

DOI: <http://dx.doi.org/10.33846/2trik12103>**Penyalahgunaan Obat Sedatif serta Dampak Pengguna terhadap Kesehatan dan Sosial: Literature Review****Devi Shinta Ainur Rositah**Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang; [devi.shinta18043@student.unsika.ac.id](mailto:devi.shinta18043@student.unsika.ac.id)

(koresponden)

**Fuji Ayu Diniarti**Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang; [1810631210082@student.unsika.ac.id](mailto:1810631210082@student.unsika.ac.id)**Ivada Octaviani**Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang; [ivada.octaviani18090@student.unsika.ac.id](mailto:ivada.octaviani18090@student.unsika.ac.id)**Nuraeni Putri**Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang; [nuraeni.putri18095@student.unsika.ac.id](mailto:nuraeni.putri18095@student.unsika.ac.id)**ABSTRACT**

*The use of sedative drugs is usually indicated for people who experience conditions of anxiety or insomnia. Sedative drugs are divided into three groups, including barbiturates, benzodiazepines, and z-drugs. Sedative drugs have a euphoric effect that causes dependence on the user, resulting in the misuse of the drug with the use of high doses. This study aims to identify the effects of using sedative drugs. The research method used literature reviews with databases from Science Direct, Pubmed, and Google Scholar. The criteria for the articles used have been published in 2011-2021. Long-term use of sedative drugs causes unconscious behavior that can be self-injurious for the user. The results of this review indicate that the misuse of sedative drugs has a negative impact on human health, such as respiratory problems, impaired cognitive function, and even triggers suicide in its users. In addition to causing health effects, sedative drug abuse can affect a person in their social activities. In adolescents, the use of sedative drugs can cause chaos in teaching and learning activities in the classroom and also have the potential to commit criminal acts.*

**Keywords:** *sedative drugs; abuse; human health impacts*

**ABSTRAK**

Penggunaan obat golongan sedatif biasanya diindikasikan bagi orang yang mengalami kondisi ansietas atau insomnia. Obat sedatif dibagi menjadi tiga golongan antara lain barbiturate, benzodiazepine, dan *z-drugs*. Obat sedatif memberikan efek euforia yang menyebabkan penggunaanya ketergantungan sehingga terjadi penyalahgunaan obat tersebut dengan pemakaian dosis tinggi. Studi ini bertujuan untuk mengidentifikasi dampak yang ditimbulkan dari penggunaan obat sedatif. Metode dalam studi ini menggunakan *literatur review* dengan *database* yang berasal dari Science Direct, Pubmed, dan Google Scholar. Kriteria artikel yang digunakan telah diterbitkan tahun 2011-2021. Penggunaan jangka panjang obat sedatif menimbulkan perilaku di bawah kesadaran yang dapat menyakiti diri sendiri bagi penggunaanya. Hasil *review* ini menunjukkan bahwa penyalahgunaan obat sedatif memberikan dampak yang buruk bagi kesehatan manusia seperti gangguan pernapasan, gangguan fungsi kognitif hingga memicu kejadian bunuh diri pada penggunaanya. Selain menimbulkan dampak kesehatan, penyalahgunaan obat sedatif dapat mempengaruhi seseorang dalam kegiatan sosialnya. Pada kalangan remaja penyalahgunaan obat sedatif dapat menimbulkan kekacauan pada kegiatan belajar mengajar di kelas dan juga berpotensi melakukan tindakan kriminal.

**Kata kunci:** obat sedatif; penyalahgunaan; dampak kesehatan manusia

**PENDAHULUAN**

Penyalahgunaan obat didefinisikan sebagai penggunaan obat-obatan ilegal atau peresapan atau penggunaan obat OTC (*over-the-counter*) untuk tujuan yang tak semestinya, atau dalam jumlah yang tak semestinya yang dapat mengarah kepada permasalahan sosial, fisik, emosional, hingga pekerjaan.<sup>(1)</sup> Berdasarkan data WHO pada tahun 2019 terdapat lebih dari 180.000 kematian yang berhubungan dengan gangguan penggunaan obat-obatan terlarang termasuk alkohol dan nikotin.<sup>(2)</sup> Dilaporkan bahwa per tahunnya terdapat setengah juta kematian akibat penggunaan obat terlarang, salah satu obat-obatan yang disalahgunakan adalah sedatif.<sup>(3)</sup>

Sedatif merupakan obat depresan yang bekerja pada sistem saraf pusat dan secara primer digunakan sebagai terapi pada gangguan insomnia, ansietas, relaksasi otot, dan antikonvulsan.<sup>(4)</sup> Penyalahgunaan sedatif disebabkan karena efek hipnotik-sedatif yang dapat mengarah pada peningkatan dosis penggunaan tanpa pantauan dari tenaga kesehatan atau setelah insomnia, ansietas, atau rasa sakit mereda.<sup>(4)</sup>

