

Tinjauan Efek Penyalahgunaan Dextromethorphan: Literature Review**Salma Salsabiela Humaedi**Program Studi S1 Farmasi, Universitas Singaperbangsa Karawang; salma.salsabiela18060@student.unsika.co.id
(koresponden)**Nalisha Putri Rianoor**

Program Studi S1 Farmasi, Universitas Singaperbangsa Karawang; nalisa.putri18046@student.unsika.ac.id

Ineke Rossa Caroline

Program Studi S1 Farmasi, Universitas Singaperbangsa Karawang; ineke.rossa18036@student.unsika.ac.id

Nurul Izzah Yusnita Nurainy

Program Studi S1 Farmasi, Universitas Singaperbangsa Karawang; nurul.izzah18050@student.unsika.ac.id

ABSTRACT

Drug abuse is an increased desire to obtain and use high amounts of one or more substances to the exclusion of all other aspects. Drug abuse can take a toll on the body and mind. One of the effects is physical disturbance and drug dependence. Lately, problems often occur in the misuse of cough medicines containing the active ingredient dextromethorphan. This happens because of the effects of dextromethorphan which when used in large doses can cause euphoria and a sense of calm (same as psychotropics). Therefore, the purpose of this review is to determine the effects of dextromethorphan drug abuse with the method used in making this review article, namely a systematic review where the data obtained are a collection of several related articles sourced from Google Scholar, PubMed, Science Direct, and the Elsevier OA License with a 10 year issue limit. The results of the review obtained, the effect of dextromethorphan is very dose dependent, dextromethorphan can act as a cough suppressant at therapeutic doses but at higher doses it can cause poisoning, high euphoria, hallucinations, and dream-like visions. Treatment for dextromethorphan abuse consists of different components, such as initial hospitalization, medically assisted care (medicine for a variety of symptoms), substance use disorder therapy (the basis of treatment for all types of substance abuse problems), and participation in some form of social support. As well as some individuals will require additional treatment.

Keywords: dextromethorphan; abuse; effect

ABSTRAK

Penyalahgunaan obat merupakan suatu keinginan yang meningkat untuk memperoleh serta memakai satu atau lebih zat dalam jumlah yang tinggi dengan mengesampingkan segala aspek yang lain. Penyalahgunaan obat dapat berpengaruh bagi tubuh dan pikiran. Salah satu dampaknya adalah terganggunya fisik dan ketergantungan obat. Belakangan ini kerap terjadi permasalahan dalam penyalahgunaan obat batuk yang mengandung bahan aktif *dextromethorphan*. Hal ini terjadi karena efek dari *dextromethorphan* yang apabila digunakan dalam dosis besar dapat menyebabkan euforia dan rasa tenang (sama seperti psikotropika). Oleh sebab itu, tujuan dari tinjauan ini adalah untuk mengetahui efek dari penyalahgunaan obat *dextromethorphan* dengan metode yang digunakan dalam pembuatan artikel *review* ini yaitu dengan *systematic review* di mana hasil data yang diperoleh merupakan kumpulan dari beberapa artikel terkait yang bersumber dari *Google Scholar*, *PubMed*, *Science Direct*, dan *Elsevier OA License* dengan batasan terbit 10 tahun. Hasil dari tinjauan yang didapat, efek *dextromethorphan* sangat bergantung pada dosis, *dextromethorphan* dapat bertindak sebagai penekan batuk pada dosis terapeutik tetapi pada dosis yang lebih tinggi dapat mengakibatkan keracunan, euforia tinggi, halusinasi, dan penglihatan seperti mimpi. Perawatan untuk penyalahgunaan *dextromethorphan* terdiri dari komponen yang berbeda, seperti rawat inap awal, perawatan yang dibantu secara medis (obat untuk berbagai gejala), terapi gangguan penggunaan zat (dasar pengobatan untuk semua jenis masalah penyalahgunaan zat), dan partisipasi dalam beberapa bentuk dukungan sosial. Serta beberapa individu akan memerlukan perawatan tambahan.

