



TATA LAKSANA INSOMNIA

Muhammad Abdul Ghoni Sutardi¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Muhammad Abdul Ghoni Sutardi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: ghoni732@gmail.com

Received August 25, 2021; **Accepted** September 02, 2021; **Online Published** October 04, 2021

Abstrak

Tidur adalah bagian penting dari kesehatan dan kesejahteraan. Efek berbahaya dari insomnia, primer atau sekunder, merupakan masalah kesehatan yang serius dan harus diperiksa dan dipelajari di segala usia. Ada bukti yang berkembang bahwa dampak insomnia pada fungsi remaja sebanding dengan efek gangguan kejiwaan utama lainnya (misalnya gangguan mood, gangguan kecemasan, dll). Insomnia dikaitkan dengan konsekuensi fungsional negatif yang signifikan dan kecacatan di banyak domain emosional, sosial, kognitif dan fisik. Tujuan penulisan ini untuk mengetahui terapi tuberkulosis. Metode yang digunakan adalah *literature riew* dengan mencari kata insomnia, *therapy*, *pharmacology* di Google Scholar dan Pubmed. Pencarian literatur baik dari jurnal nasional maupun internasional kemudian merangkum topik pembahasan dan membandingkan hasil yang disajikan dalam artikel. Dari tinjauan yang telah dilakukan didapatkan farmako terapi yang diberikan pada pasien insomnia adalah berupa obat golongan benzodiazepam dan Nonbenzodiazepin – hipnotik (zolpidem, eszoplocone, zaleplon ramelteon, trazodone).

Keywords: *insomnia; therapy; pharmacology*

PENDAHULUAN

Insomnia adalah gangguan tidur yang menyebabkan Anda tertidur, sulit untuk tetap tidur, atau terbangun dengan perasaan bahwa Anda tidak cukup tidur. Insomnia adalah suatu kondisi kualitas tidur yang buruk yang disebabkan oleh kesulitan untuk tertidur, sering terbangun di tengah malam, mengalami kesulitan untuk kembali tidur, dan bangun terlalu pagi hingga sulit tidur (1). Insomnia merupakan keluhan tentang kurangnya kualitas tidur yang di sebabkan karena sulit memasuki tidur, sering terbangun tengah malam kemudian kesulitan untuk kembali tidur, dan bangun terlalu pagi, dan tidur yang tidak nyenyak (2).

Insomnia memiliki efek buruk pada kesehatan, termasuk gangguan disfungsi mental. Hal ini dapat

mempengaruhi daya ingat orang-orang yang menjalani kehidupan sehari-harinya. orang mungkin mengalami stres karena membuat mereka lebih tidak stabil secara emosional, dan perubahan pola tidur telah terbukti berdampak signifikan pada suasana hati. Jika hal ini terus berlanjut, bisa jadi itu merupakan tanda kecemasan atau depresi yang terjadi pada malam hari atau dini hari. Penyakit jantung, kecelakaan, penurunan gairah seks pada pria, penyakit mental. Penglihatan yang buruk dan kurang konsentrasi, nyeri tubuh atau kurang pilek dan anemia saat bangun (2).

Berdasarkan survei yang dilakukan oleh Andriani, Sp. KJ, pada tahun 2011 dalam Karlin (2011), melaporkan bahwa sekitar 67% dari 1.508 orang Amerika di atas usia 65 tahun memiliki gangguan tidur. Di negara-

negara Afrika dan Asia, sekitar 150 juta orang lanjut usia menderita gangguan tidur. Rata-rata, ada 16,6% kasus insomnia di negara-negara yang disurvei. Angka ini mendekati negara-negara barat, yaitu sekitar 20%. Sedangkan di Indonesia terdapat sekitar 28 juta penderita insomnia pada tahun 2010, dan jumlah penderita insomnia terus meningkat setiap tahunnya. Sekitar 30-40% orang dewasa di seluruh dunia menderita insomnia. Pada kelompok usia lanjut (40 tahun), sebaliknya 7% kasus mengeluhkan gangguan tidur (tidur hanya 5 jam/hari) (3).

