PENGGUNAAN BENZODIAZEPIN **28**

REKOMENDASI PADA PENGGUNAAN BENZODIAZEPIN **53**

ASPEK ETIKOLEGAL PENGGUNAAN BENZODIAZEPIN **58**

DAFTAR PUSTAKA **62**

KATA PENGANTAR



Obat golongan psikotropika jenis Benzodiazepin memang menjadi andalan para sejawat psikiater pada umumnya, juga bagi para dokter non-psikiater lainnya, sebagai modalitas terapi psikofarmaka. Bukan hanya bagi para dokter/psikiater di Indonesia saja, tetapi juga di seluruh dunia.

Banyak sekali pasien psikiatri tertolong dan reda gejalanya dengan pemberian obat jenis Benzodiazepin ini, namun karena karakter obat ini berpotensi terjadi *abuse* dan adiksi, maka para dokter perlu ekstra hati-hati dalam pemberian terapi dengan menggunakan obat jenis Benzodiazepin ini. Selain harus mengenali karakter obat dengan baik agar supaya tepat sasaran, secara menyeluruh dokter juga harus menguasai jenis modalitas terapi yang lain.

Buku Pedoman Penggunaan Benzodiazepin ini kami susun dengan harapan bisa menjadi panduan agar supaya para sejawat dapat mengendalikan secara baik agar supaya pemberian obat jenis Benzodiazepin ini bisa sesuai indikasi, sesuai dosis dan pasien termonitor secara baik perbaikannya. Sejalan dengan filosofi luhur di dunia medis, bahwa terapi yang baik adalah memberi manfaat bagi pasien dan tidak merugikan diri pasien dalam pemakaian obat ini meskipun digunakan dalam waktu yang cukup panjang.

Buku pedoman klinis ini sangat mungkin masih ada kekurangan-kekurangan di sana-sini. Berharap masukan dari para sejawat untuk penyempurnaannya, buku ini akan kami revisi secara regular sesuai dengan perkembangan kemajuan di bidang Kedokteran.

Jakarta, November 2024

Ketua Seksi Psikiatri Adiksi PDSKJI

dr. Danaradi Sosrosumihardjo, Sp.KJ, Subsp.Ad (K)

BAB I

TUJUAN, RUANG LINGKUP, DASAR HUKUM

1.1. Tujuan

- Memberikan acuan yang jelas dan aman bagi tenaga kesehatan dalam meresepkan benzodiazepin, terutama untuk penggunaan jangka pendek, guna meminimalisasi risiko ketergantungan dan efek samping jangka panjang.
- Melindungi pasien dari potensi penyalahgunaan dan ketergantungan benzodiazepin dengan mengedepankan prinsip-prinsip peresepan yang rasional dan berbasis bukti.
- Mendorong pengawasan dan pemantauan yang tepat terhadap pasien yang menggunakan benzodiazepin, termasuk prosedur pengawasan penggunaan dan penghentian obat secara bertahap.
- Menyediakan referensi bagi tenaga kesehatan terkait penggunaan alternatif benzodiazepin dalam manajemen gangguan kecemasan dan gangguan tidur.

1.2. Ruang Lingkup

- Indikasi penggunaan benzodiazepin yang sesuai untuk berbagai kondisi kesehatan, seperti gangguan kecemasan, insomnia, dan kondisi medis lain yang memerlukan sedasi.
- Kriteria pasien yang layak menerima benzodiazepin, termasuk durasi penggunaan yang disarankan (idealnya penggunaan jangka pendek) dan metode pengurangan dosis untuk penghentian.
- Prosedur dan kriteria monitoring untuk pasien yang sedang menerima terapi benzodiazepin, termasuk frekuensi pemeriksaan klinis dan evaluasi risiko ketergantungan.
- Penerapan strategi non-farmakologis sebagai alternatif atau pendamping terapi benzodiazepin.
- Tindakan pencegahan dan penanganan efek samping atau komplikasi yang timbul akibat penggunaan benzodiazepin.

1.3. Dasar Hukum

- Undang-Undang Dasar Tahun 1945
- Undang-undang Republik Indonesia Nomor 5 Tahun 1997 tentang Psikotropika
- Undang-undang Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan
- Permenkes Nomor 3 Tahun 2015 tentang Peredaran, Penyimpanan, Pemusnahan, dan Pelaporan Narkotika, Psikotropika, dan Prekursor Farmasi
- KMK Nomor HK 01.07/Menkes/2197 Tahun 2023 tentang Formularium Nasional
- Kode Etik Kedokteran Indonesia 2012
- Panduan Etikolegal PDSKJI Tahun 2020

BAB II

PENDAHULUAN

2.1. Latar Belakang

Penggunaan sedatif hipnotik sudah dimulai sejak ribuan tahun lalu dengan adanya alkohol. Di tahun 1800-an, sedatif hipnotik lainnya ditemukan. Sejak ditemukannya Klordiazepoksida di tahun 1960, benzodiazepin menjadi lebih dikenali sebagai "*minor tranquilizer,"* menggantikan alkohol. Benzodiazepin sendiri adalah senyawa heterosiklik dengan dua cincin yang terdiri oleh cincin benzene dan cincin diazepin. Benzodiazepin pernah menjadi harapan untuk membantu terapi, banyak klinisi percaya benzodiazepin tidak berbahaya dan tidak ada risiko dependensi.

Pada tahun 1970, benzodiazepin menjadi salah satu obat yang sering diresepkan di seluruh dunia. Sayangnya, risiko dan bahaya dari dependensi terhadap benzodiazepin juga baru disadari. Dengan bertambahnya data dan peringatan mengenai benzodiazepin serta ditemukannya obat lain yang lebih aman dan efektif seperti SSRI penggunaan benzodiazepin secara rutin pun tidak direkomendasikan lagi.

Benzodiazepin memang tidak direkomendasikan lagi untuk penggunaan jangka panjang, namun meningkatnya masalah kesehatan mental seperti cemas dan gangguan tidur, sulit untuk menghindari penggunaan benzodiazepin secara umum. Sampai sekarang benzodiazepin masih menjadi obat yang sering diresepkan di seluruh dunia untuk kemampuan ansiolitiknya. Sejalan dengan hal itu, penggunaanbenzodiazepin juga menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia.

Di Amerika Serikat diperkirakan 30,6 juta orang dewasa (12,6%) melaporkan penggunaan benzodiazepin, dengan 25,3 juta (10,4%) sesuai resep dan 5,3 juta (2,2 juta) penyalahgunaan. Data penggunaan benzodiazepin di luar Amerika Serikat masih terbatas, namun diperkirakan kondisinya serupa dengan yang terjadi di Amerika Serikat. Di Indonesia belum ada data mengenai penggunaan benzodiazepin baik sesuai resep maupun penyalahgunaannya. Saat ini di Indonesia benzodiazepin masuk ke dalam psikotropika golongan IV. Benzodiazepin pernah menjadi sitaan barang bukti terbanyak oleh BNN di tahun 2015 sebanyak 1.247.895 tablet, yang meningkat 249,91% dari tahun

2014. Pada tahun 2010 terdapat data 266 pasien yang dirawat karena gangguan mental dan perilaku akibat penggunaan sedatif hipnotik di Indonesia, benzodiazepin *short acting* menjadi salah satu zat yang umum disalahgunakan. Penggunaan benzodiazepin di sebuah rumah sakit pemerintah pada tahun 2002 didapatkan resep tertinggi adalah klorpromazin sebanyak 189 resep, sedangkan diazepam 107 resep, alprazolam 167 resep, yang bila dijumlahkan golongan benzodiazepin menjadi penggunaan terbanyak. Penelitian lain yang di unit rawat inap sebuah Rumah Sakit Jiwa tahun 2018 menilai obat yang harus dihindari pada pasien psikiatri lansia dengan *Beers criteria*, didapatkan benzodiazepin yaitu lorazepam 13,3% dan diazepam 8,8% diresepkan untuk kondisi yang seharusnya dihindari. Maka dari itu diperlukan panduan untuk meresepkan benzodiazepin secara aman dan efektif untuk terapi.

BAB III

PROFIL BENZODIAZEPIN

3.1. Jenis

Benzodiazepin memiliki aksi utama yang mirip seperti ansiolitik, sedatif/hipnotik, relaksan otot dan antikonvulsan. Pilihan mungkin tergantung pada farmakodinamik dan farmakokinetik dari benzodiazepin tertentu. Berdasarkan farmakokinetiknya, benzodiazepin dibagi menjadi *long-acting, intermediate-acting,* dan *short-acting.*

Tabel 3.1. Golongan benzodiazepin, contoh obat, dan indikasinya

Benzodiazepin	T*Max* (jam)	T1/2	Indikasi terlisensi
Long-acting			
Chlordiazepoxide	2	7–14	Terapi jangka pendek untuk ansietas, tambahan untuk putus alkohol akut
Diazepam	0,5–2	32–47	Terapi jangka pendek untuk ansietas, tambahan untuk putus alkohol akut, insomnia, status epileptikus, spasme otot, perioperatif
Clonazepam	2,5	23,5	Semua jenis epilepsi, mioklonus, status epileptikus
Intermediate-acting			
Temazepam	1	5–8	Insomnia; perioperatif
Nitrazepam, Flurazepam	1–3	16–48	Terapi jangka pendek untuk insomnia
Loprazolam, Lormetazepam	1–3	8–10	Terapi jangka pendek untuk insomnia
Short-acting			
Lorazepam	1–1,5	10–20	Terapi jangka pendek untuk ansietas atau insomnia; status epilepticus; perioperative
Oxazepam	2,2–3	5–15	Terapi jangka pendek untuk ansietas
Midazolam	0,6	2,4	Sedasi dengan amnesia, sedasi pada perawatan intensif, induksi anestesi
Alprazolam	1,2–1,7	10–12	Terapi jangka pendek untuk ansietas

Keterangan: T*max*: waktu untuk mencapai konsentrasi plasma puncak, T1/2: waktu paruh.

3.2. Farmakokinetik

Benzodiazepin dapat diberikan secara intramuskular, intravena, oral, intranasal, atau gel supositoria. Secara keseluruhan, benzodiazepin cepat terabsorpsi di saluran cerna dengan pemberian secara oral dengan bioavaibilitas sebesar 90%. Benzodiazepin juga diketahui memiliki kelarutan yang tinggi dalam lemak yang mempermudah distribusinya dalam tubuh. Hal tersebut juga berarti benzodiazepin memiliki konsentrasi yang lebih tinggi pada jaringan dibandingkan pada darah.

Pemberian secara intravena, benzodiazepin dapat dengan cepat terdistribusikan ke otak dan sistem saraf pusat. Sedangkan secara intramuskular absorpsi tergantung dengan jenis benzodiazepin yang diberikan. Diazepam dan Klordiazepoksida lambat dan tidak menentu, lorazepam dan midazolam diabsorpsi secara cepat dan total. Lorazepam setelah pemberian sublingual dapat mencapai 60 menit.

Benzodiazepin dimetabolisme di liver oleh beberapa enzim yang berbeda tergantung dengan jenis benzodiazepin yang diberikan. Produksi sisa metabolik harus menjadi pertimbangan dalam penggunaan benzodiazepin. Midazolam tidak menghasilkan sisa metabolit. Diazepam, menghasilkan oksazepam, desmethyldiazepam, dan temazepam, sisa metabolit ini meningkatkan durasi kerja obat dan harus menjadi pertimbangan serius pada beberapa golongan pasien, terutama lansia dan pasien dengan gangguan fungsi hepar. Ekskresi utama benzodiazepin adalah melalui ginjal, namun alprazolam dan lorazepam juga tereksresi melalui feses.

3.3. Farmakodinamik

GABA adalah neurotransmiter yang tersebar di seluruh SSP, terutama di korteks dan sistem limbik. Peran GABA untuk inhibisi, menurunkan eksitabilitas neuron. GABA memiliki tiga reseptor yaitu A, B, dan C. Secara spesifik GABA-A reseptor berinteraksi dengan benzodiazepine. Reseptor GABA-A terdiri dari lima subunit glikoprotein, masing-masing dengan isoform multipel. Terdapat 2 subunit alfa, 2 subunit beta, dan 1 subunit gamma. Setiap reseptor memiliki dua GABA-*binding site*, namun hanya ada satu benzodiazepin-*binding site*. Benzodiazepin akan berikatan dengan subunit alfa dan gamma, yang menimbulkan perubahan pada saluran klorida reseptor GABA-A.

Perubahan ini menyebabkan masuknya ion klorida, sehingga terjadi hiperpolarisasi yang menurunkan potensial aksi dari neuron tersebut.

3.4. Dosis

Secara umum, benzodiazepin digunakan sebagai pengobatan untuk putus alkohol, gangguan kecemasan (ansietas), insomnia, gangguan panik, kejang, dan spasme otot.

Tabel 3.2. Indikasi dan Dosis pada Orang Dewasa

Indikasi	Benzodiazepin	Dosis pada Orang Dewasa
Sindroma putus alkohol	Chlordiazepoxide	Inisial: 50–100 mg p.o. terbagi dalam 3–4 dosis. Max 300 mg/hari
	Clorazepate	Inisial 30 mg, diikuti dengan: 30–60 mg dalam dosis terbagi (24 jam pertama); 45–90 mg dalam dosis terbagi (24 jam kedua); 22,5–45 mg dalam dosis terbagi (24 jam ketiga); 15–30 mg dalam dosis terbagi (24 jam keempat); Lalu secara bertahap diturunkan hingga 7,5–15 mg/hari dan berhenti
	Diazepam	Inisial 10 mg p.o. TDS-QDS dalam 24 jam pertama, turunkan hingga 5 mg p.o. TDS-QDS sesuai kebutuhan
	Lorazepam	2 mg p.o. setiap 6 jam (untuk 4 dosis), lalu 1 mg setiap 6 jam (untuk 8 dosis)
Ansietas	Alprazolam	Inisial 0,25–0,5 mg BD-TDS. Max 4–6 mg/hari
	Bronazepam	1,5–3 mg s/d TDS p.o.
	Chlordiazepoxide	5–10 mg TDS atau QDS. Max 60–100 mg/hari
	Clobazam	20–30 mg/hari p.o.
	Clorazepate	s/d 30 mg p.o. dalam dosis terbagi. Max 60–90 mg/hari
	Diazepam	2–10 mg BD-QDS p.o.
	Lorazepam	1–3 mg/hari (dalam 2–3 dosis terbagi) p.o. Max 6 mg/hari
	Nordazepam	7,5–15 mg p.o. di waktu tidur
	Pinazepam	5–10 mg BD
Insomnia	Flurazepam	15–30 mg p.o. di waktu tidur

Indikasi	Benzodiazepin	Dosis pada Orang Dewasa
	Lorazepam	1–2 mg p.o. di waktu tidur
	Nitrazepam	5–10 mg p.o. di waktu tidur
Gangguan panik	Alprazolam	Inisial 0,25–0,5 mg p.o. BD-TDS. Max 4– mg/hari
	Clonazepam	Inisial 0,5 mg p.o. BD. Max 4 mg/hari
Kejang Non Epileptik	Clobazam	Inisial 5–15 mg mg/hari p.o. Max 80 mg/hari
	Clonazepam	Inisial tidak lebih dari 1,5 mg/hari (dalam 3 dosis terbagi). Max 20 mg/hari
	Clorazepate	Kejang parsial: inisial s/d 7,5 mg TDS. Max 90 mg/hari
	Diazepam	Kejang: 2–10 mg p.o. BD-QDS Kejang *refrakter*: rectal enema 0,25–0,5 mg/kg jika butuh efek cepat dan IV tidak memungkinkan *Severe recurrent convulsive disorder*: inisial 5–10 mg IV lambat (atau IM jika tidak ada IV), dapat diulang dengan interval 5–10 menit, hingga maximal total 30 mg
Spasme otot rangka	Diazepam	2–10 mg p.o. TDS-QDS

Tabel 3.3. Dosis Ekuivalen Benzodiazepin Oral

Benzodiazepin	Estimasi dosis ekuivalen
Alprazolam	0,5 mg
Bromozepam	6 mg (5–6 mg)
Chlordiazepoxide	25 mg (25–30 mg)
Clobazam	20 mg
Clonazepam	1 mg (0,5–2 mg)
Clorazepate	15 mg (15–20 mg)
Diazepam	10 mg
Flunitrazepam	1 mg
Flurazepam	15–30 mg
Loprazolam	1 mg
Lorazepam	1 mg (1–2 mg)
Lormetazepam	1 mg
Midazolam	1,5–3,3 mg

Benzodiazepin	Estimasi dosis ekuivalen
Nimetazepam	Belum ada data terkini
Nitrazepam	10 mg
Nordazepam	10 mg
Oxazepam	20 mg
Pinazepam	5 mg
Temazepam	20 g

Pada prinsipnya setiap tenaga kesehatan harus menilai rasio manfaat: bahaya terhadap masing-masing kasus individual. Direkomendasikan agar benzodiazepin tidak digunakan lebih dari satu bulan pada gangguan cemas dan dibatasi antara dua sampai empat minggu pada terapi insomnia atau ganguan tidur.