Kata kunci: *dextromethorphan*; penyalahgunaan; efek

PENDAHULUAN

Penyalahgunaan obat (*drug abuse*) merupakan keinginan yang meningkat untuk memperoleh serta memakai satu atau lebih zat dalam jumlah yang tinggi dengan mengesampingkan segala aspek yang lain.

Penyalahgunaan obat dapat berpengaruh bagi tubuh dan pikiran. Salah satu dampaknya adalah terganggunya fisik dan ketergantungan obat.⁽¹⁾

Belakangan ini kerap terjadi permasalahan dalam penyalahgunaan obat batuk yang mengandung bahan aktif *dextromethorphan*. Hal ini terjadi karena efek dari *dextromethorphan* yang apabila digunakan dalam dosis besar dapat menyebabkan euforia dan rasa tenang (sama seperti psikotropika). Selain itu juga, ada beberapa alasan mengapa *dextromethorphan* banyak disalahgunakan, yaitu karena *dextromethorphan* mudah didapat. *Dextromethorphan* merupakan obat yang dapat diperoleh secara leluasa di apotek maupun di warung-warung. *Dextromethorphan* dalam bentuk sediaan tablet yang umum terjadi penyalahgunaan, karena dalam bentuk sediaan tablet ini diperoleh dengan dosis yang lebih tinggi dibandingkan dengan bentuk sediaan lain seperti sirup.⁽²⁾

Selain itu, harga *dextromethorphan* relatif murah. Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 092/Menkes/ SK/II/2012 tentang Harga Eceran Tertinggi Obat Generik Tahun 2012, harga eceran tertinggi Dekstrometorfan HBr tablet 15 mg dengan kemasan kotak isi 10 x 10 tablet adalah Rp. 14.850,- . Sedangkan *Dextromethorphan* HBr tablet 15 mg dengan kemasan botol isi 1000 tablet, harga eceran tertingginya adalah Rp. 53.406,-. Jadi rata-rata harga eceran tertinggi untuk 1 tablet *Dextromethorphan* HBr adalah Rp. 50,- hingga Rp. 150,-.⁽²⁾

Dextromethorphan merupakan obat antitusif *over-the-counter* (OTC) yang digunakan oleh masyarakat selama lebih dari 60 tahun. Ketika digunakan dalam dosis yang direkomendasikan, *dextromethorphan* memiliki efek samping yang minimal. Tetapi ketika melebihi dosis yang direkomendasikan, obat tersebut terakumulasi pada tingkat toksik. Rata-rata, dosis normal *dextromethorphan* adalah 15 sampai 30 mg diminum tiga sampai empat kali sehari dengan waktu paruh, yaitu 2 sampai 4 jam dan durasi kerjanya yaitu, 5 sampai 6 jam tergantung pada status enzim hati pasien CYP2D6. Jika *dextromethorphan* digunakan dalam jumlah yang jauh lebih besar dari yang direkomendasikan (5 sampai 10 kali dosis yang dianjurkan) menyebabkan keracunan dengan halusinogen dan efek disosiatif. Lebih dari 140 obat batuk dan pilek OTC mengandung *dextromethorphan*.⁽³⁾

Penyalahgunaan *dextromethorphan* paling umum terjadi di kalangan pemuda dan remaja. Menurut National Survey on Drug Use and Health pada tahun 2006, di antara individu berusia 12-25 tahun yang telah menyalahgunakan obat batuk dan obat flu OTC dalam setahun terakhir, 18,1% disalahgunakan. Dalam dosis berlebihan, *dextromethorphan* menghasilkan halusinogen dan efek disosiatif yang mirip dengan fensiklidin dan ketamin.⁽⁴⁾