Prinsip pengobatan insomnia yang berbeda dengan KIE adalah optimalisasi pola tidur yang sehat. Pengobatan insomnia dapat dilakukan dengan cara nonfarmakologis atau farmakologis. Tujuan utama mengobati insomnia adalah untuk mengidentifikasi faktor-faktor penyebabnya. Setelah faktor penyebab telah diidentifikasi, penting untuk mengontrol dan mengelola masalah yang mendasarinya. Identifikasi predisposisi dapat mengoptimalkan pengobatan kondisi medis dan mental dan manajemen nyeri, mengobati gangguan tidur primer dan penyalahgunaan zat, dan jika mungkin, mempengaruhi fungsi tidur secara kronis dalam banyak kasus. Hal ini dilakukan dengan mengurangi atau menghentikan obat-obatan yang diketahui. Insomnia dapat disembuhkan jika penyebab medis atau kejiwaan dinilai dan diobati dengan benar (1).

Prinsip dasar pengobatan insomnia adalah golongan hipnotik tidak boleh digunakan sebagai monoterapi, tetapi harus dengan obat golongan hipnotik dosis rendah yang dikombinasikan dengan terapi non-farmakologis yang secara bertahap meningkat sesuai dengan kebutuhan pasien (1).

Terapi farmakologi untuk insomnia diklasifikasikan menjadi tiga yaitu : Nonbenzodiazepin - hipnotik,

Benzodiazepin, dan obat –obat yang lain yg dapat memberikan efek tertidur. Untuk pasien lansia, pemakaian obat golongan benzodiazepin jangka panjang harus dihindari. Penggunaan obat jangka panjang untuk golongan benzodiazepin pada pasien dengan riwayat penyalahgunaan obat, khususnya penyalahgunaan obat atau kecanduan harus dilakukan monitor untuk toleransi obat, kecanduan akibat penghentian pemakaian obat dan efek dari penggunaan narkoba. memberikan edukasi efek samping obat pada pasien sangatlah penting terutama efek mual dan kemungkinan kecelakaan saat mengemudi dan juga harus melakukan tapering obat secara perlahan untuk menghindari penghentian obat dan terjadi rebound insomnia. (4). Pentingnya terapi farmakologis dalam penanggulangan penyakit ini, maka dilakukannya *literature review* ini akan membahas mengenai terapi farmakologi untuk kasus insomnia.

ISI

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *literature review* dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Kemudian sumber bacaan yang telah diperoleh dianalisis dengan metode sistematis *literature review* yang meliputi aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu.

HASIL PENELITIAN

farmakologi yang paling efektif untuk insomnia adalah golongan Benzodiazepine (BZDs) atau non-Benzodiazepine. Obat golongan lain yang digunakan dalam terapi insomnia adalah golongan sedating antidepressant, antihistamin, antipsikotik. Menurut The NIH state-of-the-Science Conference obat hipnotik baru seperti eszopiclone, ramelteon, zaleplon, zolpidem dan zolpidem MR lebih efektif dan aman untuk usia lanjut (5).

Karena perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik terkait usia, pertimbangan tertentu harus dipertimbangkan saat menggunakan BZD pada lansia. Penyerapan BZD tidak dipengaruhi oleh proses penuaan, tetapi peningkatan massa lemak pada lansia menyebabkan waktu paruh obat menjadi konsentrasi yang sama seperti pada penyakit, tetapi selain itu pada orang tua lebih rentan terhadap BZD. Pasien muda. 1 Opsi pertama adalah BZD short-acting dan hindari BZD long-acting (5).

efek yang diinginkan dari benzodiazepin adalah efek hipnotik-sedatif. Sifat yang diinginkan dari penggunaan hipnotik adalah perbaikan kecemasan atau ansietas, euforia, dan peningkatan kapasitas tidur, menjadikan obat ini pilihan pertama untuk terapi insomnia. Jika kondisi ini berlanjut, konsumsi menjadi obsesif dan mengarah pada ketergantungan fisik. Hampir semua hipnotik penenang bisa membuat ketagihan atau ketergantungan. Efek samping ini tergantung pada dosis tinggi yang diberikan sesaat sebelum berhenti, waktu paruh dan kelas obat yang digunakan (6).