Secara garis besar, terdapat tiga jenis utama yang termasuk ke dalam golongan sedatif di antaranya adalah barbiturate (dapat digunakan secara tunggal atau diperuntukkan sebagai anestesi, contohnya seperti pentobarbital

dan fenobarbital), benzodiazepine (diperuntukkan menangani *seizures*, kejang otot, dan ansietas sebelum prosedur medis seperti operasi, contohnya adalah *alprazolam*, *diazepam*, *lorazepam*, dan sebagainya), dan *z-drugs* (obat tidur yang bekerja secara spesifik terhadap reseptor sistem saraf pusat yang disebut BZ1, contohnya adalah *zolpidem*, *zaleplon*, *eszopiclone*).<sup>(5)</sup>

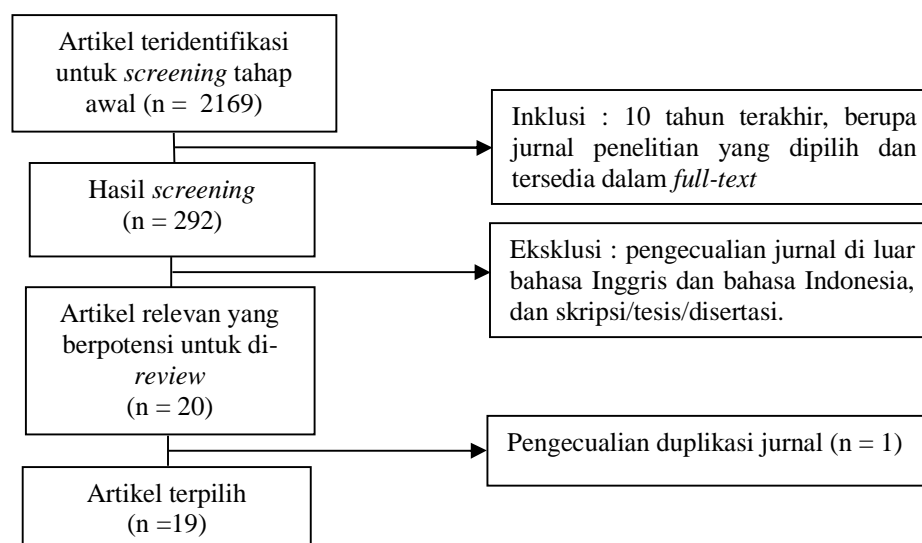
Obat-obatan sedatif bermanfaat untuk mengatasi ansietas dan insomnia, akan tetapi penggunaannya dapat mengarah pada adiksi dan ketergantungan yang dapat beresiko terhadap ketiga jenis obat yang telah disebutkan sebelumnya.<sup>(5)</sup> Apabila seorang individu mengalami ketergantungan terhadap obat tertentu maka individu tersebut memerlukan dosis yang lebih tinggi untuk memberikan efek, dan terdapat efek secara fisik atau psikologis yang ditimbulkan saat konsumsi obat tersebut dihentikan.<sup>(5)</sup> Oleh karena itu, penghentian konsumsi obat sedatif tak bisa dihentikan begitu saja dan dapat dilakukan dengan pengurangan dosis secara berkala.

Selain euforia, terdapat dampak berbahaya lainnya yang dapat ditimbulkan akibat penyalahgunaan sedatif. Oleh karena itu, penulis melakukan kajian literatur terhadap penyalahgunaan sedatif dan dampaknya terhadap pengguna. Adapun tujuan kajian literatur ini adalah untuk memberikan gambaran dan sebagai penyedia informasi yang *up-to-date* terkait dampak penyalahgunaan sedatif.

## METODE

Studi ini merupakan studi tinjauan literatur (*literatur review*). Literatur relevan yang digunakan untuk melakukan tinjauan literatur ini berasal dari beberapa *database* antara lain Science Direct, Pubmed, dan Google Scholar. Pencarian literatur ini menggunakan kata kunci utama “penyalahgunaan obat/*drug abuse*” dan “penyalahgunaan sedatif/*sedative misuse*”. Adapun kata kunci pendukung yang digunakan yaitu “*benzodiazepine*”, “*barbiturates*”, dan “*z-drugs*”.

*Review* ini bertujuan untuk mengetahui dampak dari penyalahgunaan obat golongan sedatif. Pencarian literatur yang dilakukan memiliki kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yang digunakan yaitu literatur yang dicari pada tahun 2011 hingga 2021, berupa jurnal penelitian, dan literatur yang dipilih tersedia dalam *full-text*. Selain kriteria inklusi, adapun kriteria eksklusi diantaranya jurnal di luar bahasa Inggris dan bahasa Indonesia dikecualikan, dan skripsi/tesis/disertasi dikecualikan. Penulisan artikel ilmiah ini menggunakan penulisan daftar pustaka *Vancouver*.