Dextromethorphan dan metabolit utamanya, dekstorphran, bertindak sebagai antagonis pada N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptor. Selain itu, *dextromethorphan* adalah isomer D dari levorphanol, opioid yang terkait dengan kodein. *Dextromethorphan* memiliki struktur yang mirip dengan narkotika, tetapi tidak bertindak sebagai agonis reseptor opioid. Oleh karena itu, sifat antitusif disebabkan oleh struktur narkotika *dextromethorphan* tanpa efek narkotika lainnya.⁽⁴⁾

Toksitas yang ditimbulkan oleh penyalahgunaan dapat dikategorikan menjadi 4 tingkatan, dengan stimulasi ringan terjadi dalam dosis *dextromethorphan* 100-200 mg. Kedua, pada dosis 200-400 mg, menghasilkan euforia dan halusinasi. Persepsi visual yang terdistorsi dan hilangnya koordinasi motorik terjadi di tingkat ketiga dengan dosis 300-600 mg. Akhirnya, individu mengalami disosiatif sedasi pada 500-1500 mg pada tingkat keempat. Efek penyalahgunaan dapat diperburuk oleh konsumsi zat lain dan efek penyalahgunaan jangka panjang seperti toleransi dan ketergantungan. Pasien yang telah menelan 5-7,5 mg/kg *dextromethorphan* harus menerima pemantauan racun setiap 2 jam hingga 4 jam setelah konsumsi. Individu yang mengalami lebih dari gejala ringan (misalnya, jarang muntah atau mengantuk) dan mereka yang tertelan lebih dari 7,5 mg/kg harus dirujuk ke unit gawat darurat. Selain itu, pasien dapat menerima nalokson setelah konsumsi *dextromethorphan*, terutama jika mereka mengalami depresi pernapasan.⁽⁴⁾

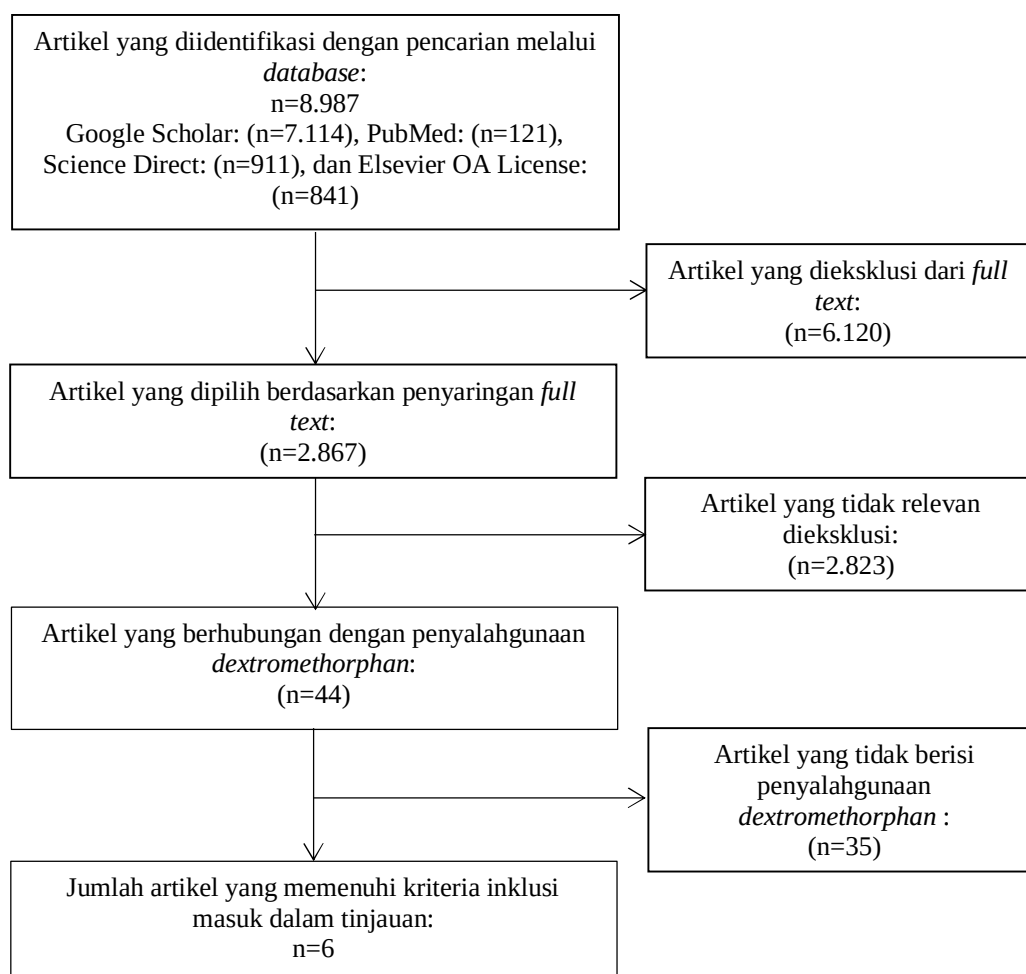
Berdasarkan uraian permasalahan yang telah dipaparkan di atas, maka dengan penyusunan *review* artikel ini bertujuan untuk menambah pengetahuan mengenai efek dari penyalahgunaan *dextromethorphan*.

