

Penggunaan Benzodiazepin Dalam Mengatasi Ansietas Pada Lansia: Narrative Review

The Use of Benzodiazepine to Treat Anxiety in the Elderly: A Narrative Review

Farni Yuliana Pratiwi¹, Probosuseno², Zullies Ikawati^{3*}

¹ Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

² Departemen Ilmu Penyakit Dalam Divisi Geriatri FKMK, Universitas Gadjah Mada

³ Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Zullies Ikawati | Email: zullies_ikawati@ugm.ac.id

Submitted: 07-09-2023

Revised: 21-09-2023

Accepted: 25-09-2023

ABSTRAK

Gangguan ansietas seringkali menjadi salah satu penyebab masalah kesehatan yang umum dialami oleh kelompok lanjut usia. Lansia merupakan kelompok yang rentan dalam menghadapi kecemasan sehingga dapat memperburuk kualitas hidup, terutama bila tidak ditangani dan diobati. Dalam praktek klinik, benzodiazepin merupakan terapi yang sering diresepkan untuk mengatasi gangguan ansietas, namun penggunaan benzodiazepin sebagai terapi dalam mengatasi gangguan ansietas tidak tepat diberikan pada kelompok usia lanjut karena terkait risiko efek samping. Masalah keamanan utama dari penggunaan benzodiazepin dalam jangka waktu yang lama yang menjadi perhatian sebab dikaitkan dengan peningkatan efek samping seperti sedasi, amnesia, gangguan kognitif dan ataksia, serta dapat menyebabkan peningkatan risiko jatuh. Tujuan artikel ini memaparkan penggunaan benzodiazepin dalam mengatasi ansietas pada lansia. Artikel ini merupakan tinjauan naratif dengan penelusuran yang dilakukan menggunakan database elektronik seperti *PubMed* dan *ScienceDirect*. Kriteria inklusi dalam artikel ini menggunakan literatur yang diterbitkan 10 tahun terakhir dengan subjek penelitian yaitu pasien lansia yang mengalami gangguan ansietas dan mendapatkan terapi jenis benzodiazepine. Hasil penelusuran diperoleh 4 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Gangguan ansietas lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki. Pemberian benzodiazepine dengan dosis rendah dan durasi waktu yang singkat mampu memperbaiki gangguan ansietas pada lansia, namun pemberiannya perlu diwaspadai terkait risiko efek samping yang tidak diinginkan.

Kata kunci: ansietas; benzodiazepine; lansia

ABSTRACT

Anxiety disorders are often one of the causes of health problems commonly experienced by the elderly. The elderly are a group that is vulnerable to maintaining anxiety which can worsen the quality of life, especially if it is not handled and treated. In clinical practice, benzodiazepines are the most frequently prescribed therapy to treat anxiety disorders, but the use of benzodiazepines as a therapy to treat anxiety disorders is inappropriate for the elderly because of the associated risk of side effects. The main safety issue of long-term use of benzodiazepines is of concern because it is associated with increased side effects such as sedation, amnesia, cognitive impairment and ataxia, and can lead to an increased risk of falling. The purpose of this article is to explain the use of benzodiazepines in treating anxiety in the elderly. This article is a narrative review with searches conducted using electronic databases such as *PubMed* and *ScienceDirect*. The inclusion criteria in this article use literature published in the last 10 years with research subjects, namely elderly patients who experience anxiety disorders and receive benzodiazepine-type therapy. The search results obtained 4 articles that met the inclusion criteria. Anxiety disorders are more common in women than men. Administration of benzodiazepines at low doses and for a short duration of time can improve anxiety disorders in the elderly, but caution should be exercised regarding the risk of unwanted side effects.

Keywords: anxiety; benzodiazepine; elderly

PENDAHULUAN

Menjadi tua merupakan suatu proses yang tidak dapat dihindari oleh setiap orang, yang di setiap prosesnya terjadi sebuah perubahan pada kekuatan fisik, melemahnya sistem organ, psikologis dan keadaan sosial (Kazeminia et al., 2020). Menurut *World Health Organization* jumlah populasi pada kelompok usia 60 tahun ke atas akan terus meningkat dan cepat disetiap tahunnya terutama di negara berkembang. Gangguan ansietas secara global menyumbang kontribusi terbesar yang berada pada urutan keenam. Prevalensi kejadian gangguan ansietas di tahun 2015 yaitu 3,6%. Angka gangguan ansietas dari berbagai usia lebih banyak terjadi pada wanita dengan presentasi 4,6%, sedangkan pada pria dengan presentasi 2,6%. Di Indonesia prevalensi total kasus gangguan kecemasan mencapai 8.114.774 jiwa atau 3,3% dari total penduduk dunia (WHO, 2017).

