

**BUPRENORFIN SEBAGAI TERAPI SUBSTITUSI  
PADA PASIEN KETERGANTUNGAN OPIOID  
DITINJAU DARI KEDOKTERAN  
DAN ISLAM**

~~3059~~  
3060



**Disusun Oleh :**

**NUR FITRIANTY  
110.2003.210**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat  
untuk mencapai gelar Dokter Muslim  
pada**

**Fakultas Kedokteran Universitas YARSI  
J a k a r t a  
Juni 2010**

## ABSTRAK

### BUPRENORFIN SEBAGAI TERAPI SUBSTITUSI PADA PASIEN KETERGANTUNGAN OPIOID DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Penggunaan zat psikoaktif telah meluas secara global di Indonesia. Berdasarkan data yang dikumpulkan Pusat Data dan Informasi (Pusdatin) Kementerian Kesehatan (Kemkes), jenis opioid/heroin/putaw merupakan proporsi terbesar sebesar 43,3% pada tahun 2004. Di Indonesia, sejak tahun 2002 telah tersedia penggunaan Buprenorfin untuk terapi detoksifikasi dan terapi substitusi pada pecandu opioid agar pecandu tidak mengalami gejala putus zat.

Tujuan umum dari skripsi ini adalah membantu memberikan informasi kepada masyarakat tentang bagaimana cara penggunaan Buprenorfin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid ditinjau dari sudut pandang kedokteran dan Islam. Secara khusus bertujuan untuk mengetahui farmakodinamik, cara pemberian, dampak negatif dari Buprenorfin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid ditinjau dari kedokteran dan Islam.

Pada penggunaan Buprenorfin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid ditinjau dari kedokteran memiliki beberapa kelebihan dibandingkan terapi substitusi lain khususnya agonis seperti metadon yang digunakan dalam terapi ketergantungan opioid, antara lain indeks keamanan yang lebih besar terhadap terjadinya depresi pernafasan, gejala otonom dari putus opioid yang lebih ringan, dan efek psikomimetik atau disforik yang lebih ringan

Pandangan Islam tentang penggunaan Buprenorfin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid berdasarkan ayat-ayat dalam Al-Quran dan hadits para fuqaha membolehkan berobat dengan sesuatu yang diharamkan, dengan syarat dalam kondisi darurat, dan pemakaiannya hanya sebatas proporsi yang menghilangkan kondisi darurat tersebut.

Saran yang dapat diberikan yaitu agar paramedis di Indonesia dapat memulai dengan memberikan penjelasan kepada pasien ketergantungan opioid mengenai bagaimana manfaat dan efek samping Buprenorfin dan bagaimana langkah-langkah untuk memulai terapi substitusi dengan Buprenorfin. Para ulama juga diharapkan agar lebih intensif dalam menyiarkan bahaya penggunaan NAZA.

## PERNYATAAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setuju untuk dipertahankan di hadapan Komisi Penguji Skripsi, Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

Jakarta, Juni 2010

Komisi Penguji

Ketua,




(Dr. H. Sumedi Sudarsono, MPH)

Pembimbing Medik



(Dr. H. Nasruddin Noor, SpKJ)

Pembimbing Agama



(Dra. Siti Marhamah, M.Ag)

## KATA PENGANTAR



Alhamdulillah Robbilalamin, puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“Buprenorfin Sebagai Terapi Substitusi Pada Pasien Ketergantungan Opioid Ditinjau Dari Kedokteran Dan Islam”**. Skripsi ini penulis susun untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Muslim pada Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

Terselesaikannya skripsi ini adalah berkat bantuan, arahan, bimbingan dan motivasi dari berbagai pihak. Maka dalam kesempatan ini, penulis ucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Hj. Qomariyah RS., MS, PKK, AIMF, selaku Dekan FK YARSI, semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada ibu.
2. Ibu Dr. Hj. Wan Nedra, SpA, selaku Wakil Dekan FK YARSI. Semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada ibu.
3. Bapak Dr. H. Sumedi Sudarsono, MPH, selaku komite penguji skripsi. Semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada bapak.
4. Bapak Dr. H. Nasruddin Noor, SpKJ, selaku pembimbing medik yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini. Semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada bapak.

5. Ibu Dra. Siti Marhamah, M.Ag, selaku pembimbing agama yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini. Semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada ibu.
6. Kepala dan staff perpustakaan Universitas YARSI Jakarta, yang telah membantu penulis dalam mencari buku sebagai referensi dalam menyelesaikan tugas ini.
7. Orang tua yang telah memberikan segenap cinta, dukungan, doa dan pengorbanan yang tidak habisnya.
8. Kepada teman-teman yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan tugas ini masih jauh dari kesempurnaan. Hal ini disebabkan karena masih terbatasnya pengetahuan dan pengalaman yang penulis miliki. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun sehingga penulis dapat lebih baik dalam penyusunan karya tulis selanjutnya.

Akhir kata dengan mengucapkan Alhamdulillah, semoga Allah SWT selalu meridhoi kita semua dan semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi semua.

Jakarta, Juni 2010

(Penulis)

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	
ABSTRAK.....	1
HALAMAN PERSETUJUAN.....	2
KATA PENGANTAR.....	3
DAFTAR ISI.....	v
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan.....	3
1.3 Tujuan.....	3
1.4 Manfaat.....	4
<b>BAB II BUPRERNORFIN SEBAGAI TERAPI SUBSTITUSI PADA KETERGANTUNGAN OPIOID DARI SUDUT KEDOKTERAN</b>	
2.1 Latar Belakang.....	5
2.2 Gambaran Klinik.....	7
2.2.1 Ketergantungan Opioid (DSM IV).....	7
2.2.2 Intoksikasi Akut Opioid (ICD-10).....	8
2.2.3 Keadaan Putus Opioid.....	9
2.2.4 Sindrom Putus Buprenorfin.....	10
2.2.5 Opioid Precipitated Withdrawal Syndrome.....	11
2.2.6 Overdosis Buprenorfin.....	12
2.3 Farmakologi.....	12
2.3.1 Farmakokinetik Buprenorfin.....	12
2.3.2 Keamanan.....	14
2.3.3 Efek Samping.....	15
2.3.4 Interaksi Obat.....	16
2.3.5 Kehamilan Dan Laktasi.....	18
2.4 Penatalaksanaan.....	20
2.4.1 Indikasi dan Kontra Indikasi.....	20
2.4.2 Perhatian Khusus.....	21
2.4.3 Prosedur Penilaian.....	22

2.4.4 Terapi Substitusi.....	24
2.4.5 Langkah Langkah Terapi Substitusi Dengan Buprenorfin.....	27
2.4.6 Terapi Putus Opioid.....	44
2.4.7 Penatalaksanaan Efek Samping.....	50
2.4.8 Penggunaan Analgetik Dalam Terapi Menggunakan Buprenorfin	54
2.4.9 Penyimpangan ( <i>diversi</i> ) Penggunaan Buprenorfin.....	55
<b>BAB III BUPRENORFIN SEBAGAI TERAPI SUBSTITUSI PADA</b>	
<b>KETERGANTUNGAN OPIOID DARI SUDUT ISLAM</b>	
3.1 Ketergantungan Opioid.....	57
3.2 Anjuran Berobat Dan Perawatan Bagi Penderita Ketergantungan opioid.....	59
3.3 Buprenorfin Sebagai Terapi Ketergantungan Opioid Dalam Islam.....	65
3.3.1 Hukum Mengonsumsi Narkoba.....	65
3.3.2 Penggunaan Buprenorfin Sebagai Terapi Substitusi pada Ketergantungan Opioid.....	67
<b>BAB IV KAITAN PANDANGAN KEDOKTERAN DENGAN PANDANGAN</b>	
<b>ISLAM</b>	
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Simpulan.....	72
5.2 Saran.....	73
DAFTAR PUSTAKA.....	vi

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pada masa sekarang ini penggunaan zat psikoaktif telah meluas secara global di Indonesia khususnya di kota-kota besar. Berdasarkan data yang dikumpulkan Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan (Pusdatin Kemkes), jenis opioid/heroin/putaw merupakan proporsi terbesar dari penyalahgunaan napza menurut jenis zat yang digunakan yaitu sebesar 43,3% pada tahun 2004.

Penggunaan opioid dalam dunia kedokteran bermanfaat sebagai analgesik yang juga mempunyai khasiat *hipnotik* (menidurkan), dan *euforia* (menimbulkan rasa gembira dan sejahtera). Efek euforia ini biasanya menimbulkan ketagihan (*addiction*) penggunaan opioid, sehingga pada akhirnya akan menimbulkan ketergantungan (*dependence*) pada pengguna opioid tersebut. Bila telah terjadi ketergantungan terhadap opioid, bila jumlah penggunaan dikurangi atau dihentikan akan menimbulkan gejala putus zat (*withdrawal symptoms*) dan apabila gejala putus zat telah lewat toleransi akan hilang. (Joewana, 1989)

Adanya gejala putus opioid merupakan salah satu faktor yang mempersulit pasien untuk mengatasi ketergantungan opioid dan banyak juga faktor lain yang menghambat pasien untuk berhenti dari ketergantungannya, untuk menghilangkan atau mengurangi gejala putus zat ini telah ditemukan beberapa terapi yang telah dibuktikan dan diteliti keefektifannya dan salah satunya adalah dengan memberikan terapi putus opioid bertahap (*gradual withdrawal*) dengan memberikan opioid yang



secara hukum boleh digunakan untuk pengobatan, misalnya morfin, petidin, kodein, atau metadon. (Joewana, 1989)

Di Indonesia, sejak tahun 2002 telah tersedia penggunaan Buprenorfin dengan merek dagang Subutex untuk terapi detoksifikasi (untuk menghilangkan gejala-gejala putus opioid) dan terapi substitusi pada pecandu opioid agar pecandu tidak mengalami gejala putus zat yang lebih kita kenal dengan istilah “*sakaw*”. Dengan meredanya gejala putus opioid dan nyeri, maka aspek sosial dan psikologi dapat dikendalikan, namun hal ini menimbulkan beberapa pertanyaan di masyarakat tentang apa indikasi dari pemberian terapi substitusi dengan Buprenorfin, bagaimana cara dan langkah-langkah memulai terapi dengan Buprenorfin, berapa dosisnya, apakah tidak menimbulkan toleransi dan ketergantungan yang baru, adakah komplikasi dan kejadian tak diinginkan (*adverse event*) bagi tubuh, bagaimana prosedur pelaksanaan terapi rumatan dengan Buprenorfin.

Hal ini juga menjadi kontroversi dalam pandangan Islam, bagaimanakah pandangan Islam tentang penggunaan Buprenorfin sebagai terapi pengganti pada ketergantungan opioid, apakah ada hukum Islam yang memperbolehkan atau melarang penggunaan opioid, karena Buprenorfin sendiri merupakan sejenis opioid yang bersifat *agonis opioid parsial*. Namun hal ini dapat terjawab, karena Islam sangat menitikberatkan ilmu pengetahuan dan meminta umat manusia agar menjadikan ilmu pengetahuan sebagai suatu yang penting dalam kehidupan kita.

Dengan mengetahui bagaimana cara pandang ilmu kedokteran tentang terapi ketergantungan opioid dengan terapi substitusi Buprenorfin, dan mengkaitkannya dengan pandangan Islam kita dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan yang dapat kita gunakan sebagai dokter muslim dan memberikan manfaatnya bagi masyarakat awam.

## **1.2 Permasalahan**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana farmakodinamik dari Buprenofin sebagai terapi substitusi ?
2. Bagaimana cara pemberian serta dosis Buprenofin pada terapi substitusi?
3. Adakah dampak negatif dari pemberian Buprenofin sebagai terapi substitusi?
4. Bagaimana pandangan Islam tentang penggunaan Buprenofin sebagai terapi substitusi pada pasien ketergantungan opioid?

## **1.3 Tujuan**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum adalah membantu memberikan informasi kepada masyarakat tentang bagaimana cara penggunaan Buprenofin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid ditinjau dari sudut pandang kedokteran dan Islam.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Diketuainya farmakodinamik dari Buprenofin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid.
2. Diketuainya cara pemberian Buprenofin pada terapi substitusi ketergantungan opioid.
3. Diketuainya dampak negatif dari penggunaan Buprenofin sebagai terapi substitusi.
4. Diketuainya pandangan Islam tentang penggunaan Buprenofin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid.

## **1.4 Manfaat**

### **1.4.1 Bagi Penulis**

Menambah pengetahuan mengenai penggunaan Buprenorfin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid dan menambah pengalaman dalam menyusun karya tulis yang baik dan benar.

### **1.4.2 Bagi Universitas YARSI**

Dapat menambah literatur kepustakaan dan mempermudah para mahasiswa yang ingin mengetahui lebih dalam tentang penggunaan Buprenorfin dalam ketergantungan opioid.

### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Mengetahui prosedur dan langkah-langkah penggunaan Buprenorfin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid.

## BAB II

### BUPRERNORFIN SEBAGAI TERAPI SUBSTITUSI PADA KETERGANTUNGAN OPIOID DARI SUDUT KEDOKTERAN

#### 2.1 Latar Belakang

Opioid adalah nama segolongan zat, baik alamiah, semisintetik maupun sintetik yang mempunyai khasiat seperti Morfin. Manfaat opioid dalam bidang kedokteran adalah sebagai analgesik, selain mempunyai khasiat analgesik, opioid juga mempunyai khasiat *hipnotik* (menidurkan) dan *euphoria* (menimbulkan rasa gembira dan bahagia). Penggunaan opioid berulang kali dapat menimbulkan toleransi dan ketergantungan. Kecepatan terjadinya toleransi tergantung pada pola penggunaannya. Bila sudah terjadi ketergantungan terhadap opioid lalu jumlah penggunaan dikurangi atau dihentikan, akan timbul gejala putus obat. Terapi putus opioid dapat dilakukan secara bertahap yaitu dengan memberikan opioid yang secara hukum boleh digunakan untuk pengobatan, salah satunya adalah Buprenorfin. (Joewana, 1989)

Buprenorfin adalah suatu derivat semisintetik dari morfin alkaloid *thebaine* dengan derajat lipofilik yang tinggi, dan merupakan *agonis opioid parsial* pada reseptor opioid  $\mu$  (mu) dan *antagonis* reseptor opioid  $\kappa$  (kappa) berperan pada sistem perasaan, efek penguatan (*reinforcing*), nyeri, tekanan darah, kelenjar endokrin, dan sistem pencernaan dalam sistem saraf. (Reisin dan Pasternak, 1996)

Aktivitas agonis intrinsik Buprenorfin rendah, dan hanya mengaktifkan sebagian reseptor  $\mu$ , sehingga efek maksimal yang dapat dihasilkan oleh Buprenorfin selalu lebih rendah dibandingkan *agonis opioid* penuh seperti Heroin, Morfin dan Metadon. (Walsh dan Eissenberg, 2003)

Buprenorfin memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor opioid  $\mu$ , sehingga akan berikatan dengan reseptor ini lebih kuat daripada *agonis opioid* penuh. Buprenorfin juga memiliki afinitas tinggi dan memiliki sifat *antagonis* pada reseptor  $\kappa$ . Pada keadaan tertentu, Buprenorfin dosis tinggi dapat mencetuskan sindrom putus opioid (*opioid withdrawal syndrome*) dengan gejala dan tanda yang serupa secara kualitatif tetapi tidak sama secara kuantitatif dibandingkan akibat antagonis penuh, seperti Nalokson atau Naltrekson. Oleh karena efek farmakologis yang unik ini Buprenorfin memiliki beberapa kelebihan dibandingkan terapi substitusi lain khususnya agonis seperti metadon yang digunakan dalam terapi ketergantungan opioid, antara lain indeks keamanan yang lebih besar terhadap terjadinya depresi pernafasan, gejala otonom dari putus opioid yang lebih ringan, dan efek psikomimetik atau disforik yang lebih ringan. (NIDA, 1995)

Produk Buprenorfin yang terdaftar di Indonesia untuk mengobati ketergantungan opioid adalah Subutex, suatu bentuk sediaan tablet sublingual Buprenorfin hidroklorida dengan dosis dua mg dan delapan mg. Di samping ketergantungan opioid, Buprenorfin juga diindikasikan untuk penatalaksanaan nyeri dengan menggunakan dosis 0,4 mg (saat ini sediaan 0,4 mg belum tersedia di Indonesia).

