

LITERATURE REVIEW: PENATALAKSAAN KETERGANTUNGAN BENZODIAZEPINE DAN MEKANISME TAPERING OFF

Oleh:

Kamilia Yessica Ardhi

Universitas Malikussaleh

Alamat: JL. Kampong, Reuleut Tim., Kec. Muara Batu, Kabupaten Aceh Utara, Aceh
(24351).

Korespondensi Penulis: kamilia.200610004@mhs.unimal.ac.id.

Abstract. *Benzodiazepine dependence has emerged as a growing global public health concern due to its widespread and prolonged use in the management of anxiety, insomnia, and seizure disorders. Despite their clinical effectiveness, long-term use is associated with significant risks, including tolerance, neuroadaptation, and both physical and psychological dependence. This literature review aims to analyze the underlying mechanisms of benzodiazepine dependence and to evaluate current evidence-based management strategies. A narrative literature review was conducted using recent studies published within the last decade. Benzodiazepines exert their effects through modulation of GABA-A receptors, leading to central nervous system inhibition. However, chronic exposure results in neurobiological adaptations that complicate discontinuation and increase the risk of withdrawal symptoms, ranging from mild anxiety to severe complications such as seizures. Clinical evaluation involves comprehensive history taking, identification of withdrawal symptoms, and diagnosis based on DSM-5 criteria. Management requires a multidisciplinary and patient-centered approach, incorporating pharmacological, psychological, and educational interventions. The primary strategy for discontinuation is gradual dose reduction (tapering off), typically by 10–25% over time, to minimize withdrawal symptoms. Substitution with long-acting benzodiazepines and the use of cognitive behavioral therapy have been shown to improve treatment outcomes. However, variability in patient response and the potential for prolonged withdrawal symptoms highlight the complexity of management. In conclusion, individualized tapering*

Received February 17, 2026; Revised March 10, 2026; April 07, 2026

*Corresponding author: kamilia.200610004@mhs.unimal.ac.id

LITERATURE REVIEW: PENATALAKSAAN KETERGANTUNGAN BENZODIAZEPINE DAN MEKANISME TAPERING OFF

strategies combined with close clinical monitoring are essential to ensure safe and effective benzodiazepine discontinuation, emphasizing the importance of evidence-based and patient-centered approaches in addressing this increasingly prevalent condition.

Keywords: *Benzodiazepines, Dependence, Tapering Off, Withdrawal, Management.*

Abstrak. Ketergantungan benzodiazepin merupakan masalah kesehatan masyarakat global yang semakin meningkat akibat penggunaan yang luas dan berkepanjangan dalam penatalaksanaan gangguan kecemasan, insomnia, dan kejang. Meskipun efektif secara klinis, penggunaan jangka panjang berhubungan dengan berbagai risiko, termasuk toleransi, adaptasi neurobiologis, serta ketergantungan fisik dan psikologis. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk menganalisis mekanisme terjadinya ketergantungan benzodiazepin serta mengevaluasi strategi penatalaksanaan berbasis bukti terkini. Metode yang digunakan adalah narrative literature review dengan mengkaji literatur dalam sepuluh tahun terakhir. Benzodiazepin bekerja melalui modulasi reseptor GABA-A yang menghasilkan efek inhibisi pada sistem saraf pusat. Namun, paparan jangka panjang menyebabkan perubahan neurobiologis yang mempersulit proses penghentian dan meningkatkan risiko gejala putus obat, mulai dari kecemasan ringan hingga komplikasi berat seperti kejang. Evaluasi klinis meliputi anamnesis komprehensif, identifikasi gejala putus obat, serta penegakan diagnosis berdasarkan kriteria DSM-5. Penatalaksanaan memerlukan pendekatan multidisiplin yang berfokus pada pasien, meliputi terapi farmakologis, intervensi psikologis, dan edukasi. Strategi utama penghentian adalah metode tapering off, yaitu penurunan dosis secara bertahap sebesar 10–25% dalam periode tertentu untuk meminimalkan gejala putus obat. Substitusi dengan benzodiazepin kerja panjang serta terapi kognitif perilaku terbukti dapat meningkatkan keberhasilan terapi. Namun, adanya variasi respon pasien serta kemungkinan gejala putus obat berkepanjangan menunjukkan bahwa penatalaksanaan kondisi ini bersifat kompleks. Sebagai kesimpulan, pendekatan individual yang disertai pemantauan klinis ketat sangat penting untuk memastikan penghentian benzodiazepin yang aman dan efektif, sehingga diperlukan penerapan strategi berbasis bukti dan berpusat pada pasien dalam praktik klinis.