Tabel 3.4. *Good practice guideline* untuk peresepan benzodiazepin oral

Peresepan pada pasien naif benzodiazepin	Peresepan pada pasien dependen benzodiazepin
Mulai dari dosis terendah dan disesuaikan dengan respon	Resepkan dengan jumlah kecil
Tidak diresepkan lebih dari empat minggu	Review secara rutin, biasanya setiap bulan
Resepkan obat secara bertahap	Pastikan semua pasien awas terhadap risiko penggunaan benzodiazepin jangka panjang
Catat semua detail medikasi dan durasi terapi	Dorong semua pasien dengan ketergantungan benzodiazepin untuk menjalani program detoksifikasi di interval yang rutin

3.5. Efek samping

Benzodiazepin, baik penggunaan jangka panjang, jangka pendek, atau sesuai kebutuhan, dihubungkan dengan berbagai efek samping. Benzodiazepin memiliki target ke seluruh otak. Hal ini terutama menjadi masalah bagi area otak yang sudah hipoaktif dalam gangguan kecemasan, seperti korteks prefrontal (berdampak pada disregulasi

mood termasuk depresi dan kecemasan, disregulasi perilaku termasuk disinhibisi dan iritabilitas, dan disfungsi kognitif termasuk kurangnya atensi dan proses kognitif terkait risiko/stres/trauma) dan hipokampus (berdampak pada efek amnestik dan inhibisi *fear extinction*). Inhibisi sistem saraf pusat secara global juga menyebabkan efek samping melalui setiap area otak termasuk motorik, sensorik, bicara, dan gangguan pernapasan. Daftar efek samping kognitif, emosional, perilaku, persepsi dan fisik yang merugikan dari benzodiazepin dirangkum pada Tabel 2.5.

Tabel 3.5. Efek samping benzodiazepin yang tumpang tindih dengan gejala inti, gejala terkait, dan komorbiditas PTSD yang umum.

Efek samping	Tumpang tindih dengan ansietas	Contoh gangguan mental dengan keluhan serupa
Fisik		
Pusing (vertigo, kepala terasa ringan / sinkop)	+	Panik, somatik, disosiasi
Mual / muntah	+	Panik, somatik
Ucapan (disartria, cadel)	+	Panik, somatik
Motorik (inkoordinasi/kegoyahan, ataksia, waktu reaksi yang buruk, tremor, kelemahan, hiperrefleksia, nistagmus, diplopia)	+	Panik, somatik
Agitasi gelisah/psikomotor	+	GAD, PTSD, mood, somatik
Nyeri/tegang/spasme otot	+	GAD, PTSD, mood
Sensorik (gangguan visuospasial, fotofobia, hyperakusis, senasi aneh, tinitus, paresthesia/ mati rasa/terbakar)	+	Panik, somatik
Coryza / kongesti nasal		
Ruam	+	Somatik
Seksual (disfungsi, menstruasi ireguler)	+	Somatik, depresif, SUD, seksual
Diskrasia darah		
Otonom (bradi- vs taki-kardia, hipo- vs hiper-tensi, dispnea/ depresi pernapasan vs. Hiperventilasi, diaforesis, demam/hiperpireksia)	+	Panik, PTSD, somatik

Efek samping	Tumpang tindih dengan ansietas	Contoh gangguan mental dengan keluhan serupa
Ketergantungan (toleransi, putus zat)		SUD
Kejang	+	Somatik
Kognitif		
Sedasi/kantuk/kelelahan	+	GAD, depresi, SUD, NCD
Kurangnya atensi / konsentrasi buruk	+	GAD, depresi, SUD, NCD
Mimpi buruk / pikiran mengganggu	+	PTSD
Gangguan memori / amnesia	+	PTSD, disosiasi, SUD, NCD
Gangguan penilaian		SUD, NCD, psikosis, bipolar
Persepsi (ilusi, disosiasi, de-realisasi, halusinasi) Ide bunuh diri	+	PTSD, panik, psikosis, disosiasi, SUD, NCD Depresi, SUD, kepribadian
Ide pembunuhan		SUD, kepribadian
Paranoia/*hypervigilance*	+	PTSD, SUD, psikosis
Delirium/stupor/koma		SUD, NCD
Emosi		
Depresi/disforia	+	PTSD, depresi, SUD
Mati rasa / anestesi emosional	+	PTSD, depresi, SUD, disosiasi
Kemarahan / lekas marah / mood labil	+	PTSD, GAD, SUD, kepribadian, bipolar
Ansietas/fobia/panik	+	Ansietas, PTSD, SUD
Kegembiraan/aktivasi/euforia	+	Ansietas, SUD, bipolar
Mania	+	SUD, bipolar
Perilaku		
Nafsu makan / berat badan (anoreksia, peningkatan berat badan)	+	Depresi, makan, SUD

Efek samping	Tumpang tindih dengan ansietas	Contoh gangguan mental dengan keluhan serupa
Insomnia	+	PTSD, GAD, depresi, SUD
Penghindaran/agorafobia	+	Ansietas, PTSD
Impulsif/disinhibisi	+	PTSD, SUD, kepribadian, bipolar
Bunuh diri	+	PTSD, depresi, SUD, kepribadian
Agresi/permusuhan/kemarahan/kekerasan	+	PTSD, SUD, kepribadian, bipolar
Penggunaan(*abuse/misuse*) / peningkatan penggunaan narkoba	+	PTSD, SUD, kepribadian

Keterangan: GAD: *general anxiety disorder*; NCD: *neurocognitive disorder*; PTSD: *posttraumatic stress disorder*; SUD: *substance use disorder.*

3.6. Populasi rentan

Efek samping lebih cenderung terjadi pada pasien usia lanjut, pasien dengan gangguan neurokognitif, cedera otak traumatik, gangguan hati, gangguan ginjal, gangguan paru-paru (misal. *sleep apnea*) dan dalam terapi kombinasi dengan depresan SSP lainnya (misal. alkohol, hipnotik-sedatif, opioid, antihistamin, antikonvulsan, neuroleptik dan antidepresan sedatif).

Perhatian lebih dianjurkan saat meresepkan benzodiazepin untuk lansia. Secara khusus, yang menjadi perhatian pada pasien usia lanjut adalah disinhibisi, jatuh, dan depresi pernapasan. Lansia sangat sensitif terhadap benzodiazepin karena perubahan farmakokinetik yang memperpanjang efek obat (yaitu distribusi, metabolisme, dan eliminasi), peningkatan penggunaan obat-obatan tambahan yang dapat menambah efek samping, dan peningkatan kejadian kerusakan otak minimal. Orang-orang dengan usia lanjut mungkin memiliki gangguan metabolisme hati dan hal ini dapat menyebabkan akumulasi benzodiazepin dan metabolitnya dalam plasma dan menyebabkan toksisitas. Penggunaan benzodiazepin pada orang dengan gangguan fungsi hepar dapat menimbulkan koma, sehingga perlu dilakukan konsultasi dengan spesialis di bidang tersebut sebelum pemberian obat. Orang dengan gangguan fungsi ginjal dan

memerlukan penggunaan benzodiazepin juga harus dilakukan pemantauan karena dapat menyebabkan peningkatan sensitivitas terhadap benzodiazepin di otak. Waktu paruh diazepam yang panjang menyebabkan agen tersebut lebih berisiko pada lansia.

Lorazepam, oxazepam, dan temazepam (sering disebut "L.O.T. *drugs*" dianggap lebih baik untuk lansia karena tidak memerlukan metabolisme oksidatif di hati dan tidak memiliki metabolit aktif. Agitasi terkait dengan demensia merupakan indikasi umum untuk intervensi medis pada lansia dan benzodiazepin mungkin bermanfaat, terutama dalam situasi di mana kecemasan menonjol. Toksisitas benzodiazepin pada lansia dapat menyebabkan gangguan kognitif bahkan dengan dosis terapi jangka pendek. Benzodiazepin dikaitkan dengan risiko SUD terbesar pada lansia, setelah nikotin dan alkohol.

Perhatian khusus juga diperlukan bagi wanita usia subur, terkait teratogenisitas dan menyusui. Benzodiazepin telah diberi label teratogen kelas D dan dikontraindikasikan pada ibu menyusui. Risiko benzodiazepin pada kehamilan tidak sepenuhnya jelas. Namun terdapat bukti benzodiazepin dapat menyebrangi sawar darah plasenta dan juga tersekresi ke ASI. Penggunaan benzodiazepin pada kehamilan dapat menimbulkan persalinan preterm, berat badan lahir rendah, neonatal *withdrawal*, depresi nafas, disregulasi suhu, apnea, hipotonia, sedasi, letargi, sumbing, penyakit jantung bawaan, *neural tube defect*, atresia ani, skor Apgar rendah, *floppy baby syndrome*, *limb deficiencies*. Penggunaan benzodiazepin pada ibu menyusui dapat menyebabkan sedasi, penurunan berat badan, depresi nafas (terutama pada *long acting* benzodiazepin), dan *withdrawal* (pada *short acting* benzodiazepin).

3.7. Toleransi

Kekurangan besar dari penggunaan benzodiazepin adalah dapat terbentuknya toleransi terhadap efek terapeutiknya. Toleransi efek terapeutik ini mudah dan terjadi dengan cepat jika dibandingkan dengan efek samping yang ditimbulkan oleh konsumsi benzodiazepin. Untuk efek hipnotik terjadi hari sampai minggu, efek myorelaksan terjadi dalam hitungan minggu, efek antikonvulsan dalam hitungan minggu dan bulan, dan untuk efek ansiolitik terjadi dalam hitungan bulan. Hal ini turut menjelaskan alasan pasien

meningkatkan dosis benzodiazepin seiring berjalannya waktu, dan bahkan menggunakan lebih dari satu jenis benzodiazepin setelah jenis pertama kehilangan efektivitasnya. Di balik cepatnya toleransi yang terjadi, efek samping yang tidak segera muncul menjadi berbahaya. Ketika pasien semakin meningkatkan dosis benzodiazepin yang dikonsumsi, risiko untuk terjadinya efek samping seperti depresi nafas, hipotensi, dan atau kematian pun semakin besar.

3.8. Kognitif, Emosi, dan Perubahan Perilaku

Banyak dari efek samping benzodiazepin yang tumpang tindih dengan gangguan jiwa. Efek samping yang tumpang tindih ini secara sinergis dapat memperburuk kondisi gangguan jiwa yang sudah ada. Gangguan kognitif lebih sering ditemukan pada pengguna benzodiazepin jangka panjang atau dosis tinggi, namun dapat juga ditemukan pada pengguna dosis rendah/jangka pendek terutama di pengguna lansia. Perubahan kognitif yang sering ditemukan adalah sedasi dan kantuk yang biasanya membaik ketika mulai terbentuk toleransi, bila digunakan lebih lanjut dapat menimbulkan gangguan kognitif yang lebih luas. Beberapa penelitian menunjukkan penggunaan benzodiazepin rutin meningkatkan risiko kecelakaan kendaraan, jatuh, iritabilitas dan agresi.

Hasil penelitian efek samping kognitif penggunaan benzodiazepin pada usia dewasa memang belum konklusif, mengingat ada banyaknya domain dari kognitif yang dapat dinilai dan dipengaruhi oleh benzodiazepin. Namun hal ini tetap harus menjadi perhatian dalam penggunaan benzodiazepin.

3.9. Bahaya Penggunaan

Pola penggunaan benzodiazepin bisa menjadi problematik dan menimbulkan hendaya yang signifikan. Berdasarkan DSM-5 gangguan penggunaan benzodiazepin dapat dimanifestasikan dengan setidaknya dua kriteria di bawah ini yang terjadi dalam masa 12 bulan. Sebagian kriteria ini mungkin muncul akibat proses penuaan atau karena peran sosial mereka, sehingga gejala yang muncul tidak terlalu jelas.

- Benzodiazepin digunakan dalam jumlah banyak atau pada waktu yang lebih lama dari yang ditujukan
- Keinginan persisten atau kegagalan untuk mengurangi atau menghentikan penggunaan benzodiazepin
- Waktunya digunakan untuk kegiatan mendapatkan benzodiazepin, menggunakan, dan atau *recover* dari efek benzodiazepin
- Penggunaan benzodiazepin berulang yang menimbulkan kesulitan dalam melakukan perannya di pekerjaan, sekolah, atau rumah
- Penggunaan benzodiazepin terus menerus biarpun adanya masalah sosial atau interpersonal berulang yang terjadi atau diperburuk dengan penggunaan benzodiazepin
- Aktivitas sosial, pekerjaan, rekreasional ditinggalkan atau berkurang karena penggunaan benzodiazepin
- Penggunaaan benzodiazepin berulang pada situasi yang membahayakan
- Penggunaan benzodiazepin secara kontinyu biarpun pengguna menyadari masalah fisik atau psikologikal yang timbul atau diperberat oleh penggunaan obat-obatan
- Toleransi yang ditandai dengan adanya kebutuhan meningkatkan dosis benzodiazepin untuk mencapai intoksikasi atau efek yang dibutuhkan atau berkurangnya efektivitas benzodiazepin pada dosis yang sama
- Putus obat dengan gejala aktivitas hiperotonom, tremor, insomnia, mual muntah, halusinasi atau ilusi sensorik, agitasi psikomotor, cemas, dan atau kejang atau perlunya penggunaan zat lain untuk mencegah gejala putus obat

3.10. Penggunaan Benzodiazepin

Sebanyak 30,6 juta orang dewasa (12,6%) dilaporkan menggunakan benzodiazepin sepanjang tahun 2016. Sekitar 25,3 juta (10,4%) sesuai resep dan 5,3 juta (2,2%) disalahgunakan. Penggunaan benzodiazepin menyumbang 17,2% dari keseluruhan penggunaan. Orang dewasa usia 50–64 tahun menunjukkan tingkat penggunaan sesuai

resep yang tertinggi (12,9%). Dewasa usia 18–25 tahun menunjukkan tingkat penggunaan yang tertinggi (5,2%), sedangkan yang berusia ≥ 65 tahun menunjukkan tingkat penggunaan (*misuse*) yang terendah (0,6%). Ketergantungan opioid atau stimulan resep sangat terkait dengan penggunaan benzodiazepin. Penggunaan benzodiazepin tanpa resep adalah jenis penggunaan yang paling umum, dan teman atau saudara adalah sumber yang paling umum. Orang dewasa yang berusia > 50 tahun, dibandingkan dengan yang lebih muda, lebih cenderung menggunakan benzodiazepin lebih sering daripada yang diresepkan dan menggunakan benzodiazepin untuk membantu tidur.

Sebuah penelitian melaporkan bahwa di antara orang dewasa di Amerika Serikat pada 2015–2016, sebesar 12,5% (rata-rata tahunan) menggunakan benzodiazepin, 2,1% menyalahgunakan benzodiazepin setidaknya sekali, dan 0,2% memiliki gangguan penggunaan zat benzodiazepin. Di antara pengguna benzodiazepin, sebesar 17,1% menyalahgunakan benzodiazepin, dan 1,5% memiliki gangguan penggunaan zat benzodiazepin. Penggunaan benzodiazepin memiliki hubungan dengan kunjungan unit gawat darurat, ide bunuh diri, penggunaan zat (sebagian besar), dan gangguan mental. Penggunaan benzodiazepin tanpa gangguan penggunaan benzodiazepin memiliki korelasi dengan usia yang lebih muda, jenis kelamin laki-laki, ras kulit hitam, pencapaian pendidikan yang buruk, tidak diasuransikan dan menganggur, lajang (belum menikah), memiliki pendapatan keluarga di bawah $50.000, dan memiliki ide bunuh diri serta masalah penggunaan zat lainnya. Korelasi antara karakteristik tersebut dengan gangguan penggunaan benzodiazepin lebih kuat dibandingkan dengan penggunaan tanpa gangguan penggunaan benzodiazepin.