Bila Buprenorfin digunakan secara oral, Buprenorfin pertama kali akan mengalami metabolisme di hati dengan N-dealkilasi dan glukorokonjugasi di dalam usus kecil dan hati. Efek metabolisme ini dapat dihindari jika Buprenorfin diberikan secara sublingual yang diletakkan di bawah lidah sampai larut. Kecepatan larut Buprenorfin bervariasi yaitu dalam waktu 5 - 10 menit ( $6,6 \pm 2,3$  menit). Tablet Buprenorfin sublingual memiliki kurang lebih 30-35% dari bioavailabilitas

Buprenorfin intravena (iv) dan diperkirakan memiliki 50-65% dari bioavailabilitas Buprenorfin dalam bentuk larutan (*solutio*). (Nath, et al, 1999)

## 2.2 Gambaran Klinik

### 2.2.1 Ketergantungan Opioid (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM IV)*)

Kriteria diagnostik ketergantungan opioid menurut DSM IV ialah "suatu pola pemakaian zat maladaptif yang menyebabkan gangguan atau penderitaan yang bermakna secara klinis, seperti yang dimanifestasikan oleh tiga hal (atau lebih) hal berikut, yang terjadi pada tiap saat dalam periode 12 bulan yang sama".

1. Toleransi seperti didefinisikan oleh hal berikut:
  - a. Kebutuhan untuk meningkatkan jumlah zat yang jelas untuk mencapai intoksikasi atau efek yang diinginkan;
  - b. Penurunan efek yang bermakna pada pemakaian opioid dalam jumlah yang sama secara terus menerus.
2. Gejala putus zat sebagaimana dimanifestasikan oleh hal berikut:
  - a. Karakteristik sindrom putus zat untuk opioid: Harus ada bukti yang jelas akhir-akhir ini menghentikan atau mengurangi penggunaan opioid, sesudah penggunaan berulang kali, dan biasanya telah berlangsung lama dan/atau dalam jumlah yang banyak; keluhan dan gejala sesuai dengan gambaran keadaan putus opioid; keluhan dan gejala bukan disebabkan oleh kondisi medis yang tidak berkaitan dengan penggunaan zat psikoaktif, dan bukan disebabkan oleh gangguan mental dan perilaku lain.

- b. Opioid, atau substansi yang berhubungan erat, digunakan untuk menghilangkan atau menghindari gejala putus zat.
3. Gangguan mengendalikan penggunaan: Opioid yang sering digunakan dalam jumlah yang lebih besar atau periode yang lebih panjang dibandingkan yang seharusnya.
4. Keinginan untuk berhenti: Suatu keinginan yang terus menerus atau usaha yang gagal untuk menghentikan atau mengendalikan penggunaan opioid.
5. Faktor waktu: Dhabiskan banyak waktu dalam aktivitas untuk mendapatkan opioid, menggunakan opioid, atau pulih dari efeknya.
6. Perubahan gaya hidup: Aktivitas sosial, pekerjaan, atau rekreasi yang penting dihentikan atau dikurangi karena penggunaan opioid.
7. Kesadaran akan kerusakan akibat hilangnya kendali: Penggunaan opioid tetap dilanjutkan walaupun mengetahui bahwa ia memiliki masalah fisik atau psikologis yang menetap atau rekuren yang mungkin disebabkan atau dieksaserbasi oleh opioid.

### **2.2.2 Intoksikasi Akut Opioid (*International Statistical Classification of Diseases (ICD-10)*)**

Intoksikasi akut ialah "Suatu kondisi yang timbul akibat penggunaan zat psikoaktif sehingga terjadi gangguan kesadaran, fungsi kognitif, persepsi, afek, perilaku, atau fungsi dan respons psikofisiologis lainnya".

Kriteria diagnostik intoksikasi akut opioid:

- A. Harus memenuhi kriteria umum intoksikasi akut: harus ada bukti nyata baru saja menggunakan zat psikoaktif dalam dosis yang cukup tinggi sehingga menimbulkan intoksikasi; harus ada keluhan atau gejala intoksikasi yang

sesuai dengan kerja zat psikoaktif tertentu seperti yang disebutkan di bawah ini, dan harus cukup berat agar terjadi gangguan pada derajat kesadaran, kognisi, persepsi, suasana perasaan, atau perilaku yang secara klinis penting; keluhan atau gejala yang ada tidak disebabkan oleh kondisi medis yang tidak berkaitan dengan penggunaan zat psikoaktif dan bukan oleh gangguan mental dan perilaku lain.

B. Harus terdapat disfungsi perilaku, yang dibuktikan dengan sekurang-kurangnya satu di antara gejala di bawah ini:

1. Apatis dan sedasi
2. Disinhibisi
3. Retardasi psikomotor
4. Gangguan memusatkan perhatian
5. Gangguan daya nilai
6. Interferensi fungsi personal

C. Harus terdapat sekurang-kurangnya satu dari gejala di bawah ini:

1. Mengantuk
2. Pembicaraan cadel (*slurred speech*)
3. Pupil menyempit, kecuali pada kelebihan dosis, pupil melebar
4. Kesadaran menurun (sopor, koma)

### **2.2.3 Keadaan Putus Opioid**

Kriteria diagnostik keadaan putus Opioid:

A. Harus memenuhi kriteria umum keadaan putus zat psikoaktif seperti yang tercantum di halaman 7.



(catatan: keadaan putus opioid dapat dibangkitkan karena pemberian antagonis opioid pada orang yang menggunakan opioid dalam kurun waktu yang pendek)

B. Harus terdapat tiga dari gejala di bawah ini:

1. Keinginan yang kuat untuk mengkonsumsi opioid
2. Hidung basah (*rhinorea*)
3. Air mata berlebihan (lakrimasi)
4. Kejang perut/kejangkejang
5. Mual atau muntah
6. Diare
7. Pupil melebar
8. Piloereksi (bulu roma berdiri), atau berulang kali menggigil
9. Denyut jantung cepat atau tekanan darah tinggi
10. Menguap berulang kali
11. Tidur tidak lelap

#### **2.2.4 Sindrom Putus Buprenorfin**

Karakteristik *agonis parsial* Buprenorfin dan disosiasi lambat dari reseptor opioid, diperkirakan merupakan penyebab awitan yang lambat dan ringannya sindrom putus opioid setelah penghentian terapi, dibandingkan Heroin, Morfin, Metadon. Setelah penghentian Buprenorfin secara tiba-tiba, gejala subyektif putus opioid mulai timbul dalam tiga hari pertama, memuncak pada antara hari ketiga dan kelima sejak penghentian Buprenorfin, dan pulih ke kondisi awal dalam 10 - 14 hari.

Gangguan otonom putus zat (misalnya menggigil, bulu roma berdiri, gemetar, rhinorea, dan lakrimasi) biasanya kurang jelas pada Buprenorfin dibandingkan

dengan *full  $\mu$ -opioid agonist*, meskipun gejala-gejala ini mungkin ada (biasanya dalam lima hari pertama setelah penghentian mendadak). Gangguan tidur dapat bertahan lebih dari lima hari pada pasien yang mendadak menghentikan pemakaian Buprenorfin.

Terapi dengan *antagonis opioid* (Naltrekson) dapat dimulai dalam beberapa hari setelah penghentian terapi Buprenorfin dosis rendah tanpa memicu gejala putus opioid yang berat. Pemberian suatu dosis kecil Naltrekson 24 jam setelah pemberian Buprenorfin tidak menyebabkan gejala putus zat opioid yang berat. (*Kosten, dkk, 1990*)

#### **2.2.5 Opioid Precipitated Withdrawal Syndrome**

Kemungkinan terjadinya sindrom putus zat terpresipitasi (*precipitated withdrawal syndrome*) pada saat dimulainya terapi Buprenorfin akan berkurang bila interval waktu antara pemberian terakhir Metadon dan pemberian awal Buprenorfin lebih lama. *Precipitated Withdrawal Syndrome* dapat dihindari, contohnya dengan memastikan bahwa jika pemberian terakhir Metadon adalah pada pagi hari, maka pemberian awal Buprenorfin diberikan pada malam hari berikutnya.

*Precipitated withdrawal syndrome* yang terjadi setelah pemberian awal Buprenorfin biasanya ringan hingga sedang, dan keadaan ini dapat menyebabkan kecemasan/distres pada pasien yang tidak dipersiapkan. Gejala timbul 1-4 jam setelah pemberian awal Buprenorfin dan akan berlangsung selama 12 jam sebelum akhirnya berkurang. Pasien yang mengalami ketidaknyamanan mungkin kembali ke dokter yang memberikan Buprenorfin dan membutuhkan terapi untuk gejala putus zat (contohnya Klonidin 100 mcg/ 3-4 jam).

### 2.2.6 Overdosis Buprenorfin

Risiko *overdosis* yang mematikan pada *overdosis* Buprenorfin pada seseorang yang toleran opioid lebih kecil dibandingkan dengan penggunaan obat opioid lainnya, seperti metadon. Hal ini disebabkan efek respon dosis batas tertinggi (*ceiling effects*) dari Buprenorfin.

Walau *overdosis* pada Buprenorfin secara relatif tidak sering terjadi, masih terdapat risiko yang lebih besar jika ia dikombinasikan dengan obat yang berefek sedatif lain, seperti alkohol, Benzodiazepine, Barbiturate, antidepresan trisiklik dan obat penenang (*tranquillizer*) lainnya. telah dilaporkan adanya kematian yang diakibatkan keadaan tersebut di atas. (INDOSAM, 2007)

## 2.3 Farmakologi

### 2.3.1 Farmakokinetik Buprenorfin

Buprenorfin mengalami *uptake* cepat ke dalam mukosa sublingual, diikuti dengan absorpsi perlahan dari mukosa sublingual ke dalam darah. setelah diabsorpsi Buprenorfin terakumulasi dengan cepat di beberapa organ seperti hati, ginjal, jaringan otot, dan akhirnya jaringan lemak. Akumulasi ini akan dilepaskan dari organ-organ tersebut jika kadar dalam plasma menurun dan akan sampai ke reseptor opioid. (Davids dan Gastpar, 2004)

Puncak konsentrasi Buprenorfin dalam plasma dicapai dalam waktu 30 - 60 menit setelah pemberian sublingual. Hubungan konsentrasi maksimal dengan dosis antara dua mg dan 16 mg bersifat linier. *Ceiling effect* terjadi pada interval 8 - 32 mg Buprenorfin. Pemberian Buprenorfin yang lebih tinggi (16 mg atau lebih) akan menghasilkan sedikit peningkatan efek dapat bertahan 48 jam setelah pemberian. (Walsh, dkk, 1994)

Buprenorfin dimetabolisme dengan oksidasi oleh 14-N-dealkilasi menjadi N-dealkil-Buprenorfin (juga diketahui sebagai norBuprenorfin) melalui sitokrom P450 CYP3A4 dan selanjutnya mengalami glukorokonjugasi dari molekul induk dan metabolit terdealkilasi. (Kobayashi, et al, 1998)

Eliminasi Buprenorfin bersifat bi- atau tri-eksponensial dengan eliminasi terminal yang panjang yaitu 20 hingga 25 jam, karena sebagian berkaitan dengan reabsorpsi Buprenorfin setelah hidrolisis derivat terkonjugasi di intestinal dan sebagian karena sifat molekul yang sangat lipofilik. Buprenorfin merupakan opioid yang bersifat *long acting*, tergantung pada dosis pemberian. (Walter, 1997)

Buprenorfin terutama dieliminasi dalam feses, melalui ekskresi biliaris dalam bentuk metabolit glukoronid terkonjugasi (65-95%), sisanya dieliminasi dalam urin. Buprenorfin dan metabolit glukoronidnya ditemukan di dalam urin selama 1- 2 hari, sedangkan norbuprenorfin dan metabolit glukoronidnya selama 1 - 4 hari.

Puncak efek klinis Buprenorfin terjadi 1 - 4 jam setelah pemberian secara sublingual dan bertahan hingga 12 jam pada dosis rendah (dua mg), namun dapat bertahan hingga 48 - 72 jam pada dosis yang lebih tinggi (16 atau 32 mg) sehingga memungkinkan pemberian berselang (*alternate-day dosing*). Durasi efek obat yang lama pada pemberian Buprenorfin dosis tinggi memungkinkan rejimen diberikan selang sehari dan bahkan tiga kali seminggu. (Walsh dan Eissenberg, 2003)

Perpanjangan durasi aksi Buprenorfin diperkirakan berkaitan dengan tiga faktor. (Walter, 1997)

1. Afinitasnya yang sangat tinggi untuk reseptor opioid  $\mu$  (begitu terikat dengan reseptor-reseptor ini Buprenorfin akan dilepaskan dengan lambat)

2. Lipofilisitasnya yang tinggi (Buprenorfin berkadar rendah dilepaskan secara lambat dari tempat penyimpanan lemak, khususnya dengan cara pemberian kronik).
3. Absorpsi kembali Buprenorfin setelah hidrolisis metabolit terkonjugasi intestinal.

### 2.3.2 Keamanan

Studi mengenai respon dosis tinggi Buprenorfin tablet sublingual menunjukkan bahwa, karena “*ceiling effect*”, maka dosis tinggi (16 mg perhari atau lebih) tidak menghasilkan efek opioid puncak yang lebih tinggi secara substansial dibandingkan dosis yang lebih rendah (delapan mg atau 12 mg).

Dosis Buprenorfin yang beberapa kali lebih besar dari dosis terapeutik normal ditoleransi baik, dan jarang sekali mengakibatkan depresi pernafasan yang bermakna secara klinis, bahkan pada individu yang non-toleran terhadap opioid.

Buprenorfin yang diberikan bersama dengan sedatif dosis tinggi, seperti Alkohol atau Benzodiazepin, pernah dilaporkan terjadi beberapa kematian. Pemberian Buprenorfin bersama inhibitor CYP3A4 (contohnya inhibitor protease, beberapa obat dalam kelas antimikotik azole seperti Ketokonazole, *calcium antagonist* seperti Nifedipine, dan antibiotik makrolid) harus berhati-hati karena dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi plasma Buprenorfin.

Pada individu yang mengalami *overdosis* Buprenorfin dosis tinggi dapat digunakan Naloxone untuk resusitasi.

### 2.3.3 Efek Samping

Efek samping terapi Buprenorfin secara kualitatif mirip dengan opioid lain yang digunakan dalam terapi rumatan (Metadon, Morfin, LAAM). Efek samping ialah efek yang tidak diharapkan atau tidak diinginkan dari pemberian terapi. Tidak semua efek samping dapat diprediksi.

Buprenorfin dapat mencetuskan *opioid withdrawal syndrome*. Efek sedasi Buprenorfin lebih rendah dibandingkan Metadon, meskipun demikian seperti opioid lainnya, Buprenorfin dapat mempengaruhi kemampuan pasien untuk mengemudikan kendaraan bermotor atau mengoperasikan mesin selama tahap awal terapi atau setelah peningkatan dosis.

Buprenorfin memberi dampak minimal pada hati, meskipun efeknya pada dosis yang tinggi tetap belum diketahui. Pada situasi tertentu, Buprenorfin dapat mempersipitasi gejala putus opioid 1-4 jam setelah pemberian dosis pertama. Buprenorfin memiliki afinitas yang lebih tinggi dan aktivitas intrinsik yang lebih rendah dibandingkan *agonis opioid* lainnya seperti Metadon, Morfin,. Konsekuensinya, Buprenorfin mengusir *agonis* lain dari reseptor opioid dan dalam jangka pendek, tidak menghasilkan efek *agonis* yang cukup sebagai kompensasi terhadap Metadon atau opioid yang digantikan, sehingga terjadi gejala putus opioid, sementara Buprenorfin mencapai efek puncaknya (kira-kira 1-4 jam setelah pemberian obat awal).

Secara umum, uji klinik multisenter dari terapi yang paling sering terjadi (dilaporkan dari 30% pasien) adalah gejala putus opioid. Kejadian ini paling sering terjadi pada pasien dengan dosis rendah Buprenorfin (misalnya satu mg per hari).

Tabel 1

Kejadian Yang Tidak Diinginkan Buprenorfin Yang Sering Dilaporkan

Kejadian Tidak Diinginkan	Proporsi Pasien Yang Melaporkan Kejadian Tidak Diinginkan	Kaitannya Dengan Dosis Obat
Sakit kepala	8,7%	Tampaknya tidak berkaitan dengan dosis.
Konstipasi	7,5%	Lebih umum pada dosis yang lebih tinggi.
Insomnia	7,3%	Tampaknya tidak berkaitan dengan dosis
Astenia	6,1%	Tampaknya tidak berkaitan dengan dosis
Somnolence	4,3%	Tampaknya tidak berkaitan dengan dosis
Mual	3,5%	Lebih sering terjadi pada dosis > 8 mg
Pusing	2,7%	Lebih sering terjadi pada dosis yang lebih tinggi
Berkeringat	2,7%	Tampaknya tidak berkaitan dengan dosis

Sumber: Pedoman Klinis Penatalaksanaan Ketergantungan Opioid Dengan Buprenorfin

2.3.4 Interaksi Obat

Pada prinsipnya interaksi Buprenorfin berkaitan dengan aktivitas opioidnya :

1. *Agonis opioid*

Buprenorfin menyebabkan hambatan terhadap efek *full agonis opioid*, Buprenorfin dapat menyulitkan penggunaan opioid lainnya untuk kepentingan analgesia. Pemberian awal Buprenorfin dapat mempresipitasi gejala putus opioid (*opioid precipitated withdrawal syndrome*) pada pasien dengan derajat neuroadaptasi tinggi terhadap *full agonist opioid*.