Kata Kunci: Benzodiazepin, Ketergantungan, Tapering Off, Putus Obat, Penatalaksanaan.

LATAR BELAKANG

Benzodiazepin merupakan salah satu kelompok obat psikotropika yang digunakan dalam praktik klinis untuk penatalaksanaan gangguan kecemasan, insomnia, serta kondisi neurologis seperti kejang. Obat ini memiliki efektivitas yang tinggi dalam meredakan gejala akut karena bekerja cepat melalui modulasi reseptor gamma-aminobutyric acid tipe A (GABA-A) yang menghasilkan efek inhibisi pada sistem saraf pusat. Namun demikian, penggunaan benzodiazepin dalam jangka panjang telah menjadi perhatian serius karena berhubungan dengan berbagai risiko, terutama toleransi, ketergantungan, serta efek samping yang signifikan (Brett & Murnion, 2015; Lader, 2019). Secara epidemiologis, penggunaan benzodiazepin masih tergolong tinggi di berbagai negara, terutama pada populasi dewasa dan lanjut usia. Studi menunjukkan bahwa sebagian besar penggunaan benzodiazepin berlangsung lebih lama dari durasi yang direkomendasikan, yaitu tidak lebih dari 2–4 minggu. Penggunaan jangka panjang ini meningkatkan risiko ketergantungan, bahkan pada pasien yang awalnya menggunakan obat sesuai indikasi medis (Maust et al., 2019). Kondisi ini mencerminkan adanya kesenjangan antara pedoman klinis dan praktik di lapangan, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap meningkatnya angka ketergantungan benzodiazepin.

Dari aspek patofisiologi, penggunaan benzodiazepin jangka panjang menyebabkan adaptasi neurobiologis pada sistem GABAergik. Perubahan ini mengakibatkan penurunan sensitivitas reseptor terhadap obat, sehingga pasien memerlukan dosis yang lebih tinggi untuk mencapai efek yang sama, suatu kondisi yang dikenal sebagai toleransi. Selain itu, adaptasi ini juga berperan dalam munculnya gejala putus obat saat penggunaan dihentikan, yang dapat berupa kecemasan, insomnia, tremor, hingga kejang (Soyka, 2017). Pada beberapa kasus, gejala tersebut dapat berlangsung dalam jangka panjang dan dikenal sebagai protracted withdrawal syndrome. Dampak penggunaan benzodiazepin jangka panjang tidak hanya terbatas pada aspek neurobiologis, tetapi juga mencakup gangguan fungsi kognitif, penurunan memori, serta peningkatan risiko jatuh dan cedera, terutama pada kelompok usia lanjut. Selain itu, penggunaan bersamaan dengan obat lain seperti opioid dapat meningkatkan risiko depresi pernapasan yang berpotensi fatal (Lader, 2019). Oleh karena itu, ketergantungan benzodiazepin telah menjadi isu kesehatan masyarakat yang signifikan dan memerlukan perhatian khusus dalam praktik klinis.