Berdasarkan data epidemiologis yang tersedia, prevalensi penggunaan benzodiazepin umumnya rendah ketika digunakan dalam dosis terapeutik, yaitu sebesar 0,6% untuk penggunaan dan 0,5% untuk ketergantungan benzodiazepin. Akan tetapi, insiden jauh lebih tinggi pada orang yang juga menyalahgunakan alkohol, opiat, atau obat-obatan hipnotik sedatif lain. Hal ini didukung oleh sebuah studi yang melaporkan bahwa hanya 0,9% pasien yang berakhir sebagai pengguna berlebihan setelah 3 tahun penggunaan benzodiazepin, dan sebagian besar merupakan individu dengan riwayat penggunaan alkohol dan obat-obatan.

Jika penggunaan benzodiazepin menjadi bersifat sedang atau berat, hal ini bisa menjadi masalah jangka panjang. Terdapat beberapa perilaku yang mengindikasikan pasien mungkin memiliki penggunaan benzodiazepin yang bermasalah, misalnya peningkatan pola penggunaan, perilaku mencari obat dan *doctor shopping* atau *prescription shopping*. Dokter harus selalu waspada dalam mengidentifikasi SUD, membantu pasien dalam mengenali gangguan penggunaan (jika ada), menetapkan tujuan untuk pemulihan dan membantu pasien mencari pengobatan yang tepat. Penggunaan benzodiazepin dapat berbentuk *prescription medication misuse* dan *recreational abuse*.

***Misuse*.** Menurut National Institute on Drug Abuse (NIDA), *misuse* adalah penggunaan obat secara berbeda dari yang diresepkan atau dianjurkan (misal. dosis yang lebih tinggi, peningkatan frekuensi, dikombinasikan dengan alkohol, dll.); penggunaan obat untuk tujuan lain selain yang ditentukan. Hal ini juga mencakup memperoleh obat dari beberapa penyedia (dokter) tanpa memberi tahu para penyedia (yaitu "*shopping doctor*") atau diversi/pengalihan (yaitu memberi, menjual atau bertukar obat kepada orang lain). Penggunaan lebih mungkin terjadi pada orang tua, dengan riwayat nyeri kronis dan riwayat gangguan penggunaan zat . Benzodiazepin sendiri dapat menyebabkan penguatan obat dan penggunaan obat pada pasien tanpa disertai riwayat SUD dalam kondisi ketersediaan benzodiazepin yang terus-menerus, terutama pada pasien dengan kecemasan, insomnia dan riwayat konsumsi alkohol sedang. Seiring perkembangan toleransi, pasien akan meningkatkan frekuensi konsumsi obat, bahkan mengombinasikan obat dengan alkohol guna meningkatkan efek terapeutik, dan perilaku mencari obat tampak semakin jelas hingga, pada sebagian orang, membeli obat dari pasar gelap.

***Penggunaan rekreasional*.** Penggunaan rekreasi adalah istilah yang digunakan berbagai organisasi kesehatan untuk mengklasifikasikan pola penggunaan zat yang berbeda dari penyalahgunaan atau ketergantungan namun tetap memiliki risiko, terutama jika ada faktor risiko lainnya. Penggunaan ini mencakup penggunaan zat yang tidak diresepkan atau di luar konteks medis dan penggunaan obat secara sengaja untuk menghasilkan intoksikasi (keadaan mabuk atau *"high"*). Benzodiazepin waktu paruh pendek lebih mungkin digunakan untuk tujuan intoksikasi, meskipun benzodiazepin waktu paruh panjang (termasuk klonazepam yang dianggap "aman") juga dapat menghasilkan intoksikasi. Benzodiazepin dapat digunakan sendiri maupun bersama

dengan zat lain (hampir 80%). Kombinasi benzodiazepin dengan depresan SSP lainnya, seperti alkohol, ganja atau opioid (termasuk metadon), benzodiazepin digunakan oleh pengguna narkoba untuk meningkatkan intoksikasi (meningkatkan efek zat-zat tersebut). Selain itu, benzodiazepin juga digunakan untuk pengguna narkoba untuk mengurangi efek tidak menyenangkan yang akibat zat lain, termasuk untuk mengobati putus zat opioid dan intoksikasi stimulan (menurunkan efek zat lain). Penggunaan rekreasi lebih cenderung menggunakan benzodiazepin dengan cara insuflasi (dihisap) atau intravena. Dosis yang lebih tinggi, kombinasi benzodiazepin dengan zat lain, dan penggunaan non-oral dapat meningkatkan risiko overdosis.

BAB IV

INDIKASI PENGGUNAAN BENZODIAZEPIN

4.1. Insomnia

Gangguan tidur didefinisikan sebagai kesulitan memulai tidur, terjaga, atau tidak mendapatkan *restorative sleep* biarpun waktu tidur tercukup, disertai dengan gangguan fungsi pada siang hari, gejala muncul setidaknya selama 4 minggu.

Insomnia akut memenuhi kriteria insomnia pada DSM-5, namun gejala muncul kurang dari 4 minggu. Faktor yang bisa menyebabkan insomnia termasuk:

- Fisiologis – *hiperarousal* karena stress, merawat keluarga yang sedang sakit
- Farmakologis – efek samping dari obat yang diresepkan dan obat yang tidak diresepkan
- Fisik – lingkungan (suhu, bising)
- Gangguan siklus sirkadian

Pada insomnia akut, ketika pasien memperbaiki kebiasaan tidurnya atau faktor presipitasinya sudah terselesaikan, kondisinya dapat membaik dengan sendirinya.

Insomnia kronik dapat disebabkan oleh komorbiditas lainnya atau sebagai gangguan yang berdiri sendiri. Insomnia kronik tidak dapat hilang dengan sendirinya.

- Terapi kognitif perilaku lebih efektif untuk terapi insomnia dibandingkan terapi farmakologis
- Belum ada terapi farmakologis untuk insomnia kronik pada pasien lansia yang terbukti aman dan efektif
- Benzodiazepin hanya boleh diresepkan untuk jangka waktu singkat, dan hanya untuk insomnia berat yang menimbulkan hendaya besar. Penggunaan benzodiazepin *long-acting* harus dihindari karena efek residual yang menganggu psikomotor dan fungsi mental.

Tatalaksana gangguan ini secara spesifik tidak menjadi cakupan panduan ini.

4.2. Gangguan cemas

Gangguan cemas, termasuk gangguan panik, dapat terlihat dari ringan sampai berat. Tidak semua kondisi gangguan cemas memerlukan terapi farmakologis. Benzodiazepin tidak disarankan digunakan untuk terapi lini pertama gangguan cemas dan hanya digunakan sebagai terapi lini kedua. SNRI dan SSRI memiliki manfaat yang lebih kuat dan memiliki dasar bukti klinis serta lebih aman. Terapi non-farmakologis juga dapat digunakan sebagai terapi lini pertama: CBT dan exposure-based memiliki bukti klinis yang paling kuat.

4.3. Putus zat sedatif hipnotik

Ketergantungan alkohol digambarkan dengan keinginan kuat, toleransi, preokupasi terhadap alkohol dan konsumsi terus menerus alkohol terlepas konsekuensi bahaya yang ditimbulkan. Secara klinis dependensi terhadap alkohol dapat dibagi menjadi ringan, sedang dan berat. Orang dengan ketergantungan alkohol sedang-berat memerlukan bantuan untuk memutus penggunaan alkohol. *Onset* gejala putus alkohol biasanya muncul dalam 6-24 jam setelah konsumsi terakhir. Pada beberapa orang, gejala putus alkohol dapat muncul bahkan saat masih dalam intoksikasi karena penurunan kadar alkohol darah.

Dalam membantu mengurangi gejala putus alkohol, ada beberapa cara yang bisa digunakan, namun bukti-bukti klinisnya masih terbatas:

- *Loading* benzodiazepin: benzodiazepin diberikan dalam dosis besar (sampai 80 mg diazepam) dalam sekali pertemuan
- *Tapering dose* regimen: benzodiazepin diberikan dalam *tapering dose* selama 2-6 hari
- *Symptom-triggered sedation*: dosis benzodiazepin diberikan tergantung dengan beratnya gejala putus obat

4.4. Manik akut

Gangguan bipolar adalah kondisi yang menimbulkan disabilitas dan rekuren. Pasien mengalami periode mania atau hipomania, depresi, dan episode disforik. Benzodiazepin

dapat digunakan dalam manajemen manik. Penggunaan benzodiazepin dalam kondisi manik hanya digunakan sebagai terapi tambahan sampai *mood stabilizer* efektif. Bila pasien sudah dalam keadaan terkontrol dengan *mood stabilizer*, pemberian benzodiazepin akan di turunkan secara bertahap untuk akhirnya dihentikan.

4.5. Epilepsi

Pada epilepsi akut, diazepam, lorazepam dan midazolam adalah obat-obatan yang sering digunakan. Diperlukan kolaborasi dengan Dokter Spesialis Neurologi dalam hal tatalaksana epilepsi secara komprehensif. Benzodiazepin diterima sebagai terapi tambahan dalam mengontrol epilepsi, dan digunakan bila pasien gagal mencapai kondisi terkontrol yang dinginkan.

Tabel 4.1. Rekomendasi Pada Gangguan Jiwa yang Menggunakan Benzodiazepine

Insomnia		**Grade**	**Level**
1	Paket pengobatan berbasis terapi perilaku kognitif (CBT) untuk insomnia kronis, termasuk pembatasan tidur dan kontrol stimulus, bersifat efektif dan karenanya harus ditawarkan kepada pasien sebagai pengobatan lini pertama.	A	1+
2	Z *drug* dan benzodiazepin *short-acting* berkhasiat untuk insomnia.	A	1+
3	Peresepan zolpidem dan zopiclone harus diperlakukan dengan hati-hati sama seperti benzodiazepin.	A	1+
4	Dosis intermiten dapat mengurangi risiko toleransi dan ketergantungan	B	2
5	Jika agen hipnotik digunakan untuk mengobati insomnia, pengobatan jangka pendek (tidak lebih dari 4 minggu) dan dengan dosis serendah mungkin direkomendasikan.	B	2
6	Penggunaan obat hipnotik yang bijaksana (misal. benzodiazepin) dapat diindikasikan untuk menghilangkan gejala insomnia dalam jangka pendek (hingga 2–4 minggu) setelah mempertimbangkan perawatan nonfarmakologis. Instruksi diperlukan mengenai efek samping (termasuk toleransi dan ketergantungan), tindak lanjut untuk kemanjuran dan penghentian.	A	1+
7	Jika tidak membaik dengan benzodiazepin *short-acting*, zolpidem atau zopiclone, dokter tidak boleh meresepkan kembali salah satu dari benzodiazepin *short-acting*, zolpidem atau zopiclone.	A	1+

8	Pasien dengan insomnia harus dirujuk ke spesialis yang sesuai jika dicurigai terdapat masalah fisik, psikologis atau penyalahgunaan/ketergantungan benzodiazepin/zat.	D	4
9	Jika insomnia akut (< 4 minggu) bersifat berat, menyusahkan dan sangat mengganggu, dan diharapkan untuk segera sembuh, pemberian jangka pendek benzodiazepin atau obat hipnotik serupa (hingga 2–4 minggu) dapat dipertimbangkan.	A	1+
10	Ketika benzodiazepin diindikasikan sebagai agen hipnotik, dosis efektif minimum dengan durasi terpendek harus digunakan guna meminimalkan efek samping dan risiko ketergantungan.	D	4
11	Untuk insomnia kronis (> 4 minggu), terapi non-farmakologis merupakan tatalaksana andalan.	A	1+
12	Penggunaan obat hipnotik pada pasien dengan insomnia kronis (> 4 minggu) harus dihindari karena efektivitasnya tidak jelas.	A	1+
Skizofrenia dan Psikosis		**Grade**	**Level**
1	Benzodiazepin tidak boleh digunakan sebagai monoterapi dalam pengobatan skizofrenia, psikosis-seperti-skizofrenia dan perilaku psikotik akut.	A	1+
2	Percobaan jangka pendek dari benzodiazepin sebagai adjuvan dapat dipertimbangkan hanya pada pasien psikotik dengan gejala kecemasan yang persisten dan signifikan secara klinis, perilaku berbahaya atau perilaku menyerang.	A	1+
Depresi		**Grade**	**Level**
1	Benzodiazepin dapat ditambahkan (untuk < 4 minggu) pada antidepresan pada pasien depresi dengan kecemasan dan/atau insomnia pada fase awal pengobatan.	A	1+
2	Benzodiazepin tidak boleh digunakan sebagai monoterapi untuk depresi.	A	1+
Gangguan Kecemasan		**Grade**	**Level**
1	Terapi perilaku kognitif (CBT) direkomendasikan sebagai salah satu perawatan pilihan untuk gangguan kecemasan umum, gangguan panik, dan serangan panik karena efektif untuk mengurangi gejala kecemasan dalam jangka pendek dan jangka panjang, meskipun preferensi pasien harus dipertimbangkan.	A	1+
2	Pertimbangkan *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI) untuk terapi obat lini pertama karena SSRI efektif mengatasi kecemasan dan gangguan yang terkait, dalam jangka pendek dan jangka panjang, dan umumnya ditoleransi dengan baik.	A	1+
3	Benzodiazepin memiliki bukti manfaat untuk gangguan kecemasan umum, gangguan kecemasan sosial dan gangguan panik, tetapi tidak untuk gangguan obsesif kompulsif atau gangguan stres pascatrauma.	A/B	2

4	Benzodiazepin diindikasikan secara jangka pendek (hanya 2–4 minggu) untuk gangguan kecemasan yang berat, mengganggu atau menyulitkan individu, terjadi sendiri atau berhubungan dengan insomnia atau penyakit psikosomatik, organik, atau psikotik jangka pendek.	D	4
5	Sebagai tambahan untuk terapi antidepresan pada gangguan kecemasan, penggunaan benzodiazepin harus dibatasi selama 2–4 minggu dengan dosis efektif terendah. Dosis harus diturunkan secara bertahap. Penggunaan benzodiazepin harus dimonitor secara ketat untuk efek samping, penyalahgunaan, toleransi, ketergantungan dan gejala putus zat.	D	4
6	Benzodiazepin sebagai terapi kecemasan dapat disalahgunakan oleh beberapa pasien dengan komorbid penggunaanatau ketergantungan alkohol/zat sehingga sebaiknya dihindari pada pasien tersebut jika memungkinkan	D	4
7	Pasien dengan gangguan panik dan komorbid depresi tidak boleh diobati dengan monoterapi benzodiazepin.	A	1+
Epilepsi		**Grade**	**Level**
1	Carbamazepin, sodium valproat, lamotrigin dan okscarbazepin dapat dianggap sebagai terapi lini pertama untuk kejang umum parsial dan kejang umum sekunder.	A	1+
2	Sodium valproate dan lamotrigine adalah obat pilihan untuk kejang umum dan juga harus diresepkan jika ada keraguan tentang jenis kejang dan/atau klasifikasi sindroma kejang.	A	1+
3	Lorazepam dan diazepam intravena adalah pengobatan lini pertama yang efektif untuk kejang berkepanjangan pada orang dewasa.	A	1+
4	Benzodiazepin seperti clonazepam dan clobazam dapat digunakan sebagai terapi tambahan pada epilepsi fokal dan umum yang refrakter.	D	3
5	Untuk pengobatan kejang yang berkepanjangan pada orang dewasa, dosis inisial diazepam 5–10 mg diberikan secara intravena atau rektal. Jika tidak ada respons, dosis yang sama dapat diulang setelah 10 menit. Efek pernapasan atau sirkulasi harus dipantau dan biasanya terjadi dengan dosis lebih dari 20 mg.	D	4
Putus Alkohol		**Grade**	**Level**
1	Benzodiazepin (misalnya diazepam, oxazepam) adalah obat pilihan untuk pengobatan putus alkohol akut (termasuk delirium putus alkohol), namun selama maksimum 7 hari.	A	1+
2	Benzodiazepin (misal. chlordiazepoxide, diazepam, lorazepam) merupakan obat pilihan untuk pengobatan putus alkohol akut (termasuk delirium putus alkohol).	A	1+
3	Pasien dengan putus alkohol yang dengan komplikasi harus dirujuk ke rumah sakit umum.	GPP	