2. *Sedatif lain*

Buprenorfin meningkatkan efek sedatif bila diberikan bersamaan dengan obat sedasi lainnya, seperti opioid lain, Benzodiazepin, alkohol, antidepresan trisiklik, antihistamin yang menimbulkan sedasi, dan *major transqualizer*. Kombinasi

Buprenorfin dengan Benzodiazepin dan sedatif lainnya dilaporkan dapat menimbulkan kematian.

3. *Antagonis opioid (Nalokson dan Naltrekson)*

Buprenorfin memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap reseptor opioid  $\mu$  dibandingkan *antagonis opioid*. Pada *overdosis* Buprenorfin, dibutuhkan Nalokson dosis tinggi (10-35 mg) untuk resusitasi. Pada pasien yang menggunakan Buprenorfin, pemberian Naltrekson tidak segera memberikan reaksi *withdrawal*.

4. *Penginduksi dan penghambat enzim hati (hepatic enzyme inducers and inhibitors)*

Buprenorfin dimetabolisme oleh sistem enzim mikrosomal hati (CYP3A4), meskipun sampai saat ini belum terbukti secara klinis, diduga penggunaan Buprenorfin bersama obat yang menginduksi atau menghambat aktivitas enzim mikrosomal akan memiliki dampak klinis minimal terhadap kebutuhan pemberian Buprenorfin.

5. *Obat anti retroviral (ARV) (Bruce, et al, 2006)*

Interaksi antara obat ARV berikut ini mungkin menyebabkan peningkatan aktivitas Buprenorfin: Delaviridine, Amprenavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lovinavir/Ritonavir, Nelfinavir, Saquinavir. Interaksi antara Buprenorfin dan Neviravin atau Efavirenz mungkin berpotensi menurunkan aktivitas Buprenorfin.

6. *Obat anti tuberkulosis*

Interaksi antara Buprenorfin dan Rifampisin mungkin menurunkan aktivitas Buprenorfin. Sejauh ini tidak tersedia data yang pasti tentang efeknya pada terapi, sehingga diperkirakan tidak diperlukan perubahan dosis pada terapi Rifampisin.



## 7. *Anti fungal*

Suatu studi interaksi antara Buprenorfin dan Ketokonazole (suatu inhibitor poten CYP3A4) menunjukkan peningkatan aktivitas Buprenorfin. Pasien yang memakai Buprenorfin harus diawasi dengan ketat dan dosis Buprenorfin harus dikurangi setengahnya saat memulai terapi Ketokonazol. Titrasi Buprenorfin lebih lanjut dilakukan jika ada indikasi klinis.

### **2.3.5 Kehamilan Dan Laktasi**

Karena kurangnya data klinis, maka perlu diberikan perhatian khusus jika akan memberikan Buprenorfin pada perempuan yang sedang hamil ataupun yang menyusui. Setiap pasien perempuan yang sedang hamil, dan memerlukan terapi rumatan Buprenorfin seharusnya diberitahu tentang risiko potensial dari pemberian Buprenorfin pada kehamilan. Perempuan yang ingin hamil lebih baik direkomendasikan untuk mengikuti terapi rumatan Metadon atau terapi abstinensia.

Jika pasien hamil ketika sedang dalam terapi Buprenorfin, penanganan selanjutnya melibatkan unit spesialis multidisipliner yang menyediakan pelayanan obstetrik dan pediatrik untuk ibu dan bayinya dengan ketergantungan napza., berikut adalah pilihan terapi untuk keadaan di atas:

1. Melanjutkan kehamilan dan beralih kepada terapi rumatan Metadon.

Terapi rumatan dengan Metadon merupakan pilihan utama bagi perempuan yang ingin melanjutkan kehamilannya. Pasien ini harus dirawat inap di rumah sakit untuk beralih terapi menggunakan Metadon, untuk memungkinkan pengawasan yang ketat baik terhadap dirinya dan janinnya, dan untuk memantau terjadinya putus zat atau *distress*.

2. Melanjutkan kehamilan dan melanjutkan terapi Buprenorfin.

Pada keadaan yang amat jarang, penghentian terapi Buprenorfin mungkin menimbulkan risiko yang lebih besar lagi terhadap ibu dan bayinya dibandingkan jika terapi tersebut dilanjutkan. Terutama, perempuan yang menolak untuk berpindah ke Metadon harus diberikan pilihan untuk melanjutkan terapi Buprenorfinnya setelah risiko-risiko terhadap janin dan bayi dan kekhawatiran tentang proses menyusui selama dalam terapi Buprenorfin, telah dijelaskan kepadanya. Perempuan tersebut harus memberikan *informed consent*.

3. Terminasi kehamilan

Perempuan yang memutuskan untuk mengakhiri kehamilannya harus dirujuk kepada pelayanan yang sesuai.

***Pengawasan neonatus***

Bayi dan Ibu yang mendapat terapi Buprenorfin harus diawasi untuk kemungkinan adanya *neonatal abstinence syndrome* atau kejadian yang tidak diinginkan lainnya. Bayi-bayi tersebut harus ditindaklanjuti oleh dokter spesialis anak yang berpengalaman dalam menangani anak-anak yang terpapar napza *in utero*. Tindak lanjut jangka panjang akan diperlukan untuk mengawasi perkembangan bayi yang abnormal. (Dunlop, dkk, 2003)

***Proses Menyusui***

Sampai saat ini belum ada data penelitian tentang dampak Buprenorfin terhadap bayi yang mendapatkan ASI dari ibu yang menggunakan Buprenorfin.

## 2.4 Penatalaksanaan

### 2.4.1 Indikasi dan Kontra Indikasi

#### 2.4.1.1 Indikasi

Dalam pemberian terapi Buprenorfin dalam program substitusi maupun detoksifikasi ada beberapa hal yang dijadikan sebagai pedoman yang harus diperhatikan dan dipertimbangkan, berikut ini hal-hal yang harus diperhatikan :

1. Terapi Buprenorfin hanya diindikasikan bagi mereka yang mengalami ketergantungan opioid, baik untuk detoksifikasi maupun terapi rumatan.

(*Johnson, 1995*)

2. Pasien harus berusia 18 tahun ke atas.

Dokter yang memberikan resep harus meminta pendapat kedua (*second opinion*) atau pendapat dokter ahli sebelum mengobati pasien yang berusia di bawah 18 tahun. Meskipun Buprenorfin didaftarkan untuk diberikan kepada pasien berusia lebih dari 16 tahun, persepsian obat yang potensial menimbulkan ketergantungan harus dilakukan secara hati-hati kepada pasien yang berusia 16 - 17 tahun.

3. Pasien harus dapat menunjukkan bukti identitas diri.
4. Pasien harus memberikan "*informed consent*" tertulis sebelum dilakukan terapi dengan Buprenorfin.

*Informed concent* dimintakan dari keluarga atau walinya bila pasien berusia kurang dari 18 tahun dan belum menikah, atau jika pasien dianggap tidak kompeten oleh dokter. Urutan kewenangan keluarga pasien dikenal sebagai "*next of kin*" dengan urutan dari yang berwenang sampai yang kurang berwenang; pasangan anak, orang tua, saudara, dan kerabat lainnya. Pada kasus gawat darurat di mana tidak seorangpun dapat memberikan

persetujuan, maka *informed consent* tidak diperlukan (*pasal 1354 KUHAPerdata tentang Zaakwarneming*).

*Pasal 1354 KUHAPerdata :*

*“jika seseorang dengan sukarela, dengan tidak mendapat perintah untuk itu, mewakili urusan orang lain dengan atau tanpa pengetahuan orang ini, maka ia secara diam-diam mengikat dirinya untuk meneruskan serta menyelesaikan urusan tersebut, hingga orang yang diwakili kepentingannya dapat mengerjakan sendiri urusan itu.*

*Ia memikul segala kewajiban yang harus dipikulnya, seandainya ia kuasakan dengan suatu pemberian kuasa yang dinyatakan dengan tegas.”*

#### **2.4.1.2 Kontraindikasi (Johnson, 2003)**

Pada pemberian terapi dengan Buprenorfin harus diperhatikan beberapa kontraindikasi sebagai berikut :

1. Siapa saja yang diketahui hipersensitif dan atau yang mengalami efek samping berat dari paparan Buprenorfin sebelumnya tidak diperkenankan menjalani pengobatan Buprenorfin.
2. Insufisiensi pernapasan atau hepatic berat.
3. pasien berusia kurang dari 18 tahun
4. Alkoholisme akut atau *delirium tremens*

#### **2.4.2 Perhatian Khusus (Johnson, 2003)**

Perhatian khusus harus diberikan ketika menilai kesesuaian terapi Buprenorfin bagi pasien-pasien dengan kondisi klinis sebagai berikut :

1. Berisiko tinggi menggunakan banyak obat.

2. Kondisi medis penyerta, seperti trauma kepala atau peningkatan tekanan intracranial, fungsi pernapasan yang menurun, kondisi akut abdomen, pasien penderita penyakit sistemik.
3. Kondisi psikiatrik penyerta, seperti psikosis akut, depresi berat, atau kondisi psikiatrik lain yang menurunkan kemampuan untuk memberikan persetujuan tindakan medis.
4. Nyeri kronik, harus di bawah pengawasan sebuah tim dokter ahli multidisiplin.
5. Perpindahan dari dosis rumatan Metadon, karena dapat terjadi gejala putus zat terpresipitasi (*precipitated withdrawal*).

### **2.4.3 Prosedur Penilaian**

Suatu penilaian yang teliti dan komprehensif harus dilakukan pada awal terapi Buprenorfin, yang meliputi hal-hal berikut ini:

#### **2.4.3.1 Anamnesis**

1. Riwayat pengguna opioid;
2. Kuantitas dan frekuensi (jumlah, biaya, waktu yang digunakan perhari);
3. Durasi;
4. Cara pemakaian (injeksi atau non injeksi);
5. Saat pemakaian terakhir;
6. Gambaran dan beratnya ketergantungan;
7. Riwayat penggunaan obat-obat lain, seperti Benzodiazepin, alkohol, kanabis, psikostimulan, dan penilaian derajat ketergantungan pada setiap kelas obat.
8. Adanya perilaku risiko tinggi dalam penggunaan obat, khususnya riwayat *overdosis*, mencederai diri sendiri, atau intoksikasi banyak obat.

9. Riwayat terapi detoksifikasi, rumatan dan lainnya mana yang berhasil atau tidak.
10. Lingkungan sosial, termasuk lingkungan rumah, dukungan sosial, pekerjaan, dan adanya halangan untuk berubah.
11. Riwayat medis dan psikiatri dengan perhatian khusus pada kondisi tidak stabil atau aktif yang berpotensi menyulitkan terapi.
12. Kehamilan dan pemakaian kontrasepsi
13. Motivasi dan tujuan terapi. Pendekatan yang tepat memerlukan informasi mengenai alasan untuk mencari terapi serta tujuan dan harapan pasien.
14. *Informed Consent* dan informasi untuk pasien sangat penting dalam semua terapi ketergantungan opioid.

#### **2.4.3.2 Pemeriksaan Fisik**

1. Tanda Vital : tekanan darah, denyut nadi, frekuensi pernapasan
2. Bukti intoksikasi atau gejala putus opioid atau obat lain
3. Bukti komplikasi pengguna obat injeksi, termasuk masalah pada tempat penyuntikan, penyakit hati, limfadenopati, dan infeksi sistemik

#### **2.4.3.3 Pemeriksaan Laboratorium Penunjang**

1. Skrining obat melalui pemeriksaan urin dapat membantu mengklarifikasi atau mengkonfirmasi riwayat penggunaan obat yang tidak jelas. Akan tetapi, penundaan terapi akibat menunggu hasil tes urin rutin sering kali mengurangi kegunaannya pada penilaian awal. Tes skrining opioid pada pasien yang mendapatkan Buprenorfin dapat dilakukan sewaktu-waktu. Tes skrining

opioid akan menunjukkan hasil positif bila dilakukan dalam waktu 48 – 72 jam dari penggunaan terakhir opioid. (INDOSAM, 2007)

2. Uji fungsi hati, fungsi ginjal, rontgen dada, dan pemeriksaan serologi virus (HIV, Hepatitis B dan C) harus dipertimbangkan pada stadium tertentu disertai konseling pra dan pasca tes. (hal ini disarankan setelah stabilisasi, ketika pasien dapat lebih baik mengerti makna dan konsekuensi dilakukannya tes tersebut)

Penilaian komprehensif terapi Buprenorfin jarang dapat diselesaikan pada pertemuan awal, pada umumnya perlu dilakukan dalam beberapa tahap. Pada pertemuan awal, para klinisi harus fokus pada permasalahan utama dalam seleksi dan inisiasi terapi, indikasi, kontraindikasi dan hal-hal yang harus menjadi perhatian. Rujukan atau konsultasi dengan dokter ahli direkomendasikan bagi pasien dengan masalah yang kompleks. (INDOSAM, 2007)

#### **2.4.4 Terapi Substitusi**

##### **2.4.4.1 Memilih Farmakoterapi Rumatan**

Faktor penting dalam Program Terapi Substitusi Opioid adalah memilih farmakoterapi yang paling tepat untuk pasien yang sesuai. Profil farmakoterapi yang potensial untuk digunakan dalam terapi substitusi tersebut, secara umum adalah:

1. Memiliki manfaat hanya dengan pemberian oral
2. *Biological half-life* panjang (> 24 jam)
3. Efek samping minimal selama pemberian menahun
4. Aman, tidak memiliki efek toksik atau *adverse effect* yang serius
5. Memiliki nilai efikasi yang cukup untuk sejumlah pasien dengan gangguan adiksi NAPZA

Penelitian membuktikan bahwa hasil terapi Buprenorfin sebanding dengan Metadon pada kondisi terapi yang optimal. Pasien atau terapis mempunyai pilihan terapi yang lebih disukainya, karena tidak terdapat bukti efikasi suatu terapi lebih baik daripada terapi lainnya.

Beberapa faktor yang perlu dipertimbangkan ketika memilih farmakoterapi rumatan:(INDOSAM, 2007)

1. Respon terhadap terapi

Penggunaan terus menerus suatu obat harus bergantung pada kemampuannya memenuhi tujuan atau kepatuhan mengikuti terapi. Sebelum memulai program terapi, hendaknya ditetapkan dulu tujuan program terapi bersama-sama oleh pasien dan terapis serta keputusan bagaimana menilai hasilnya.

2. Bila tujuan terapi tersebut tidak kunjung terpenuhi, maka perlu dipertimbangkan evaluasi terhadap strategi terapi sebagai berikut:

- a. Peran intervensi psikososial
- b. Dosis Buprenorfin yang digunakan
- c. Frekuensi dan kualitas penilaian ulang pasien
- d. Peran intervensi tambahan lain,
- e. Tinjauan terhadap farmakoterapi *opioid alternative*.

3. Variasi individu dalam tingkat absorpsi, metabolisme dan bersihan (*clearance*).

Terdapat perbedaan farmakokinetik dan farmakodinamik yang sangat besar antara individu satu dan lainnya terhadap berbagai farmakoterapi substitusi opioid.

4. Kejadian tak diinginkan (*adverse event*)

Orang yang mengalami kejadian yang tak diinginkan dengan menggunakan salah satu substitusi opioid dapat menjadi lebih baik dengan terapi substitusi lain,



misalnya Buprenorfin mungkin lebih disukai oleh individu yang mengeluhkan sedasi yang berkelanjutan dibandingkan dengan terapi substitusi opioid menggunakan Metadon.

5. Hal-hal yang mempermudah pemberian terapi

Sebagian besar pasien stabil hanya dengan dosis harian Buprenorfin, sebagian lainnya hanya dapat berpindah kepada pemberian obat berselang sehari, atau tiga kali seminggu. Pada pasien-pasien tertentu pemberian cara tiga kali sepekan cukup nyaman dan membantu mengurangi jumlah obat yang perlu dibawa pulang (*regular take home dose*). Namun tidak semua pasien merasa nyaman dengan penggunaan Buprenorfin berselang sehari (*alternate-day dosing*) lebih membutuhkan pemberian obat harian.

6. Pada terminasi terapi rumatan Buprenorfin, gejala-gejala putus Buprenorfin lebih ringan. karena hanya merupakan *agonis parsial* dan terlepas lambat dari reseptor, sindrom putus Buprenorfin lebih ringan dibanding Metadon. Akan tetapi, tingkat relaps penggunaan opioid lain pada pasien-pasien yang menghentikan terapi rumatan dari Buprenorfin dan metadon sebanding.