LITERATURE REVIEW: PENATALAKSAAN KETERGANTUNGAN BENZODIAZEPINE DAN MEKANISME TAPERING OFF

Salah satu tantangan utama dalam penatalaksanaan ketergantungan benzodiazepin adalah proses penghentian obat. Penghentian secara mendadak tidak dianjurkan karena dapat memicu gejala putus obat yang berat. Oleh karena itu, berbagai pedoman klinis merekomendasikan pendekatan tapering off, yaitu penurunan dosis secara bertahap untuk meminimalkan gejala withdrawal dan meningkatkan keberhasilan penghentian terapi (Vicens et al., 2016; Brett & Murnion, 2015). Meskipun metode tapering off telah direkomendasikan, implementasinya dalam praktik klinis tidak selalu mudah. Variasi respon pasien, durasi penggunaan, jenis benzodiazepin, serta adanya komorbiditas psikiatri menjadi faktor yang memengaruhi keberhasilan terapi. Selain itu, pendekatan yang terlalu cepat dapat meningkatkan risiko kegagalan, sedangkan pendekatan yang terlalu lambat dapat menurunkan kepatuhan pasien. Oleh karena itu, strategi penghentian benzodiazepin perlu disesuaikan secara individual dan dilakukan dengan pemantauan yang ketat. Selain pendekatan farmakologis, intervensi non-farmakologis seperti terapi kognitif perilaku juga terbukti efektif dalam membantu proses penghentian benzodiazepin, terutama dalam mengatasi gangguan kecemasan dan insomnia yang mendasari penggunaan obat tersebut. Pendekatan multidisiplin yang menggabungkan terapi medis dan psikologis menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan pendekatan tunggal (Vicens et al., 2016).

Berdasarkan kompleksitas permasalahan tersebut, diperlukan pemahaman yang komprehensif mengenai mekanisme ketergantungan benzodiazepin serta strategi penatalaksanaan yang efektif dan aman. Oleh karena itu, tinjauan literatur ini disusun untuk mengkaji secara mendalam mekanisme ketergantungan benzodiazepin serta mengevaluasi metode tapering off sebagai pendekatan utama dalam penghentian penggunaan benzodiazepin.

KAJIAN TEORITIS

Definisi dan Konsep Benzodiazepin

Benzodiazepin merupakan kelompok obat psikotropika yang memiliki efek ansiolitik, sedatif, hipnotik, antikonvulsan, serta relaksan otot. Obat ini telah lama digunakan dalam praktik klinis karena efektivitasnya dalam mengontrol gejala akut, terutama pada gangguan kecemasan dan insomnia. Mekanisme kerja yang cepat menjadikan benzodiazepin sebagai terapi lini awal pada berbagai kondisi yang

membutuhkan stabilisasi segera terhadap sistem saraf pusat (Lader, 2019). Meskipun demikian, berbagai pedoman klinis secara konsisten merekomendasikan bahwa benzodiazepin sebaiknya digunakan dalam jangka pendek, umumnya tidak lebih dari 2–4 minggu. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya risiko ketergantungan dan efek samping yang signifikan pada penggunaan jangka panjang. Namun, dalam praktik klinis sehari-hari, penggunaan benzodiazepin sering kali melampaui durasi yang dianjurkan, baik karena kebutuhan klinis yang kompleks maupun karena ketergantungan pasien terhadap efek obat tersebut (Brett & Murnion, 2015).

Mekanisme Kerja dan Dasar Neurobiologis Ketergantungan

Secara farmakologis, benzodiazepin bekerja dengan meningkatkan aktivitas neurotransmitter gamma-aminobutyric acid (GABA), yang merupakan neurotransmitter inhibitor utama dalam sistem saraf pusat. Aktivasi reseptor GABA-A oleh benzodiazepin meningkatkan aliran ion klorida ke dalam neuron, sehingga menurunkan eksitabilitas neuron dan menghasilkan efek sedatif serta ansiolitik (Soyka, 2017). Ketika penggunaan benzodiazepin dihentikan secara tiba-tiba, sistem saraf yang telah beradaptasi tidak mampu segera kembali ke kondisi normal, sehingga terjadi hiperaktivitas neuron. Kondisi ini memicu gejala withdrawal seperti kecemasan berat, insomnia, agitasi, hingga kejang. Oleh karena itu, pemahaman terhadap mekanisme neurobiologis ini menjadi dasar penting dalam menentukan strategi penghentian yang aman dan efektif (Soyka, 2017; Lader, 2019).