Gambar 1. Diagram alir pencarian literatur

## HASIL

Tabel 2. Penyalahgunaan obat golongan sedatif

Referensi	Obat/golongan obat	Metode	Temuan utama
Sun, <i>et al.</i> (2015) <sup>(6)</sup>	Zolpidem	Studi kasus kontrol terhadap kelompok yang memutuskan bunuh diri atau percobaan bunuh diri dan dirawat di rumah sakit pada tahun 2002-2011.	Penggunaan zolpidem meningkatkan resiko untuk melakukan bunuh diri atau percobaan bunuh diri.

Referensi	Obat/golongan obat	Metode	Temuan utama
McHugh, <i>et al.</i> (2020) <sup>(7)</sup>	Benzodiazepine	Analisis deskriptif menggunakan kuesioner pada pasien dewasa yang terdiagnosa AUD ( <i>Alcohol Use Disorder</i> ).	Hampir sebagian pasien memiliki riwayat diresepkan benzodiazepine dan sebanyak 30% pasien dilaporkan menyalahgunakan benzodiazepine.
Votaw, <i>et al.</i> (2018) <sup>(8)</sup>	Sedatif	Analisis data tahun 2008-2014 yang diperoleh dari <i>National Survey on Drug Use and Health</i> dan akan dilakukan karakterisasi penggunaan sedatif atau obat penenang non resep pada subjek dewasa dengan AUD dan/atau OUD ( <i>Opioid Use Disorder</i> ).	Pada subjek dewasa AUD terdapat 27,1% dan pada subjek dewasa OUD terdapat 69,5% dengan penggunaan sedatif atau obat penenang seumur hidup.
Busardò, <i>et al.</i> (2019) <sup>(9)</sup>	Etizolam	Analisis potensi efek penyalahgunaan etizolam dengan studi eksperimental dosis terapeutik rendah pada 16 kelompok volunteer sehat yang dibandingkan dengan placebo.	Etizolam dosis rendah tidak memiliki efek signifikan terhadap ingatan jangka pendek, koordinasi psikomotor atau kecepatan membuat keputusan.
Kim & Oh (2020) <sup>(10)</sup>	Zolpidem	Analisis sampel air limbah yang bersumber dari pengolahan limbah Busan, Korea Selatan.	Beberapa obat golongan opioid, antiobesitas, dan zolpidem ditemukan dalam sampel. Diketahui laju konsumsi zolpidem adalah 65,8 mg/hari (per 1000 orang).
Erawan GN (2019) <sup>(11)</sup>	Benzodiazepine	Studi dilakukan secara kualitatif dengan pendekatan naratif pada subjek pasien yang ketergantungan benzodiazepine.	Pasien ketergantungan benzodiazepine dapat mengontrol emosinya, lebih tenang dan lebih fokus. Apabila tidak mengonsumsi benzodiazepine ia merasa cemas, mudah terganggu, mudah gelisah, pegal-pegal, sulit tidur dan sulit konsentrasi.
Wahyudin (2018) <sup>(12)</sup>	Diazepam	Studi dilakukan secara kualitatif dengan pendekatan deskriptif pada subjek pelajar SMA Negeri 6 Talakar yang memiliki riwayat penyalahgunaan obat-obatan terlarang.	Penyalahgunaan obat memiliki dampak positif berupa kesenangan pribadi untuk pengguna itu sendiri. Dampak negatif yang timbul pada pengguna adalah kurangnya kontrol perilaku seperti kerap membuat kecacauan, tidak fokus saat belajar, mengganggu pelajar lainnya, kurang ajar terhadap gurunya, hingga tiba-tiba pingsan dan mulut yang berbusa.
Prilianti, M (2017) <sup>(13)</sup>	Alprazolam	Studi ini menggunakan metode kualitatif pada subjek pelajar di SMA Maju Jaya yang memiliki riwayat penyalahgunaan obat-obatan terlarang.	Adanya penurunan kualitas belajar saat kegiatan belajar mengajar seperti terlihat mengantuk hingga tertidur, tidak fokus, tidak aktif, dan tidak berprestasi secara akademik.
Surilena (2014) <sup>(14)</sup>	Alprazolam	Studi kasus pasien depresi dan insomnia dengan potensi ketergantungan alprazolam.	Pasien mengalami ketergantungan alprazolam yang ditandai dengan adanya peningkatan dosis zat psikoaktif untuk meningkatkan efek yang dihasilkan.
Nyoman N, <i>et al.</i> (2021) <sup>(15)</sup>	Benzodiazepine	Studi ini merupakan observasional analitik dengan rancangan <i>cohort</i> retrospektif pada pasien dengan gangguan ansietas periode Januari 2018-Oktober 2020.	Pasien dengan riwayat penyalahgunaan obat menunjukkan respon yang tidak membaik selama 6 bulan masa pengamatan. Didapat bahwa riwayat penyalahgunaan obat tidak berhubungan secara signifikan dengan kejadian ketergantungan terhadap benzodiazepin ( $p=0,45$ ).
Wilbraham, <i>et al.</i> (2020) <sup>(16)</sup>	Alprazolam	Studi <i>crossover</i> terkontrol terhadap penyalahgunaan lasmiditan dibandingkan dengan alprazolam pada pasien dewasa.	Lasmiditan memiliki potensi penyalahgunaan yang rendah dibandingkan dengan Alprazolam.
Schippers, <i>et al.</i> (2020) <sup>(17)</sup>	Remimazolam dan Midazolam	Studi <i>crossover</i> terkontrol terhadap penyalahgunaan remimazolam intravena dibandingkan dengan midazolam intravena pada pasien depresi .	Secara intravena, penyalahgunaan remimazolam lebih rendah dari midazolam.
Odani, <i>et al.</i> (2018) <sup>(18)</sup>	Sedatif	Analisis data persebaran pada tahun 2015-2017 yang diperoleh dari <i>National Survey of Drug Use and Health</i> .	Setahun terakhir terdapat penyalahgunaan dilaporkan sebanyak 5,4% untuk sedatif dan 6,5% untuk resep obat penenang, secara keseluruhan, 16,2% (17,9 juta) dilaporkan menggunakan 2 atau lebih obat resep.
Wang, <i>et al.</i> (2017) <sup>(19)</sup>	Benzodiazepine	Studi epidemiologi dan <i>meta-analysis</i> terkait prevalensi persebaran <i>poly-drug</i> pada pasien dengan OUD ( <i>opioid use disorder</i> ).	Prevalensi persebaran benzodiazepine nonklasifikasi adalah 40,6% dan benzodiazepine untuk pengobatan mandiri adalah 56,1%.
Jia, <i>et al.</i> (2017) <sup>(20)</sup>	Sedatif	Studi epidemiologi dan <i>meta-analysis</i> terhadap penggunaan narkoba dan penyalahgunaan obat sedatif pada kalangan siswa di Cina.	Prevalensi penggunaan sedatif di kalangan pelajar dua kali lebih tinggi dibandingkan dengan populasi orang dewasa di Cina.
Carasso-Garido, <i>et al.</i> (2015) <sup>(21)</sup>	Sedatif	Studi <i>cross-sectional</i> tentang penyalahgunaan sedatif pada siswa sekolah menengah di Spanyol menggunakan data tahun 2004-2014.	Penyalahgunaan obat penenang, sedatif dan obat tidur terdapat peningkatan yang signifikan yang dikonsumsi oleh siswa sekolah menengah di spanyol.
Colizzi, <i>et al.</i> (2021) <sup>(22)</sup>	Benzodiazepine	Analisis data menggunakan <i>t-tests</i> and negative binomial regression analyses pada 42 pasien yang di rawat di RS dengan penggunaan benzodiazepine dosis tinggi dan rendah.	Pasien yang menggunakan benzodiazepine dengan dosis tinggi menunjukkan adanya gangguan emosional dan tingkat depresi yang cenderung lebih tinggi ketika ketergantungan obat tersebut.
Pierce, <i>et al.</i> (2018) <sup>(23)</sup>	Benzodiazepine	Analisis regresi multivariat antara disregulasi emosi pada pasien gangguan kepribadian dengan penyalahgunaan benzodiazepine.	Terdapat hubungan signifikan antara disregulasi emosi pada gangguan kepribadian dengan penyalahgunaan obat resep benzodiazepine yang dapat mengarah pada percobaan bunuh diri.