7. Harapan pasien dan terapis. Harapan berlebih pasien dan terapis terhadap obat baru seringkali tidak realistis.

8. Kemampuan transfer dari rumatan Metadon.

Transfer dari dosis tinggi metadon (> 60 mg) ke terapi rumatan Buprenorfin tidak direkomendasikan karena dapat menimbulkan ketidakstabilan pada pasien dan relaps menggunakan opioid kembali. Karena itu, dosis Metadon harus diturunkan dahulu secara bertahap bila ingin berpindah ke Buprenorfin.

## **2.4.5 Langkah Langkah Terapi Substitusi Dengan Buprenorfin**

### **2.4.5.1 Induksi Terapi Dengan Buprenorfin**

#### **2.4.5.1.1 Dari Heroin ke Buprenorfin**

Dalam induksi terapi induksi dari Heroin ke Buprenorfin ada beberapa faktor yang harus dipertimbangkan ketika memperhitungkan dosis awal Buprenorfin, yaitu sebagai berikut :

1. Tingkat neuroadaptasi terhadap opioid

Pasien dengan tingkat neuroadaptasi terhadap opioid yang rendah (toleransi opioid rendah) harus memulai terapi Buprenorfin dengan dosis dua atau empat mg. Jika dokter ragu-ragu atau tidak yakin akan tingkat neuroadaptasi pasien, maka harus dimulai dengan dosis empat mg. Pasien dengan tingkat neuroadaptasi tinggi harus memulai terapi dengan dosis enam atau delapan mg.

2. Tingkat gejala putus opioid pada pemberian Buprenorfin pertama kali.

Pasien yang mengalami gejala putus opioid berat setelah pemberian dosis pertama Buprenorfin, membutuhkan dosis yang lebih tinggi untuk mengurangi gejala putus opioid. Pasien tanpa gejala atau dengan gejala putus zat ringan maka pada pemberian awal Buprenorfin harus diberikan dosis yang lebih rendah, atau diminta menunggu.

3. Kemungkinan pemakaian napza lain saat bersamaan.

Pada kasus-kasus tersebut, harus diberikan dosis Buprenorfin lebih rendah, dengan evaluasi yang lebih ketat.

#### 4. Kondisi medis penyerta.

Mengharuskan penggunaan Buprenorfin dengan dosis awal yang lebih rendah disertai pemantauan reguler (khususnya gangguan fungsi hati dan interaksi dengan obat-obat lain)

Dokter yang memberikan terapi Buprenorfin harus berhati-hati untuk tidak memberikan dosis pertama kepada pasien kurang dari enam jam setelah penggunaan Heroin terakhir. Bila dokter melakukan hal tersebut, maka pasien dapat mengalami gejala putus opioid (*Opioid Precipitated Withdrawal*), karena Buprenorfin akan menggantikan opioid pada reseptor opioid. Gejala-gejala tersebut biasanya mulai 1-4 jam setelah pemberian dosis pertama, umumnya memberikan gejala ringan hingga sedang, yang dapat berlanjut hingga 12 jam. Bila hal ini terjadi, pasien mungkin memerlukan obat untuk gejala putus zat, dan atau harus langsung menemui dokter mereka.

Pemberian Buprenorfin selanjutnya (diberikan pada hari berikutnya) seharusnya hanya menimbulkan gejala putus zat yang ringan atau minimal, terutama bila pasien tidak menggunakan opioid selama periode tersebut. Pasien yang sembunyi-sembunyi terus menggunakan opioid antara pemberian Buprenorfin pertama dan kedua mungkin sulit menstabilkan terapi, sehingga mengalami gejala putus opioid yang terus menerus. Pasien harus dinasehati untuk menghentikan penggunaan opioid paling sedikit enam jam sebelum pemberian Buprenorfin.

##### **2.4.5.1.2 Transfer ke Buprenorfin dari Terapi Rumatan Metadon**

Buprenorfin memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap reseptor opioid  $\mu$  dibandingkan Metadon, tetapi memiliki aksi yang lebih lemah (aktivitas intrinsik yang lebih rendah) pada reseptor tersebut. Ketika pasien Metadon menggunakan

Buprenorfin, maka metadon digantikan dari reseptor opioid  $\mu$  oleh Buprenorfin. Pasien dengan Metadon dosis rendah ( $< 30$  mg) umumnya mentoleransi transisi ini dengan rasa ketidaknyamanan yang minimal. Akan tetapi, pasien dengan dosis Metadon yang lebih tinggi ( $> 60$  mg) dapat mengalami *Transient Opioid Withdrawal*.

A. Transfer ke Buprenorfin dari dosis Metadon  $\leq 30$  mg

Bila seorang pasien dengan terapi rumatan Metadon ingin berhenti dan kemudian ingin transfer dengan terapi rumatan Buprenorfin maka dosis rumatan Metadon terakhir yang digunakan  $< 30$  mg selama paling sedikit satu minggu sebelum memulai dosis awal Buprenorfin. Strategi pemberian akan lebih baik jika pasien menunjukkan gejala-gejala klinis putus Metadon ringan sebelum transfer ke Buprenorfin.

Tingkat konversi berikut ini harus digunakan jika akan dilakukan transfer dari Metadon dosis rendah ke Buprenorfin.

**Tabel 2**  
**Tingkat Konversi Dosis Metadon ke Buprenorfin**

Dosis Metadon Oral Terakhir (mg)	Dosis Awal Buprenorfin (Tablet Sublingual) (mg)	Dosis hari kedua Buprenorfin (Tablet Sublingual) (mg)
20-40	4	6-8
10-20	4	4-8
1-10	2	2-4

Sumber: Pedoman Klinis Penatalaksanaan Ketergantungan Opioid Dengan Buprenorfin

B. Transfer ke terapi Buprenorfin dari dosis metadon  $> 30$  mg

Pada transfer terapi dari dosis Metadon  $> 30$  mg ke Buprenorfin terdapat kecenderungan risiko relaps ke pengguna opioid yang lebih rendah. Prinsip

umumnya adalah menghentikan penggunaan Metadon dan menunda terapi awal Buprenorfin hingga pasien mengalami gejala putus opioid yang dapat diamati dan bermakna. hal ini secara umum berarti bahwa Buprenorfin tidak dimulai hingga 48-96 jam setelah penggunaan terakhir Metadon.

Obat-obat simptomatik dapat digunakan untuk mengurangi ketidaknyamanan akibat gejala putus Metadon. Obat-obat seperti Bezodiazepin atau Klonidin harus dibatasi, sedangkan obat-obat yang mengandung Kodein atau d-propoksifen harus dihindari. Pasien harus diberikan penjelasan tentang kemungkinan timbulnya *precipitated withdrawal syndrome* dan bagaimana cara untuk mengatasi gejalanya.

Berikut ini adalah prosedur transfer dari dosis sedang Metadon (30-60 mg) ke Buprenorfin :

1. Pasien disarankan untuk rawat inap karena risiko *precipitated withdrawal syndrome* akan lebih hebat.
2. Persiapkan pasien untuk masa transisi. Berikan informasi, dukungan, dan komunikasi oleh petugas kesehatan.
3. Hentikan penggunaan Metadon dan tunda pemberian Buprenorfin awal hingga pasien mengalami gejala putus Metadon yang bermakna (48-96 jam). Pada tahap ini pasien mungkin membutuhkan obat simptomatik (dalam jumlah dibatasi)
4. Berikan dosis awal Buprenorfin empat mg pada pagi hari atau menjelang sore hari.
5. Evaluasi pasien dalam 2-4 jam setelah pemberian Buprenorfin pertama:
  - a. Jika gejala putus Metadon semakin berat setelah pemberian dosis awal Buprenorfin, berikan obat simptomatik

- b. Jika gejala putus Metadon menetap atau terjadi perbaikan setelah pemberian dosis awal Buprenorfin, lanjutkan pemberian Buprenorfin 2-4 mg pada siang atau malam hari.
6. Evaluasi pasien sebelum memberikan obat pada hari berikutnya. Titrasi dosis Buprenorfin menjadi 6-10 mg, sesuai respon pada hari sebelumnya.
7. Lakukan evaluasi sesering mungkin dan sesuaikan dosis obat hingga kondisi pasien stabil. Pasien dapat terus mengalami gejala putus Metadon ringan dan atau disforia selama atau hingga dua pekan setelah transfer.

Pasien dengan dosis Metadon > 60 mg sangat disarankan untuk mengurangi dosis menjadi < 60 mg, tidak boleh ditransfer ke Buprenorfin.

#### 2.4.5.2 Stabilisasi

Dosis rumatan yang optimal perlu diatur secara individual sesuai respon pasien terhadap Buprenorfin. Respon pasien dapat bervariasi luas, sesuai dengan faktor-faktor berikut ini :

1. Tingkat absorpsi atau metabolisme Buprenorfin
2. Tingkat neuroadaptasi dan ketergantungan opioid
3. Pengalaman mengalami efek samping
4. Tetap sembunyi-sembunyi menggunakan obat-obat lain

Variasi ini membutuhkan penyesuaian dosis Buprenorfin oleh terapis untuk mengoptimalkan tujuan terapi.

Dosis awal Buprenorfin dapat menjadi dosis uji agar memungkinkan pasien dan terapis untuk memantau respon terhadap obat. Pada beberapa pasien, dosis ini

mungkin tidak adekuat untuk mencegah munculnya gejala putus opioid selama periode 24 jam, sedangkan pada pasien lain dosis tersebut mungkin membuat sedasi (akibat penggunaan obat tambahan, atau karena dosis awal Buprenorfin terlalu tinggi)

Kadar stabilisasi Buprenorfin umumnya cepat dicapai, dan efek perubahan dosis terlihat dalam 2 - 3 hari. Karena itu, dosis Buprenorfin dapat lebih cepat disesuaikan, dibandingkan dengan Metadon

### ***Evaluasi Pasien***

Evaluasi perlu dilakukan oleh dokter dalam beberapa pekan pertama:

1. Untuk penyesuaian dosis optimal Buprenorfin secara individual
2. Untuk mengevaluasi pasien secara lebih komprehensif
3. Untuk mendiskusikan rencana tindak lanjut terapi

Seiring perkembangan terapi, dokter harus mengevaluasi pasien 2 - 3 kali seminggu hingga stabil;

1. Untuk mendapatkan dosis yang adekuat
2. untuk mendeteksi gejala putus zat atau efek samping
3. Untuk memantau penggunaan napza lain secara sembunyi-sembunyi

Pasien yang terus menerus berada dalam kondisi risiko tinggi, atau dengan kondisi medis penyerta, masalah psikiatrik atau sosial, membutuhkan evaluasi yang lebih sering. Peningkatan dosis hanya diberikan setelah dilakukan evaluasi oleh dokter.

Kurva respon dosis Buprenorfin menunjukkan bahwa serangkaian peningkatan kecil memiliki dampak yang lebih besar pada dosis rendah, sedangkan pada dosis yang lebih tinggi diperlukan perubahan yang substansial, untuk itu serangkaian peningkatan dosis berikut ini dapat dilaksanakan :

1. Dosis Buprenorfin di bawah 16 mg : Perubahan dosis 2-4 mg
2. Dosis Buprenorfin diatas 16 mg : Perubahan dosis 4-8 mg

Pasien yang terus menggunakan opioid selama beberapa kali pemberian pertama Buprenorfin dapat mengalami kesulitan dalam menstabilisasi dosisnya. Pasien harus didorong untuk selalu berusaha menghindari konsumsi Heroin, atau opioid lainnya sebelum pemberian Buprenorfin.

### ***Penyesuaian dosis Buprenorfin***

Pada setiap evaluasi, dosis Buprenorfin harus disesuaikan dengan mempertimbangkan parameter berikut ini :

1. Adanya gejala intoksikasi atau gejala putus zat setelah 24 jam;
2. Adanya 'craving' karena penggunaan opioid;
3. Penggunaan napza lainnya dan alasannya;
4. Adanya efek samping atau kejadian tak diinginkan lainnya;
5. Tingkat kepatuhan pasien pada dosis obat;
6. Kepuasan pasien terhadap dosis dan terapi Buprenorfin.



Tabel 3

## Pedoman Pemberian dan Penyesuaian Dosis Buprenorfin

Menurunkan Dosis Buprenorfin	Mempertahankan Dosis Buprenorfin	Meningkatkan Dosis Buprenorfin
Gejala intoksikasi Buprenorfin (contohnya sedasi) khususnya pada efek puncak (1-4 jam setelah pemberian Buprenorfin)	Tidak ada gejala putus atau intoksikasi Buprenorfin	Peningkatan gejala putus Buprenorfin setelah 24 jam, sebelum jadwal pemberian obat berikutnya
		Tidak ada gejala intoksikasi Buprenorfin, khususnya pada waktu efek puncak (1-4 jam setelah pemberian obat)
	<i>Craving</i> yang ringan terhadap opioid atau napza lain	<i>Craving</i> berat terhadap opioid dalam 24 jam atau memakai opioid untuk mengalihkan gejala putus Buprenorfin
Efek samping yang berat atau tidak dapat ditoleransi	Tidak ada efek samping atau ringan dan dapat ditoleransi	Tidak ada efek samping atau ringan dan dapat ditoleransi

Sumber: Pedoman Klinis Penatalaksanaan Ketergantungan Opioid Dengan Buprenorfin

#### 2.4.5.3 Dosis Rumatan

Dosis rumatan efektif di Indonesia, yang mengurangi penggunaan opioid dan meningkatkan retensi terapi, dicapai dengan dosis Buprenorfin dalam kisaran 2-12 mg per hari. Dosis maksimum harian Buprenorfin yang direkomendasikan adalah 32 mg. Akan tetapi, keadaan ini hanya akan berhasil hingga titik tertentu.

Penggunaan opioid yang terus menerus meskipun sudah mendapat Buprenorfin setiap hari yang adekuat dapat mengindikasikan bahwa pasien membutuhkan lebih banyak intervensi psikososial intensif, dan atau transfer ke program terapi substitusi opioid lain.

#### *Frekuensi Pemberian Buprenorfin*

Pemberian obat Buprenorfin dimulai dengan pemberian harian. Sebagian besar studi klinis dengan terapi ini telah menguji dosis pemberian obat harian, tetapi studi-studi terbaru menunjukkan bahwa banyak pasien yang telah stabil dengan Buprenorfin dapat dipertahankan dengan pemberian obat berselang sehari, bahkan beberapa dengan pemberian Buprenorfin tiga kali seminggu, tanpa mengalami gejala intoksikasi atau putus zat.

Kenyamanan pemberian dosis obat perlu dipertimbangkan bagi pasien yang memenuhi kondisi sebagai berikut;

1. Sekurang-kurangnya dua minggu dengan dosis Buprenorfin yang sama
2. Bukan tergolong "*high-risk drug use*" (sering menyalahgunakan alkohol, Benzodiazepin, heroin atau opioid lain sering berobat untuk detoksifikasi atau riwayat *overdosis* baru)
3. Ada jaminan dari keluarga untuk menjaga kepatuhan pada dosis Buprenorfin yang diberikan

Tidak seluruh pasien cocok dengan dosis pemberian obat berselang sehari atau tiga kali seminggu, karena pada beberapa pasien dapat terjadi gejala putus zat pada hari-hari ketika tidak mendapatkan Buprenorfin. Pada penelitian telah didapatkan bahwa sekitar 15% pasien merasa lebih nyaman dan lebih efektif dengan dosis rumatan harian, dibandingkan dengan berselang sehari.

Direkomendasikan agar pada pasien yang cocok dilakukan uji coba terlebih dahulu selama dua pekan dengan dosis Buprenorfin berselang sehari. Bila berhasil, maka pasien kemudian diuji cobakan dengan dosis tiga kali seminggu. Bila tidak berhasil karena onset/awitan gejala putus opioid, *craving*, efek samping, atau gejala intoksikasi, maka pasien harus dikembalikan kepada dosis pemberian Buprenorfin harian.

Dosis yang diberikan untuk periode 48 jam pertama berjumlah dua kali lipat dari dosis Buprenorfin harian (24 jam) normal (maksimum dosis 32 mg sekali pemberian)

Pasien harus dinilai ulang setelah pemberian obat 48 jam pertama atau kedua dan dosis disesuaikan menurut respon:

1. Bila pasien melaporkan gejala intoksikasi akibat Buprenorfin selama efek puncaknya (dalam 24 jam pertama), maka dosis 48 jam harus dikurangi.
2. Bila pasien melaporkan bahwa dosis tersebut tidak mencegah onset/awitan gejala putus opioid atau *craving* setelah periode 48 jam, maka kemudian dosis Buprenorfin 48 jam harus ditingkatkan.

Beberapa pasien dapat mentoleransi pemberian Buprenorfin tiga kali sepekan. Keadaan ini dipertahankan setelah dosis percobaan dua pekan dengan pemberian Buprenorfin empat hari dalam sepekan menunjukkan keberhasilan.