Hipnotik non-benzodiazepine adalah alternatif yang sangat baik untuk benzodiazepin tradisional dan memiliki efek yang cukup sebanding, dengan rendahnya kejadian amnesia, depresi respiratorik, ortostatik hipotensi, dan terjadinya jatuh pada orang tua (lansia) (7). Obat golongan hipnotik non-benzodiazepine ini mempengaruhi reseptor GABA dan secara selektif mengikat reseptor benzodiazepine sub tipe 1 di otak. Obat ini dapat digunakan dalam dosis rendah dan efektif untuk orang tua (8).

Golongan dari obat ini juga mengurangi efek hipotonia, gangguan perilaku, dan kekambuhan insomnia dibandingkan dengan BZDs. Zolpidem,

eszopiclone dan zaleplon bekerja untuk mengurangi latensi tidur, sementara ramelteon (agonis reseptor melatonin) digunakan untuk pasien yang sulit tidur (5). Obat golongan non-benzodiazepin juga efektif untuk terapi jangka pendek insomnia. Obat-obatan ini relatif memiliki waktu paruh yang singkat sehingga lebih kecil potensinya untuk menimbulkan rasa mengantuk pada siang hari; selain itu penampilan psikomotor dan daya ingat nampaknya lebih tidak terganggu dan umumnya lebih sedikit mengganggu arsitektur tidur normal dibandingkan obat golongan benzodiazepin

PEMBAHASAN

Benzodiazepam digunakan untuk insomnia sementara karena penggunaan jangka panjang tidak dianjurkan. Penggunaan selama lebih dari 4 minggu menyebabkan toleransi dan kecanduan. Benzodiazepam yang paling umum digunakan adalah temazepam, yang mengandung BZD kerja menengah karena memiliki waktu paruh 820 jam. Dosis temazepam adalah 1530 mg per malam. Efek samping dari BZDs termasuk psikomotor dan defisit memori pada pasien yang diobati dengan BZDs short-acting, dan sedasi residual terjadi pada pasien yang diobati dengan BZDs long-acting. Pasien yang memakai BZD jangka panjang berada pada peningkatan risiko kecanduan, sedasi siang hari, jatuh, kecelakaan, dan patah tulang (9).

Golongan non-benzodiazepam salah satunya adalah zolpidem. Zolpidem adalah obat hipnotis yang secara selektif mengikat reseptor benzodiazepine tipe 1 di otak. Obat ini efektif untuk lansia karena tidak mempengaruhi struktur tidur. Waktu paruh zolpidem adalah 2,5-2.9 jam dengan dosis 5-10 mg. Zolpidem dikontraindikasikan pada gangguan pernapasan dan hati terkait tidur. Efek samping zolpidem adalah mual, pusing dan kecanduan jika dikonsumsi lebih 4 dari minggu (10).

Zolpidem (ambien), obat golongan hipnotik nonbenzodiazepin dari kelas imidazopiridine, dimana telah disetujui oleh FDA pada tahun 1992 sebagai obat kerja pendek untuk insomnia. Zolpidem secara selektif mengikat reseptor alpha 1 subunit dari GABAA dan memproduksi efek sedatif dan hipnosis yang kuat tanpa adanya efek anxiolitik, miorelaxan, antikonvulsan yang terdapat pada benzodiazepine. Pada uji percobaan, zolpidem mengurangi kesulitan tidur dan meningkatkan durasi tidur selama lebih dari 5 minggu (11).

Farmakodinamik benzodiazepine terdiri dari hipnotik, anestesi, sedasi, efek konvulsan dan dapat juga sebagai relaksan otot. Sedasi dapat didefinisikan sebagai menurunnya tingkat respon stimulus yang tetap dengan penurunan dalam aktivitas dan ide spontan. Perubahan ini terjadi pada dosis yang rendah. Zat-zat benzodiazepin dapat menimbulkan efek hipnotik jika diberikan dalam dosis besar. Efeknya pada pola tidur normal adalah dengan menurunkan masa laten mulainya tidur, peningkatan lamanya tidur NREM tahap 2, penurunan lamanya tidur REM, dan penurunan lamanya tidur gelombang lambat.