Keterangan:

Level of evidence

1++	Meta-analisis berkualitas tinggi, tinjauan sistematis RCT, atau RCT dengan risiko bias yang sangat rendah
1+	Meta-analisis yang dilakukan dengan baik, tinjauan sistematis RCT, atau RCT dengan risiko bias yang rendah
1-	Meta-analisis, tinjauan sistematis RCT, atau RCT dengan risiko bias yang tinggi
2++	Tinjauan sistematis berkualitas tinggi terhadap penelitian *case control* atau kohort. Penelitian *case control* atau kohort berkualitas tinggi dengan risiko *confounding* atau bias yang sangat rendah dan probabilitas tinggi bahwa hubungan tersebut bersifat kausal
2+	Tinjauan sistematis terhadap penelitian *case control* atau kohort yang dilakukan dengan baik dengan risiko *confounding* atau bias yang rendah dan probabilitas sedang bahwa hubungan tersebut bersifat kausal
2-	Tinjauan sistematis terhadap penelitian *case control* atau kohort dengan risiko *confounding* atau bias yang rendah dan probabilitas sedang bahwa hubungan tersebut bersifat kausal
3	Penelitian non-analitik, misalnya laporan kasus, seri kasus
4	Opini ahli

Grades of recommendation

A	Setidaknya satu meta-analisis, tinjauan sistematis RCT, atau RCT yang diberi level 1^{+} $^{+}$ dan langsung berlaku untuk populasi target; atau terdapat bukti yang terdiri dari penelitian yang dinilai 1^{+} yang langsung berlaku untuk populasi target, dan menunjukkan konsistensi keseluruhan hasil
B	Terdapat bukti yang terdiri dari penelitian yang dinilai 2^{++} yang langsung berlaku untuk populasi target dan menunjukkan konsistensi keseluruhan hasil; atau bukti ekstrapolasi dari penelitian yang dinilai 1^{++} atau 1^{+}
C	Terdapat bukti yang terdiri dari penelitian yang dinilai 2^{+} yang langsung berlaku untuk populasi target dan menunjukkan konsistensi keseluruhan hasil; atau bukti ekstrapolasi dari penelitian yang dinilai 2^{++}
D	Terdapat bukti level 3 atau 4; atau bukti ektrapolasi dari penelirian yang dinilai 2^{+}
GPP	Praktik terbaik yang direkomendasikan berdasarkan pengalaman klinis dari kelompok yang mengembangkan panduan

BAB V

GANGGUAN PENGGUNAAN BENZODIAZEPIN

5.1. Asesmen Gangguan Penggunaan Benzodiazepin

Suatu tatalaksana gangguan penggunaan benzodiazepin akan berhasil bergantung pada ketepatan dalam asesmen dan diagnosis yang dilakukan. Tujuan dari asesmen gangguan penggunaan benzodiazepin:

1. Identifikasi penggunaan benzodiazepin, tanda dan gejala, menggolongkan penggunaan ke kategori sindrom ketergantungan, atau penggunaan merugikan sehingga dapat dilakukan pencegahan dan intervensi awal
2. Membuat diagnosis yang tepat dan komorbiditas yang menyertainya
3. Membuat tatalaksana yang tepat dan sesuai dengan kebutuhan pasien
4. Melakukan wawancara motivasi agar tahapan perubahan pasien berubah

Menurut kriteria diagnosis pada DSM-5-TR, pembagian gangguan penggunaan zat Benzodiazepin serupa dengan gangguan penggunaan zat lainnya, yaitu:

1. Gangguan penggunaan zat multipel: Diagnosis ini dibuat jika seseorang menggunakan beberapa zat berbeda dan mengalami masalah yang terkait dengan lebih dari satu kategori zat (misalnya, benzodiazepin dan alkohol atau opioid).
2. Gangguan penggunaan zat tunggal: Ini adalah gangguan penggunaan zat yang berfokus pada satu kategori zat tertentu saja, seperti benzodiazepin.

Jika ada kombinasi benzodiazepin dengan zat lain (misalnya, alkohol atau opioid), risiko komplikasi dan ketergantungan bisa meningkat, dan pasien dapat didiagnosis dengan gangguan penggunaan zat multipel.

Manajemen Risiko:

1. Dokter senantiasa menambah pengetahuannya tentang Napza yang terbaru
2. Menuliskan resep dengan benar dan tepat.
3. Menuliskan jumlah obat sesuai kunjungan pasien berikutnya

4. Memberitahukan pasien bahwa pengobatan akan diberikan oleh farmasi yang memang sudah ditentukan.

Tahapan dalam asesmen gangguan penggunaan benzodiazepin:

1. Wawancara psikiatrik
2. Penelusuran riwayat penggunaan Napza
3. Pemeriksaan fisik dan status mental
4. Pemerksaan penunjang (*biological marker*)
5. Skrining dengan Instrumen
6. Penentuan tahapan perubahan/ *stage of change*
7. Diagnosis gangguan penggunaan Benzodiazepin

5.2. Menelusuri Riwayat Penggunaan Napza

- Perlu diperhatikan situasi dan kondisi dalam wawancara untuk meyakinkan pasien wawancaranya bersifat *confidential* (rahasia).
- Klinisi memberikan waktu kepada pasien menceritakan riwayat penggunaan Benzodiazepinnya, kemudian klinisi memberikan pertanyaan yang spesifik dan merangkum temuan riwayat penggunaan tersebut.
- Sikap dan cara wawancara dari klinisi berperan dalam assemen ini. Pasien dengan gangguan penggunaan Benzodiazepin biasanya menggunakan mekanisme defensi berupa *denial*, minimalisasi, rasionalisasi, proyeksi, dan eksternalisasi. Penting untuk mengenali mekanisme defensi ini sehingga dapat membantu setiap hambatan yang akan terjadi. Permasalahan hidupnya dapat menjadi stressor untuk dia menggunakan benzodiazepin sehingga dapat menyebabkan perasaan malu dan memengaruhi kesiapan untuk berubah,

Karakteristik pasien yang dapat memengaruhi penggunaan benzodiazepin:

- Usia, jenis kelamin, suku, status pernikahan, pekerjaan, dan apakah ada terkait permasalahan hukum
- Kesadaran terhadap permasalahannya
- Komorbiditas dengan gangguan psikiatri lainnya

- Tahap perjalanan penyakitnya (terapi pertama, kambuh/relaps, atau tahap pemulihan)
- Tahap penggunaan (intoksikasi, withdrawal atau interepisode)
- *Stage of change* (kesiapan untuk berubah)

5.3. Diagnosis Gangguan Penggunaan Benzodiazepin

Menurut PPDGJ III, pembagian diagnosis sesuai zat psikoaktif yang dipakai (F1-):
F13. Gangguan mental dan perilaku akibat penggunaan sedativa atau hipnotika
Kondisi Klinis

- F13.0 Intoksikasi akut
- F13.1 Penggunaan yang merugikan (harmful)
- F13.2 Sindrom ketergantungan
- F13.3 Keadaan Putus zat
- F13.4 Keadaan putus zat dengan delirium
- F13.5 Gangguan psikotik
- F13.6 Sindrom amnestik
- F13.7 Gangguan psikotik residual dan onset lambat
- F13.8 Gangguan mental dan perilaku lainnya
- F13.9 Gangguan mental dan perilaku yang tidak ditentukan

5.3.1. Intoksikasi Akut

Sering dikaitkan dengan tingkat dosis zat yang digunakan, individu dengan kondisi medis tertentu yang mendasarinya (misal insufisiensi ginjal, hepar) yang dalam dosis kecil dapat menyebabkan efek intoksikasi berat yang tidak proposional.

Intoksikasi akut merupakan suatu kondisi peralihan yang timbul akibat penggunaan benzodiazepin dalam dosis tertentu sehingga terjadi gangguan kesadaran, fungsi kognitif, persepsi, afek atau perilaku atau fungsi respon psikologis lainnya.

5.3.2. Intoksikasi Benzodiazepin

Berikut adalah tanda dan gejala pasien dengan intoksikasi benzodiazepin:

Tabel 5.1. Gejala Intoksikasi Benzodiazepin

Tanda	Gejala
• Amnesia, • Penurunan fungsi kognitif, • Ataksia • Coma • Hipotensi • Depresi pernafasan • Nistagmus • Bicara cadel • Agitasi paradoksal • Lemah	• Agitasi • Anxietas • Blured Vission • Penurunan kesadaran • Dizzines • Mengantuk • Tidak berespon

5.3.3. Penggunaan Yang Merugikan

Adanya penggunaan zat psikoaktif (benzodiazepin) yang mengakibatkan konsekuensi negatif pada kesehatan fisik dan mental.

5.3.4. Sindroma Ketergantungan

Ditemukan minimal 3 atau lebih gejala-gejala dalam masa 1 tahun sebelumnya:

a. Keinginan/dorongan yang kuat menggunakan benzodiazepin
b. Kesulitan mengendalikan perilaku menggunakan zat
c. Putus zat secara fisiologis ketika penghentian atau pengurangan, terbukti dengan adanya gejala putus zat yang khas, dan kembali menggunakan zat tersebut untuk menghilangan gejala tersebut.
d. Toleransi berupa peningkatan dosis yang diperlukan guna memperoleh efek yang sama yang biasa diperoleh dengan dosis lebih rendah.
e. Secara progresif mengabaikan menikmati kesenangan/minat lain oleh karena penggunaan zat, meningkatnya jumlah waktu yang diperlukan untuk mendapatkan atau menggunakan zat atau untuk pulih dari akibatnya.

f. Tetap menggunakan zat meskipun ia menyadari adanya akibat yang merugikan kesehatannya.

5.3.5. Keadaan Putus Zat (*Withdrawal*)

Merupakan salah satu indikator dari sindrom ketergantungan.

Tabel 5.2. Putus Zat Benzodiazepin

Sindrom	Tanda & Gejala	Waktu
Withdrawal dosis tinggi	Ansietas, insomnia, mimpi buruk, kejang, psikosis, hiperpireksia, kematian	Mulai 1-2 hari setelah penggunaan benzodiazepin kerja pendek dihentikan. 3-8 hari untuk benzodiazepin kerja panjang diberhentikan
Gejala *Rebound*	Fenomena ini terjadi saat seseorang berhenti menggunakan suatu zat dan mengalami gejala putus zat yang lebih parah daripada gejala awal yang menyebabkan penggunaan zat tersebut. Gejala hampir sama seperti sebelum mendapat pengobatan	Sama seperti diatas
Withdrawal Dosis rendah *Protracted*	Ansietas, agitasi, takikardi, palpitasi, anoreksia, pandangan kabur, keram otot, insomnia, kebingungan, psikosis, hipersensitif terhdap suara dan cahaya, parestesia	Muncul setelah 1-7 hari setelah benzodiazepin diberhentikan atau setelah diturunkan dosisnya

5.4. Wawancara

5.4.1. Riwayat Penggunaan Napza

- Usia pertama kali menggunakan benzodiazepin
- Frekuensi penggunaan benzodiazepin
- Jumlah penggunaan benzodiazepin
- Cara penggunaan benzodiazepin
- Konsekusi yang ditemukan akibat penggunaan benzodiazepin
- Riwayat pengobatan

- Adanya periode abstinen
- Relaps

5.4.2. Riwayat Psikiatri

Pasien yang mengalami gangguan akibat penggunaan zat psikoaktif berlebihan biasanya disertai dengan gangguan psikiatrik lainnya. Klinisi harus bisa memerhatikan gejala psikiatrinya muncul apakah sebelum menggunakan golongan benzodiazepin atau pada saat intoksikasi atau putus zat, dan apakah penggunaan napzanya menginduksi terjadinya gejala psikiatri, atau terjadi bersamaan dengan gangguan penggunan benzodiazepin. Pada pasien gangguan pengunaan benzodiazepin, ketika mengalami keadaan putus zat, menunjukkan gejala seperti serangan panik dan ansietas.

Riwayat penggunaan zat lain perlu ditanyakan secara detil karena dapat memengaruhi tatalaksana lanjutan.

Riwayat komorbiditas termasuk adiksi perilaku.

Riwayat medis ditanyakan apakah pasien memiliki penyakit fisik penyerta, misalnya penyakit jantung, liver, ginjal, paru, infeksi sistemik, dan lainnya.

Riwayat keluarga ditanyakan apakah ada anggota keluarga lainnya yang juga mengalami keluhan yang sama atau gangguan penggunaan zat lainnya.

5.5. Pemeriksaan Fisik dan Status Mental

Menilai kondisi fisik dan mental pasien yang menggunakan benzodiazepin, pada kondisi intoksikasi dan *withdrawal*. Pada pemeriksaan fisik perlu dievaluasi tanda vital, tekanan darah, nadi, pernafasan, ukuran pupil, tingkat kesadaran dan suhu, serta pemeriksaan generalis lainnya. Pada status mental, klinisi memeriksa penampilan, psikomotor, pembicaraan, sikap, mood, afek, proses pikir, isi pikir, persepsi, memori, orientasi, insight, impulsivitas, dan *judgment*.

5.6. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan urin sering digunakan untuk mendeteksi benzodiazepin. Benzodiazepin masih bisa dideteksi di urin hingga 72 jam setelah penggunaan terakhir. Hati-hati terkait

dengan hasil positif palsu yang mungkin terjadi ketika seseorang menggunakan obat-obatan lain sehingga dimungkinkan untuk pengulangan pemeriksaan setelah penghentian obat tersebut.

5.7. Penggunaan Instrumen

Skrining penggunaan zat secara umum dapat menggunakan instrumen misalnya: *Instrumen Addiction Severity Index* (ASI) versi Bahasa Indonesia, *World Health Organization Alcohol Smoking and Substance Involvement and Screening Test* (ASSIST) V3.0.

5.8. Stage of Change

Menentukan kesediaan dan kesiapan pasien untuk berubah. Lima tahap *stage of change* tersebut adalah prekontemplasi (belum ada keinginan untuk berubah), kontemplasi (memulai memikirkan ingin berubah namun belum mau berkomitmen), preparasi (mulai mempersiapkan diri untuk berubah), aksi (sudah mengambil langkah berubah) dan *maintenance* (menjaga tetap abstinen). Instrumen untuk mengetahui *stage of change* seseorang adalah kuesioner *The University of Rhode Island Change Assesment* (URICA).



Gambar 4.1. *Stages of Change* menurut DiClemente dan Prochaska

BAB VI

TATALAKSANA GANGGUAN PENGGUNAAN BENZODIAZEPIN

6.1. Tatalaksana Farmakologis Gangguan Penggunaan Benzodiazepin

Penggunaan benzodiazepin dalam jangka panjang dapat menimbulkan gejala putus zat. Lima belas persen dari individu yang mengalami gejala putus zat yang bertahan sampai dengan hitungan bulan bahkan tahun. Gejala putus zat harus dikelola dengan baik agar individu yang mengalami ketergantungan benzodiazepin tidak berusaha menambahkan konsumsi benzodiazepin untuk menutupi gejala putus zat yang sedang dialaminya. Tatalaksana putus zat merupakan langkah awal dari proses terapi psikososial ketergantungan benzodiazepin. Tatalaksana yang baik akan mengurangi rasa ketidaknyamanan yang ditimbulkan oleh gejala putus zat.

6.2. Pencegahan terhadap Gangguan Penggunaan Benzodiazepin

Setiap pasien yang telah menggunakan benzodiazepin selama lebih dari 3–4 minggu kemungkinan akan mengalami gejala putus zat jika dihentikan secara tiba-tiba. Risiko ketergantungan dapat dikurangi dengan memberikan resep yang terbatas untuk 1–2 minggu persediaan.