METODE

Metode yang digunakan dalam pembuatan artikel *review* ini yaitu dengan *systematic review* dimana hasil data yang diperoleh merupakan kumpulan dari beberapa artikel terkait. Artikel atau jurnal yang digunakan merupakan jurnal ilmiah terpercaya berskala nasional dan internasional dengan batasan terbit 10 tahun. Pencarian artikel dilakukan dengan menggunakan kata kunci "*dextromethorphan*" "*abuse*" dan "penyalahgunaan". Pencarian artikel diakses melalui internet yang diantaranya bersumber dari *Google Scholar*, *PubMed*, *Science Direct*, dan *Elsevier OA License*.

Pencarian dari *database* menghasilkan 8.987 artikel. Terdapat 6.120 artikel yang tidak dapat diakses untuk *fulltext* sehingga masuk ke dalam kriteria eksklusi. Selanjutnya sebanyak 2.823 artikel dieklusi karena isi dari artikel tersebut tidak berhubungan dengan penyalahgunaan *dextromethorphan*. Sebanyak 6 artikel memenuhi

kriteria inklusi yaitu berisi tentang penyalahgunaan *dextromethorphan* dan selanjutnya dimasukkan dalam tinjauan.



Gambar 1. Diagram alir review artikel

HASIL

Hasil pencarian literatur yang diperoleh sebanyak 6 literatur ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Data hasil *literature review*

Penulis dan tahun	Judul	Obat yang dikonsumsi	Dosis atau kadar	Efek
Shafi H, Imran M, Usman HF, Sarwar M, Tahir MA, Naveed R, et al. 2016 ⁽⁵⁾	Deaths due to abuse of <i>dextromethorphan</i> sold over-the-counter in Pakistan	Obat batuk yang mengandung dekstrometorfan dan penyalahgunaan lainnya, yaitu cannabinoid, opiat, benzodiazepin, etanol dan klorfeniramin terdeteksi	Kadar dekstrometorfan yang tinggi berkisar antara 7,3-41,7 mg/L dalam darah tepi, 4,2-92,6 mg/kg dalam hati, dan 9,9-349,6 mg/L dalam lambung	Kematian karena keracunan dekstrometorfan akut dengan efek sinergis mematikan dari penyalahgunaan obat-obatan lain yang tertelan dan orang yang selamat mengalami muntah.