Benzodiazepin adalah basa lemah yang ditemukan di duodenum yang diserap sangat efisien pada pH tinggi. Karena lipofilisitas benzodiazepin, resorpsi usus sering terjadi dan mencapai tingkat maksimum dalam waktu 2 jam. Pengecualian adalah penggunaan chlordiazepoxide, oxazepam dan lorazepam. Karena lipofilisitasnya, konsentrasi maksimumnya tercapai hanya setelah 1 jam. Hal ini terutama didistribusikan di otak, hati dan jantung. Beberapa benzodiazepin menyebabkan sirkulasi enterohepatik (7).

Salah satu obat golongan non-benzodiazepam untuk terapi insomnia adalah zolpiadem. Zolpidem

merupakan obat hipnotik yang berikatan secara selektif pada reseptor benzodiazepine subtipe 1 di otak (10). Zolpiadem merupakan obat golongan hipnotik nonbenzodiazepin dari kelas imidazopiridine, dimana telah disetujui oleh FDA pada tahun 1992 sebagai obat kerja pendek untuk insomnia. Zolpidem secara selektif mengikat reseptor alpha 1 subunit dari GABAA dan memproduksi efek sedatif dan hipnosis yang kuat tanpa adanya efek anxiolitik, miorelaxan, antikonvulsan yang terdapat pada benzodiazepine. Efektif pada usia lanjut karena tidak mempengaruhi sleep architecture. Zolpidem memiliki waktu paruh 2,5-2,9 jam dengan dosis 5-10 mg. Zolpidem merupakan kontraindikasi pada sleep related breathing disorder dan gangguan hati. Efek samping dari zolpidem adalah mual, dizziness, dan efek ketergantungan jika digunakan lebih dari 4 minggu (12).

Zaleplon adalah obat short-acting yang diindikasikan untuk pengobatan insomnia dan telah terbukti mengurangi onset insomnia. Tidak ada resistensi atau efek rebound yang diamati. Zaleplon meningkatkan total waktu tidur dan mengurangi terbangun di malam hari. Pada dasarnya, obat ini memiliki waktu paruh yang pendek dan tidak adanya efek hang over, sehingga digunakan untuk sleep onset insomnia (12).

Eszopiclone (lunesta) adalah obat untuk insomnia dan telah disetujui penggunaan oleh FDA pada tahun 2004. Mekanisme aksinya tidak diketahui dengan jelas. Eszopiclone mempunyai waktu paruh cukup lama yaitu 5-6 jam dibanding golongan hipnotik nonbenzodiazepin yg lain dan obat ini diberikan hanya untuk pasien yang memiliki waktu tidur terjaga minimal 8 jam. Dosis yang direkomendasikan yaitu 3 mg untuk dewasa sebelum tidur, 1mg untuk *sleep-onset insomnia*, 2 mg untuk *sleep-maintenance*

insomnia pada lansia dan 1-2mg pada pasien dengan gagal hati (13).

Obat untuk golongan non-benzodiazepine yang paling lama dalam waktu paruh adalah eszopiclone. Waktu paruh dari eszopiclone adalah 5 jam pada pasien lansia. Eszopiclone dengan dosis 2 mg bisa menurunkan gejala seperti sleep latency, dan akan meningkatkan kedalaman dan kualitas tidur, dan juga dapat meningkatkan TST pada pasien lansia dengan insomnia primer. Eszopiclone dengan dosis 3 mg pada malam hari bisa membantu mempertahankan tidur dan juga meningkatkan kualitas tidur pada pasien lansia yang mengalami insomnia kronik (14).

Selanjutnya obat golongan non-benzodiazepam adalah Ramelteon (rozerem). Ramelteon merupakan obat melatonin reseptor agonis yang mempunyai selectivitas yang cukup tinggi terhadap reseptor MT1 dan MT2 pada nucleus suprasiasma yang ada di hipotalamus. Reseptor MT1 dan MT2 dapat memberikan efek berupa tertidur dan juga memelihara ritme sirkadian. Waktu paruh dari ramelteon yaitu berkisar 1-6 jam, sehingga cocok untuk terapi pada *sleep-onset insomnia* atau *sleep-maintenance insomnia*. Ramelteon secara signifikan meningkatkan total waktu tidur pada chronic insomnia dan pasien lansia dengan chronic insomnia. Dosis dari ramelteon ini adalah 8 mg yang diberikan 30 menit sebelum tidur.