Dosis yang direkomendasikan untuk pemberian dosis tiga hari adalah:

1. Pemberian Buprenorfin tiga hari = tiga kali dosis 24 jam normal

Bila dosis Buprenorfin 24 jam < 12 mg

2. Pemberian Buprenorfin tiga hari = 32 mg

Bila dosis Buprenorfin 24 jam  $\geq$  12 mg

Pasien harus dinilai ulang dalam sepekan setelah 72 jam pemberian Buprenorfin pertama dan dosis disesuaikan. Bila pasien tidak dapat distabilkan dengan dosis pemberian Buprenorfin tiga kali sepekan, maka dosis pemberian Buprenorfin dikembalikan ke dosis harian.

**Tabel 4**

**Dosis Buprenorfin Sesuai Dengan Frekuensi Pemberian**

<b>Dosis Buprenoprfin Sublingual (mg)</b>		
<b>Dosis Harian (24 jam)</b>	<b>Dosis dua hari (48 jam)</b>	<b>Dosis tiga hari (72 jam)</b>
2	4	6
4	8	12
6	12	18
8	16	24
10	20	30
12	24	32
14	28	32
16	32	32
18	32	32
20	32	32
22	32	32
24	32	32
26	32	32
28	32	32
30	32	32
32	32	32

Sumber: Pedoman Klinis Penatalaksanaan Ketergantungan Opioid Dengan Buprenorfin

**Catatan: Pada penggunaan Buprenorfin dosis 16 - 32 mg, direkomendasikan untuk sering memantau kondisi klinis dan fungsi hati.**

#### 2.4.5.4 *Take-home Dose*

*Take-home dose* adalah pemberian dosis Buprenorfin yang dibawa pulang, dan dilakukan di bawah pengawasan dokter. Tidak diperbolehkan memberikan Buprenorfin dengan cara *take-home* dalam terapi satu bulan pertama. Pada bulan kedua, dokter diperbolehkan untuk memberikan Buprenorfin *take-home* dalam keadaan khusus hingga dua kali sepekan, memungkinkan hingga 72 jam penggunaan Buprenorfin tanpa pemantauan. Pada bulan ketiga dan seterusnya, dapat diberikan dosis *take-home* Buprenorfin maksimal untuk satu pekan.

#### **Manfaat pemberian *take-home dose*:**

1. Mendorong pasien untuk bertanggung jawab dalam terapi diri sendiri
2. Mengurangi waktu dan biaya perjalanan
3. Meningkatkan retensi pasien dengan mengurangi kesulitan karena harus berulang kali berkunjung untuk mendapatkan Buprenorfin. (Studi-studi menunjukkan *take-home dose* menghasilkan tingkat retensi yang lebih baik dibandingkan program tanpa *take-home dose*)

#### **Masalah yang berkaitan dengan pemberian *take-home dose* :**

1. *Overdosis* atau kesalahan pemberian dosis Buprenorfin
2. *Take-home dose* yang disuntikan, mengakibatkan *overdosis*, merusak vena atau konsekuensi medis lainnya
3. Tidak patuh pada program terapi yang telah disetujui (*non compliance*)
4. Penyimpangan dengan memanfaatkan Buprenorfin yang dibawa pulang untuk diberikan kepada individu yang lain
5. Publisitas.

Cara *take-home dose* yang tidak terawasi menyebabkan lebih banyak penyimpangan dan peningkatan konsekuensi yang tidak diinginkan, untuk itu ada

beberapa hal yang perlu dipertimbangkan pada *take-home dose*, yaitu sebagai berikut:

- a. Kriteria pemilihan pasien. Seleksi yang ketat harus dilakukan oleh terapis untuk memilih pasien yang cocok dengan program *take-home dose*.
- b. Edukasi pasien tentang penanganan pemberian obat yang aman dan bertanggung jawab.

#### **2.4.5.5 Intervensi Psikososial**

Terapi Buprenorfin bukan merupakan terapi tunggal untuk ketergantungan opioid dan umumnya tetap diperlukan intervensi psikososial. Pendekatan konseling, seperti motivasional interviewing, pencegahan *relaps* dan pelatihan keterampilan psikososial, terapi perilaku kognitif (*Cognitive Behavioral Therapy/CBT*), banyak digunakan dan cukup efektif. Keterlibatan keluarga (*Family Support Group/FSG*) sangat membantu kepatuhan pasien untuk mengikuti program terapi.

#### **2.4.5.6 Pemberian Buprenorfin Yang Terlewat**

Pada pasien dengan dosis berselang sehari atau tiga kali sepekan kadang-kadang terjadi satu kali pemberian Buprenorfin terlewat. Jika pasien tersebut datang ke dokter pada hari berikutnya (bukan hari pemberian obat), maka diberikan Buprenorfin dengan dosis yang lebih rendah untuk membantu kesulitan pasien hingga jadwal pemberian Buprenorfin berikutnya.

Pasien yang berulang kali tidak mematuhi jadwal pemberian Buprenorfin harus memulai kembali prosedur terapi dari awal termasuk *informed consent* yang baru.

### **2.4.5.7 Menghentikan Terapi Rumatan Buprenorfin**

#### **2.4.5.7.1 Sindrom Putus Zat dari Terapi Rumatan Buprenorfin**

Sindrom putus Buprenorfin lebih singkat dan lebih ringan dibandingkan sindrom putus Metadon. Sindrom putus Buprenorfin lebih ringan selama penurunan dosis Buprenorfin dan penurunan dosis Buprenorfin biasanya lebih cepat dari dibandingkan Metadon. Gejala putus Buprenorfin secara kualitatif sama dengan gejala putus opioid lainnya.

*Pola umum gejala putus Buprenorfin jangka panjang :*

1. Mulai timbulnya gejala biasanya sekitar 24–72 jam setelah dosis Buprenorfin 24 jam terakhir.
2. Puncak gejala terjadi sekitar hari ke 3-5 setelah terapi rumatan Buprenorfin jangka singkat (hanya beberapa pekan/bulan), atau hari ke 5-14 untuk terapi jangka panjang.
3. Durasi gejala putus opioid dari terapi rumatan Buprenorfin belum diketahui, meskipun gejala putus opioid ringan hingga sedang (khususnya kecanduan, tidur dan gangguan mood menyertai gejala putus opioid yang panjang) cenderung menetap selama berpekan-pekan. Suatu studi menguraikan terjadinya gejala putus opioid ringan namun terus berlangsung 30 hari setelah pemberian terakhir Buprenorfin. Belum ada laporan tentang tindak lanjut jangka panjang.

#### **2.4.5.7.2 Penghentian Terapi Rumatan Buprenorfin Atas Kehendak Sendiri**

Kecenderungan penghentian terapi rumatan Buprenorfin lebih dini (kurang dari setahun) dari terapi rumatan berkurang jika:

1. Pasien mendapatkan informasi lengkap dan faktual

2. Keterlibatan keluarga dalam program terapi
3. Intervensi psikososial
4. Dosis rumatan yang adekuat
5. Evaluasi yang teratur

Penghentian Buprenorfin sebaiknya selalu direncanakan. Jika terpaksa harus dihentikan dan keadaan memungkinkan, sebaiknya dilakukan penghentian secara bertahap agar *relaps* yang terjadi lebih sedikit ke penggunaan Heroin atau napza lain. Kadar penurunan dosis berikut disarankan, meskipun penurunan dapat dibuat lebih cepat atau lebih lambat.

**Tabel 5**  
**Penurunan Dosis**

Dosis Buprenorfin	Penurunan dosis
> 16 mg	4 mg per-pekan atau dua-pekan
8 - 16 mg	2 - 4 mg per-pekan atau dua-pekan
< 8 mg	2 mg per-pekan atau dua-pekan

Sumber: Pedoman Klinis Penatalaksanaan Ketergantungan Opioid Dengan Buprenorfin

#### 2.4.5.7.3 Perawatan Suportif (Supportive Care)

Pasien harus mengetahui dosis Buprenorfin mereka. Peningkatan konseling pendukung, dan juga informasi serta edukasi, harus tersedia bagi pasien yang berhenti dari terapi Buprenorfin.

Gejala putus Buprenorfin dapat diringankan dengan pemberian obat-obat simptomatik seperti Klonidin, NSAID, anti emesis, obat anti diare, hipnotik, dan relaksan otot polos (contohnya Hyoscin). Akan tetapi, harus diberikan perhatian pada penggunaan obat yang mempunyai potensi untuk disalahgunakan (misalnya Benzodiazepin).



#### 2.4.5.7.4 Putus Zat Yang tak diinginkan

Kondisi yang tak diinginkan ini biasanya berkaitan dengan perilaku yang dianggap tidak dapat ditoleransi oleh dokter dan bervariasi dari program ke program, yang termasuk di dalamnya adalah :

1. Ancaman atau kekerasan kepada pasien lain atau pegawai, hal ini dapat diatasi dengan pemberian obat-obat antipsikotik, seperti Haloperidol, Klorpromazin.
2. Aktivitas ilegal, seperti pencurian, perusakan property, atau jual beli obat di dalam atau dekat pelayanan, hal ini dapat diselesaikan melalui jalur hukum.
3. Penyimpangan (*diversion*) Buprenorfin.

#### 2.4.5.7.5 Transfer dari Buprenorfin ke Naltrekson

Dengan terdapatnya potensi bagi pasien untuk menggunakan Heroin atau opioid lainnya setelah penghentian Buprenorfin dan sebelum memulai Naltrekson, beberapa uji objektif harus dilakukan sebelum memulai Naltrekson guna menyingkirkan kemungkinan penggunaan opioid baru. Uji tantangan Nalokson atau skrining urin yang tepat direkomendasikan.

Berikut adalah tahap-tahap transfer Buprenorfin ke Naltrekson

1. Pada kondisi di mana dosis Buprenorfin terakhir adalah < dua mg selama paling sedikit satu minggu, pemberian Naltrekson dapat dimulai 4-5 hari setelah dosis terakhir Buprenorfin (tanpa penggunaan Heroin atau opioid lainnya dalam tujuh hari sebelumnya).
2. Bila dosis terakhir Buprenorfin > dua mg, untuk mengurangi kecenderungan presipitasi gejala putus zat, pemberian terakhir Buprenorfin.

3. Untuk memulai dosis awal Naltrekson (12,5 mg oral) sebaiknya pasien dirawat inap. Pasien harus dipantau hingga tiga jam setelah pemberian pertama Naltrekson untuk kemungkinan terjadinya gejala-gejala klinis putus zat opioid.
4. Bila terjadi gejala putus opioid, dapat diberikan Klonidin (hingga 150mcg/3-4 jam), Benzodiazepin (Diazepam hingga 5-10 mg setiap 3-4 jam sesuai kebutuhan), Metoklopramide, Hyoscine butylbromide dan NSAID.
5. Dosis Naltrekson selanjutnya adalah 25 mg untuk 2-3 hari dan kemudian 50 mg per hari.

Afinitas reseptor Buprenorfin yang tinggi menyulitkan interpretasi uji tantangan Nalokson (*Naloxone challenge test*) sebelum memulai Naltrekson pada pasien yang pindah dari Buprenorfin.

#### 2.4.5.7.6 Transfer dari Buprenorfin ke Metadon

Transfer dari Buprenorfin ke Metadon harus dipertimbangkan bila pasien terdapat kondisi sebagai berikut:

1. Terjadi efek samping Buprenorfin yang tidak dapat ditoleransi.
2. Respon tidak adekuat dengan terapi Buprenorfin. Terapi dengan Buprenorfin tidak berhasil bila: tidak menunjukkan perbaikan yang nyata, pasien tetap menggunakan napza lain, menyuntikkan Buprenorfin atau perilaku lain yang menyimpang dari tujuan terapi.
3. Buprenorfin tidak tersedia. Karena Buprenorfin adalah obat yang relatif baru, mungkin tidak tersedia di daerah tertentu, ketika pasien ke luar negeri, selama periode di penjara atau rumah sakit. Pasien harus berpindah ke Metadon pada

kondisi tersebut. Untuk memfasilitasi kembali ke terapi Buprenorfin (bila direncanakan), maka harus digunakan dosis Metadon efektif yang terendah.

4. Komplikasi dengan *antagonis opioid* dan analgetik. Pada pasien yang sering mengalami *overdosis*, penggunaan Buprenorfin dapat menyulitkan usaha resusitasi dengan Nalokson. Pasien seperti ini harus dikeluarkan dari substitusi farmakoterapi atau dipindahkan ke Metadon. Pasien yang sering membutuhkan analgesia tambahan untuk nyeri akut atau kronis yang berulang, lebih stabil dengan *full agonist*, seperti Metadon.

Transfer dari terapi Buprenorfin ke Metadon lebih mudah dibandingkan dari Metadon ke Buprenorfin. Pemberian Metadon dapat dimulai 24 jam setelah pemberian terakhir Buprenorfin, dengan dosis harian awal 20 – 40 mg.

#### 2.4.6 Terapi Putus Opioid

Sindrom putus opioid adalah suatu sindrom spesifik akibat penghentian atau pengurangan dari penggunaan opioid yang berat dan lama. Sindrom ini menyebabkan penderitaan (*distress*) dan hendaya yang bermakna secara klinis dalam fungsi sosial, pekerjaan atau area penting lainnya (DSM IV,1994).

Gejala-gejala fisik umum mulai 6-24 jam setelah penggunaan terakhir, puncak keparahan selama hari ke 2-4, dan umumnya berkurang pada hari ketujuh, sedangkan gejala-gejala psikologik seperti disforia, cemas, gangguan tidur dan peningkatan rasa kecanduan dapat berlanjut sampai berpekan-pekan atau bahkan berbulan-bulan.

Sindrom putus zat opioid dirasakan pasien sebagai sesuatu yang sangat tidak menyenangkan dan tidak membahayakan nyawa. Namun dapat mempersulit kondisi medis dan psikiatri yang telah ada. Terapi sindrom putus opioid (terapi *withdrawal*)

sering dikacaukan dengan istilah terapi detoksifikasi. Menurut WHO/UNAIDS/UNODC (2003), terapi detoksifikasi harus diikuti dengan terapi abstinensi.

#### 2.4.6.1 Tujuan

Tujuan terapi putus opioid adalah sebagai berikut:

1. Mengurangi gejala-gejala *withdrawal* yang timbul. Variasi ketidaknyamanan dari gejala-gejala putus opioid adalah sebuah alasan penting bagi pasien untuk mengikuti terapi, dan merupakan satu tujuan utama dari pelayanan putus opioid.
2. Mencegah gejala sisa (*sequele*). Meskipun putus opioid sendiri hampir tidak pernah membahayakan nyawa, namun putus opioid dapat menimbulkan berbagai masalah serius:
  - a. Komplikasi dari kondisi medis atau psikiatrik ikutan, misalnya presipitasi dari episode psikotik akut pada pasien skizofrenia dalam remisi, atau dehidrasi pada seseorang yang memiliki status nutrisi yang buruk.
  - b. Peningkatan risiko *overdosis* setelah putus zat. Keadaan ini dapat terjadi akibat dimulainya kembali penggunaan opioid atau napza lain setelah penurunan toleransi opioid yang menyertai gejala-gejala putus opioid, dan karena efek sedatif kombinasi dari penggunaan opioid dan obat-obatan yang digunakan pasien untuk mengendalikan gejala-gejala putus opioid (misalnya kombinasi dengan Benzodiazepin).
3. Memutuskan pola penggunaan opioid yang reguler. Banyak anggapan pasien terapi putus opioid dapat mengakhiri sepenuhnya penggunaan opioid mereka (*total abstinence*). Dan sebagian lagi beranggapan, terapi putus opioid digunakan untuk sekedar mengurangi dosis tinggi opioid yang digunakan saat itu. Namun

umumnya terapi putus opioid tidak akan mampu menghentikan total penggunaan opioid reguler.

4. Membantu pasien mengatasi berbagai masalah. Pelayanan putus opioid merupakan pelayanan akut yang penting dengan hasil jangka pendek. Upaya penghentian penggunaan total opioid memerlukan waktu panjang dan rumit. Konsekuensinya, peran pelayanan putus opioid adalah untuk menyediakan dan membuka akses untuk pelayanan lanjutan (konseling adiksi, *therapeutic community*, terapi Naltrekson, *self-help group*, atau program terapi substitusi Metadon atau Buprenorfin).