Gangguan ansietas merupakan suatu kekhawatiran yang tidak terkendali sehingga dapat menyebabkan kegelisahan, menjadi sulit tidur, dampak buruk terhadap kualitas hidup, hubungan sosial, dan keadaan hati menjadi tidak realistis dalam hal sehari-hari (Pary et al., 2019). Faktor penyebab terjadinya ansietas pada kelompok usia lanjut diantaranya dipengaruhi oleh perasaan kesepian, hidup sendiri, mudah tersinggung, faktor ekonomi, dan waktu luang yang sedikit bersama keluarga. Meningkatnya jumlah kelompok lansia menyebabkan terjadinya beberapa masalah kesehatan, salah satunya yang terjadi yaitu gangguan mental seperti ansietas dengan prevalensi sebesar 17% (Chand & Marwaha, 2022). Gangguan ansietas secara umum terjadi pada lansia yaitu fobia spesifik (10%), fobia sosial (5%), gangguan kecemasan menyeluruh (4%), gangguan panik (4%) (Welzel et al., 2021).

Salah satu upaya yang digunakan untuk mengatasi gangguan ansietas yaitu dengan penggunaan terapi benzodiazepine. Peresepan benzodiazepine pada lansia masih menjadi pengobatan farmakologis yang secara umum digunakan untuk mengatasi gangguan ansietas, namun pemberian pada kelompok lansia dapat menyebabkan jatuh dan gangguan kognitif, meskipun risikonya seringkali lebih besar daripada manfaatnya hal ini disebabkan terjadinya perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik terkait usia sehingga dalam penggunaannya perlu diberikan secara hati-hati dengan dosis paling rendah dan durasi waktu pemberian yang singkat (Andreescu & Varon, 2015; Crocco et al., 2017).

Alprazolam adalah salah satu benzodiazepine yang sering diresepkan dalam praktek klinik sebab waktu paruh eliminasi yang pendek dan onset kerja yang cepat. Penggunaan alprazolam pada lansia dalam jangka waktu lama harus dihindari, sebab potensi efek samping yang tinggi menjadi masalah serius pada lansia (Chen et al., 2015). Efektivitas ansiolitik pada alprazolam dalam mengatasi gangguan ansietas lebih unggul dibandingkan dengan benzodiazepine lainnya, namun relative lebih toksik (Ait-Daoud et al., 2018). Sehingga pada artikel ini dapat dijadikan pertimbangan pemilihan terapi saat penggunaan benzodiazepin dalam mengatasi ansietas pada lansia.

METODE

Artikel ini ditulis berdasarkan hasil penelusuran yang diperoleh dari beberapa database seperti PubMed dan ScienceDirect. Kata kunci yang digunakan dalam penelusuran ini yaitu: Benzodiazepin, ansietas, dan lansia.