Sedating antidepressant hanya diberikan pada pasien insomnia yang diakibatkan oleh depresi. Amitriptiline adalah salah satu *sedating antidepressant* yang digunakan sebagai obat insomnia, akan tetapi pada usia lanjut menimbulkan beberapa efek samping yaitu takikardi, retensi urin, konstipasi, gangguan fungsi kognitif dan delirium. Pada pasien usia lanjut juga

dihindari penggunaan trisiklik antidepresan. Obat yang paling sering digunakan adalah trazodone. Walsh dan Schweitzer menemukan bahwa trazodone dosis rendah efektif pada pasien yang mengalami insomnia oleh karena obat psikotik atau *monoamine oxidase inhibitor* dan pada pasien yang memiliki kontraindikasi terhadap BZDs (15).

SIMPULAN

Dari *literature review* ini didapatkan kesimpulan berupa farmako terapi yang diberikan pada pasien insomnia adalah berupa obat golongan benzodiazepam dan Nonbenzodiazepin – hipnotik (zolpidem, eszopiclone, zaleplon, ramelteon, trazodone). Pemberian terapi pada pasien insomnia harus disesuaikan dengan kondisi pasien, usia, riwayat pengobatan, dan resistensi obat,

DAFTAR PUSTAKA

1. Nyer MB, Fisher LB, Farabaugh A. Cognitive behavioral therapy for depression. *Massachusetts Gen Hosp Handb Cogn Behav Ther.* 2015;285(14):63–86.
2. Viska. Hubungan Stres Dengan Kejadian Insomnia Pada Lansia Di Panti Sosial Tresna Werdha Kasih Sayang Ibu Batusangkar. Universitas Muhammadiyah Sumatera; 2014.
3. Karlina DS. Pengaruh Teknik Relaksasi Guided Imagery Terhadap Pemenuhan Kebutuhan Tidur di Panti Sosial Trisna Werdha Tangerang. UPN Veteran Jakarta; 2011.
4. Savard J, Laroche L, Simard S, Ivers H, Morin CM. Chronic insomnia and immune functioning. *Psychosom Med.* 2013;65(2):211–21.
5. Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the Elderly: A Review. *Irrational Exuberance.* 2019;39–69.

6. Besedovsky L, Lange T, Born J. Sleep and immune function. *Pflugers Arch Eur J Physiol*. 2012;463(1):121–37.
7. Astuti NM. Penatalaksanaan Insomnia pada Usia Lanjut. *Fak Kedokt Univ Udayana*. 2013;1–14.
8. Sholehah LR. Penanganan insomnia. *E-Jurnal Univ Udayana*. 2013;1–21.
9. Swann JI. Insomnia: Causes and approaches to treatment. *Br J Ment Heal Nurs*. 2017;6(3):118–22.
10. Siebern AT, Suh S, Nowakowski S. Non-Pharmacological Treatment of Insomnia. *Neurotherapeutics*. 2012;9(4):717–27.
11. Pigeon WR, Bishop TM, Marcus JA. Advances in the management of insomnia. *F1000Prime Rep*. 2014;6(June).
12. Rosenberg R, Citrome L, Drake CL. Advances in the Treatment of Chronic Insomnia: A Narrative Review of New Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021;2549–66.
13. Krystal AD, Prather AA, Ashbrook LH. The assessment and management of insomnia: an update. *World Psychiatry*. 2019;18(3):337–52.
14. Pinto LR, Bittencourt LRA, Treptow EC, Braga LR, Tufik S. Eszopiclone versus zopiclone in the treatment of insomnia. *Clinics*. 2016;71(1):5–9.
15. Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. *Lancet* [Internet]. 2012;379(9821):1129–41. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60750-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60750-2)