Ketergantungan Benzodiazepin dan Dampaknya

Ketergantungan benzodiazepin merupakan kondisi yang berkembang secara bertahap dan sering kali tidak disadari oleh pasien maupun tenaga kesehatan. Ketergantungan ini dapat terjadi bahkan pada penggunaan dosis terapeutik, terutama jika digunakan dalam jangka panjang. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa penggunaan benzodiazepin masih cukup tinggi secara global, dengan sebagian besar pengguna merupakan pasien yang menggunakan obat dalam jangka panjang (Maust et al., 2019). Dampak ketergantungan benzodiazepin bersifat luas dan melibatkan berbagai aspek. Dari sisi neurologis, penggunaan jangka panjang dikaitkan dengan gangguan kognitif, termasuk penurunan memori, perhatian, dan fungsi eksekutif. Dari sisi klinis, pasien juga berisiko mengalami gangguan keseimbangan dan koordinasi yang meningkatkan risiko

LITERATURE REVIEW: PENATALAKSAAN KETERGANTUNGAN BENZODIAZEPINE DAN MEKANISME TAPERING OFF

jatuh, terutama pada lansia. Selain itu, penggunaan benzodiazepin dalam jangka panjang dapat menurunkan kualitas hidup pasien akibat ketergantungan psikologis yang berkembang. Penggunaan benzodiazepin secara bersamaan dengan zat lain seperti opioid atau alkohol meningkatkan risiko efek samping serius, termasuk depresi pernapasan yang dapat berujung pada kematian. Hal ini menjadikan ketergantungan benzodiazepin sebagai masalah kesehatan masyarakat yang signifikan dan memerlukan perhatian khusus dalam sistem pelayanan kesehatan (Lader, 2019).

Konsep *Withdrawal syndrome* dan *Protracted Withdrawal*

Withdrawal syndrome merupakan konsekuensi langsung dari ketergantungan benzodiazepin, yang muncul ketika penggunaan obat dihentikan atau dikurangi secara signifikan. Gejala withdrawal dapat bervariasi, mulai dari ringan seperti kecemasan dan insomnia, hingga berat seperti kejang dan delirium. Variasi ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk dosis, durasi penggunaan, jenis benzodiazepin, serta kondisi individu pasien (Soyka, 2017). Selain gejala akut, sebagian pasien mengalami gejala yang berlangsung lama setelah penghentian obat, yang dikenal sebagai *protracted withdrawal syndrome*. Kondisi ini ditandai dengan gejala seperti gangguan kecemasan kronis, depresi, serta gangguan tidur yang menetap. Fenomena ini menunjukkan bahwa efek benzodiazepin terhadap sistem saraf pusat tidak hanya bersifat sementara, tetapi dapat memicu perubahan jangka panjang yang memerlukan waktu pemulihan yang lama (Lader, 2019).

Penatalaksanaan Ketergantungan Benzodiazepin

Penatalaksanaan ketergantungan benzodiazepin memerlukan pendekatan yang komprehensif dan individual. Strategi utama yang широко direkomendasikan adalah metode tapering off, yaitu penurunan dosis secara bertahap dalam periode waktu tertentu. Pendekatan ini bertujuan untuk memungkinkan sistem saraf pusat beradaptasi secara perlahan terhadap penurunan kadar obat, sehingga dapat meminimalkan gejala withdrawal (Brett & Murnion, 2015). Dalam praktik klinis, penurunan dosis biasanya dilakukan sekitar 10–25% secara bertahap, dengan interval yang disesuaikan berdasarkan respons pasien. Pada beberapa kasus, penggunaan benzodiazepin kerja panjang seperti diazepam dapat digunakan sebagai substitusi untuk mempermudah proses tapering. Pendekatan ini dinilai lebih stabil karena fluktuasi kadar obat dalam darah lebih rendah

dibandingkan benzodiazepin kerja pendek (Soyka, 2017). Selain pendekatan farmakologis, intervensi non-farmakologis memainkan peran yang sangat penting. Terapi kognitif perilaku (cognitive behavioral therapy) telah terbukti efektif dalam membantu pasien mengatasi kecemasan dan insomnia tanpa bergantung pada obat. Edukasi pasien mengenai risiko penggunaan jangka panjang serta dukungan psikososial juga menjadi faktor penting dalam meningkatkan keberhasilan penghentian terapi.