Benzodiazepin sering diresepkan untuk insomnia dan kecemasan. Tatalaksana utama dari kondisi-kondisi ini adalah terapi non-farmakologis, terutama terapi psikologis dan perilaku. Oleh karena itu, pertimbangkan benzodiazepin hanya jika terapi lini pertama dan kedua tidak efektif.

6.3. Gejala Putus Zat pada Benzodiazepin

Benzodiazepin dapat memiliki durasi aksi pendek atau panjang, hal ini mempengaruhi waktu mulainya dan lamanya gejala putus zat yang dialami. Gejala putus zat akibat penggunaan benzodiazepin kerja pendek seperti oxazepam, alprazolam and temazepam muncul 1-2 hari setelah dosis terakhir dan berlangsung selama kurang lebih 2-4 minggu.

Gejala putus zat akibat penggunaan benzodiazepin kerja panjang seperti diazepam dan nitrazepam akan muncul 2-7 hari setelah dosis terakhir dan berlangsung selama kurang lebih 2-8 minggu.

Tabel 6.1. Gejala Akut Putus Zat Benzodiazepin

Gejala Anxietas		**Distorsi Persepsi**	**Insiden besar khususnya pada penghentian dosis besar**
Psikologis	**Fisik**		
Cemas	Agitasi	Hipersensitif terhadap suara, cahaya, sentuhan dan rasa	Terjadi pada 1-2 % pasien
Serangan panik	Tremor		Delirium (jarang)
Insomnia	Sakit kepala	Sensasi abnormal tubuh tidak gatal, nyeri, kaku, pandangan kabur, parastesi, kedutan otot, tinitus, sensasi terbakar	Halusinasi transien (visual, taktil, auditorik) atau ilusi (jarang)
Gangguan memori	Lemas		
Depresi	Pusing		
Paranoid	Mual	Depersonalisasi atau derealisasi	Psikosis (sangat jarang)
Memori intrusif	Muntah		
Craving	Diare		
Mimpi buruk	Konstipasi		
Eksitabilitas	Palpitasi		
Agorafobia	Ruam		
Sosial fobia	Kesemutan, baal		
Obsesi	*Fatigue*		
Agresifitas	Gejala seperti flu		
Iritabilitas			

Adapun gejala-gejala putus zat benzodiazepin yang berkepanjangan berupa

- Cemas
- Depresi
- Diare, konstipasi, kembung
- Insomnia

- Iritabilitas
- Nyeri otot
- Gangguan konsentrasi dan memori
- Gelisah
- Gangguan persepsi dan serangan panik
- Kejang dan gejala psikotik

Gejala yang muncul dapat bervariasi dan dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti tingkat pengurangan dosis, penggunaan zat multipel, kondisi mental lainnya atau penggunaan dosis yang tidak sesuai dengan anjuran.

6.4. Prinsip Umum Tatalaksana

Tiga prinsip umum yang berlaku untuk tatalaksana ketergantungan dan penggunaan benzodiazepin yaitu

- **Intervensi resep**

  Pemberian resep secara bertahap efektif untuk mengatasi pendekatan putus zat dan pemeliharaan. Hal ini dapat dilakukan dengan pengeluaran resep rutin dalam jumlah kecil di apotek lokal disertai dengan tinjauan secara klinis. Hubungan dengan apoteker di komunitas adalah strategi yang baik.

- **Substitusi Benzodiazepin**

  Beberapa benzodiazepin, terutama alprazolam, tampaknya memiliki kecenderungan penggunaan yang lebih besar dan lebih berbahaya pada kasus overdosis. Alasannya adalah multifaktorial, termasuk persepsi intoksikasi, potensi yang relatif terhadap formulasi (misalnya satu tablet alprazolam 2 miligram setara dengan empat tablet diazepam 5 miligram), waktu paruh lebih pendek dan risiko fenomena putus zat. Panduan yang umum yaitu mengganti obat waktu paruh pendek dengan obat waktu paruh panjang. Batasan pemberian benzodiazepin sebaiknya dilakukan dengan ada batasan waktu (4-8 minggu). Substitusi rumatan benzodiazepin ini direkomendasikan hanya pada pasien yang tidak mengalami gangguan penggunaan benzodiazepin.

Konversi obat disesuaikan dengan dosis ekuivalen (lihat Tabel 2.3). Penelitian pada pasien yang lebih tua menunjukkan bahwa pengurangan dosis bertahap tanpa substitusi dapat berhasil.

- **Pemantauan**

  Ketika perawatan ditawarkan, pastikan pasien tidak *shopping doctor* untuk mendapatkan lebih banyak resep. Skrining zat pada pada urin dapat digunakan untuk memantai perawatan dan harus digunakan sebagai alat untuk melibatkan pasien, bukan sebagai hukuman. Tes ini dipersulit dengan adanya metabolit benzodiazepin. Sebagai contoh, temazepam dan oxazepam adalah metabolit diazepam, yang dapat menyebabkan praktisi menyimpulkan bahwa pasien juga menggunakan benzodiazepin lain selama pengobatan diazepam.

Keterlibatan pasien dalam manajemen sangat penting karena tanpa ini upaya untuk mengatasi penggunaan yang berbahaya dapat terhambat oleh ketidakpatuhan atau *shopping doctor*. Jika pasien tidak siap untuk berubah, atau hanya mempertimbangkan perubahan, maka teknik wawancara motivasi dianjurkan. Jika pasien siap untuk berubah, terdapat dua pendekatan untuk mengelola ketergantungan, yaitu putus benzodiazepin dengan tujuan pantang, dan terapi pemeliharaan benzodiazepin. Pilihan pendekatan tergantung pada penilaian risiko bahaya dan kambuh. Pasien berisiko rendah dapat dikelola dalam praktik umum dan mungkin paling banyak mendapat manfaat dari pendekatan putus zat. Pasien berisiko tinggi paling baik dikelola dengan stabilisasi awal dan terapi pemeliharaan di pelayanan spesialis atau pelayanan adiksi rawat jalan.

6.5. Tatalaksana Putus Zat Benzodiazepin

Strategi yang aman untuk tatalaksana putus zat benzodiazepin adalah dengan mengurangi dosis secara bertahap. Hal ini akan mengatasi gejala putus zat dan mencegah terjadinya kejang. Penghentian secara lambat direkomendasikan untuk menghindari munculnya gejala putus zat, khususnya pada penggunaan lebih dari 8 minggu, namun demikian masih belum cukup bukti penurunan dosis untuk waktu yang optimal. The *British National Formulary* merekomendasikan waktu 6 minggu,

(Committee, 2011) sementara Lader memberi rekomendasi maksimum 6 bulan. (Lader et al., 2009) Lama waktu yang dibutuhkan untuk pengurangan dosis harus disesuaikan perindividu sesuai dengan jenis benzodiazepin yang dikonsumsi, dosis dan durasinya.

Tabel 6.2. Rekomendasi Waktu Penurunan dosis Benzodiazepin

Durasi Penggunaan	Rekomendasi waktu pengurangan dosis	Keterangan
< 6 sampai 8 minggu	Tidak dibutuhkan pengurangan dosis	Tergantung pada penilaian klinis dan stabilitas atau preferensi pasien, pertimbangkan implementasi pengurangan dosis apabila menggunakan dosis tinggi atau penggunaan benzodiazepin dengan waktu paruh pendek atau sedang seperti alprazolam atau triazolam
8 minggu - 6 bulan	Perlahan selama 2-3 minggu	Lakukan penurunan yang lebih pelan setelah setengah penurunan dosis. Penurunan dosis akan mengurangi gejala bukan menghilangkan gejala. Pasien harus menghindari alkohol dan stimulan selama kondisi putus zat
6 bulan - 1 tahun	Perlahan selama 4-8 minggu	
> 1 tahun	Perlahan selama 2-4 bulan	

Dua pertiga pasien berhasil menghentikan penggunaan benzodiazepin hanya dengan penurunan dosis saja, sisanya disertai dengan pemberian psikoterapi. Sebuah tinjauan sistematik menunjukkan bahwa cara yang paling efektif adalah pengurangan dosis bertahap disertai dengan intervensi psikologis.

Langkah pertama dalam penanganan putus zat adalah dengan melakukan stabilisasi pasien dengan diazepam pada dosis yang sesuai. Untuk itu harus dihitung berapa dosis diazepam yang setara dengan dosis benzodiazepin yang dikonsumsi oleh pasien. Dosis

maksimum diazepam yang dapat di berikan adalah sebesar 40 mg per hari meskipun dosis kesetaraan melampaui 40 mg diazepam perharinya.

Tabel 6.3. Jadwal penurunan dosis pada penggunaan dosis setara diazepam < 40 mg

Pasien dengan penggunaan diazepam setara < 40 mg				
	Waktu pemberian			
	08.00	12.00	20.00	Total dosis harian
Dosis awal	5 mg	5 mg	5 mg	15 mg
Penurunan ke-1	5 mg	2.5 mg	5 mg	12.5 mg
Penurunan ke-2	5 mg	-	5 mg	10 mg
Penurunan ke-3	2.5 mg	-	5 mg	7.5 mg
Penurunan ke-4	-	-	5 mg	5 mg
Penurunan ke-5	-	-	2.5 mg	2.5 mg

Tabel 6.4. Jadwal penurunan dosis pada penggunaan dosis setara diazepam > 40 mg

Pasien dengan penggunaan diazepam setara > 50 mg					
	Waktu pemberian				
	08.00	12.00	17.00	21.00	Total dosis harian
dosis awal	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	40 mg
Penurunan ke-1	10 mg	5 mg	5 mg	10 mg	30 mg
Penurunan ke-2	5 mg	-	5 mg	10 mg	20 mg
Penurunan ke-3	-	-	-	10 mg	10 mg
Penurunan ke-4	-	-	-	5 mg	5 mg

Waktu yang dibutuhkan untuk setiap penurunan dosis harus berdasarkan kondisi gejala putus zat. Semakin lama waktu interval antar penurunan dosis maka tatalaksana putus zat akan semakin nyaman dan aman bagi pasien. Bagi pasien yang membutuhkan waktu

lebih lama, pengurangan dosis dapat dilakukan perminggu sebesar 5-10% dari dosis pada minggu sebelumnya. Apabila gejala putus zat cukup berat, maka dosis harus dipertahankan sampai gejala putus zat berkurang, kemudian melanjutkan penurunan dosis sesuai jadwal. Tidak direkomendasikan untuk meningkatkan dosis apabila terjadi perburukan gejala putus zat.

Pada pasien yang mendapatkan terapi dosis multipel harian harus diberikan pada empat dosis terbagi pada tiap harinya dengan waktu yang tetap. Dosis malam hari sebaiknya dihilangkan terakhir untuk mengurangi keparahan gejala insomnia.

Hal lain yang perlu diperhatikan adalah;

- Melacak jumlah obat yang diresepkan dengan waktu kedatangan pasien. Waspada apabila pasien datang kembali kontrol sebelum waktu yang ditentukan.
- Apabila hal ini terjadi maka durasi kontrol harus diperpendek. (misal setiap minggu, 2 kali per minggu atau harian)

Tabel 6.5. Tatalaksana pengobatan simptomatik juga dapat diberikan untuk gejala putus zat yang tersisa

Gejala	Obat	Dosis	Rute pemberian	Frekuensi	Kontraindikasi
Insomnia	Temazepam	10-30 mg	Oral	Jika diperlukan, sebelum tidur	*Withdrawal* Benzodiazepin
	Promethazine	25-75 mg	Oral	Jika diperlukan, sebelum tidur	*Withdrawal* Benzodiazepin
Mual +/- muntah	Metoclopramide	10mg	Oral atau IM	Jika diperlukan, setiap 4-6 jam, maksimal 3 kali sehari	Reaksi distonia
	Prochlorperazine	5mg	Oral	Jika diperlukan, maksimal 3 kali sehari	Reaksi distonia
Kram abdominal	Propantheline	15mg	Oral	Jika diperlukan,	

Gejala	Obat	Dosis	Rute pemberian	Frekuensi	Kontraindikasi
				maksimal 3 kali sehari	
	Hyoscine Butylbromide	20mg	Oral	Jika diperlukan, maksimal 3-4 kali sehari selama 2-3 hari	Diare akibat infeksi bakteri
Diare	Kaolin mixture	15-20 ml	Oral	Jika diperlukan, 4 kali sehari	
	Loperamide	4mg initially, then 2mg	Oral	Dosis awal 4mg, kemudian 2mg setiap setelah BAB cair, maksimal 16mg /hari	
Kram otot	Quinine sulphate	300mg	Oral	Jika diperlukan, 2 kali sehari	Alergi terhadap quinine
Nyeri kepala dan nyeri lainnya	Paracetamol/Codeine phosphate	1000mg/16mg	Oral		
	Paracetamol/Orhenadrine	900mg/35mg	Oral	3 kali sehari	
	Paracetamol	1000mg	Oral	Jika diperlukan, setiap 4-6 jam, maksimal 4000mg/hari	
	Ibuprofen	400mg	Oral	Jika diperlukan, 3 kali sehari	Gastric ulcer Gastritis Asthma
	Celecoxib		Oral		
Agitasi, kecemasan, dan kelelahan	Diazepam	5mg	Oral	2-3 kali sehari, diturunkan setelah 3-5 hari	Withdrawal benzodiazepin

Intervensi farmakoterapi untuk mengatasi gejala putus zat benzodiazepin masih terbatas. Pada umumnya obat-obat hanya dapat mengatasi gejala tetapi tidak menjadi pengganti benzodiazepin. Karbamazepin menunjukkan beberapa manfaat, namun demikian masih belum cukup bukti untuk rekomendasi penggunaannya. **Antidepresan memiliki bukti yang terbatas untuk mengatasi gejala putus zat benzodiazepin, kecuali terdapat depresi atau gangguan cemas yang muncul selama kondisi putus zat.** Melatonin dapat membantu penurunan benzodiazepin pada pasien lansia dengan insomnia.

6.6. Tatalaksana Intoksikasi Benzodiazepin

Gejala intoksikasi benzodiazepin biasanya menyebabkan depresi sistem saraf pusat, mulai dari mengantuk hingga koma. Dalam kasus ringan, gejala termasuk mengantuk, kebingungan mental dan kelesuan. Pada kasus yang lebih serius kasus, gejala mungkin termasuk ataksia, hipotonia, hipotensi, depresi pernafasan, koma (jarang) dan kematian (sangat jarang). Namun, *overdosis* biasanya tidak menimbulkan ancaman bagi kehidupan kecuali jika dikombinasikan dengan depresan SSP lainnya (misalnya alkohol).

Pasien dengan toksisitas benzodiazepin terutama akan mengalami depresi sistem saraf pusat mulai dari mengantuk ringan sampai seperti koma, keadaan stupor. Gambaran klasik dari overdosis benzodiazepin terdiri dari depresi SSP dengan tanda-tanda vital normal. Efek terkait jantung dan kematian jarang terjadi pada toksisitas benzodiazepin murni. Depresi pernapasan adalah efek samping terpenting yang memerlukan intervensi segera, meskipun kurang umum bila dibandingkan dengan barbiturat. Depresi pernapasan yang mengancam jiwa dapat dilihat dengan konsumsi oral yang besar dengan atau tanpa *coingestants*. Penyebab toksisitas iatrogenik dapat dilihat ketika benzodiazepin dikombinasikan dengan obat lain selama sedasi prosedural, terutama dengan opiat seperti fentanil.

Sebuah studi retrospektif berbasis populasi melaporkan tingkat 3,0-7,9 kematian per juta resep benzodiazepin. Sedasi biasa terjadi, tetapi depresi pernapasan berat dan ketidakstabilan hemodinamik jarang terjadi. Perawatan suportif umumnya cukup untuk manajemen overdosis benzodiazepin. Pada anak-anak dengan toksisitas benzodiazepin, sebagian besar akan memiliki gejala dalam waktu empat jam konsumsi. Ataksia adalah tanda toksisitas yang paling umum pada anak-anak, terjadi pada 90% pasien anak.

Gangguan pernapasan terjadi pada kurang dari 10% kasus pediatrik, dan hipotensi belum dilaporkan.