Referensi	Obat/golongan obat	Metode	Temuan utama
Richmond, <i>et al.</i> (2020) <sup>(24)</sup>	Sedatif	Analisis korelasi untuk memprediksi penggunaan sedatif pada pasien BPD ( <i>Borderline Personality Disorder</i> ).	Terdapat hubungan antara faktor penyalahgunaan obat benzodiazepine terhadap pasien BPD dengan gejala kecemasan atau kesehatan psikologis yang buruk.

## PEMBAHASAN

### Zolpidem

Zolpidem termasuk golongan hipnotik-sedatif yang diperuntukkan sebagai terapi insomnia pada orang dewasa, dosis awal zolpidem pada wanita adalah 5 mg dan pria adalah 5 atau 10 mg sebelum tidur, sedangkan untuk bentuk sediaan lepas lambat, zolpidem dapat dikonsumsi dengan dosis awal untuk wanita adalah 6,25 mg dan untuk pria adalah 6,25 mg atau 12,5 mg.<sup>(25)</sup> Untuk terapi insomnia, zolpidem ini hanya dapat digunakan dalam jangka waktu pendek dan hanya diperuntukkan pada pasien yang memerlukan waktu tidur tujuh atau delapan jam sebelum terbangun dan beraktivitas kembali.<sup>(25)</sup>