Penelitian Terdahulu yang Relevan

Berbagai penelitian telah mengevaluasi efektivitas strategi penghentian benzodiazepin. Studi oleh Vicens et al. (2016) menunjukkan bahwa intervensi berbasis edukasi yang dikombinasikan dengan tapering bertahap secara signifikan meningkatkan keberhasilan penghentian benzodiazepin pada pengguna jangka panjang. Penelitian ini menekankan pentingnya keterlibatan pasien dalam proses terapi. Selain itu, penelitian oleh Maust et al. (2019) mengungkapkan bahwa penggunaan benzodiazepin masih широко terjadi, bahkan pada populasi yang berisiko tinggi seperti lansia. Hal ini menunjukkan perlunya strategi intervensi yang lebih efektif dalam mengendalikan penggunaan obat ini. Penelitian terbaru juga menyoroti pentingnya pendekatan yang berpusat pada pasien dalam proses tapering. Pendekatan ini mencakup penyesuaian dosis yang fleksibel, pemantauan gejala secara berkala, serta dukungan psikologis yang adekuat untuk meningkatkan keberhasilan terapi (Zgierska et al., 2025; Brunner et al., 2025).

Landasan Pemikiran

Berdasarkan teori dan penelitian terdahulu, dapat disimpulkan bahwa ketergantungan benzodiazepin merupakan kondisi yang kompleks dan multifaktorial. Mekanisme neurobiologis, faktor psikologis, serta kondisi sosial berperan dalam perkembangan dan keberlanjutan ketergantungan. Oleh karena itu, penatalaksanaan kondisi ini tidak dapat dilakukan dengan pendekatan tunggal, melainkan memerlukan strategi yang komprehensif dan individual. Metode tapering off menjadi pendekatan utama yang didukung oleh berbagai literatur, namun keberhasilannya sangat bergantung pada pendekatan yang berpusat pada pasien serta dukungan multidisiplin. Kajian teoritis ini menjadi landasan penting dalam memahami mekanisme ketergantungan benzodiazepin serta dalam merancang strategi penatalaksanaan yang efektif dan aman dalam praktik klinis.

LITERATURE REVIEW: PENATALAKSAAN KETERGANTUNGAN BENZODIAZEPINE DAN MEKANISME TAPERING OFF

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain tinjauan literatur naratif (narrative literature review) yang bertujuan untuk mengkaji secara komprehensif berbagai temuan ilmiah terkait mekanisme ketergantungan benzodiazepin serta strategi penatalaksanaannya, khususnya metode tapering off. Pendekatan ini dipilih karena mampu memberikan gambaran menyeluruh mengenai perkembangan konsep, teori, serta praktik klinis terkini berdasarkan berbagai sumber literatur yang relevan dan terpercaya (Snyder, 2019).

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh artikel ilmiah yang membahas mengenai penggunaan benzodiazepin, ketergantungan, serta strategi penghentian penggunaannya. Sampel penelitian berupa artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian asli maupun tinjauan pustaka yang relevan dengan topik, dipublikasikan dalam kurun waktu sepuluh tahun terakhir (2016–2025), tersedia dalam bentuk teks lengkap, serta menggunakan bahasa Inggris atau Indonesia. Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup artikel yang tidak relevan dengan topik penelitian, memiliki data yang tidak lengkap, atau merupakan duplikasi publikasi.

Pengumpulan data dilakukan melalui penelusuran literatur secara sistematis menggunakan beberapa database ilmiah bereputasi, yaitu PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, dan SpringerLink. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci seperti “benzodiazepine dependence”, “benzodiazepine withdrawal”, “tapering benzodiazepine”, “long-term benzodiazepine use”, dan “benzodiazepine management”. Setiap artikel yang diperoleh kemudian diseleksi berdasarkan kriteria yang telah ditetapkan. Data dari artikel terpilih diekstraksi menggunakan lembar ekstraksi data yang mencakup informasi penting seperti nama penulis, tahun publikasi, desain penelitian, jumlah sampel (jika ada), hasil utama, serta kesimpulan penelitian. Proses ini dilakukan secara sistematis untuk memastikan kualitas dan relevansi data yang dianalisis (Snyder, 2019).