Intoksikasi benzodiazepin dapat menurunkan fungsi otonom dan mempertahankan hidup ke tingkat yang berbahaya dan dapat mengancam jiwa. Jika salah satu dari tanda-tanda berikut ini dikenali setelah menggunakan benzodiazepin, segera cari pertolongan medis dan bantuan professional.

Adapun tanda-tanda intoksikasi benzodiazepin, sebagai berikut:

• Masalah pernapasan atau pernapasan dangkal

• Kebingungan mental

• Menurunkan tekanan darah

• Denyut nadi lambat atau lemah

• Kulit dingin dan lembap

• Bibir, kulit, atau kuku yang tampak kebiruan

• Rasa kantuk yang luar biasa

• Penurunan kesadaran

• Koordinasi terganggu

• Kelemahan otot

• Penglihatan kabur

• Refleks berkurang

• Koma

Sebuah jurnal melaporkan bahwa alprazolam umumnya dikenal dalam overdosis benzodiazepin, dan mungkin lebih beracun daripada benzodiazepin lainnya. Alprazolam adalah benzodiazepin kerja pendek. Informasi penggunaan untuk alprazolam memperingatkan bahwa kematian akibat overdosis alprazolam telah dilaporkan, baik karena alprazolam saja maupun dalam kombinasi dengan alkohol. Dosis toksik alprazolam biasanya jauh lebih tinggi daripada dosis yang direkomendasikan (lebih dari 195 mg/kg, atau miligram per kilogram pada hewan percobaan), yaitu 975 kali dosis

harian maksimum yang direkomendasikan manusia yaitu 10 mg/kg. Biasanya, overdosis yang melibatkan benzodiazepin juga termasuk zat depresan sistem saraf pusat lainnya, seperti alkohol atau obat opioid.

6.6.1. Mekanisme Toksisitas

Benzodiazepin meningkatkan aksi penghambatan neurotransmitter asam gamma aminobutirik (GABA). Benzodiazepin juga menghambat sistem saraf lain dengan mekanisme yang tidak jelas. Hasilnya adalah depresi umum dari refleks tulang belakang dan sistem aktivasi retikuler. Hal ini dapat menyebabkan koma dan henti napas. Henti napas lebih mungkin terjadi dengan benzodiazepin *short acting* yang lebih baru seperti triazolam, alprazolam dan midazolam. Hal ini juga telah dilaporkan pada penggunaan zolpidem. Henti jantung telah terjadi setelah injeksi cepat diazepam, kemungkinan karena efek depresan SSP atau karena efek toksik racun dari pengencer propilen glikol.

Benzodiazepin waktu paruh pendek lebih mungkin digunakan untuk tujuan intoksikasi, meskipun benzodiazepin waktu paruh panjang (termasuk clonazepam yang dia“ggap”"aman") juga dapat menghasilkan intoksikasi. Benzodiazepin dapat digunakan sendiri maupun bersama dengan zat lain (hampir 80%). Kombinasi benzodiazepin dengan depresan SSP lainnya, seperti alkohol, ganja atau opioid (termasuk metadon), benzodiazepin digunakan oleh pengguna narkoba untuk meningkatkan intoksikasi (meningkatkan efek zat-zat tersebut). Dosis yang lebih tinggi, kombinasi benzodiazepin dengan zat lain, dan penggunaan non-oral dapat meningkatkan risiko overdosis.

Secara umum, rasio toksik terapeutik terapi toksik benzodiazepin sangat tinggi. Misalnya, overdosis diazepam oral telah dilaporkan lebih dari 15-20 kali dosis terapeutik tanpa depresi kesadaran yang serius. Namun, henti napas telah dilaporkan setelah konsumsi 5 mg triazolam dan setelah injeksi IV cepat diazepam, midazolam, dan banyak benzodiazepin lainnya. Juga menelan obat golongan depresan SSP lainnya (misalnya etanol, barbiturat, opioid) mungkin akan menghasilkan efek adiktif.

Onset depresi SSP dapat diamati dalam waktu 30-120 menit setelah konsumsi, tergantung pada senyawanya. Letargi, bicara cadel, ataksia, koma, dan henti napas

dapat terjadi. Umumnya, pasien koma akibat benzodiazepin mengalami hiporefleksia dan pupil kecil atau mid-position. Hipotermia dapat terjadi. Komplikasi serius lebih mungkin terjadi ketika benzodiazepin *short acting* yang baru terlibat atau ketika obat depresan lain telah tertelan.

Diagnosis biasanya didasarkan pada riwayat konsumsi oral atau injeksi baru-baru ini. Diagnosis banding harus mencakup hipnotik sedatif lainnya termasuk antidepresan, antipsikotik, dan narkotik. Koma dan pupil kecil tidak berespons terhadap nalokson tetapi akan pulih dengan pemberian flumazenil. Kadar obat dalam serum sering tersedia pada laboratorium toksikologi komersial tetapi jarang bernilai dalam manajemen kondisi gawat darurat. Skrining kualitatif urin dan darah dapat memberikan konfirmasi paparan yang cepat. *Immunoassays* sensitif terhadap benzodiazepin yang bermetabolisme menjadi oxazepam (misalnya diazepam, chlordiazepoxide, dan temazepam), tetapi mungkin tidak mendeteksi benzodiazepin yang lebih baru atau yang dalam konsentrasi rendah. Pemeriksaan laboratorium lain yang berguna termasuk glukosa, gas darah arteri, dan *pulse oximetry*.

6.7. Evaluasi

Intoksikasi benzodiazepin biasanya dicurigai atau didiagnosis berdasarkan gambaran klinis. Banyak pasien dapat memberikan informasi pendukung mengenai konsumsi mereka. Pada pasien keracunan akut yang tidak dapat memberikan riwayat yang memadai, pendekatan umum harus dilakukan untuk menstabilkan pasien.

Sebelum tes diagnostik dilakukan pada pasien yang mengalami perubahan status mental dengan dugaan overdosis atau toksisitas, setiap pernapasan atau tanda vital yang abnormal harus ditangani terlebih dahulu. Ventilasi mekanis mungkin diperlukan untuk mengatasi gangguan pernapasan dan cairan intravena diberikan untuk mengelola ketidakstabilan hemodinamik.

Dalam hal pengujian diagnostik umum, pengujian rutin untuk pasien keracunan akut harus mencakup pemeriksaan glukosa untuk menyingkirkan adanya hipoglikemia sebagai penyebab perubahan status mental. Pemeriksaan EKG dilakukan untuk

menyingkirkan konsumsi obat yang dapat memperlebar interval QRS atau QTc dan dapat memicu aritmia. Tes kehamilan harus dilakukan untuk wanita usia subur. CT kepala tanpa kontras dapat dipertimbangkan untuk menyingkirkan kelainan intrakranial yang berhubungan dengan pasien dengan status mental yang berubah secara akut.

Meskipun pemeriksaan urin napza harus dilakukan, terdapat banyak keterbatasan. *Imunoassay* kualitatif untuk benzodiazepin dalam urin sudah tersedia tetapi biasanya tidak membantu dalam keputusan manajemen akut. Sebagian besar tes skrining ini hanya mendeteksi benzodiazepin yang dimetabolisme menjadi oxazepam glukuronida. Beberapa benzodiazepin seperti clonazepam, lorazepam, midazolam, dan alprazolam tidak akan muncul di banyak layar obat urin. Skrining urin napza positif hanya menunjukkan paparan baru-baru ini tetapi tidak mengkonfirmasi kausalitas untuk toksisitas akut atau overdosis, juga tidak menyebutkan agen tertentu.

6.8. Penatalaksanaan

Dalam pengelolaan overdosis dengan produk obat apapun, harus diingat bahwa beberapa agen mungkin telah diambil. Mengikuti overdosis dengan benzodiazepin oral, muntah harus diinduksi (dalam 1 jam) jika pasien sadar atau bilas lambung dilakukan dengan jalan napas terlindungi jika pasien tidak sadar. Jika tidak ada keuntungan dalam mengosongkan perut, arang aktif harus diberikan untuk mengurangi penyerapan. Perhatian khusus harus diberikan pada pernapasan dan fungsi jantung dalam perawatan intensif. Flumazenil mungkin berguna sebagai antagonis. Perhatikan dalam penggunaan flumazenil pada penderita epilepsi yang diobati dengan benzodiazn.

6.8.1. Tindakan Darurat dan Suportif

Lindungi jalan napas dan bantu ventilasi jika perlu (pemasangan intubasi endotrakeal)

Atasi kondisi koma, hipotensi, dan hipotermia jika terjadi. Hipotensi biasanya segera berespon terhadap posisi terlentang dan cairan IV.

6.8.2. Obat Khusus dan Antidotum*

Flumazenil adalah antagonis reseptor benzodiazepin spesifik yang dapat dengan cepat mengatasi kondisi koma. Flumazenil sebagai antidotum dapat diberikan dengan dosis

awal 0,1-0,2 mg, diulang sesuai kebutuhan hingga maksimum 3 mg, melalui jalur intravena. Flumazenil diberikan bagi mereka yang tidak punya kebiasaan menggunakan benzodiazepin. Oleh karena intoksikasi benzodiazepin jarang berakibat fatal, peran flumazenil dalam manajemen rutin belum ditetapkan. Obat ini masih belum tersedia di Indonesia. Flumazenil memiliki beberapa potensi kelemahan yang penting yaitu:

- Dapat menyebabkan kejang pada pasien yang menelan obat dengan aktivitas prokonvulsan.
- Dapat menyebabkan sindrom Putus Zat akut, termasuk kejang dan ketidak-stabilan otonom, pada pasien dengan ketergantungan benzodiazepin yang dapat mengancam nyawa.
- Resedasi sering terjadi bila obat habis setelah 1-2 jam, dan dosis berulang atau infus kontinu sering diperlukan.
- Disaritmia jantung, khususnya Paroksismal Supra Ventricular Takikardia

6.8.3. Dekontaminasi

Pertimbangkan *activated charcoal* jika konsumsi terjadi dalam 30 menit sebelumnya dan kondisi lainnya yang sesuai. Bilas lambung tidak diperlukan setelah konsumsi kecil hingga sedang jika *activated charcoal* dapat secara tepat diberikan.

6.8.4. Peningkatan Eliminasi

Tidak ditemukan adanya efektivitas dari diuresis, dialisis, atau hemoperfusi dalam penanganan intoksikasi benzodiazepin.

6.9. Prognosis dan Komplikasi

Prognosis tergantung dari seberapa cepatnya diagnosis dibuat dan terapi diberikan.

Komplikasi Intoksikasi Benzodiazepin, yaitu:

- Henti nafas
- Kematian
- Aspirasi Pneumonitis
- Rabdomiolisis

6.10. Mortalitas dan morbiditas

Ketika benzodiazepin dikonsumsi sendiri, jarang dikaitkan dengan hasil yang buruk, tetapi ketika dikonsumsi bersama zat lain seperti alkohol, opiat, atau obat penenang lainnya, ada risiko morbiditas dan bahkan kematian. Semua benzodiazepin dapat menyebabkan apnea, tetapi risikonya paling tinggi dengan alprazolam. Dengan tersedianya flumazenil, risiko kematian menjadi rendah. Obat-obatan ini adalah obat penenang yang baik, tetapi juga memiliki risiko kecanduan dan toleransi. Banyak orang tetap kecanduan benzodiazepin karena resep empiris oleh petugas kesehatan.

6.11. Psikoterapi dalam Tatalaksana Gangguan Penggunaan Benzodiazepin

Psikoterapi adalah salah satu bentuk tatalaksana yang berguna untuk memodifikasi perilaku, kognisi, emosi dan/atau karakteristik kepribadian dari klien yang bertujuan untuk perkembangan klien sendiri. Psikoterapi merupakan suatu turunan ilmu pengetahuan dengan dasar-dasar psikologi.

Pada awalnya, terapi perilaku dalam tatalaksana ketergantungan benzodiazepin menggunakan pendekatan yang lebih konfrontasional dan kasar kepada klien, sehingga memberikan rawatan yang membahayakan tanpa memberikan efikasi yang diharapkan. Seiring dengan semakin berkembangnya latar rawat jalan sebagai pilihan utama untuk penggunaan zat, pendekatan psikoterapi mulai menggunakan metode yang lebih manusiawi dan empatik, dan mulai digunakan secara luas sebagai satu strategi klinis untuk meningkatkan retensi perawatan klien, namun, bukti dari efektivitas terapi dalam mengurangi atau memberhentikan penggunaan obat masih sedikit. Dengan berkembangnya pengetahuan tentang perawatan adiksi, penggunaan metode psikoterapi mulai dipertimbangkan sebagai tatalaksana dasar. Efektivitas terapi perilaku mulai didukung oleh studi yang berbasis bukti. Tidak hanya itu, inovasi dalam metode pendekatan yang baru mulai dikembangkan, dievaluasi, dan diadopsi di banyak latar klinis -- seperti meditasi dan olahraga fisik.

Agar sebuah metode psikoterapi dapat dipertimbangkan sebagai metode yang berhasil dalam menghentikan penggunaan benzodiazepin, komponen komponen berikut harus

diintegrasikan ke dalam pelaksanaan metode tersebut: (1) metode tersebut harus membantu pasien dalam mengatasi gejala *withdrawal*, seperti kecemasan maupun insomnia yang mungkin terjadi akibat relapsnya kondisi dasar, (2) metode tersebut harus dapat mencegah relaps dan sebagai strategi pemeliharaan kondisi abstinens, dan (3) metode harus menatalaksana kelainan dasar.

6.11.1. Jenis Psikoterapi yang Tersedia untuk Penggunaan Benzodiazepin

Banyak pendekatan perilaku sudah dikembangkan dan digunakan secara luas sebagai salah satu pendekatan medis dalam tatalaksana penggunaanzat, seperti contohnya: wawancara motivasi (*motivational interview*), terapi perilaku-kognitif (*cognitive-behavioral therapy*), terapi pasangan dan keluarga (*couples and family therapy*), psikoterapi psikodinamik (*psychodynamic psychotherapy*), terapi kelompok (*group therapy*), dan masih banyak lagi.

6.11.1.1. Terapi Kognitif-Perilaku/ *Cognitive-Behavioral Therapy* (CBT)

Terapi Kognitif-Perilaku/ *Cognitive-Behavioral Therapy* (CBT) adalah sebuah strategi yang aktif, berpusat pada masalah, dan menekankan pada perubahan kognisi yang maladaptif dan modifikasi pola perilaku. Terapi kognitif-perilaku membantu klien untuk: (a) memahami faktor-faktor yang mempertahankan kognisi dan pola perilaku yang sudah berlangsung selama ini, (b) mengenali kapan pola-pola tersebut teraktivasi, dan (c) membantu pasien berkomitmen pada kebiasaan kognisi dan perilaku yang sehat, sehingga dapat mencegah relaps dan mendorong resiliensi.

6.11.1.2. Wawancara Motivasi/ *Motivational Interview* (MI)

Wawancara motivasi/ *Motivational interview* (MI) adalah sebuah konsep komunikasi dengan perhatian khusus dalam membahasakan perubahan, sehingga pasien didorong untuk memiliki motivasi untuk berubah meskipun saat ini klien tidak mau atau tidak yakin mau berubah. Ada empat aspek penting yang menjadi dasar dari nilai dan sikap yang harus diimplementasikan praktisi saat berinteraksi dengan klien. Aspek kemitraan (*partnership*) melibatkan pasien dan menempatkan bahwa solusi dapat ditemukan pada pikiran klien, sama seperti dapat ditemukan pada konselor. Pada aspek penerimaan

(*acceptance*), konselor mengedepankan faktor-faktor pendukung motivasi, juga mengakui usaha dan niat dari klien, sambil mempertahankan sikap netral dan tidak menghakimi. Aspek belas kasih (*compassion*) berurusan dalam mendukung kesejahteraan klien dan mendukung kepentingan terbaik menurut klien sambil mempertahankan pengharapan bahwa klien sangat bisa berubah. Aspek evokasi (*evocation*) memerlukan praktisi untuk membangkitkan ide dan menarik pemikiran dengan eksplorasi dan fasilitasi dari jawaban yang sudah ada di kepala klien.