Penulis dan tahun	Judul	Obat yang dikonsumsi	Dosis atau kadar	Efek
Ritter D, Ouellette L, Sheets JD, Riley B, Judge B, Cook A, et al. 2020 ⁽⁶⁾	“Robo-tripping”: <i>Dextromethorphan</i> toxicity and abuse	Dekstrometorfan	Produk yang paling sering disalahgunakan adalah suspensi extended-release yang mengandung 30 mg DXM polistirex.	Stimulan ringan diikuti oleh halusinasi, delusi, takikardia, pusing, kebingungan, gemetar dan gelisah, efek gastrointestinal, somnolen, kecemasan, penglihatan kabur, palpitasi, hilang kesadaran, mulut kering, ataxia, diaforesis, demam, distonia, retensi urin, psikoaktif klinis, euforia dan disforia, kehilangan koordinasi motorik, persepsi visual yang terdistorsi, disosiasi, sedasi, mual, dan muntah, serta efek adrenergik (diaforesis dan hipertensi)
Logan BK, Yeakel JK, Goldfogel G, Frost MP, Sandstrom G, Wickham DJ. 2012 ⁽⁷⁾	<i>Dextromethorphan</i> Abuse Leading to Assault, Suicide, or Homicide	<i>Dextromethorphan</i> dengan hasil uji toksikologi terdeteksi klorfeniramin, carboxy-THC, pseudoefedrin dan sertraline diidentifikasi dalam darah dan yang tidak diukur adalah kafein, cannabinoid, dan desmethyl sertraline.	Kapsul 600-950 mg Konsentrasi darah berkisar antara 300 hingga 19.000 µg/ L	Penyerangan, bunuh diri, pembunuhan, mania, psikosis, atau halusinasi, dan berisiko melakukan tindakan kekerasan dan merusak diri sendiri.
Modi D, Bhalavat R, Patterson JC. 2013 ⁽⁸⁾	Suicidal and Homicidal Behaviors Related to <i>Dextromethorphan</i> Abuse in a Middle-Aged Woman	DXM hidrobromida dan guaifenesin	Tiga hingga empat botol sirup obat batuk 8 ons yang mengandung DXM hidrobromida 10 mg dan guaifenesin 100 mg.	Gelisah, cemas, mudah tersinggung, insomnia, halusinasi, paranoid, dan hiperreligius
Martinak B, Bolis RA, Black JR, Fargason RE, Birur B. 2017 ⁽⁹⁾	<i>Dextromethorphan</i> in Cough Syrup: The Poor Man’s Psychosis	DXM bersama dengan ganja dan alkohol	1080 mg/ hari, 1620 mg/hari, dan 3000–4000 mg	Delusi, Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), depresi, mudah tersinggung, suasana hati yang labil dan curiga
Stanciu CN, Penders TM. 2015 ⁽¹⁰⁾	Mania After Misuse of <i>Dextromethorphan</i> : A Case Report and Brief Review of “Robotripping”	DXM, chlorpheniramine	Coricidin (DXM 30 mg, chlorpheniramine 4 mg) tablet 5 kali jumlah yang direkomendasikan.	Gelisah, delusi, halusinasi

Tabel 1 berisi data artikel yang telah dikaji sebanyak 6 artikel, dimana diperoleh hasil kajian mengenai efek penyalahgunaan dextrometorphan dalam berbagai kasus. 4 artikel membahas penyalahgunaan dextrometorphan dengan obat lain, 1 artikel membahas penyalahgunaan dextrometorphan secara tunggal serta 1 artikel lainnya membahas penyalahgunaan *dextromethorphan* bersama dengan ganja dan alkohol.

PEMBAHASAN

Dextromethorphan (DXM) adalah salah satu obat antitusif *over the counter* (OTC) yang paling sering disalahgunakan karena ketersediaannya yang mudah ditemukan dan digunakan.⁽⁵⁾ DXM merupakan agonis reseptor N-methyl-d-aspartat (NMDA) dan antagonis reseptor sigma-1, hal ini menyebabkan DXM memiliki efek yang mirip dengan dietilamid asam lisergat, psilocybin atau ketamin sehingga DXM dapat digolongkan sebagai zat dengan efek psikoaktif (disosiatif). Struktur kimia DXM yang mirip dengan kodein menyebabkan DXM diklasifikasikan sebagai opioid sintetik, namun karena reseptor sigma-1 tidak lagi dianggap sebagai reseptor opioid, saat ini DXM tidak lagi diklasifikasikan sebagai opioid.⁽¹¹⁾