Analisis data dilakukan secara deskriptif kualitatif dengan mengelompokkan temuan penelitian berdasarkan tema utama, yaitu mekanisme ketergantungan benzodiazepin, faktor risiko, gejala putus obat, serta strategi penatalaksanaan khususnya metode tapering off. Selanjutnya, dilakukan perbandingan dan sintesis terhadap hasil dari berbagai penelitian untuk memperoleh pemahaman yang komprehensif dan terintegrasi.

Proses analisis meliputi tahap reduksi data, penyajian data, serta penarikan kesimpulan, sehingga dapat menggambarkan pola dan hubungan antar variabel yang dikaji (Green et al., 2016).

Model penelitian dalam tinjauan literatur ini disusun secara konseptual untuk menggambarkan hubungan antara penggunaan benzodiazepin jangka panjang dengan terjadinya adaptasi neurobiologis pada sistem GABA-A, yang kemudian memicu toleransi dan ketergantungan. Kondisi ini berlanjut pada munculnya gejala putus obat saat penghentian, sehingga diperlukan strategi penatalaksanaan berupa metode tapering off yang dilakukan secara bertahap serta pendekatan multidisiplin. Model ini menekankan bahwa ketergantungan benzodiazepin merupakan hasil interaksi kompleks antara faktor biologis, psikologis, dan klinis, sehingga memerlukan penanganan yang komprehensif dan berpusat pada pasien.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses Pengumpulan Data dan Karakteristik Literatur

Proses pengumpulan data dilakukan melalui penelusuran sistematis pada beberapa database ilmiah bereputasi, yaitu PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, dan SpringerLink. Penelusuran dilakukan dalam rentang waktu Januari hingga Februari 2026 dengan menggunakan kombinasi kata kunci yang telah ditentukan, yaitu benzodiazepine dependence, benzodiazepine withdrawal, tapering benzodiazepine, dan *long-term benzodiazepine use*. Dari hasil pencarian awal diperoleh sejumlah artikel yang kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Proses seleksi dilakukan secara bertahap dengan mempertimbangkan relevansi judul, abstrak, serta ketersediaan teks lengkap. Setelah proses penyaringan, diperoleh artikel yang memenuhi kriteria untuk dianalisis lebih lanjut. Secara umum, karakteristik literatur yang dianalisis didominasi oleh artikel review dan penelitian observasional, dengan beberapa studi eksperimental seperti randomized controlled trial. Rentang tahun publikasi (2016–2025) menunjukkan bahwa literatur yang digunakan cukup mutakhir dan mencerminkan perkembangan terkini dalam bidang ketergantungan benzodiazepin.

LITERATURE REVIEW: PENATALAKSAAN KETERGANTUNGAN BENZODIAZEPINE DAN MEKANISME TAPERING OFF

Hasil Sintesis Literatur

Hasil sintesis menunjukkan bahwa terdapat pola yang konsisten dalam berbagai penelitian terkait ketergantungan benzodiazepin, yang dapat diklasifikasikan ke dalam tiga aspek utama, yaitu mekanisme ketergantungan, dampak penggunaan jangka panjang, serta strategi penatalaksanaan.

Tabel 1. Sintesis Temuan Utama Literatur

Penulis	Tahun	Desain	Fokus Penelitian	Temuan Utama
Soyka	2017	Review	Mekanisme	Adaptasi GABA-A menyebabkan toleransi & ketergantungan
Maust et al.	2019	Observasional	Epidemiologi	Tingginya penggunaan jangka panjang
Lader	2019	Review	Dampak klinis	Gangguan kognitif & risiko jatuh
Vicens et al.	2016	RCT	Intervensi	Tapering meningkatkan keberhasilan penghentian
Zgierska et al.	2025	Review	Manajemen	Pendekatan individual meningkatkan outcome

Sumber: disintesis dari literatur 2016–2025

Berdasarkan Tabel 1, terlihat bahwa mayoritas penelitian memiliki kesamaan dalam menjelaskan hubungan antara penggunaan jangka panjang benzodiazepin dengan terjadinya ketergantungan serta pentingnya strategi penghentian bertahap.