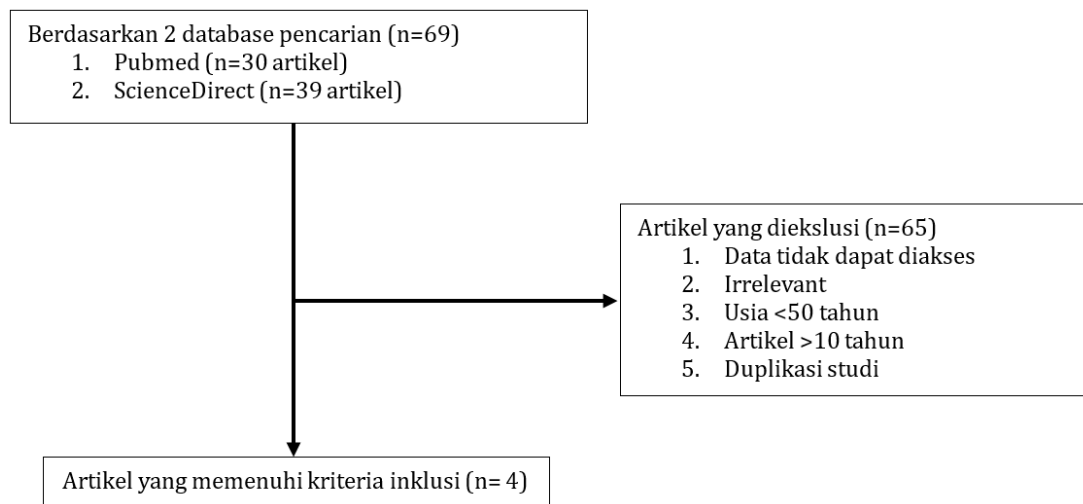
Kriteria inklusi yang digunakan yaitu (1) Artikel diterbitkan maksimal 10 tahun terakhir; (2) Mendapatkan terapi benzodiazepin; dan (3) subjek penelitian yaitu pasien lansia yang mengalami gangguan ansietas.

Berdasarkan hasil penelusuran yang diperoleh, didapatkan 69 literatur yang diantaranya terdapat 4 literatur yang memenuhi kriteria inklusi dan 65 literatur di eksklusi. Hal ini di karenakan artikel yang tidak dapat diakses secara lengkap, data tidak relevan, subjek penelitian dibawah usia <50 tahun, terbitan lebih dari 10 tahun, serta duplikasi studi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat tiga literatur yang membahas tentang gangguan ansietas yang menggunakan terapi benzodiazepine yang dikaji pada bagan alir pencarian literatur pada Gambar 1. Karakteristik dari jumlah penelusuran literatur disajikan pada Tabel I.

Kecemasan adalah respons emosional terhadap potensi ancaman atau bahaya di masa depan, yang menimbulkan gejala komponen afektif, somatik, perilaku, dan kognitif negatif secara terus



Gambar 1. Diagram alir pencarian

Tabel I. Jumlah Penelusuran Literatur

No	Peneliti	Durasi	Hasil
1	(Boggs et al., 2020)	7-14 hari selama 7 bulan	Pemberian benzodiazepine dengan durasi pendek hingga sedang dan mendapatkan psikoterapi atau pengobatan antidepresan yang diberikan secara bersamaan untuk mengatasi gangguan ansietas mampu menurunkan angka kejadian bunuh diri.
2	(Anh et al., 2020)	≤6 bulan dan >6 bulan	Durasi penggunaan benzodiazepine yang mendapatkan terapi selama ≤6 bulan terdapat 82,8% diantara 29 pengguna benzodiazepine, dari 258 total responden dalam memperbaiki kualitas tidur
3	(Schallemberger & Colet, 2016)	> 1 tahun	Penggunaan benzodiazepine yang dikonsumsi dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan gejala putus obat, menimbulkan kembali gejala kecemasan, ketergantungan, sedasi yang berkepanjangan, sehingga meningkatkan risiko jatuh dan mengakibatkan patah tulang
4	(Pomara et al., 2015)	3 bulan	Pemberian lorazepam pada lansia dengan penggunaan jangka panjang tidak memberikan manfaat terapeutik yang signifikan, juga dapat menyebabkan penurunan daya ingat yang lebih buruk dan memperlambat kinerja psikomotorik

menerus dengan intensitas dan durasi. Benzodiazepin adalah salah satu terapi yang umum diresepkan untuk pengobatan gangguan kecemasan menyeluruh, gangguan panik, serta diberikan untuk menginduksi sedasi. Potensi manfaat benzodiazepin harus dipertimbangkan dengan risiko. Masalah keamanan utama dari benzodiazepin mencakup ketergantungan pada semua populasi, risiko jatuh, patah tulang, gangguan kognitif, dan delirium pada lansia(Kirkpatrick et al., 2016).