Sebagai salah satu obat golongan sedatif, zolpidem memiliki efek sedasi yang dapat meningkat dan beresiko untuk pengguna, hingga pada tahun 2010 di Amerika ditemukan 64,000 pengguna zolpidem masuk ke ER (*Emergency Room*).<sup>(26)</sup> Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sun, *et al.* (2015) ditemukan adanya korelasi antara peningkatan bunuh diri dan/atau percobaan bunuh diri dengan penggunaan zolpidem.<sup>(6)</sup> Hal tersebut dapat terjadi akibat konsumsi jangka panjang zolpidem menimbulkan perilaku kompleks di bawah kesadaran seperti *sleep eating*, *sleep walking*, hingga *sleep driving*.<sup>(6)</sup> Tindakan tersebut dapat mengarah kepada perilaku menyakiti diri sendiri seperti kecelakaan kendaraan dan terjatuh.<sup>(6)</sup> Penyalahgunaan zolpidem pun diidentifikasi pada limbah air di daerah Korea Selatan yang memprediksi laju konsumsinya sebesar 65,8 mg/hari (per 1000 orang), hal tersebut menandakan bahwa laju konsumsi zolpidem di Korea Selatan terindikasi cukup tinggi.<sup>(10)</sup>

Dilaporkan bahwa penggunaan dosis pertama zolpidem menimbulkan euforia yang memicu pengguna untuk meningkatkan dosis konsumsi zolpidem.<sup>(27)</sup> Ketergantungan dan penyalahgunaan zolpidem memiliki hubungan dengan aktivitas farmakologi dan farmakokinetiknya. Zolpidem yang bekerja dengan berikatan pada reseptor GABA-A (*Gamma Aminobutyric Acid type A*), apabila zolpidem dikonsumsi secara terus-menerus dapat mengarah pada hilangnya selektivitas pada reseptor dan membuatnya memiliki aktivitas farmakologi yang serupa dengan benzodiazepine. Pada lansia dan wanita, diketahui kapasitas klirens yang rendah dan kemungkinan berpengaruh terhadap ketergantungan zolpidem.<sup>(27)</sup>

### Diazepam

Diazepam adalah salah satu golongan benzodiazepine yang digunakan untuk terapi gangguan kecemasan, gejala kecemasan jangka pendek, terapi tambahan pada epilepsi, serta secara *off-label* FDA menyetujui penggunaan diazepam sebagai sedasi di unit perawatan intensif.<sup>(28)</sup> Diazepam yang memiliki efek sedasi ini tak jarang ditemukan dalam peresepan terapi insomnia.<sup>(29)</sup> Penggunaan diazepam ini dapat memberikan sensasi euforia dan relaksasi bagi beberapa pengguna pada dosis tinggi.<sup>(29)</sup>

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Wahyudin (2018), ditemukan sejumlah remaja SMA yang menyalahgunakan diazepam dengan awalan coba-coba.<sup>(12)</sup> Faktor yang mempengaruhi terjadinya penyalahgunaan diazepam di antaranya faktor internal (meliputi kontrol diri dan agama sebagai kontrol diri) dan faktor eksternal (seperti faktor keluarga, faktor pendidikan, faktor sosial, dan faktor ekonomi).<sup>(12)</sup>

Diazepam paling banyak disalahgunakan oleh individu yang membutuhkan bantuan untuk mengatasi stres sehari-hari, umumnya digunakan hingga pengguna merasa normal (menghilangkan rasa cemas dan stres).<sup>(29)</sup> Banyak individu yang beranggapan bahwa diazepam dapat dikonsumsi secara legal dan aman serta kurang adiktif dibandingkan kokain dan heroine, dengan adanya anggapan tersebutlah memicu penggunaan diazepam hingga overdosis yang ditandai dengan permasalahan pernapasan, rasa kantuk berlebihan, penglihatan ganda, memar pada bibir, lemas, dan gerakan yang kurang terkoordinasi.<sup>(29)</sup>

Selain dampak terhadap kesehatan, terdapat dampak sosial penyalahgunaan diazepam seperti sulitnya bersosialisasi dan bergaul, dan hanya berkomunikasi dengan sesama pengguna saja, bahkan remaja yang menyalahgunakan diazepam pun diketahui sering menimbulkan kekacauan pada kegiatan belajar mengajar dalam kelas, hingga menimbulkan kekerasan seperti perkelahian, pemerkosaan, perampokan, dan pembunuhan.<sup>(12)</sup>

### Remimazolam

Remimazolam merupakan obat intra-vena ultra-short-acting golongan benzodiazepine yang saat ini sedang dikembangkan untuk menginduksi efek sedasi selama menjalani prosedur medis yang invasif tidak lebih dari 30 menit. Remimazolam ditoleransi baik pada dosis 5 mg dan 10 mg. Remimazolam mengikat secara selektif dengan afinitas yang tinggi dengan situs benzodiazepine otak (reseptor GABA).<sup>(30)</sup> Secara luas, benzodiazepine mewakili golongan yang banyak disalahgunakan, namun dalam golongan ini, obat-obatan yang dibatasi indikasi dan ketersediaannya (contoh: remimazolam) didapatkan jauh lebih jarang digunakan daripada obat yang lebih mudah tersedia yang digunakan untuk mengatasi kecemasan (contoh: diazepam atau alprazolam). Diketahui bahwa remimazolam ini pada kasus "*drug liking*" menyebabkan pengguna menjadi berumur lebih pendek daripada midazolam (untuk dosis yang setara). Antara remimazolam dan midazolam menyebabkan peningkatan sementara di jantung (5 dan 10 mg remimazolam dan 2,5 dan 5 mg midazolam) yang dimulai sekitar 2 menit setelah dosis diberikan dengan durasi 15 menit. Midazolam menyebabkan timbulnya rasa ngantuk dan relaksasi daripada remimazolam, efek samping yang ditimbulkan remimazolam lebih sedikit daripada medazolam.<sup>(17)</sup>