6.11.1.3. Terapi Perilaku Pasangan/ *Behavioral Couple Therapy* (BCT)

Dikenal juga sebagai terapi perilaku pernikahan dan *learning sobriety together*, metode ini melibatkan klien yang menyalahgunakan zat untuk datang terapi dengan pasangannya. Strategi ini terbukti meningkatkan abstinensia pada penggunaan alkohol serta mengurangi masalah yang berkaitan dengan penggunaan alkohol, serta meningkatkan kepuasan hubungan. BCT menekankan bahwa penggunaan zat terjadi pada keadaan yang interaksional, dan pemakaian/penghentiannya sangat dipengaruhi oleh pasangan. Strategi ini mengajarkan kedua belah pihak pasangan untuk meningkatkan keahlian pada perilaku peduli, komunikasi, dan resolusi konflik. Biasanya, BCT terdiri atas 12-20 sesi selama 4-6 bulan .

6.11.1.4. Manajemen kontingensi

Manajemen kontingensi adalah satu bentuk terapi perilaku yang mendukung perubahan kebiasaan yang baik (abstinens) dengan menyediakan penghargaan/konsekuensi positif ketika klien memenuhi tujuan perawatan, dan sebaliknya memberikan hukuman/konsekuensi negatif ketika kebiasaan pasien malah berubah ke arah yang buruk. Konsekuensi positif biasanya berupa *voucher* yang dapat ditukarkan barang barang pendukung abstinensia, konsekuensi negatif dapat berupa penahanan *voucher* atau pelaporan pada pihak berwajib.

Manajemen kontingensi tentu bukan metode yang sempurna, abstinensia jangka panjang setelah terapi selesai masih bervariasi. Manajemen kontingensi tidak boleh dipakai sebagai metode yang berdiri sendiri, untuk membantu mengarahkan pasien dalam aspek afektif, legal, dan kognitif dari adiksi.

6.12. Kesimpulan

Dalam mengurangi penggunaan benzodiazepin, terapi kognitif dinilai lebih efektif bila dikombinasikan dengan penurunan dosis bertahap, meskipun penurunan tersebut lebih terlihat pada evaluasi jangka pendek. Bukti mengenai efikasi MI masih sedikit dalam mengurangi dan menghentikan penggunaan benzodiazepin. Terapi perilaku pasangan dapat menjadi pilihan yang baik karena menunjukkan hasil yang baik dalam mempertahankan abstinensia pada penggunaan zat, juga memperbaiki kepuasan hubungan antar pasangan. Terapi manajemen kontingensi merupakan metode yang menjanjikan untuk menyelesaikan masalah adiksi zat, namun metode tersebut tidak bisa mendorong pasien untuk mempertahankan abstinensia setelah terapi manajemen kontingensi. Tidak ada metode yang benar benar efektif ketika pemakaiannya berdiri sendiri, dibutuhkan kombinasi dari dua atau lebih metode untuk meningkatkan efektifitas dari psikoterapi sehingga mantan pecandu benzodiazepin dapat mempertahankan abstinensia dan mencegah relaps.

Tambahkan singkat tentang adanya terapi lainnya, misalnya yang intervensional.

BAB VII
REKOMENDASI PADA PENGGUNAAN BENZODIAZEPIN

Rekomendasi Penggunaan Benzodiazepin Sesuai Evidence Based

Grade

Quality of evidence	*Strength of recommendation*
Ditentukan oleh beberapa faktor berikut: 1. Desain studi dan kualitas studi yang disertakan 2. Penerapan bukti 3. Keyakinan akan manfaat yang akan diperoleh pasien dari terapi	Ditentukan oleh beberapa faktor berikut: 1. Keseimbangan antara manfaat dan efek/risiko yang tidak diingikan 2. Ketidakpastian atau variabilitas nilai dan preferensi pasien 3. Sumber daya yang terkait dengan opsi manajemen

Quality of evidence

High	Penelitian lanjutan tidak mengubah keyakinan akan efek yang diperkirakan
Moderate	Penelitian lanjutan kemungkinan memiliki dampak terhadap efek yang diperkirakan
Low	Penelitian lanjutan kemungkinan memiliki dampak penting terhadap efek yang diperkirakan

Strength of recommendation

Strong	Rekomendasi yang kuat menunjukkan keyakinan yang tinggi bahwa hasil yang diinginkan dari program yang diusulkan lebih besar daripada konsekuensi yang tidak diinginkan atau sebaliknya.
Weak	Rekomendasi yang lemah menunjukkan adanya keseimbangan yang erat antara manfaat dan kerugiannya (termasuk efek samping dan beban pengobatan), ketidakpastian mengenai besarnya manfaat dan kerugian, ketidakpastian atau variabilitas besar dalam nilai dan preferensi pasien, atau biaya atau beban intervensi yang diusulkan mungkin tidak sesuai.

Rekomendasi		*Evidence*	*Strength*
Meminimalkan penggunaan benzodiazepin dan mencegah gangguan penggunaan benzodiazepin			
1	Penggunaan benzodiazepin jangka panjang (lebih dari 4 minggu) harus dihindari untuk sebagian besar indikasi karena efikasi yang minimal dan risiko bahaya yang ditimbulkan	*Moderate*	*Strong*
2	Pilihan terapi non farmakologis lini pertama untuk insomnia dan GAD, termasuk terapi perilaku kognitif (CBT)	*Moderate*	*Strong*
3	Benzodiazepin seharusnya hanya dipertimbangkan sebagai terapi untuk insomnia atau GAD bila terapi non farmakologi atau terapi farmakologis yang lebih aman tidak berhasil atau untuk menjembatani terapi jangka pendek sampai terapi menjadi efektif	*Moderate*	*Strong*
4	Penilaian risiko gangguan penggunaan benzodiazepin dan potensi efek samping lainnya harus dilakukan sebelum meresepkan benzodiazepin	Konsensus	
5	Jika benzodiazepin dipertimbangkan, pengguna harus diinformasikan tentang manfaat dan risiko yang terkait dengan penggunaannya, termasuk alternatifnya, sebelum memutuskan untuk rencana terapi	Konsensus	
6	Keputusan memulai terapi dengan benzodiazepin harus menjadi keputusan antara pemberi resep dan pasien. sebaiknya ada kesepakatan dan pemahaman bagaimana benzodiazepin akan digunakan (termasuk durasi yang direncanakan tidak lebih dari 2 sampai 4 minggu) dan dipantau.	Konsensus	
7	Pasien yang menerima benzodiazepin harus: Teredukasi dan diberikan kesempatan untuk berdiskusi mengenai risiko yang dapat terjadi selama penggunaan benzodiazepin	*Moderate*	*Strong*
	Didorong agar hanya menggunakan benzodiazepin untuk waktu yang singkat (dua sampai empat minggu atau kurang) dengan dosis efektif minimal	*Moderate*	*Strong*
	Dipantau selama peresepan untuk melihat respon pengobatan dan efektivitasnya saat ini, dan potensi adanya efek samping, sejalan dengan rencana terapi,	Konsensus	

Rekomendasi		*Evidence*	*Strength*
	dan atau terjadinya gangguan penggunaan benzodiazepin		
	Mendorong penghentian penggunaan obat, yang memerlukan penurunan dosis secara bertahap sampai benar-benar dihentikan	*Moderate*	*Strong*
8	Penyedia layanan kesehatan dan organisasi harus mempertimbangkan menerapkan intervensi untuk mengurangi penggunaan benzodiazepin yang tidak sesuai dalam praktik. Termasuk mengulas medikasi, memberikan umpan balik, audit, dan peringatan, konfrensi kasus multidisiplin, dan *brief educational session*. Regulator, otoritas kesehatan, dan organisasi profesi harus berkonsultasi dengan pemimpin klinis dan pasien untuk mengembangkan dan menerapkan kebijakan yang meminimalkan penggunaan benzodiazepin yang tidak tepat	*Low*	*Strong*
9	Institusi perawatan kesehatan, termasuk penyedia layanan jangka pendek dan jangka panjang harus menerapkan protokol yang meminimalkan peresepan benzodiazepin karena potensi bahaya dan risiko penggunaan jangka panjang yang bisa terjadi setelah pemulangan pasien atau transisi lain dalam perawatan	*Low*	*Strong*
10	Tenaga kesehatan, pasien, dan keluarganya harus mengadvokasikan akses dan pendanaan yang memadai untuk terapi alternatif non farmakologis yang efektif untuk manajemen, insomnia, gangguan cemas, dan BPSD	*Low*	*Strong*
11	Klinisi harus menyadari benzodiazepin lebih banyak diresepkan pada perempuan dan potensi bias implisit yang dapat menyebabkan penggunaan yang tidak tepat	*Low*	*Weak*
Menilai gangguan penggunaan BENZODIAZEPIN			
12	Semua pasien harus ditanyakan mengenai riwayat penggunaan zat di saat ini dan masa lampau yang dapat menyebabkan gangguan penggunaan zat termasuk benzodiazepin, dalam pemeriksaan kesehatan, penerimaan ke fasilitas kesehatan, penilaian preoperasi, dan ketika mempertimbangkan peresepan benzodiazepin, dan pada transisi dalam perawatan	konsensus	
13	Tenaga kesehatan harus awas dan berhati-hati dengan adanya tanda dan gejala gangguan penyalah gunaan zat, termasuk benzodiazepin. Perhatian khusus harus	Konsensus	

Rekomendasi		*Evidence*	*Strength*
	diberikan pada lansia, menilai adanya kondisi umum yang sering ditemukan pada lansia seperti jatuh dan gangguan kognitif		
14	Menilai lansia yang diduga mengalami gangguan pengunaan benzodiazepin, termasuk indikasi, dosis, durasi, tanda yang mengindikasikan penggunaanbenzodiazepin, kesiapan berubah, dan adanya komorbiditas medis dan psikiatrik, termasuk riwayat penggunaan atau penyalah gunaan zat saat ini dan masa lampau	Konsensus	
15	Umum ditemukan penggunaan lebih dari satu zat, dan harus dipertimbangkan dan ditanyakan pada setiap pasien dengan gangguan penggunaan benzodiazepin	*Moderate*	*Strong*
	Tenaga kesehatan harus menghindari peresepan benzodiazepin bersamaan dengan opioid disetiap kesempatan	*Moderate*	*Strong*
	Kombinasi benzodiazepin dan alkohol harus dihindari	*Low*	*Weak*
Manajemen gangguan penggunaan BENZODIAZEPIN			
16	Pendekatakan perawatan bertahap yang berpusat pada individu untuk memungkinkan penghentian bertahap dari benzodiazepin harus digunakan. Klinisi dan pasien harus berbagi dalam: merencanakan dan menerapkan pengurangan dosis yang didukung dengan edukasi terhadap pasien; b) mengidentifikasi dan mengoptimalkan alternatif untuk mengelola masalah kesehatan yang mendasari penggunaan benzodiazepin; c) mengembangkan strategi untuk meminimalkan gejala putus obat dan *rebound* gejala sesuai kebutuhan; dan d) menetapkan jadwal kunjungan untuk meninjau perkembangan pasien	*Moderate*	*Strong*
17	Penghentian mendadak benzodiazepin setelah penggunaan jangka panjang (>4 minggu) pada individu dengan gangguan penggunaan benzodiazepin harus dihindari karena adanya risiko putus obat, fenomena *rebound*, dan atau kemungkinan lebih besar terjadinya relaps dengan penggunaan benzodiazepin kembali	*Moderate*	*Strong*
18	Manajemen gejala putus obat akut harus dimonitor secara cermat dan dipandu dengan alat ukur yang sudah tervalidasi (mis. Benzodiazepin Withdrawal	*Low*	*Weak*

Rekomendasi		*Evidence*	*Strength*
	Symptoms Questionnaire, Clinical Institute Withdrawal Assessment Benzodiazepin (CIWA-B))		
19	Rergimen terapi yang melibatkan lebih dari satu jenis benzodiazepin harus disederhanakan menjadi satu jenis benzodiazepin	Konsensus	
20	Penggantian *short half-life* benzodiazepin dengan *long half-life* untuk membantu menghentikan penggunaan benzodiazepin secara umum tidak direkomendasikan pada lansia. penggantian jenis mungkin memiliki peran dalam situasi tertentu, seperti saat penghentian obat terhalang oleh jenis benzodiazepin yang tersedia atau ketika alprazolam adalah agen penyebab ketergantungan atau penyalah gunaan.	*Moderate*	*Strong*
21	Intervensi psikologis seperti CBT harus dipertimbangkan dalam usaha memutus penggunaan benzodiazepin pada lansia karena dapat memperbaiki pengalaman pasien dan meningkatkan keberhasilan penghentian benzodiazepin	*High*	*Strong*
22	Mengganti obat yang berbeda secara farmakologis untuk mengurangi gejala putus obat selama pengurangan dosis bertahap tidak rutin direkomendasikan	*Moderate*	*Strong*
23	Lansia dengan gangguan pengunaan benzodiazepin yang penggunaannya meningkatkan biarpun dalam pengawasan medis, telah gagal dalam upaya menghentikan penggunaan benzodiazepin sebelumnya, berisiko tinggi untuk kambuh atau terpapar bahaya, dan/atau mengalami psikopatologi dan perlu dipertimbangkan untuk dirujuk ke layanan khusus kecanduan atau layanan kesehatan mental	Konsensus	

BAB VIII
ASPEK ETIKOLEGAL PENGGUNAAN BENZODIAZEPIN

Benzodiazepin seperti alprazolam, diazepam, estazolam, klobazam, klonazepam, lorazepam, midazolam, nimetazepam, nitrazepam termasuk ke dalam psikotropika golongan IV. Psikotropika adalah zat atau obat, baik alamiah maupun sintetis bukan narkotika, yang berkhasiat psikoaktif melalui pengaruh selektif pada susunan saraf pusat yang menyebabkan perubahan khas pada aktivitas mental dan perilaku. Psikotropika mempunyai potensi mengakibatkan sindrom ketergantungan digolongkan menjadi empat golongan. Psikotropika golongan I hanya dapat digunakan untuk tujuan ilmu pengetahuan sehingga dinyatakan sebagai barang terlarang. Sedangkan psikotropika golongan II, III dan IV dapat digunakan untuk kepentingan pelayanan kesehatan dan/atau ilmu pengetahuan.

Peredaran psikotropika diatur dalam BAB IV UU No. 5 tahun 1997 tentang Psikotropika dan Permenkes No. 3 tahun 2015 tentang Peredaran, Penyimpanan, Pemusnahan, dan Pelaporan Narkotika, Psikotropika dan Prekursor Farmasi. Penyerahan psikotropika hanya dapat dilakukan dalam bentuk obat jadi. Penyerahan kepada pasien harus dilaksanakan oleh apoteker di fasilitas pelayanan kefarmasian dan dilakukan secara langsung sesuai dengan standar pelayanan kefarmasian. Penyerahan psikotropika dalam rangka peredaran hanya dapat dilakukan oleh apotek, rumah sakit, puskesmas, balai pengobatan, dan dokter kepada pengguna atau pasien berdasarkan resep dokter. Penyerahan psikotropika oleh apotek kepada dokter hanya dapat dilakukan dalam hal dokter menjalankan praktik perorangan dengan memberikan psikotropika melalui suntikan dan/atau dokter menjalankan tugas atau praktik di daerah terpencil yang tidak ada apotek atau sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Penyerahan psikotropika oleh dokter kepada pasien hanya dapat dilakukan dalam hal dokter menjalankan praktik perorangan dengan memberikan psikotropika melalui suntikan, dokter menolong orang sakit dalam keadaan darurat dengan memberikan psikotropika atau dokter menjalankan tugas di daerah terpencil yang tidak ada apotek. Dokter yang

melakukan praktik pribadi dan/atau pada sarana kesehatan yang memberikan pelayanan medis, wajib membuat catatan mengenai kegiatan yang berhubungan dengan psikotropika, dan disimpan sesuai dengan ketentuan masa simpan resep, yaitu tiga tahun.