Efek *dextromethorphan* sangat bergantung pada dosis, DXM dapat bertindak sebagai penekan batuk pada dosis terapeutik tetapi pada dosis yang lebih tinggi dapat mengakibatkan keracunan, euforia tinggi, halusinasi, dan penglihatan seperti mimpi. Hal ini menyebabkan penyalahgunaan DXM semakin marak terutama di kalangan pecandu narkoba.⁽⁵⁾

Penggunaan *dextromethorphan* bersama obat lain yang biasanya terdapat dalam sediaan batuk dan pilek dapat menambah tingkat toksisitas. Pseudoephedrine memiliki sifat stimulan dan dapat menyebabkan keadaan psikotik paranoid pada overdosis tinggi. Klorfeniramin dan difenhidramin adalah antihistamin dengan aktivitas sebagai depresan sistem saraf pusat, yang dapat menambah tingkat sedasi secara keseluruhan. Obat-obat tersebut telah dilaporkan dapat menyebabkan delirium dan halusinasi.⁽⁷⁾

Metabolisme *dextromethorphan* dimediasi melalui kelompok isoenzim CYP2D6 yang dapat mengakibatkan gangguan metabolisme dan akumulasi obat sehingga menyebabkan toksisitas.⁽⁷⁾ Awalnya DXM mengalami metabolisme lintas pertama melalui sitokrom CYP2D6 dan metabolit utamanya dekstrofan dimetabolisme oleh CYP3A4 dan A5. Sebagian besar populasi dengan polimorfisme CYP2D yang bervariasi dapat mencakup metabolisme yang buruk dan akibatnya meningkatkan durasi aksi. DXM dan klorfeniramin jarang disalahgunakan secara terpisah. Namun, kombinasi keduanya dapat menyebabkan perubahan metabolisme yang mengakibatkan peningkatan dan perpanjangan efek samping. Klorfeniramin, antihistamin dengan sifat antikolinergik, dapat menyebabkan kulit kemerahan, midriasis, takikardia, delirium. Waktu paruhnya melebihi 24 jam. Bersamaan dengan DXM, keduanya dimetabolisme oleh CYP2D6 dan bila digunakan secara berlebihan, efeknya dipotensiasi.⁽¹²⁾

Efek psikoaktif *dextromethorphan* dikaitkan dengan metabolitnya, yaitu dekstrofan. Baik senyawa induk maupun metabolitnya merupakan antagonis reseptor NMDA yang serupa dengan ketamin dan PCP. NMDA-R adalah reseptor glutamat ionotropik yang berfungsi pada pre- dan post-sinaptik untuk mengatur transmisi, pematangan neuron, dan plastisitas. Hiperfungsi NMDA-R dapat menyebabkan kejang, sedangkan penghambatannya memiliki efek antikonvulsan. Aksi pada reseptor NMDA-R menyebabkan psikosis, gangguan kognitif dan sindrom yang menyerupai skizofrenia pada hewan.⁽¹²⁾

Efek antitusif kemungkinan dimediasi oleh NMDA dan reseptor sigma-1. Mekanisme *gamma-aminobutyric acid* (GABA)-ergik/antiglutamatergik memainkan peran penting dalam etiopatogenesis perilaku kecanduan dan dalam pengembangan ketergantungan. Seiring berjalannya waktu, penggunaan DXM yang awalnya hanya sesekali menjadi tidak terkontrol, kaku, kompulsif-berulang, dan perkembangan toleransi disertai dengan gejala penarikan otonom.⁽¹¹⁾

DXM juga memiliki aktivitas sebagai agonis 5HT1 yang kompetitif dan menghambat *reuptake* serotonin sehingga menciptakan potensi interaksi dengan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI) seperti fluoxetine dan paroxetine, antihistamin yang digunakan bersama dengan obat seperti klorfeniramin dan difenhidramin pada tingkat lebih rendah.⁽⁵⁾