### Alprazolam

Alprazolam merupakan obat sedatif yang termasuk ke dalam golongan benzodiazepine. Alprazolam digunakan pada dosis 0,5-2 mg/hari. Alprazolam termasuk obat benzodiazepine dengan potensi tinggi yang diketahui menyebabkan ketergantungan dan menyebabkan gejala putus obat. Hal tersebut dipengaruhi oleh kelarutan alprazolam tersebut, di mana alprazolam tinggi larut dalam lemak memiliki waktu paruh yang singkat.<sup>(15)</sup> Benzodiazepine golongan anxiolitik (untuk mengobati kecemasan), seperti alprazolam sering digunakan untuk pengobatan insomnia.<sup>(31)</sup>

Menurut studi yang dilakukan terhadap siswa SMA, sebagian besar tujuan penyalahgunaan obat ini karena timbulnya rasa penasaran, rasa ingin tahu mengenai efek yang ditimbulkan oleh obat tersebut. Sebagian besar pengguna berasal dari keluarga dengan kalangan menengah-keatas sehingga dia bisa melakukan apa saja termasuk dalam menggunakan obat terlarang ini. Dampak yang dirasakan akibat penyalahgunaan obat ini antara lain menyebabkan penggunaannya selalu mengantuk, bahkan hingga tertidur saat jam pelajaran berlangsung. Selain itu, pengguna juga merasa tidak fokus pada saat belajar bahkan tidak aktif pada kegiatan-kegiatan sekolah.<sup>(13)</sup>

### Etizolam

Etizolam adalah obat dari golongan thienotriazoldiazepine, analog dari benzodiazepine yang banyak digunakan untuk ansiolitik, antikonvulsan, hipnotis dan sedative pada rentang dosis terapeutik 1-1,5 mg/hari. Etizolam memiliki waktu paruh sekitar 3-7 jam. Penyalahgunaan etizolam dikaitkan dengan profil toksikologi etizolam yang lebih aman daripada benzodiazepine dan efek euforia yang terjadi pada dosis tinggi etizolam sehingga pada tahun 2015 *World Health Organization* (WHO) mendaftarkan etizolam sebagai zat psikoaktif baru. Setidaknya ada dua kasus yang telah dilaporkan ketergantungan etizolam pada dosis yang meningkat dari 2,5 menjadi 5 mg/hari yang harus diobati dengan *Selektif Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRIs). Pada kasus yang dilaporkan oleh Nakamae, *et al.* dosis tinggi etizolam yang dikombinasikan dengan AH-7921 dan phenazepam mengakibatkan kematian terhadap korban, tetapi penambahan obat psikotropika atau zat lain merupakan penyebab utama terjadinya kematian. Efek samping yang dilaporkan seperti gangguan fungsi kognitif, ketergantungan, mengantuk dan kelemahan otot.<sup>(9)</sup>

### Midazolam

Midazolam intravena digunakan untuk induksi anestesi dan pengelolaan kejang akut. Midazolam larut dalam air sehingga memiliki onset kerja yang cepat dan dapat digunakan untuk mengelola status epileptikus ketika pemberian obat lain secara intravena tidak memungkinkan. Midazolam dapat digunakan untuk ansiolisis dan hipnosis selama fase pemeliharaan anestesi umum. Midazolam adalah obat tambahan untuk anestesi regional dan lokal untuk berbagai prosedur diagnostik dan terapeutik. Pemberian midazolam dapat melalui rute oral, intranasal, bukal, intravena dan intramuskular. Untuk penggunaan perioperatif midazolam, dosis induksi adalah 0,15-0,40 mg/kg melalui rute intravena. Untuk premedikasi 0,07-0,10 mg/kg rute intramuscular. Untuk sedasi intravena, dosis dititrasi pada 0,05-0,15 mg/kg. untuk anak usia 1-5 bulan dosis intranasal 0,2 mg/kg. untuk anak  $\geq$  6 bulan 0,2-0,3 mg/kg intranasal.<sup>(32)</sup>