Pengguna psikotropika diatur dalam BAB VIII UU No.5 tahun 1997 tentang Psikotropika. Pengguna psikotropika hanya dapat memiliki, menyimpan, dan/atau membawa psikotropika untuk digunakan dalam rangka pengobatan dan/atau perawatan disertai bukti yang diperoleh secara sah sesuai peraturan perundangan (Pasal 14 ayat (2), ayat (3), ayat (4), dan ayat (5). Pengguna psikotropika yang menderita sindrom ketergantungan berkewajiban untuk ikut serta dalam pengobatan dan/atau perawatan yang dilakukan pada fasilitas rehabilitasi. Rehabilitasi bagi pengguna psikotropika yang menderita sindrom ketergantungan dimaksudkan untuk memulihkan dan/atau mengembangkan kemampuan fisik, mental, dan sosialnya. Rehabilitasi dilaksanakan pada fasilitas rehabilitasi yang diselenggarakan oleh Pemerintah dan/atau masyarakat yang meliputi rehabilitasi medis dan rehabilitasi sosial.

Kepemilikan psikotropika dalam jumlah tertentu oleh wisatawan asing atau warga negara asing yang memasuki wilayah negara Indonesia dapat dilakukan sepanjang digunakan hanya untuk pengobatan dan/atau kepentingan pribadi dan yang bersangkutan harus mempunyai bukti bahwa psikotropika berupa obat dimaksud diperoleh secara sah. Yang dimaksud dengan psikotropika dalam jumlah tertentu adalah jumlah yang sesuai dengan kebutuhan pengobatan dan/atau perawatan bagi wisatawan asing atau warga negara asing tersebut, dikaitkan dengan jangka waktu tinggal di Indonesia paling lama dua bulan, dan harus dibuktikan dengan *copy* (salinan) resep dan/atau surat keterangan dokter yang bersangkutan. Surat keterangan dokter harus tegas mencantumkan jumlah penggunaan psikotropika setiap hari. Pengguna psikotropika yang menderita sindrom ketergantungan yang berkaitan dengan tindak pidana di bidang psikotropika dapat diperintahkan oleh hakim yang memutus perkara tersebut untuk menjalani pengobatan dan/atau perawatan.

Ketentuan pidana bagi pengguna psikotropika diatur dalam BAB VIII UU No.5 tahun 1997 tentang Psikotropika. Barangsiapa menyerahkan psikotropika selain yang ditetapkan

dalam Pasal 14 ayat (1), Pasal 14 ayat (2), Pasal 14 ayat (3), dan Pasal 14 ayat (4) dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan pidana denda paling banyak Rp. 60.000.000,00 (enam puluh juta rupiah). Barangsiapa menerima penyerahan psikotropika selain yang ditetapkan dalam Pasal 14 ayat (3), Pasal 14 ayat (4) dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan pidana denda paling banyak Rp. 60.000.000,00 (enam puluh juta rupiah). Apabila yang menerima penyerahan itu pengguna, maka dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) bulan. Barangsiapa secara tanpa hak, memiliki dan/atau membawa psikotropika dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan pidana denda paling banyak Rp. 100.000.000,00 (seratus juta rupiah). Permenkes 2 tahun 2021 Kepada warga negara asing yang melakukan tindak pidana psikotropika dan telah selesai menjalani hukuman pidana dengan putusan pengadilan sekurang-kurangnya 3 (tiga) tahun sebagaimana diatur dalam undang-undang ini dilakukan pengusiran ke luar wilayah negara Republik Indonesia.

Praktik Kedokteran Jiwa dilaksanakan sesuai Standar Profesi Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa, sedangkan izin untuk melaksanakan praktik didapatkan dari Dinas Kesehatan, dan untuk ini diperlukan Surat Tanda Registrasi (STR) dari Kolegium Ilmu Kedokteran Jiwa Indonesia dan rekomendasi dari IDI dan PDSKJI. Melaksanakan profesinya berpegang teguh pada standar profesi, berguna untuk menghindari munculnya masalah-masalah etikomedikolegal. Dalam melaksanakan profesinya, Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa tidak boleh dipengaruhi oleh sesuatu yang mengakibatkan hilangnya kebebasan dan kemandirian profesinya. Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa tidak menyalahgunakan sikap, ilmu pengetahuan, dan keterampilan dalam melaksanakan profesinya. Ilmu pengetahuan dan ketrampilan yang dimiliki Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa adalah untuk kepentingan dan kebaikan pasiennya, bukan untuk yang lainnya, jadi tidak professional apabila ada penyalahgunaan, dapat menimbulkan masalah etikomedikolegal.

Setiap dokter yang melakukan praktik kedokteran di Indonesia wajib memiliki surat tanda registrasi dokter yang diterbitkan oleh Konsil Kedokteran Indonesia. Dokter yang telah memiliki surat tanda registrasi mempunyai wewenang melakukan praktik kedokteran sesuai dengan pendidikan dan kompetensi yang dimiliki, yang terdiri atas mewawancarai

pasien; memeriksa fisik dan mental pasien; menentukan pemeriksaan penunjang; menegakkan diagnosis; menentukan penatalaksanaan dan pengobatan pasien; melakukan tindakan kedokteran atau kedokteran gigi; menulis resep obat dan alat kesehatan; menerbitkan surat keterangan dokter atau dokter gigi; menyimpan obat dalam jumlah dan jenis yang diizinkan; dan meracik dan menyerahkan obat kepada pasien, bagi yang praktik di daerah terpencil yang tidak ada apotek. Peresepan benzodiazepin dilakukan oleh dokter yang memiliki kewenangan setelah melakukan serangkaian pemeriksaan pada pasien.

Yang dimaksud dengan “standar profesi” adalah batasan kemampuan (*knowledge, skill and professional attitude*) minimal yang harus dikuasai oleh seorang individu untuk dapat melakukan kegiatan profesionalnya pada masyarakat secara mandiri yang dibuat oleh organisasi profesi. Yang dimaksud dengan “standar prosedur operasional” adalah suatu perangkat instruksi/langkah-langkah yang dibakukan untuk menyelesaikan suatu proses kerja rutin tertentu. Standar prosedur operasional memberikan langkah yang benar dan terbaik berdasarkan konsensus bersama untuk melaksanakan berbagai kegiatan dan fungsi pelayanan yang dibuat oleh sarana pelayanan kesehatan berdasarkan standar profesi.

Pandemi Covid 19 banyak membawa perubahan dalam layanan kesehatan termasuk inovasi pemanfaatan teknologi informasi dan komunikasi berupa telemedisin dalam pemberian pelayanan kesehatan. Peresepan benzodiazepin melalui telemedisin dan media elektronik harus melalui pengawasan yang ketat, berdasarkan standar prosedur operasional, di institusi kesehatan masing-masing untuk menghindari terjadinya penyalahgunaan.

DAFTAR PUSTAKA

Ackermann, E. (2015). *Prescribing drugs of dependence in general practice, Part B – Benzodiazepines*.

Advisories, H. C. (2018). *Benzodiazepins (CPhA Monograph)*.

Allen, J. P., & Litten, R. Z. (1998). Screening instruments and biochemical screening tests. In *Principles of Addiction Medicine* (2nd ed., pp. 266-267). American Society of Addiction Medicine.

An, H., & Godwin, J. (2016). Flumazenil in benzodiazepine overdose. *Canadian Medical Association Journal*, *188*(17-18), E537-E537. https://doi.org/10.1503/cmaj.160357

Ashton, H. (2005). The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Curr Opin Psychiatry*, *18*(3), 249-255. https://doi.org/10.1097/01.yco.0000165594.60434.84

Beck, J. S. (2021). *Cognitive behavior therapy: Basics and beyond, 3rd ed*. The Guilford Press.

Benzodiazepines: Good Practice Guidelines for Clinicians. (2002). Dublin

Bischof, G., Bischof, A., & Rumpf, H. J. (2021). Motivational Interviewing: An Evidence-Based Approach for Use in Medical Practice. *Dtsch Arztebl Int*, *118*(7), 109-115. https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0014

Blanco, C., Han, B., Jones, C. M., Johnson, K., & Compton, W. M. (2018). Prevalence and Correlates of Benzodiazepine Use, Misuse, and Use Disorders Among Adults in the United States. *J Clin Psychiatry*, *79*(6). https://doi.org/10.4088/JCP.18m12174

Bounds, C. G., & Nelson, V. L. (2022). Benzodiazepines. In *StatPearls*. StatPearls Publishing

Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. (2014). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

Canada, C. f. E. P. (2019). Managing Benzodiazepin Use in Older Adults. *Ontario*.

Committee, J. N. F. (2011). *British National Formulary*. London

Conn, D. K., Hogan, D. B., Amdam, L., Cassidy, K. L., Cordell, P., Frank, C., Gardner, D., Goldhar, M., Ho, J. M., Kitamura, C., & Vasil, N. (2020). Canadian Guidelines on Benzodiazepine Receptor Agonist Use Disorder Among Older Adults Title. *Can Geriatr J*, *23*(1), 116-122. https://doi.org/10.5770/cgj.23.419

Consoli, A. J., Beutler, L. E., & Bongar, B. (2016). *Comprehensive Textbook of Psychotherapy: Theory and Practice*. Oxford University Press. https://books.google.co.id/books?id=n2H0DAAAQBAJ

Drug and Alcohol Withdrawal Clinical Practice Guidelines. (2008). Sydney: MHDAO

Edinoff, A. N., Nix, C. A., Hollier, J., Sagrera, C. E., Delacroix, B. M., Abubakar, T., Cornett, E. M., Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2021). Benzodiazepines: Uses, Dangers, and Clinical Considerations. *Neurology international*, *13*(4), 594-607. https://doi.org/10.3390/neurolint13040059

Excecutive, H. S. (2018). *Guidance on appropriate prescribing of benzodiazepins and z-drugs (BZRA) in the treatment of anxiety and insomnia*.

Ford, C., & Law, F. (2014). *Guidance for the use and reduction of misuse of benzodiazepins and other hypnotics and anxiolytics in general practice*. London: SMMGP

Galanter, M., & Kleber, H. D. (2004). *The American Psychiatric Publishing Textbook of Substance Abuse Treatment*. American Psychiatric Pub. https://books.google.co.uk/books?id=odVrAAAAMAAJ

Griffin, C. E., 3rd, Kaye, A. M., Bueno, F. R., & Kaye, A. D. (2013). Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *The Ochsner journal*, *13*(2), 214-223. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23789008

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3684331/

Guina, J., & Merrill, B. (2018). Benzodiazepines I: Upping the Care on Downers: The Evidence of Risks, Benefits and Alternatives. *J Clin Med*, *7*(2). https://doi.org/10.3390/jcm7020017

Hashmi, A., Han, J., French-Rosas, L., Jabbar, Q., Khan, B., & Shah, A. (2018). Benzodiazepine Use and Abuse. *Psychiatric Annals*, *48*, 360-365. https://doi.org/10.3928/00485713-20180718-02

Higgins, S. T., & Petry, N. M. (1999). Contingency management. Incentives for sobriety. *Alcohol Res Health*, *23*(2), 122-127.

Jurnal Data P4GN Tahun 2015 Edisi Tahun 2016. (2016). Badan Narkotika Nasional Republik Indonesia

Kang, M., Galuska, M. A., & Ghassemzadeh, S. (2022). Benzodiazepine Toxicity. In *StatPearls*. StatPearls Publishing

Kim, P. M. D. P. D., & Weinstein, S. P. D. B. (2016). Benzodiazepines. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_Psychiatry_Guide/787140/all/Benzodiazepines

Klostermann, K., & O'Farrell, T. J. (2021). Couple and Family Therapy in Treatment of Alcoholism and Drug Abuse. In N. e.-G. G. C. M. G. A. M. Baldacchino (Ed.), *Textbook of Addiction Treatment* (Second ed., pp. 447-458). Springer International Publishing.

Kouimtsidis, C., Salazar, C., & Houghton, B. (2021). Motivational Interviewing, Behaviour Change in Addiction Treatment. In N. el-Guebaly, G. Carrà, M. Galanter, & A. M. Baldacchino (Eds.), *Textbook of Addiction Treatment: International Perspectives* (pp. 349-363). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-36391-8_24

Lader, M., Tylee, A., & Donoghue, J. (2009). Withdrawing benzodiazepines in primary care. *CNS Drugs*, *23*(1), 19-34. https://doi.org/10.2165/0023210-200923010-00002

Liu, L., Jia, L., Jian, P., Zhou, Y., Zhou, J., Wu, F., & Tang, Y. (2020). The Effects of Benzodiazepine Use and Abuse on Cognition in the Elders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *Front Psychiatry*, *11*, 00755. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00755

Longo, L. P., Parran, T., Jr., Johnson, B., & Kinsey, W. (2000). Addiction: part II. Identification and management of the drug-seeking patient. *Am Fam Physician*, *61*(8), 2401-2408.

Maust, D. T., Lin, L. A., & Blow, F. C. (2019). Benzodiazepine Use and Misuse Among Adults in the United States. *Psychiatr Serv*, *70*(2), 97-106. https://doi.org/10.1176/appi.ps.201800321

McGovern, R., Newham, J. J., Addison, M. T., Hickman, M., & Kaner, E. F. (2021). Effectiveness of psychosocial interventions for reducing parental substance

misuse. *Cochrane Database Syst Rev*, *3*(3), Cd012823. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012823.pub2
Mehdi, T. (2012). Benzodiazepines revisited. *British Journal of Medical Practitioners*, *5*.
Milhorn, H. T. (2017). *Substance Use Disorders: A Guide for the Primary Care Provider*. Springer International Publishing. https://books.google.co.id/books?id=zVAutAEACAAJ
Miller, W. R., & Rollnick, S. (2013). *Motivational interviewing: Helping people change, 3rd edition*. Guilford Press.
Parr, J. M., Kavanagh, D. J., Cahill, L., Mitchell, G., & Mc, D. Y. R. (2009). Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction*, *104*(1), 13-24. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2008.02364.x
Prescribing Drug of Dependence in general practice , Part – Benzodiazepins. The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP) Guideline. https://www.racgp.org.au/clinical-resources/clinical-guidelines/key-racgp-guidelines/view-all-racgp-guidelines/drugs-of-dependence
Prochaska, J. O., & Norcross, J. C. (2018). *Systems of Psychotherapy: A Transtheoretical Analysis*. Oxford University Press. https://books.google.co.id/books?id=4D9FDwAAQBAJ
Rawson, R., & Galanter, M. (2021). Behavioral Approaches: An Introduction. In (pp. 345-348). https://doi.org/10.1007/978-3-030-36391-8_23
RI, D. K. (1995). *Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia (PPDGJ III)*.
Roll, J. M., McPherson, S. M., & McDonell, M. G. (2021). Contingency Management as a Behavioral Approach in Addiction Treatment. In N. el-Guebaly, G. Carrà, M. Galanter, & A. M. Baldacchino (Eds.), *Textbook of Addiction Treatment: International Perspectives* (pp. 417-432). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-36391-8_29
Sadock, B. J., Sadock, V. A., & Kaplan, H. I. (2005). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Lippincott Williams & Wilkins. https://books.google.co.uk/books?id=hgu2bYDXbewC
Sari, I. (2020). Pola Peresepan Obat Pada Pasien Psikiatri Lanjut Usia di Unit Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Grhasia Daerah Istimewa Yogyakarta Tahun 2018. *Universitas Islam Indonesia*.
Singapore, M. o. H. (2008). *Prescribing of benzodiazepins: Clinical practice guidelines 2008*.
Tsutaoka, B. (2012). Chapter 31. Benzodiazepines. In K. R. Olson (Ed.), *Poisoning & Drug Overdose, 6e*. The McGraw-Hill Companies. accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=55975250
Votaw, V. R., Geyer, R., Rieselbach, M. M., & McHugh, R. K. (2019). The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review. *Drug Alcohol Depend*, *200*, 95-114. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.02.033
White, W., & Miller, W. (2007). The Use of Confrontation in Addiction Treatment History, Science, and Time for Change A History of Confrontational Therapies. *Counselor*, *8*.

World Health Organization. Regional Office for the Western, P. (2009). *Clinical guidelines for withdrawal management and treatment of drug dependence in closed settings*. WHO Regional Office for the Western Pacific. http://iris.wpro.who.int/handle/10665.1/5480

XANAX® XR CIV. In FDA (Ed.).

Yukabat, Y. (2003). Pola Peresepan di Poli Jiwa RS Sardjito Yogyakarta. Universitas Islam Indonesia. *Universitas Islam Indonesia*.