Dalam penelitian yang dilakukan *Boggs* (2020), yang melibatkan 6960 responden dengan gangguan ansietas dan mendapatkan terapi benzodiazepine 2363 responden, didalam pengamatan

yang terjadi angka kematian akibat bunuh diri 39% lebih rendah pada mereka yang menggunakan benzodiazepine sesuai dengan pedoman pengobatan untuk gangguan ansietas (OR = 0,611, 95% CI = 0,392–0,953, $p = 0,03$) dan didukung dengan durasi penggunaan benzodiazepine yang lebih singkat dengan psikoterapi atau penggunaan obat antidepresan yang digunakan secara bersamaan (Boggs et al., 2020). Penggunaan benzodiazepin dalam jangka waktu yang lama akan meningkatkan risiko ketergantungan obat, yang memungkinkan akan meningkatkan risiko bunuh diri. Penelitian sebelumnya mendefinisikan durasi penggunaan benzodiazepin jangka panjang dikaitkan dengan risiko kecanduan, bukan terhadap bunuh diri, yaitu pemberian jangka panjang diberikan lebih dari 120 hari per tahun setara dengan batas waktu pemberian sebanyak delapan kali (Olsson et al., 2015). Pemberian benzodiazepine juga tidak bisa dihindari sebab penggunaan antidepresan tidak memiliki mekanisme kerja yang cepat untuk mengatasi gejala kecemasan yang parah. Penggunaan benzodiazepine dalam jangka panjang tidak memberikan perbaikan gejala dan penggunaannya dihindari dalam penggunaan monoterapi, namun benzodiazepine efektif dalam penggunaan jangka pendek dan/atau selama pengobatan awal sebelum antidepresan mencapai manfaat terapeutiknya (Locke et al., 2015).

Pada orang dewasa, penggunaan benzodiazepin jangka pendek mungkin aman. Namun, pada lansia, penggunaan benzodiazepin dalam jangka pendek pun dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya. Efektivitas mengenai penggunaan benzodiazepin jangka panjang masih jarang dilakukan, yang diperumit oleh fakta bahwa gambaran klinis penghentian benzodiazepin dikaitkan dengan memburuknya insomnia dan kecemasan, dan lebih buruk lagi pada pasien yang sudah mengalami cemas (Moore et al., 2015).

Penelitian yang dilakukan Anh (2020) melibatkan 258 responden dimana 42 pasien memiliki kualitas tidur yang normal (16,3%) sedangkan 216 pasien mengeluh kurang tidur (83,7%). Diantaranya ada yang mendapatkan terapi benzodiazepine yaitu 29 pasien (11,2%), presentase ini lebih tinggi dari penelitian sebelumnya dengan jumlah 5.181 responden dan mendapatkan terapi 511 pasien (9,9%) yang mengkonsumsi satu jenis benzodiazepine. Frekuensi pemberian benzodiazepine yang diberikan setiap bulan terdapat 6 pasien (20,7%), yang mendapatkan sekali dalam 2-3 bulan terdapat 4 pasien (13,8%), dan yang mendapatkan benzodiazepine beberapa kali terdapat 19 pasien (65,5%). Dari total 29 pasien yang mendapatkan benzodiazepine terdapat 82,8% yang menggunakan dengan durasi 6 bulan dan 17,2% menggunakan lebih lama. Dalam penelitian yang dilakukan penyakit yang paling banyak diderita pasien lanjut usia adalah hipertensi (61,2%), diabetes (27,9%), gagal jantung (16,3%), dan penyakit ginjal kronis (11,23%). Dalam penelitian ini tempat dilakukannya pengambilan sampel, praktisi sudah dilatih tentang efek samping yang buruk pada pasien lansia sehingga resep obat terbatas sehingga penggunaan benzodiazepin pada lansia harus dikontrol dan diresepkan dengan hati-hati untuk meminimalkan efek samping buruk yang tidak diinginkan (Anh et al., 2020).