#### **2.4.6.2 Aspek non farmakologi**

Sebagaimana halnya dengan penggunaan obat-obatan (farmakoterapi) pelaksanaan pelayanan putus opioid berkaitan dengan :

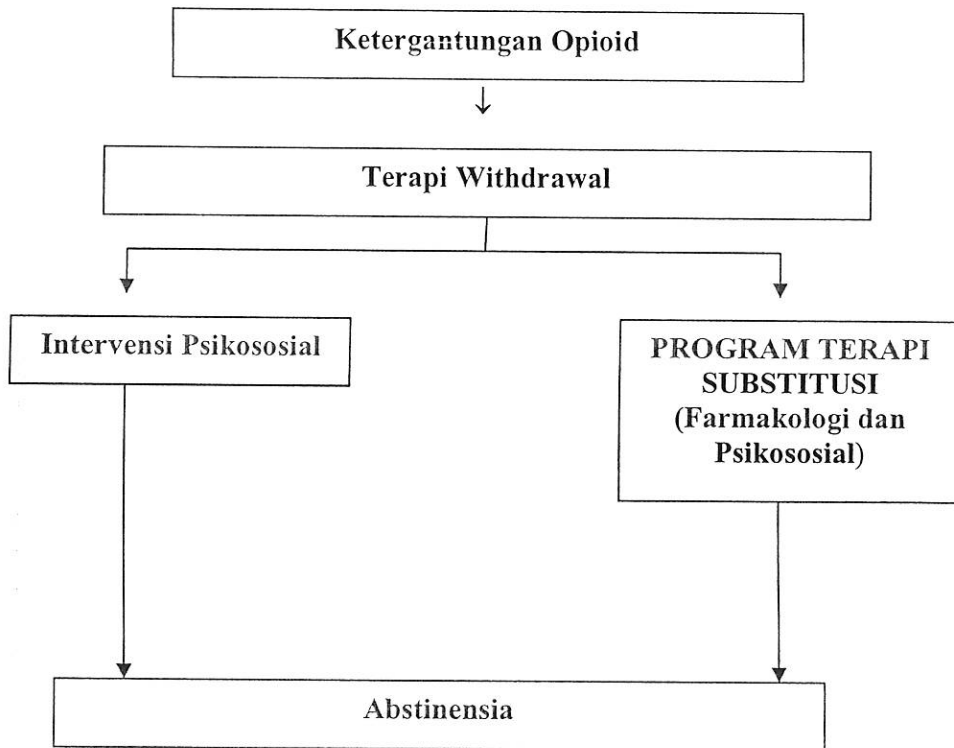
1. Penilaian (*assessment*)
2. Penyesuaian terapi dengan kebutuhan pasien
3. Rencana tindakan dalam terapi *withdrawal*
4. Dukungan psikososial

#### ***Pilihan Terapi***

Pemilihan terapi merupakan kesepakatan antara terapis dan pasien, sesuai dengan kebutuhan pasien.

Gambar 1.

Alur Terapi Bagi Pengguna Ketergantungan Opioid



Sumber: Pedoman klinis Penatalaksanaan ketergantungan opioid, INDOSAM 2007

### 2.4.6.3 Metode Perawatan

#### 2.4.6.3.1 Rawat Jalan

Buprenorfin bersifat *long-acting*, sehingga tepat digunakan untuk pengaturan putus opioid bagi pasien rawat jalan, yang memungkinkan untuk pemberian obat sekali sehari di bawah pengawasan.

Durasi terapi dengan Buprenorfin yang direkomendasikan untuk penatalaksanaan putus opioid adalah 4 – 8 hari, tetapi pemberian obat dengan *take-home dose* tidak direkomendasikan selama periode terapi *withdrawal*. Secara umum, dosis Buprenorfin harian sebesar 4–16 mg tampaknya paling efektif dalam mengurangi beratnya putus opioid dan kemungkinan penggunaan opioid ilegal lain.

Dosis terapi *withdrawal* pasien rawat jalan jangka pendek berikut ini direkomendasikan:

**Tabel 6**  
**Rekomendasi Dosis Buprenorfin Pada Rawat Jalan**

	Dosis Yang Diajukan	Batas Terbawah dan Teratas Yang Direkomendasikan
Hari 1	6 mg	4 – 8 mg
Hari 2	8 mg	4 – 12 mg
Hari 3	10 mg	4 – 16 mg
Hari 4	8 mg	2 – 12 mg
Hari 5	4 mg	0 – 8 mg
Hari 6		0 – 4 mg
Hari 7		0 – 2 mg
Hari 8		0 – 1 mg
Dosis Total	36 mg	

Sumber: Pedoman Klinis Penatalaksanaan Ketergantungan Opioid Dengan Buprenorfin

#### 2.4.6.3.2 Rawat Inap

Buprenorfin sangat tepat digunakan pada pengaturan putus opioid pasien rawat inap, dengan kemampuannya untuk meringankan ketidaknyamanan akibat gejala-gejala putus opioid tanpa memperpanjang durasinya secara bermakna.

Kriteria pasien yang membutuhkan rawat inap:

1. Kondisi medis/ psikiatri yang tidak stabil
2. Ketergantungan *Poly-drugs*
3. Riwayat medis, psikiatri atau penggunaan obat yang tidak jelas membutuhkan pengawasan ketat dalam lingkungan yang diawasi
4. Lingkungan rumah yang tidak mendukung, seperti hidup bersama dengan pengguna napza lain, atau tanpa seorangpun yang dapat dipercaya untuk mengawasi dan memberi dukungan pada pasien

5. Kegagalan berulang dengan terapi putus napza rawat jalan.

Pemberian Buprenorfin pada pasien rawat inap dapat didelegasikan pada perawat dengan tanggung jawab tetap pada dokternya, dengan mengacu *pasal 1367 KUHA Perdata tentang adanya tanggung jawab atasan atau Doktrin Respondent Superior*. Ketentuan tersebut di atas harus dicantumkan dalam *Standard Operating Procedure (SOP)* rumah sakit.

Dosis Buprenorfin berikut direkomendasikan untuk pemberian kurang lebih satu minggu, dan dapat disesuaikan menurut keperluan, pemberian dosis hanya sebagai pedoman dengan tetap mempertimbangkan kebutuhan pasien.

**Tabel 7**

**Rekomendasi Dosis Buprenorfin Rawat Inap**

<b>Hari</b>	<b>Dosis Tablet Sublingual Buprenorfin</b>	<b>Total Dosis Harian</b>
<b>Hari 1</b>	4 mg pada saat awitan dari putus zat, dan dosis tambahan sore: 2-4 mg (bila perlu)	4 - 8 mg
<b>Hari 2</b>	4 mg pagi dengan dosis tambahan sore: 2-4 mg (bila perlu)	4 - 8 mg
<b>Hari 3</b>	4 mg pagi dengan dosis tambahan sore: 2 mg (bila perlu)	4 - 6 mg
<b>Hari 4</b>	2 mg pagi bila perlu; dosis sore: 2 mg (bila perlu)	0 - 4 mg
<b>Hari 5</b>	2 mg (bila perlu)	0 - 2 mg
<b>Hari 6</b>	Tidak diberikan	--
<b>Hari 7</b>	Tidak diberikan	--
	<b>Total Dosis Yang Diajukan</b>	<b>12 - 28 mg</b>

Sumber: Pedoman Klinis Penatalaksanaan Ketergantungan Opioid Dengan Buprenorfin

#### 2.4.6.4 Monitoring

Bagian penting dari pelayanan putus opioid adalah monitoring yang teratur:

1. Proses secara umum



2. Penggunaan obat
3. Respon terhadap terapi
4. Beratnya gejala putus opioid (yang dapat difasilitasi dengan menggunakan skala putus opioid)
5. Komplikasi atau penyulit
6. Tingkat motivasi yang sedang berlangsung

Dosis Buprenorfin dapat disesuaikan seiring perkembangan pasien. Direkomendasikan bahwa pasien yang melaksanakan putus opioid dengan rawat jalan agar ditinjau oleh seorang dokter paling sedikit sekali dalam sehari selama beberapa hari awal terapi.

Pilihan pasca terapi putus opioid harus dijajaki sebelum pemulangan pasien:

1. Abstinensia dengan dukungan psikososial
2. Rehabilitasi (residensial)
3. Naltrekson: pasien yang sudah memulai terapi Naltrekson harus melakukannya selama masa perawatannya.
4. Buprenorfin: Pasien yang berharap menjalankan terapi rumatan rawat inap sampai pemindahan ke penyedia pelayanan kesehatan berbasis komunitas dapat dilaksanakan.
5. Metadon

#### **2.4.7 Penatalaksanaan Efek Samping**

Penatalaksanaan kejadian yang tidak diinginkan, tergantung pada dosis dan derajat keparahan (*severity*) kejadian yang tidak diinginkan tersebut. Sebagian besar kejadian tidak diinginkan terhadap Buprenorfin adalah ringan, dapat ditoleransi dengan baik, dan biasanya terjadi di awal terapi dengan gejala-gejala yang berkurang

seiring waktu. Strategi Penatalaksanaan kejadian tidak diinginkan dalam tabel berikut ini:

**Tabel 8**

**Strategi Penatalaksanaan Kejadian Yang Tidak Diinginkan  
Yang Berkaitan Dengan Opioid**

(Tidak semua yang disebutkan di sini dapat terjadi pada Buprenorfin)

<b>Kejadian Yang Tidak Diinginkan</b>	<b>Penyebab Umum</b>	<b>Hal Yang Dapat Dilakukan</b>
Merasa mengantuk setelah minum obat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis terlalu tinggi</li> <li>• Penggunaan obat lain (legal atau illegal)</li> </ul>	Turunkan dosis pemeliharaan dan kaji terapi lain yang mungkin digunakan oleh pasien Kaji penggunaan obat sedatif dan obat lain yang mempengaruhi kognisi
Gejala-gejala putus zat sebelum pemberian obat berikutnya	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis terlalu rendah</li> <li>• Perubahan akibat obat-obatan illegal yang mungkin dipergunakan oleh pasien</li> </ul>	Tingkatkan dosis pemeliharaan atau kaji obat lain yang mungkin dipergunakan oleh pasien
Gejala-gejala putus zat dipresipitasin oleh pemberian Buprenorfin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terjadi pada awal terapi (atau setelah absen dari terapi) ketika terapi Buprenorfin diberikan segera setelah penggunaan opioid lain (Heroin, Metedon, Morfin)</li> </ul>	Efek sementara dapat dicegah dengan cara memberikan edukasi kepada pasien. Menunda pemberian Buprenorfin sampai pasien mengalami putus zat opioid

Kejadian Yang Tidak Diinginkan	Penyebab Umum	Hal Yang Dapat Dilakukan
Sakit kepala	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biasa terjadi pada minggu pertama terapi Buprenorfin.</li> <li>• Penyebab sakit kepala lainnya</li> </ul>	Kejadian yang tidak diinginkan biasanya bersifat sementara dan umumnya ringan, Pertimbangkan pemberian Aspirin atau Parasetamol. Singkirkan penyebab lainnya
Mual	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Umum terjadi dalam awal terapi, khususnya bila dosis Buprenorfin terlalu tinggi</li> <li>• Biasanya ringan dan sementara</li> </ul>	Kejadian yang tidak diinginkan biasanya bersifat sementara (beberapa hari) Hindari peningkatan dosis yang cepat. pertimbangkan penurunan dosis bila persisten.
Konstipasi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seluruh opioid dapat mengakibatkan hal ini. Akan diperburuk dengan kurangnya asupan serat, cairan atau olahraga</li> </ul>	Menganjurkan asupan serat (buah, sereal, sayuran), cairan dan olahraga yang teratur.
Peningkatan berat badan, khususnya pada perempuan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retensi cairan yang disebabkan opioid lebih mungkin pada dosis tinggi</li> <li>• Makan lebih banyak pada saat terapi; asupan garam yang tinggi</li> </ul>	Turunkan dosis  Kurangi lemak dan garam pada makanan, olahraga

Kejadian Yang Tidak Diinginkan	Penyebab Umum	Hal Yang Dapat Dilakukan
Sulit tidur	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis yang diberikan terlalu rendah dan menyebabkan putus zat pada malam hari</li> <li>• Dosis yang diberikan terlalu malam, menyebabkan stimulasi pada saat efek puncak</li> <li>• Obat-obatan lain (terutamanya stimulan pada sore hari, seperti kopi, nikotin, Amfetamine)</li> <li>• Kecemasan umum atau pola tidur yang tidak teratur</li> </ul>	<p>Kaji dosis pemeliharaan dan kaji obat lainnya</p> <p>Ikuti rekomendasi tidur sehat</p>
Amenorea atau Oligomenorea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seluruh opioid dapat mengakibatkan hal ini</li> <li>• Mungkin berkaitan dengan tekanan gaya hidup, pola diet yang buruk dan kesehatan yang buruk secara umum.</li> </ul>	<p>Siklus haid dapat kembali setelah penghentian penggunaan opioid atau setelah putus zat dan opioid.</p> <p>Atasi penyebab lain</p>
Menurunkan libido seksual	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lebih sering terjadi dengan dosis tinggi</li> <li>• Dapat terjadi karena pelbagai faktor psikologis lain (seperti kecemasan, hubungan yang buruk dengan rekan dst.)</li> </ul>	<p>Kaji dosis</p>

Kejadian Yang Tidak Diinginkan	Penyebab Umum	Hal Yang Dapat Dilakukan
Masalah gigi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seluruh opioid mengurangi aliran saliva</li> <li>• Pola diet dan kebersihan gigi yang buruk</li> </ul>	<p>Menganjurkan kebersihan gigi, dental floss dan menggunakan permen karet bebas gula, Pemeriksaan kesehatan gigi secara teratur. Mengurangi asupan minuman yang bergula dan makanan yang manis</p>

Dimodifikasi dari Dunlop *et al* (1996) *Getting Trough Metadon Withdrawal*. Turning Point ADC Fitzroy

#### 2.4.8 Penggunaan Analgetik Dalam Terapi Menggunakan Buprenorfin (INDOSAM, 2007)

Jika pasien di dalam terapi Buprenorfin mengalami nyeri dan memerlukan analgetik, pemberian analgetik opioid tidak bermanfaat karena adanya efek 'blocking' Buprenorfin.

**Prinsip-prinsip penatalaksanaan nyeri pada pasien dengan Buprenorfin adalah:**

1. Pergunakan analgetik non-opioid seperti Aspirin, Parasetamol, Ibuprofen atau *NSAID* lainnya.
2. Pertahankan dosis Buprenorfin bila diperlukan analgesik pada keadaan akut atau subakut. Peningkatan sementara dosis Buprenorfin dapat memberikan perlindungan analgesik tambahan. Pasien yang mengalami nyeri kronik yang tidak memberikan respon terhadap pemberian Buprenorfin, dan yang

membutuhkan analgesia tambahan terus menerus, perlu dipertimbangkan untuk ditransfer ke terapi rumatan Metadon.

3. Disarankan untuk tidak menggunakan obat-obat *agonis opioid* (Morfin, Petidin) karena adanya risiko *overdosis*.

#### **2.4.9 Penyimpangan (*diversi*) Penggunaan Buprenorfin**

Karena Buprenorfin berbentuk tablet, sehingga mudah disembunyikan dan dapat dengan mudah disalahgunakan pasien. Pasien mungkin akan mencoba menghindari penggunaan Buprenorfin sesuai yang dianjurkan. Untuk meminimalisasi risiko penyimpangan, pengamanan berikut ini direkomendasikan:

1. Dokter, petugas kesehatan, keluarga/*significant others* harus mengawasi dengan teliti apakah tablet Buprenorfin telah diberikan secara sublingual kepada pasien.
2. Dokter, petugas kesehatan, keluarga/*significant others* harus mengawasi pasien dengan ketat sampai seluruh tablet larut (sekitar 3 – 7 menit).

Dalam situasi di mana diduga terjadi penyalahgunaan Buprenorfin karena tidak adekuatnya pengawasan, direkomendasikan strategi berikut:

1. Dokter, petugas kesehatan, keluarga/*significant others* harus mengingatkan pasien akan adanya potensi risiko kesehatan yang dikaitkan dengan penyalahgunaan Buprenorfin.
2. Dokter, petugas kesehatan, keluarga/*significant others* harus menggerus tablet-tablet Buprenorfin tersebut, memberikan serbuk halus secara sublingual belum diteliti, namun diperkirakan hanya sedikit mempengaruhi dampak klinis.

Jika terjadi penyalahgunaan Buprenorfin, pasien harus diingatkan bahwa mereka harus ditransfer dari terapi menggunakan Buprenorfin ke terapi menggunakan Metadon, yang relatif lebih mudah untuk diawasi. (INDOSAM, 2007)

**BAB III**

**BUPRENORFIN SEBAGAI TERAPI SUBSTITUSI PADA**

**KETERGANTUNGAN OPIOID DARI SUDUT ISLAM**

**3.1 KETERGANTUNGAN OPIOID**

Penyalahgunaan/ketergantungan Narkotik Alkohol & Zat Adiktif (NAZA) dari tahun ke tahun semakin meningkat, sementara fenomena NAZA itu sendiri bagaikan gunung es (*ice berg*) artinya yang tampak di permukaan lebih kecil dibandingkan dengan yang tidak tampak (di bawah permukaan laut).