Perawatan untuk penyalahgunaan DXM akan terdiri dari sejumlah komponen yang berbeda, seperti rawat inap awal, perawatan yang dibantu secara medis (misalnya, obat untuk berbagai gejala), terapi gangguan penggunaan zat (dasar pengobatan untuk semua jenis masalah penyalahgunaan zat), dan partisipasi dalam beberapa bentuk dukungan sosial. Beberapa individu akan memerlukan perawatan tambahan untuk gangguan yang terjadi bersamaan dan intervensi khusus untuk kebutuhan spesifik seperti bimbingan belajar, pelatihan kerja, terapi okupasi, terapi wicara, dan lain-lain.

KESIMPULAN

Efek *dextromethorphan* sangat bergantung pada dosis, *dextromethorphan* dapat bertindak sebagai penekan batuk pada dosis terapeutik tetapi pada dosis yang lebih tinggi dapat mengakibatkan keracunan, euforia tinggi, halusinasi, dan penglihatan seperti mimpi. Perawatan untuk penyalahgunaan *Dextromethorphan* terdiri dari komponen yang berbeda, seperti rawat inap awal, perawatan yang dibantu secara medis (obat untuk berbagai gejala), terapi gangguan penggunaan zat (dasar pengobatan untuk semua jenis masalah penyalahgunaan zat), dan partisipasi dalam beberapa bentuk dukungan sosial. Serta beberapa individu akan memerlukan perawatan tambahan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nurhayati GE, Syafrullah H, M BJ, H EA, Dewi YS. The Effect of Drug Abuse (Mixing Dextromethorphan and Etanol: Lived Experiences of Teenagers. National Cheng Kung University Hospital - TAIWAN Conference Book International Conference on Health Care and Management. Bandung; 2018.
2. BPOM RI. Info POM Mengenal Penyalahgunaan Dekstrometorfan. Vol. 13. Jakarta; 2012.
3. Brown GR, McLaughlin K, Vaughn K. Identifying and treating patients with synthetic psychoactive drug intoxication. *J Am Acad Physician Assist*. 2018;31(8).
4. Gershman JA, Fass AD. Dextromethorphan abuse: A literature review. *J Pharm Technol*. 2013;29:66–71.
5. Shafi H, Imran M, Usman HF, Sarwar M, Tahir MA, Naveed R, et al. Deaths due to abuse of dextromethorphan sold over-the-counter in Pakistan. *Egypt J Forensic Sci [Internet]*. 2016;6(3):280–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejfs.2015.07.002>
6. Ritter D, Ouellette L, Sheets JD, Riley B, Judge B, Cook A, et al. “Robo-tripping”: Dextromethorphan toxicity and abuse. *Am J Emerg Med*. 2020;38(4):839–41.
7. Logan BK, Yeakel JK, Goldfogel G, Frost MP, Sandstrom G, Wickham DJ. Dextromethorphan Abuse Leading to Assault, Suicide, or Homicide. *J Forensic Sci*. 2012;57(5):1388–94.
8. Modi D, Bhalavat R, Patterson JC. Suicidal and homicidal behaviors related to dextromethorphan abuse in a middle-aged woman. *J Addict Med*. 2013;7(2):143–4.
9. Martinak B, Bolis RA, Black JR, Fargason RE, Birur B. Dextromethorphan in cough syrup: The poor man’s psychosis. *Psychopharmacol Bull*. 2017;47(4):59–63.
10. Stanciu CN, Penders TM. Mania after misuse of dextromethorphan: A case report and brief review of “Robotripping.” *J Addict Med*. 2015;9(2):159–60.
11. Windhab LG, Gastberger S, Hulka LM, Baumgartner MR, Soyka M, Müller TJ, et al. Dextromethorphan abuse among opioid-dependent patients. *Clin Neuropharmacol*. 2020;43(5):127–33.
12. Stanciu CN, Penders TM, Rouse EM. Recreational use of dextromethorphan, “Robotripping”—A brief review. *Am J Addict*. 2016;25(5):374–7.