Midazolam memiliki absorpsi oral yang buruk dan memiliki waktu paruh eliminasi 1,5-2,5 jam. Midazolam diubah menjadi metabolit alfa-1 hidroksi midazolam yang berkontribusi pada 10% aksi obat. Metabolisme midazolam terjadi melalui enzim CYP450 di hati dan konjugasi glukuronida. Mekanisme kerja midazolam tidak langsung dan berhubungan dengan akumulasi GABA dan afinitasnya terhadap reseptor

benzodiazepine. Dua reseptor terpisah untuk GABA dan benzodiazepine berpasangan dengan saluran klorida umum sehingga meningkatkan frekuensi pembukaan saluran klorida, selanjutnya kedua reseptor tersebut menyebabkan hiperpolarisasi membran dan penghambatan neuron. Midazolam memiliki sifat hidrofilik dan hidrofobik tergantung pada pH.<sup>(32)</sup>

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Schippers, *et al.* potensi penyalahgunaan dosis tunggal midazolam intravena terjadi pada penggunaan depresan SSP (Sistem Saraf Pusat) rekreasional di mana penyalahgunaan jarang terjadi pada obat-obatan dengan indikasi dan ketersediaan yang terbatas. Selain itu, bioavailabilitas oral yang rendah dari midazolam menjadikan penyalahgunaan banyak terjadi melalui rute intravena (suntikan).<sup>(17)</sup>

Dosis midazolam yang lebih tinggi dapat menyebabkan sindrom infus dan depresi pernapasan. Penggunaan midazolam secara bersamaan dengan depresan SSP lainnya dapat menyebabkan depresi pernapasan yang parah dan kematian bahkan pada dosis terapeutik. Penggunaan jangka panjang midazolam dikaitkan dengan defisit memori yang berlangsung lama.<sup>(32)</sup>

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil studi literatur terdapat penyalahgunaan obat golongan sedatif dengan berbagai dampak yang dirasakan oleh penggunanya. Dampak penyalahgunaan tersebut tidak hanya berpengaruh pada kesehatan tetapi juga secara langsung berdampak pada faktor sosial masyarakat mulai dari kalangan remaja (pelajar), dewasa maupun lansia. Di samping berdampak pada individu yang sehat, penyalahgunaan tersebut juga berdampak pada beberapa pasien dengan gangguan kepribadian, pasien OUD (*Opioid Use Order*) dan sebagainya, pasien-pasien tersebut diketahui melakukan penyalahgunaan terhadap obat golongan sedatif yang memiliki berbagai dampak berbahaya hingga mengakibatkan kematian.

Dengan bahayanya penyalahgunaan obat golongan sedatif ini, maka perlu dilakukan pencegahan penyalahgunaan dengan cara bijak dalam menggunakan obat sesuai indikasi dan selalu berkonsultasi dengan tenaga kesehatan jika hendak mengkonsumsi obat-obatan agar terhindar dari efek yang tidak diinginkan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. NCI Dictionaries. Drug Abuse [Internet]. National Cancer Institute. 2021 [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/drug-abuse>
2. WHO. Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region 2000-2019 [Internet]. World Health Organization. 2020 [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghle-leading-causes-of-death>
3. UN. World Drug Report 2021 [Internet]. United Nations. 2021 [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html>
4. Couper FJ. Substance Misuse: Sedatives. *Encycl Forensic Leg Med* (Second Ed). 2016;418–21.
5. Kelsner EA. What Are Sedatives? [Internet]. Everyday Health. 2016 [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://www.everydayhealth.com/sedatives/guide/>
6. Sun Y, Lin C, Lu C, Hsu C, Kao C. Association Between Zolpidem and Suicide: A Nationwide Population-Based Case-Control Study. *Mayo Clin Proc.* 2015;1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.10.022>
7. McHugh RK, Votaw VR, Taghian NR, Griffin ML, Weiss RD. Benzodiazepine misuse in adults with alcohol use disorder: Prevalence, motives and patterns of use. *J Subst Abuse Treat* [Internet]. 2020;1–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108061>
8. Votaw VR, Witkiewitz K, Valeri L, Bogunovic O, McHugh RK. Nonmedical prescription sedative/tranquilizer use in alcohol and opioid use disorders. *Addict Behav* [Internet]. 2018;88:48–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.08.010>
9. Busardò FP, Trana A di, Montanari E, Mauloni S, Tagliabracci A, Giorgetti R. Is Etizolam A Safe Medication? Effect On Psychomotor Performance At Therapeutic Dosages Of A Newly Abused Psychoactive Substance. *Forensic Sci Int* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.05.018>
10. Kim KY, Oh J. Evaluation of Pharmaceutical Abuse and Illicit Drug Use in South Korea by Wastewater-based Epidemiology. *J Hazard Mater.* 2020;1–35. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122622>
11. Erawan GN, Narkotika B, Provinsi N, Istimewa D. Cerita unik keberhasilan pecandu benzodiazepine. *Psikol Klin Indones.* 2019;4(2):39–55.