Opioid adalah nama segolongan zat yang mempunyai khasiat seperti morfin, yakni dapat mengilangkan rasa nyeri, menidurkan, menimbulkan rasa gembira dan bahagia. Pada penggunaannya opioid sering disalah gunakan sehingga menimbulkan ketergantungan. Penyalahgunaan opioid ialah pemakaian opioid di luar indikasi medik, tanpa petunjuk/resep dokter, pemakaian sendiri secara teratur atau berkala sekurang-kurangnya selama satu bulan. Ketergantungan opioid ialah kondisi yang apabila pemakaiannya dihentikan akan menimbulkan gejala-gejala kejiwaan seperti kecemasan, depresi dan juga dapat menimbulkan gejala fisik yang dinamakan gejala putus zat. Mereka yang sudah mengalami ketergantungan akan mengakibatkan gangguan pada fungsi fikir, perasaan dan perilaku, bahkan kematian. (Hawari, 2006)

Allah SWT berfirman:

﴿٢٩﴾ وَلَا تَقْتُلُوا أَنْفُسَكُمْ إِنَّ اللَّهَ كَانَ بِكُمْ رَحِيمًا

Artinya: "Dan janganlah kalian membunuh diri kalian, sesungguhnya Allah adalah Maha Penyayang kepada kalian." (QS. An-Nisa (4): 29)



Allah SWT juga berfirman:

وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ . . . ﴿١٩٥﴾

Artinya: “Dan janganlah kalian jatuhkan diri kalian sendiri ke dalam kebinasaan,”  
(QS. Al-Baqarah (2): 195)

Rasulullah Shallallahu Alaihi wa Sallam bersabda:

لَا ضَرَرَ وَلَا ضِرَارَ

Artinya: “Tidak boleh ada madzarat, dan tidak boleh menimbulkan madzarat.” (HR. Ahmad dan Ibnu Majahh)

Dari ayat-ayat dan hadits di atas secara jelas dapat kita pahami bahwa Allah tidak menyukai perbuatan yang menjatuhkan diri ke dalam kebinasaan, termasuk penyalahgunaan opioid karena dapat menimbulkan gangguan fungsi pikir, perasaan, perilaku, bahkan kematian.

Perubahan perilaku akibat pemakaian opioid dapat dengan mudah dikenali dari gejala-gejala berikut ini: (Hawari, 2006)

1. Meninggalkan ibadah. Mereka yang semula rajin menjalankan ibadah mulai malas sampai kepada tidak menjalankan ibadah sama sekali.
2. Bolos. Mereka yang semula rajin sekolah, kuliah dan bekerja mulai malas, sering membolos hingga dikeluarkan.
3. Bohong. Mereka yang semula jujur mulai berbohong dari kecil-kecilan sampai amat besar bohongnya dan manipulatif.
4. Pergaulan bebas. Mereka seringkali terlibat pergaulan bebas (*free sex*). Seks bebas ini disebabkan hilangnya hambatan dorongan agresivitas seksual akibat NAZA, sehingga yang bersangkutan lepas kendali, tidak mampu

menahan dorongan seksualnya dan tidak ada rasa malu. Mereka seringkali hidup berkelompok dan terlibat pesta erotis.

5. Mencuri, menjual barang, terlibat hutang dan tindakan kriminal lainnya.
6. Melawan otoritas orang tua, guru dan atasan.
7. Pemalas, enggan mandi, enggan merawat diri sampai lusuh, kumuh dan kurus.
8. Suka mengancam, terlibat tindak kekerasan dan perkelahian.

Perubahan perilaku di atas secara jelas dapat menyebabkan orang tersebut meninggalkan kewajiban ajaran agama tanpa disadari. Dari sudut hukum Islam orang tersebut sudah dihukumi fasiq.

### **3.2 Anjuran Berobat Dan Perawatan Bagi Penderita Ketergantungan Opioid**

Dalam kehidupan manusia mempunyai beberapa sifat, yaitu sebagai makhluk individual, makhluk sosial, dan juga manusia sebagai makhluk Allah. Sebagai makhluk individual yang merupakan anggota dari sebuah keluarga dan kedudukannya tergantung dari keluarga tersebut, sebagai makhluk sosial manusia tidak dapat hidup sendiri, manusia membutuhkan orang lain untuk menjalani hidup dan kehidupannya. Sebagai makhluk Allah, Dialah yang menciptakannya dari pertemuan sel telur dan sperma orang tuanya, memberinya pendengaran, penglihatan dan hati, memberi rejeki dan tempat hidup di dunia. Dia pulalah yang mendatangkan penyakit serta obat dari penyakitnya, dan Dia pulalah yang menyembuhkannya. (Zuhroni, 2003 )

Penyakit mengandung arti penyebab, gejala-gejala atau symptom penyakit, baik yang kelihatan seperti panas, tingkah laku yang tenang, gelisah yang terlihat pada tubuh jasmaniah maupun perubahan yang diperiksa dalam labolatorium. Dalam

menyembuhkan penyakit kita membutuhkan suatu pengobatan yang dapat berupa fisik, kimiawi dan operatif, pengobatan terdiri atas dua bentuk, pencegahan dan penyembuhan. Jika dalam pengobatan seseorang membutuhkan perhatian penuh dan monitoring, serta penilaian perkembangan penyakit dan kesembuhannya dari dokter dan pembantunya, maka orang tersebut memerlukan perawatan di rumah sakit. (Uddin, 1995)

Pada pengobatan bagi penderita ketergantungan opioid, pengobatan harus dilakukan di rumah sakit atau rumah sakit jiwa, karena kalau dilakukan di luar rumah sakit atau rumah sakit jiwa itu sama saja artinya dengan tidak serius dalam pengobatan dan pengobatan seperti itu tidak mendatangkan kesembuhan. (Al-Ahmady, 2000)

Dalam Islam jika seseorang mengalami sakit atau menderita suatu penyakit, berobat merupakan tindakan yang dianjurkan. Dalam berbagai riwayat menunjukkan bahwa Nabi pernah berobat untuk dirinya sendiri, serta pernah menyuruh keluarga dan sahabatnya agar berobat ketika sakit, maka ia wajib berobat sesuai hadits riwayat berikut:

#### 1. Usam bin Syarik berkata:

عَنْ أُسَامَةَ بْنِ شَرِيكٍ قَالَ: كُنْتُ عِنْدَ رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ وَجَاءَتِ الْأَعْرَابُ فَقَالُوا يَا رَسُولَ اللَّهِ أَنْتَ أَوْي؟ فَقَالَ: نَعَمْ يَا عَبَادَ اللَّهِ تَدَاوَوْا فَإِنَّ اللَّهَ لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ شِفَاءً غَيْرَ دَاءٍ وَاحِدٍ. قَالُوا: أَمَا هُوَ؟ قَالَ: الْهَرَمُ (رواه احمد)

Artinya: Pada waktu saya berada bersama Rasulullah s.a.w, datanglah beberapa orang Badui (pegunungan) lalu mereka berkata. Ya Rasulullah, apakah kita mesti berobat? Maka beliau menjawab Ya, wahai hamba Allah, berobatlah kamu, karena Allah tidak menurunkan penyakit melainkan Dia menurunkan juga obatnya, kecuali satu penyakit, Mereka bertanya lagi: Penyakit apakah itu? Beliau menjawab: Tua. (Riwayat Ahmad dalam buku Zaidul Ma ad juz 3 halamam 66 cet. Mesir tahun 1928)

## 2. Abu Darda berkata:

إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالِدَاءَ جَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً  
فَتَدَاوُوا وَلَا تَتَدَاوُوا بِالْحَرَامِ (رواه ابوداود)

Artinya: *Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit dan obat dan menjadikan bagi setiap penyakit obatnya, maka berobatlah kamu, tapi jangan berobat dengan yang haram.* (HR Abu Dawud)

Karena berobat wajib, maka wajib pula ada ahli pengobatan (dokter), tenaga medis (perawat, bidan) dan rumah-rumah sakit, tempat perawatan dan pengobatan.

Firman Allah SWT dalam kitab Suci Al-Qur'an, QS. An-Nahl (16) : 43

... فَسْأَلُوا أَهْلَ الذِّكْرِ إِنْ كُنْتُمْ لَا تَعْلَمُونَ ﴿٤٣﴾

Artinya: *...,Maka bertanyalah kamu kepada orang yang ahli jika kamu tidak mengetahuinya.*

Dalam hal pengobatan, Nabi mengajurkan untuk berobat tetapi jangan berobat dengan dengan yang haram, antara lain Nabi berkata:

إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالِدَاءَ جَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَا  
وُوا وَلَا تَتَدَاوُوا بِالْحَرَامِ (رواه ابوداود)

Artinya: *"Bahwa Allah-lah yang menurunkan penyakit dan obatnya, dan Dia yang menjadikan setiap penyakit ada obatnya, berobatlah, dan jangan berobat dengan yang haram"* (HR. Abu Dawud).

Diterangkan dalam hadits Nabi, ketika seseorang bertanya kepada Nabi tentang khamr yang menjadikannya sebagai obat, dikisahkan:

أَنْ طَرِيقَ بَنِ سُوَيْدِ الْجُعْفِيِّ سَأَلَ النَّبِيَّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ  
وَسَلَّمَ عَنِ الْخَمْرِ فَتَنَاهَا أَوْ كَرَاهَ أَنْ يَصْنَعَهَا فَقَالَ إِنَّمَا  
أَصْنَعُهَا لِالدَّوَاءِ فَقَالَ إِنَّهُ لَيْسَ بِدَوَاءٍ وَلَكِنَّهُ دَاءٌ  
(رواه مسلم والترمذى و ابوداود واحمد)

Artinya : *Bahwa Thariq bin Suwaid al-Ju'fiy bertanya kepada Nabi saw tentang khamr, maka Nabi melarangnya atau membencinya menggunakannya, kemudian ia berkata: Kami menggunakannya untuk obat, Nabi menjawab: ia bukan obat tetapi penyakit.* (HR. Muslim, al-Turmudzi, Abu Dawud, dan Ahmad).

Dalam hadits lain disebutkan:

قَالَ ارْصُلِي اللَّهَ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ أَنَّهُ لَيْسَ بِدَوَاءٍ وَلَكِنَّهَا دَاءٌ  
(رواه الترمذی)

Artinya: *Rasulullah saw bersabda : "Ia adalah penyakit bukannya obat"* (HR. al-Turmudzi)

Dalam hadits lain digunakan kosa kata al-Khabits:

نَهَى رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَنِ الدَّوَاءِ الخَيْثِ  
(رواه احمد ومسلم و ابى ماجه و الترمذی)

Artinya : ", *Rasulullah SAW melarang berobat dengan al-khabits, yakni*". (HR Ahmad, Muslim, Ibnu Majah, dan al-Turmudzi).

Ulama menyatakan yang dimaksud al-Muharram, sebagaimana dinyatakan dalam hadits Nabi di atas, bukan hanya khamr tetapi juga menyangkut segala sesuatu yang membahayakan kepala, otak dan menghilangkan ingatan, baik dari bahan tumbuh-tumbuhan atau obat-obatan yang membahayakan, khususnya jika disalahgunakan, meliputi zat-zat adiktif lain yang meliputi penggunaan obat bius (al-Mukhadirat) seperti Ganja, Mariuana, Kokain, Heroin, dan sebagainya. 'Illat keharamannya karena unsur memabukan, ditengarai akan merusak fungsi otak, melalaikan dzikir kepada Allah dan membahayakan tubuh, karena itu ulama sepakat mengharamkannya. (Hawari, 2006)

Dalam kaitannya dengan penggunaan alkohol untuk pengobatan, golongan terbesar mujtahidin khamr tetap mengharamkan meminumnya, demikian juga seluruh barang najis dan yang haram lainnya meskipun tidak najis. Ibn Qayyim al-Jauziyah (691-751/1292-1350) memilih dan menguatkan Madzhab jumhur, demikian juga sebagian Fuqaha Madzhab Hanafi, termasuk mendukung pendapat tersebut. Adapun penggunaan obat-obatan yang terbuat atau berasal dari bahan yang haram esensinya diharamkan berdasarkan nash, Fuqoha berbeda pendapat. Sebagian mereka

mengharamkannya secara mutlak dan sebagian membolehkannya dengan dua syarat. Pertama, dokter yang mengobati harus memiliki sifat jujur, bertanggung jawab, dan beragama Islam. Kedua, tidak diperoleh obat lain kecuali yang diharamkan itu. (*Al-Ahmady, 2000*)

Mengenai penggunaan obat bius yang dimaksudkan agar pasien tidak merasakan irisan, sayatan atau sejenisnya yang dilakukan oleh dokter, berbeda dengan penyalahgunaan obat-obat terlarang. Persoalan sebenarnya, sudahkah penggunaan obat bius dan beralkohol itu benar-benar dalam keadaan darurat atau belum, adakah bahan lain sebagai pengganti yang dihalalkan.

Atas dasar beberapa hadits para ulama fikih membuat batasan darurat, bahwa apa yang dibolehkan karena suatu halangan akan hilang kebolehan ketika halangan itu lenyap dan sesuatu bahaya tidak boleh dihilangkan dengan mendatangkan bahaya lain. Dalam konteks darurat ini, menurut sebagian ulama, orang sakit diperbolehkan meminum darah, kencing atau bangkai untuk obat jika dokter muslim mengatakan itulah penyembuhnya dan jika tidak diperoleh obat lain sebagai pengganti. Namun, jika menurut dokter akan lekas sembuhnya dengan menggunakan hal-hal tersebut, ada dua pendapat ulama sebagian membolehkan dan sebagian melarangnya. (*Zuhroni, 2003*)

Menurut Madzhab Hanafi dan Syafi'i dinyatakan haram mempergunakannya kalau ada obat lain yang suci. Diperbolehkannya itu dengan syarat dalam keadaan darurat dan berdasarkan saran dokter muslim yang ahli dan terpercaya, baik dalam masalah agama maupun ilmunya, dan tidak ada obat lain dari yang diharamkan atau cari cara lain yang dapat menggantikannya.

Khusus mengenai penggunaan racun termasuk yang juga diharamkan karena dapat membinasakan. Dasar pengharamannya, secara implisit disebutkan dalam hadits Nabi, antara lain:

عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ قَالَ نَهَى رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ  
عَنِ الدَّوَاءِ الخَبِيثِ عَيْسَ عِنِّي السُّمِّ (رواه احمد ومسلم و  
بى ماجه و الترمذى)

Artinya: *Dari Abi Hurairah, ia berkata, "Rasulullah saw melarang (mengonsumsi) obat yang Khabits, Abi 'Isa berkata maksudnya adalah racun". (HR. Ahmad, Muslim, Ibnu Majah dan al-Turmudzi)*

Al-Mawardi dan lainnya menyatakan, spesifikasi racun, sebagaimana dimaksud dalam hadits di atas ada empat. Pertama, jika sedikitnya dan banyaknya dapat mematikan, maka mengkonsumsinya haram sebagaimana dinyatakan dalam ayat agar tidak membinasakan diri. Kedua, jika mengkonsumsi banyaknya adalah haram, baik untuk obat atau lainnya. Ketiga, jika dengan sedikit saja akan bermanfaat dalam pengobatan maka hukumnya dibolehkan. Keempat, biasanya mematikan hukumnya seperti sebelumnya, dan yang biasanya tidak mematikan dan kadang-kadang dibolehkan jika mematikan. Al-Syafi'i menyebutkan pada satu saat membolehkan dan pada saat yang lain mengharamkannya. Sebagian ahshabnya menyatakan dalam dua keadaan, membolehkan jika untuk berobat dan mengharamkannya jika untuk hal yang tidak bermanfaat bagi pengobatan. (Zuhroni, 2003)

Larangan berobat dengan yang haram dan racun di atas, menurut Ibrahim bin 'Abd al-Rahman, termasuk cakupan larangan dalam hadits-hadits Nabi, "dilarang berobat dengan yang haram". Di sini nampaknya ada pemisahan antara barang yang haram, racun, dan barang najis, hal ini masih dibedakan lagi dalam kondisi normal atau darurat.