Penelitian yang dilakukan Schallembarger (2016) melibatkan 42 responden yang menggunakan benzodiazepine yang diantaranya 76,2% adalah perempuan karena terkait dengan prevalensi depresi dan kecemasan yang lebih tinggi, serta mampu mengenali penyakit dan peduli terhadap kesehatannya dibandingkan laki-laki dalam mencari layanan kesehatan. Penggunaan benzodiazepine dilaporkan tidak ada responden yang menggunakan benzodiazepine kurang dari 1 tahun, sebagian besar 61,9% menggunakan benzodiazepine selama 1 hingga 5 tahun, indikasi terbanyak yaitu insomnia dengan presentase 71,4% dan gangguan ansietas 28,6%. Hasil penilaian *Hamilton Anxiety Scale* menunjukkan sebagian besar responden mempunyai derajat kecemasan berat (47,66%), diikuti kecemasan sedang (26,2%) dan kecemasan ringan (19,04%). Penggunaan benzodiazepine lebih dari 6 bulan dianggap sebagai penggunaan jangka panjang. Penggunaan benzodiazepine dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan gejala putus obat sehingga munculnya kembali gejala kecemasan dan ketergantungan (Schallembarger & Colet, 2016). Penggunaan benzodiazepine yang tidak tepat perlu menjadi perhatian dan perlu dilakukan rasionalisasi penggunaan obat-obatan, karena seiring berjalannya waktu akan menjadi masalah kesehatan masyarakat. Bila diindikasikan, resep harus ditetapkan dalam dosis terapeutik yang lebih rendah dan dalam waktu sesingkat mungkin, tidak melebihi 6 bulan pengobatan. Benzodiazepine memiliki efek samping yang serius, seperti jatuh, patah tulang, dan gangguan kognitif. Hal ini

menjadi perhatian utama, terutama untuk kelompok lanjut usia karena rentan terhadap efek samping (Olfson et al., 2015).

Penelitian yang dilakukan Pomara (2015) melibatkan 37 responden yang menjalani pengobatan rawat jalan di poli psikiatri dan mendapatkan terapi lorazepam selama 3 bulan untuk mengatasi gangguan ansietas. dari 37 subjek yang memenuhi kriteria inklusi, 6 subjek tidak dapat menyelesaikan hingga akhir penelitian. Dalam pemberian lorazepam dengan jangka panjang, responden mengalami kinerja psikomotoriknya melambat dan efek kognitif negatif yang signifikan beberapa jam setelah pemberian unit dose yang pemberiannya diberikan secara oral. Dari beberapa kasus, efek samping ini mungkin berlangsung hingga 5 jam pasca pemberian dan tidak bergantung pada usia atau jenis kelamin. Dalam penelitian yang dilakukan sebelumnya dilakukan kelompok yang tidak mendapatkan pengobatan, terjadi penurunan total recall di bawah 1,0 mg lorazepam dibandingkan dengan plasebo pada jam ke-1, 2,5, dan 5 yang masing-masing sebesar 9,7%, 16,0%, dan 9,1%, dan semuanya signifikan. Sebaliknya, dalam penelitian ini, pemberian lorazepam menyebabkan penurunan total recall yang lebih kecil, yaitu 6,3%, 9,2%, dan 3,2% dalam periode waktu yang sama, dengan efek yang signifikan hanya pada titik waktu 2,5 jam meskipun kadar obat dalam plasma jauh lebih tinggi. perbandingan ini dibuat untuk menunjukkan potensi perbedaan antara respons lorazepam pada subjek lansia dengan penggunaan jangka panjang dan yang belum pernah menggunakan obat, sedangkan efek negatif lorazepam pada ingatan lebih kuat pada peserta yang tidak diobati. Hal ini menemukan efek negatif pada memori pada kelompok pengobatan jangka panjang karena penuaan berhubungan dengan penurunan daya ingat serta efek yang merugikan yang diakibatkan oleh obat (Pomara et al., 2015).