12. Wahyudin W, Arifin Z. Dampak Penyalahgunaan Obat-Obatan Terlarang (Studi Kasus SMA Negeri 6 Takalar). *J Sos Pendidik Sosiologi-FIS UNM*. 2018;106–11.
13. Prilianti M. Melacak Jejak Remaja Pengguna Narkoba pada SMA "Maju Jaya" di Kabupaten Banyumas. *J Sos Soedirman*. 2021;5(1):33–49.
14. Surilena. Ketergantungan Alprazolam pada Lanjut Usia dengan Insomnia dan Depresi. *Damianus J Med*. 2014;13(3):224–32.
15. Nyoman N, Mendra Y, Ikawati Z, Kristanto CS, Klinik MF, Gajah Mada U, et al. Efektivitas dan Keamanan Terapi Benzodiazepin pada Pasien Gangguan Ansietas dengan Riwayat Penyalahgunaan Obat. Available from: <http://ijcp.or.id>
16. Wilbraham D, Berg PH, Tsai M, Liffick E, Loo LS, Doty EG, et al. Abuse Potential of Lasmiditan: A Phase 1 Randomized, Placebo- and Alprazolam-Controlled Crossover Study. *J Clin Pharmacol*. 2020;60(4):495–504.
17. Schippers F, Pesic M, Saunders R, Borkett K, Searle S, Webster L, et al. Randomized Crossover Trial to Compare Abuse Liability of Intravenous Remimazolam Versus Intravenous Midazolam and Placebo in Recreational Central Nervous System Depressant Users. *Journal of Clinical Pharmacology*. 2020 Sep 1;60(9):1189–97.
18. Odani S, Lin LC, Nelson JR, Agaku IT. Misuse of Prescription Pain Relievers, Stimulants, Tranquilizers, and Sedatives Among U.S. Older Adults Aged  $\geq 50$  Years. *Am J Prev Med [Internet]*. 2020;59(6):860–72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2020.04.028>
19. Wang T, Ma J, Wang R, Liu Z, Shi J, Lu L, et al. Poly-Drug Use of Prescription Medicine among People with Opioid Use Disorder in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Subst Use Misuse [Internet]*. 2017;1–11. Available from: <https://doi.org/10.1080/10826084.2017.1400066>
20. Jia Z, Jin Y, Zhang L, Wang Z, Lu Z. Prevalence of drug use among students in mainland China: A systematic review and meta-analysis for 2003–2013. *Drug Alcohol Depend [Internet]*. 2017;1–26. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.12.047>
21. Carrasco-Garrido P, Jiménez-Trujillo I, Hernández-Barrera V, García-Gómez-Heras S, Alonso-Fernández N, Palacios-Ceña D. Trends in the Misuse of Tranquilizers, Sedatives, and Sleeping Pills by Adolescents in Spain, 2004–2014. *J Adolesc Heal*. 2018;1–8.
22. Colizzi M, Meneghin N, Bertoldi A, Lugoboni F. Further evidence on the interplay between benzodiazepine and Z-drug abuse and emotion dysregulation. *J Affect Disord Reports*. 2021;1–5.
23. Pierce J, Moser S, Hassett AL, Brummett CM, Christianson JA, Goesling J. Influence of Abuse History on Concurrent Benzodiazepine and Opioid Use in Chronic Pain Patients. *J Pain [Internet]*. 2018;1–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.10.009>
24. Richmond JR, Tull MT, Gratz KL. The roles of emotion regulation difficulties and impulsivity in the associations between borderline personality disorder symptoms and frequency of nonprescription sedative use and prescription sedative/opioid misuse. *J Context Behav Sci [Internet]*. 2020;16(January):62–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2020.03.002>
25. Edinoff AN, Wu N, Ghaffar YT, Prejean R, Gremillion R, Cogburn M, et al. Zolpidem : Efficacy and Side Effects for Insomnia. *Heal Psychol Res*. 2021;9(1):1–14.
26. Brande L. Side Effect of Zolpidem Abuse [Internet]. American Addiction Centers. 2019 [cited 2022 Jan 8]. Available from: <https://drugabuse.com/drugs/ambien/side-effects-zolpidem-abuse/>
27. Heydari M, Isfeedvajani MS. Zolpidem dependence , abuse and withdrawal : A case report. *J Res Med Sci*. 2013;1006–7.
28. Dhaliwal J, Rosani A. Diazepam [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2021 [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/20488>
29. Juergens J. Valium Addiction and Abuse [Internet]. Addiction Center. 2021 [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://www.addictioncenter.com/benzodiazepines/valium/>
30. Pambianco DJ, Cash BD. New horizons for sedation: The ultrashort acting benzodiazepine remimazolam. Vol. 18, *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*. W.B. Saunders; 2016. p. 22–8.
31. Jaya M, Jena Y, Parawita Ayu A, Joewana S, Lucia Ekowati A, Suryani E, et al. Ketergantungan Alprazolam pada Lanjut Usia dengan Insomnia dan Depresi. *Journal of Medicine*. 2014;13(3).
32. Lingamchetty T, Hosseini S, Saadabadi A. Midazolam [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2021 [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537321/#!po=87.5000>