Pengobatan terhadap penyalahgunaan dan ketergantungan opioid haruslah rasional dan dapat dipertanggungjawabkan dari segi medik, psikiatrik, sosial dan agama. Kesembuhan dapat dicapai dengan adanya manajemen dari tenaga yang profesional, dukungan keluarga, masyarakat dan lingkungan yang terkait. (Hawari, 2006)

### 3.3 Buprenorfin Sebagai Terapi Substitusi Pada Ketergantungan Opioid Dalam Islam

#### 3.3.1 Hukum Mengonsumsi Narkoba

Ada beberapa dalil yang menyatakan bahwa keharaman mengonsumsi narkoba sama dengan keharaman mengonsumsi khamr karena sifatnya yang memabukan atau menutupi akal, sesuai dengan dalil yang dikemukakan oleh Umar bin Khathab berikut:

وَ الْخَمْرُ مَا خَمَرَ الْعَقْلَ (رواه البخارى ومسلم)

Artinya: “Khamr adalah benda yang menyebabkan hilang akal/kesadaran.” (HR. al-Bukhori dan Muslim)

Meskipun narkoba tidak dikategorikan sebagai khamr, ia tetap haram karena akibat yang ditimbulkannya lebih parah dari khamr, yaitu dapat melemahkan fisik, pikiran dan perasaan, bahkan dapat merugikan keluarga, masyarakat dan lingkungan sekitar sebagaimana ditegaskan dalam hadits Rasulullah:

عَنْ أُمِّ سَلَمَةَ قَالَتْ نَهَى رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَنْ كُلِّ مُسْكِرٍ وَمُفْتِرٍ (رواه ابوداود)

Artinya: Dari Ummi Salamah, ia berkata “Rasulullah saw melarang segala sesuatu yang memabukan dan melemahkan (menjadikan lemah)”. (HR Abu Dawud)



Menurut Ibn al-Atsir, yang dimaksud dengan yang melemahkan sebagaimana dimaksud dalam hadits di sini jika minuman tersebut diminum, maka badan menjadi panas, membuatnya lemah, malas dan sedih. Sedangkan menurut al-Khaththabi adalah semua jenis minuman yang dapat menjadikan badan lemah dan loyo.

Bila dianalogikan antara hukum khamr dengan zat-zat yang memabukan yang lain yang dalam konteks dewasa ini sejenis Extacy, narkotika dan zat adiktif lainnya, menurut Imam Syafi'I ada empat elemen, yaitu:

1. Ashl (pokok), yaitu suatu peristiwa yang sudah ada ketentuan hukumnya dalam nash yang dijadikan patokan dalam mengqiyaskan hukum suatu masalah, atau bisa disebut maqis'alah, yang dalam hal ini adalah khamr.
2. Far (cabang) yaitu suatu peristiwa kontemporer yang belum ada hukumnya atau bisa disebut maqis, dalam hal ini adalah segala zat adiktif seperti Extacy, Heroin Morfin, dan yang sejenisnya.
3. Hukum ashl, yaitu hukum syara' yang ditetapkan oleh nash, yang dalam hal ini hukum minum khamr yang jelas haramnya.
4. 'Illat, yaitu kesesuaian sifat yang terdapat dalam hukum ashl itu sama dengan sifat yang terdapat dalam peristiwa baru (cabang), dalam hal ini adalah sifat yang memabukan.

Setiap muslim tidak diperkenankan atau dilarang mengkonsumsi narkoba karena dapat mengakibatkan kemunduran fungsi organ-organ tubuh terutama otak dan dapat menyebabkan kematian cepat atau lambat. Sebab seorang muslim bukan menjadi milik dirinya sendiri, tetapi milik keluarga, masyarakat, agama dan umatnya. sesuai dengan yang terkandung dalam ayat al-Qur'an berikut:

1. QS. An-Nisa' (4): 29:

وَلَا تَقْتُلُوا أَنْفُسَكُمْ إِنَّ اللَّهَ كَانَ بِكُمْ رَحِيمًا ﴿٢٩﴾

Artinya: . . . Dan janganlah kamu membunuh dirimu; sesungguhnya Allah adalah Maha Penyayang kepadamu. (QS An-Nisa' (4): 29)

2. QS Al-Baqarah (2): 195:

وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ وَأَحْسِنُوا ﴿١٩٥﴾

Artinya: . . . dan janganlah kamu menjatuhkan dirimu sendiri ke dalam kebinasaan, . . . (QS al-Baqarah (2): 195).

Juga diterangkan dalam hadits Rasulullah saw:

وَمَنْ تَحَسَّى سَمًّا فَقَتَلَ نَفْسَهُ فَسُمُّهُ فِي يَدِهِ يَتَحَسَّاهُ فِي نَارِ  
جَهَنَّمَ خَالِدًا مُخَلَّدًا فِيهَا أَبَدًا (رواه البخاري والنسائي  
ابوداود وابن ماجه واحمد)

Artinya: *Siapa yang meminum racun yang mengakibatkan ia mati, maka dia akan meminumnya pula di dalam neraka jahannam kekal selamanya.* (HR al-Bukhari, al-Nasai, Abu Dawud, Ibn Majah dan Ahmad).

### 3.3.2 Penggunaan Buprenorfin Sebagai Terapi Substitusi Pada Ketergantungan

#### Opioid

Buprenorfin adalah suatu turunan dari morfin alkaloid, Buprenorfin memiliki kelebihan dibandingkan terapi substitusi lain khususnya yang digunakan dalam terapi ketergantungan opioid, antara lain indeks keamanan yang lebih besar terhadap terjadinya depresi pernafasan, gejala-gejala yang timbul akibat putus Buprenorfin yang lebih ringan. Penggunaan Buprenorfin pada penderita ketergantungan opioid adalah untuk program detoksifikasi dan terapi rumatan. (Johnson, 1995)

Islam banyak sekali mengharamkan makanan dan minuman untuk melindungi jiwa manusia, dan akal mereka, serta menghapus keharaman tersebut ketika dalam keadaan darurat. Dalam al-Qur'an Allah berfirman:

﴿١٧٣﴾ ... فَمَنْ أَضْطُرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَلَا إِثْمَ عَلَيْهِ إِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَحِيمٌ

Artinya: *Dan barang siapa dalam keadaan darurat (memakannya) sedang ia tidak menginginkannya dan tidak (pula) melampaui batas, maka tidak ada dosa baginya.*(QS. al-Baqarah (2): 173)

Allah juga berfirman:

﴿١١٩﴾ ... وَإِنَّ كَثِيرًا لَّيُضِلُّونَ بِأَهْوَاءِهِمْ بِغَيْرِ عِلْمٍ

Artinya: *Dan sesungguhnya Allah telah menjelaskan kepada kalian apa yang diharamkan-Nya atas kalian, kecuali apa yang terpaksa kalian memakannya.* (QS. al-An'am (6): 119)

Dari ayat-ayat di atas dapat dipahami bahwa penggunaan Buprenorfin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid yang merupakan barang yang diharamkan diperbolehkan, namun terbatas sesuai dengan kondisi darurat yang sedang dialami penderita yang akan menjalani pengobatan dengan Buprenorfin.

Para fuqaha berbeda pendapat tentang boleh tidaknya berobat dengan suatu yang diharamkan. Pendapat mereka yang benar ialah pendapat yang sejalan dengan firman Allah pada ayat-ayat yang jelas di atas dengan catatan bahwa pembolehan sesuatu yang diharamkan karena kondisi darurat itu terbatas hanya sesuai dengan proporsi (takaran) yang menghilangkan kondisi darurat tersebut, kesehatannya pulih dengannya, dan pengobatannya tuntas dengannya. Untuk memastikan terpenuhinya kaidah-kaidah ini, maka fuqaha yang membolehkan berobat dengan Buprenorfin mensyaratkan bahwa pengobatan tersebut harus sepengetahuan dokter Muslim yang berpengalaman, dikenal kejujurannya, amanahnya, dan kualitas keagamaannya, serta

tidak ada obat lain selain obat haram tersebut agar berobat dengan obat yang diharamkan tersebut menjadi satu-satunya alternatif, dan maksud penggunaannya tidak dalam konteks menghalalkan penggunaan hal-hal yang diharamkan, serta penggunaannya tidak boleh melebihi kebutuhannya (proporsinya). (*Al-Ahmady, 2000*)

Ibnu Hajar al-Makki Asy-Syafi'i berfatwa ketika ia ditanya tentang orang yang terbiasa mengkonsumsi narkoba hingga kondisinya sampai pada tarap jika ia tidak mengkonsumsinya maka ia mati. Jawab Ibnu Hajar Al-Maliki, "Jika ia mengetahui dengan pasti bahwa ia akan mati jika ia tidak mengkonsumsinya, bahkan wajib karena itu untuk menyelamatkan jiwanya seperti kehalalan bangkai bagi orang yang berada dalam kondisi darurat". Kemudian orang tersebut wajib secara bertahap mengurangi kandungan narkoba yang diminumnya sedikit demi sedikit hingga kebiasaan mengkonsumsi narkoba hilang dari dirinya seperti telah dijelaskan sebelumnya jika itu semua dikuatkan pernyataan dokter yang bisa dipercaya, religius, dan berpengalaman, bahwa orang yang terbiasa mengkonsumsi narkoba akan mati jika ia meninggalkan mengkonsumsinya secara mendadak dan drastis. (*Al-Ahmady, 2000*)

Menurut *Hawari*, penggunaan Buprenorfin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid seharusnya dilarang, karena pada metode ini opioid digantikan dengan Buprenorfin yang masih merupakan sintesa atau turunan dari opioid itu sendiri. Beliau berpendapat bahwa ada metode lain yang lebih baik dilakukan untuk mengatasi ketergantungan opioid, seperti: metode detoksifikasi tanpa anestesi dan substitusi, dan metode integrasi terapi medis, psikologis dan agama selain obat psikofarmaka non opioid.

Inilah, namun dengan kemajuan ilmu pengetahuan tentang kandungan obat-obatan, maka tidak ada alasan mendesak untuk berobat dengan zat-zat narkoba yang diharamkan Syariat karena sudah ada obat-obatan kimia alternatif yang halal.

## BAB IV

### KAITAN PANDANGAN KEDOKTERAN DENGAN PANDANGAN ISLAM

Berdasarkan uraian pada Bab II dan Bab III, ternyata terdapat kaitan antara pandangan kedokteran dan Islam tentang Buprenorfin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid dan dalam pembahasannya terdapat beberapa hal yang saling mendukung, yaitu sebagai berikut:

Kedokteran dan Islam sependapat dalam hal:

1. Ketergantungan opioid ialah kondisi yang apabila pemakaiannya dihentikan akan menimbulkan gejala-gejala kejiwaan seperti kecemasan, depresi dan juga dapat menimbulkan gejala fisik yang dinamakan gejala putus zat.
2. Orang yang sudah mengalami ketergantungan akan mengakibatkan gangguan pada fungsi pikir, perasaan dan perilaku, bahkan kematian.
3. Orang yang mengalami ketergantungan terhadap opioid wajib berobat kepada ahli pengobatan (dokter), tenaga medis (perawat, bidan) dan rumah-rumah sakit, tempat perawatan dan pengobatan.
4. Pada penggunaan Buprenorfin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid ada beberapa ulama yang menyetujui penggunaan Buprenorfin sebagai terapi substitusi jika dalam pelaksanaannya harus sepengetahuan dokter muslim yang berpengalaman, dikenal kejujurannya, amanahnya dan kualitas keagamaannya, serta penggunaannya tidak boleh melebihi kebutuhannya (proporsinya), namun ada juga ulama yang menyatakan haram mempergunakannya kalau ada obat lain yang lebih suci.

## BAB V

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Simpulan

Berdasarkan pembahasan yang telah diuraikan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Buprenorfin memiliki afinitas tinggi dan memiliki sifat *antagonis* pada reseptor  $\kappa$ . Pada keadaan tertentu, Buprenorfin dosis tinggi dapat mencetuskan sindrom putus opioid (*opioid withdrawal syndrome*) dengan gejala dan tanda yang serupa secara kualitatif tetapi tidak sama secara kuantitatif dibandingkan akibat antagonis penuh, seperti Nalokson atau Naltrekson.
2. Pemberian Buprenorfin sebagai terapi substitusi ketergantungan opioid harus dilakukan berdasarkan beberapa indikasi dan kontraindikasi yang harus diperhatikan dan dipertimbangkan. Dalam pemberiannya perlu dilakukan langkah-langkah yang harus dijalankan sesuai dengan pedoman klinis penatalaksanaan ketergantungan opioid dengan Buprenorfin.
3. Dampak negatif dari penggunaan Buprenorfin sebagai terapi substitusi secara kualitatif mirip dengan opioid lain yang digunakan dalam terapi rumatan, seperti konstipasi, mual/nausea, berkeringat, nyeri kepala, gangguan tidur, mengantuk dan lemas.
4. Pandangan Islam tentang penggunaan Buprenorfin sebagai terapi substitusi pada ketergantungan opioid berdasarkan ayat-ayat dalam Al-Quran dan hadits para fuqaha membolehkan berobat dengan sesuatu yang diharamkan, dengan syarat dalam kondisi darurat, dan pemakaiannya hanya sebatas proporsi yang

menghilangkan kondisi darurat tersebut, dan pengobatannya harus sepengetahuan dokter yang berpengalaman, dikenal kejujurannya, dan amanahnya. Namun, dengan kemajuan ilmu pengetahuan tentang kandungan obat-obatan, maka tidak ada alasan mendesak untuk berobat dengan zat-zat narkoba yang diharamkan Syariat karena sudah ada obat-obatan kimia alternatif yang halal.

## **5.2 Saran**

1. Untuk kalangan medis di Indonesia dapat memulai dengan memberikan penjelasan kepada para pasien ketergantungan opioid dengan sejelas-jelasnya mengenai bagaimana manfaat dan efek samping Buprenorfin dan bagaimana langkah-langkah untuk memulai terapi substitusi dengan Buprenorfin.
2. Para ulama diharapkan agar lebih intensif dalam menyiarkan bahaya penggunaan NAZA, sehingga dapat menurunkan angka ketergantungan terhadap NAZA di masyarakat.
3. Untuk para pengguna NAZA yang telah mengalami ketergantungan agar berusaha mencari pertolongan kepada orang yang ahli dan tetap berdoa memohon kesembuhan kepada Allah SWT.



## DAFTAR PUSTAKA

- Al Ahmady AN 2000. NARKOBA; hal 112-30, 161-64. Darul Falah, Jakarta.
- American Psychiatric Association 1994. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders edisi I, Amerika Serikat.
- Bruce RD et al 2006. Pharmacokinetics interactions between buprenorphine and antiretroviral medications. *Clinical Infectious Disease*; 4: S224-34.
- Departmen Agama Republik Indonesia 2003. Al-Qur'an dan Terjemahnya. Departmen Agama Republik Indonesia , Jakarta.
- Dunlop, A. J., Panjari, M., O'Sullivan, H., et al 2003. Clinical Guidelines for the Use of Buprenorphine in Pregnancy. Fitzroy: Turning Point Alcohol and Drug Centre.
- Hawari D 2006. Penyalahgunaan & Ketergantungan NAZA (Narkotika Alkohol & Zat Adiktif) Ed.2. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Indonesian Society of Addiction Medicine 2007. Pedoman Klinis Penatalaksanaan Ketergantungan Opioid Dengan Buprenorfin, Jakarta.
- Joewana S 2005. Gangguan Mental dan Perilaku Akibat Penggunaan Zat Psikoaktif: Penyalahgunaan NAPZA/Narkoba Ed.2. EGC, Jakarta.
- Johnson RE, Jaffe JH, Fudala PJ 1995. A controlled trial of buprenorphine treatment for opioid dependence. *JAMA*; 267 (20):2750-5
- Johnson RE, Strain EC, Amass L 2003. Buprenorphine: how to use it right. *Drug Alcohol Depend*; (70): S59-77.
- Kobayashi K, Yamamoto T, Chiba K, Tani M, Shimada N, et al 1998. Human buprenorphine N-delakylation is catalyzed by cythochrome P450 3A4. *Drug Metab. Dispos*; 26: 818-21

- Kosten TR, Krystal JH, Charney DS, Price LH, Morgan CH, Kleber HD 1990. Opioida antagonists challenges in buprenorphine maintained patients. Drug Alcohol depend; 25: 73-8
- Nath RP, Upton RA, Everhart ET, Cheung P, Shwonek P, Jones RT, et al 1999. Buprenorphine Pharmacokinetics: relative bioavailability of sublingual tablet and liquid formulations. J Clin Pharmacol; 39: 619-23
- National Institute on drug Abuse 1995. Buprenorphine May Soon Be Heroin Treatment Option. National Institute on drug Abuse, United State.
- Reisine T, Pasternak G 1996). Opioida analgesics and antagonists. In:Hardman JG et al. (eds.) Goodman & Gilman's The Pharmacological Basic Therapeutics. 9<sup>th</sup> Ed. New York: McGraw-Hill, 521-55.
- Uddin Y, Akbar A, Djamil A, Sudarto B 1995. Islam Untuk Disiplin Ilmu Kesehatan Dan Kedokteran 1; hal 129-38. Departemen Agama RI, Jakarta.
- Walsh SL, Eissenberg T 2003. The clinical pharmacology of buprenorphine: extrapolating from laboratory to the clinic. Drug Alcohol Depend., (70): S13-27.
- Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML, Cone J, Bigelow GE 1994. Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses. Clin Pharmacol Ther; 55:569-80
- Walter DS 1997. Preclinical evaluation of buprenorphine. Research and Clinical Forums, vol 19 (2): 17-22.
- Zuhroni, Riani N, Nazarudin N 2003. Islam Untuk Disiplin Ilmu Kesehatan Dan Kedokteran 2; hal 114-35, 202-27. Departemen Agama RI, Jakarta.