KESIMPULAN

Perempuan mengalami angka kejadian yang lebih besar pada gangguan ansietas. Pemberian benzodiazepine dalam mengatasi gangguan ansietas dalam jangka waktu yang singkat dapat dijadikan sebagai pilihan pada lansia karena menunjukkan kemanjuran dan tolerabilitas yang baik dalam dosis rendah, namun pemberiannya perlu menjadi perhatian karena rentang terhadap efek samping yang dapat menyebabkan peningkatan risiko jatuh dan gangguan kognitif sehingga penggunaannya harus secara hati-hati untuk meminimalkan risiko efek samping yang tidak diinginkan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih saya berikan kepada semua pihak yang mendukung dalam penyusunan *narrative review* ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ait-Daoud, N., Hamby, A. S., Sharma, S., & Blevins, D. (2018). A Review of Alprazolam Use, Misuse, and Withdrawal. *Journal of Addiction Medicine*, 12(1), 4–10. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000350>
- Andreescu, C., & Varon, D. (2015). New Research on Anxiety Disorders in the Elderly and an Update on Evidence-Based Treatments. *Current Psychiatry Reports*, 17(7), 53. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0595-8>
- Anh, N. T., Hoa, C. T., & Thanh, N. X. (2020). *THE PREVALENCE OF BENZODIAZEPINE USE IN THE OLDER INPATIENTS AT NATIONAL GERIATRIC HOSPITAL*.
- Boggs, J. M., Lindrooth, R. C., Battaglia, C., Beck, A., Ritzwoller, D. P., Ahmedani, B. K., Rossom, R. C., Lynch, F. L., Lu, C. Y., Waitzfelder, B. E., Owen-Smith, A. A., Simon, G. E., & Anderson, H. D. (2020). Association between suicide death and concordance with benzodiazepine treatment guidelines for anxiety and sleep disorders. *General Hospital Psychiatry*, 62, 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2019.11.005>
- Chand, S. P., & Marwaha, R. (2022). Anxiety. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470361/>
- Chen, T.-T., Ko, C.-H., Chen, S.-T., Yen, C.-N., Su, P.-W., Hwang, T.-J., Lin, J.-J., & Yen, C.-F. (2015). Severity of alprazolam dependence and associated features among long-term alprazolam users from

- psychiatric outpatient clinics in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association*, 114(11), 1097–1104. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2014.04.004>
- Crocco, E. A., Jaramillo, S., Cruz-Ortiz, C., & Camfield, K. (2017). Pharmacological Management of Anxiety Disorders in the Elderly. *Current Treatment Options in Psychiatry*, 4(1), 33–46. <https://doi.org/10.1007/s40501-017-0102-4>
- Kazemina, M., Salari, N., Vaisi-Raygani, A., Jalali, R., Abdi, A., Mohammadi, M., Daneshkhah, A., Hosseinian-Far, M., & Shohaimi, S. (2020). The effect of exercise on anxiety in the elderly worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18, 363. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01609-4>
- Kirkpatrick, D., Smith, T., Kerfeld, M., Ramsdell, T., Sadiq, H., & Sharma, A. (2016). Paradoxical Reaction to Alprazolam in an Elderly Woman with a History of Anxiety, Mood Disorders, and Hypothyroidism. *Case Reports in Psychiatry*, 2016, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2016/6748947>
- Locke, A. B., Kirst, N., & Shultz, C. G. (2015). Diagnosis and management of generalized anxiety disorder and panic disorder in adults. *American Family Physician*, 91(9), 617–624.
- Moore, N., Pariente, A., & Bégaud, B. (2015). Why Are Benzodiazepines Not Yet Controlled Substances? *JAMA Psychiatry*, 72(2), 110. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2190>
- Olfson, M., King, M., & Schoenbaum, M. (2015). Benzodiazepine use in the United States. *JAMA Psychiatry*, 72(2), 136–142. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.1763>
- Pary, R., Sarai, S. K., Micchelli, A., & Lippmann, S. (2019). Anxiety Disorders in Older Patients. *The Primary Care Companion For CNS Disorders*, 21(1). <https://doi.org/10.4088/PCC.18nr02335>
- Pomara, N., Lee, S. H., Bruno, D., Silber, T., Greenblatt, D. J., Petkova, E., & Sidtis, J. J. (2015). Adverse performance effects of acute lorazepam administration in elderly long-term users: Pharmacokinetic and clinical predictors. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 56, 129–135. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2014.08.014>
- Schallenger, J. B., & Colet, C. de F. (2016). Assessment of dependence and anxiety among benzodiazepine users in a provincial municipality in Rio Grande do Sul, Brazil. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 38(2), 63–70. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2015-0041>
- Welzel, F. D., Lupp, M., Pabst, A., Pentzek, M., Fuchs, A., Weeg, D., Bickel, H., Weyerer, S., Werle, J., Wiese, B., Oey, A., Brettschneider, C., König, H.-H., Hesel, K., van den Bussche, H., Eisele, M., Maier, W., Scherer, M., Wagner, M., & Riedel-Heller, S. G. (2021). Incidence of Anxiety in Latest Life and Risk Factors. Results of the AgeCoDe/AgeQualiDe Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(23), 12786. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312786>
- WHO. (2017). *Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates*. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>