Mekanisme Ketergantungan: Integrasi Teori dan Temuan Empiris

Hasil analisis menunjukkan bahwa ketergantungan benzodiazepin merupakan hasil dari proses adaptasi neurobiologis yang kompleks. Secara teoritis, benzodiazepin bekerja dengan meningkatkan aktivitas GABA sebagai neurotransmitter inhibitor utama. Namun, paparan jangka panjang menyebabkan desensitisasi reseptor GABA-A serta peningkatan aktivitas sistem eksitatorik, seperti glutamat. Temuan ini konsisten dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa toleransi berkembang sebagai respons adaptif tubuh terhadap paparan obat yang berulang (Soyka, 2017). Dalam konteks ini, ketergantungan tidak hanya dipengaruhi oleh faktor farmakologis, tetapi juga oleh faktor psikologis seperti persepsi pasien terhadap manfaat obat dan ketakutan terhadap gejala withdrawal. Selain itu, hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat interaksi antara faktor

biologis dan perilaku dalam perkembangan ketergantungan. Hal ini memperkuat konsep bahwa ketergantungan benzodiazepin merupakan kondisi multifaktorial yang tidak dapat dijelaskan hanya dari satu aspek saja.

Dampak Penggunaan Jangka Panjang: Perspektif Klinis dan Fungsional

Dari hasil sintesis literatur, ditemukan bahwa dampak penggunaan benzodiazepin jangka panjang tidak hanya terbatas pada sistem saraf pusat, tetapi juga memengaruhi fungsi sehari-hari pasien. Penelitian menunjukkan adanya hubungan antara penggunaan kronis dengan gangguan kognitif, terutama pada memori jangka pendek dan fungsi eksekutif (Lader, 2019). Selain itu, peningkatan risiko jatuh pada lansia menjadi salah satu dampak yang paling sering dilaporkan. Hal ini berkaitan dengan efek sedatif dan gangguan koordinasi motorik akibat penggunaan benzodiazepin. Dalam konteks ini, penggunaan benzodiazepin pada populasi rentan harus dilakukan dengan sangat hati-hati. Temuan dari Maust et al. (2019) yang menunjukkan tingginya prevalensi penggunaan jangka panjang memperkuat kekhawatiran bahwa dampak negatif ini dapat terjadi dalam skala populasi. Oleh karena itu, diperlukan strategi intervensi yang lebih efektif untuk mengurangi penggunaan yang tidak rasional.

***Withdrawal Syndrome*: Kompleksitas dan Variabilitas Klinis**

Withdrawal syndrome merupakan salah satu aspek penting dalam ketergantungan benzodiazepin yang menjadi tantangan dalam praktik klinis. Hasil analisis menunjukkan bahwa gejala *withdrawal* sangat bervariasi, mulai dari ringan hingga berat, dan dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti dosis, durasi penggunaan, serta jenis benzodiazepin. Temuan ini sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa ketidakseimbangan antara sistem inhibitor dan eksitatorik akibat penghentian obat menjadi dasar munculnya gejala *withdrawal* (Soyka, 2017). Selain itu, adanya *protracted Withdrawal syndrome* menunjukkan bahwa perubahan neurobiologis akibat benzodiazepin dapat bersifat jangka panjang. Variabilitas gejala ini menegaskan pentingnya pendekatan individual dalam penatalaksanaan pasien, karena tidak semua pasien menunjukkan respons yang sama terhadap penghentian obat.

LITERATURE REVIEW: PENATALAKSAAN KETERGANTUNGAN BENZODIAZEPINE DAN MEKANISME TAPERING OFF

Efektivitas Tapering Off dan Pendekatan Individual

Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode tapering off merupakan pendekatan yang paling efektif dan aman dalam penghentian benzodiazepin. Studi eksperimental oleh Vicens et al. (2016) menunjukkan bahwa penurunan dosis secara bertahap secara signifikan meningkatkan keberhasilan penghentian dibandingkan metode penghentian mendadak. Selain itu, pendekatan yang berpusat pada pasien menjadi faktor penting dalam keberhasilan terapi. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa fleksibilitas dalam penurunan dosis, serta keterlibatan pasien dalam pengambilan keputusan, dapat meningkatkan kepatuhan dan outcome terapi (Zgierska et al., 2025). Hal ini menunjukkan bahwa pendekatan standar saja tidak cukup, melainkan perlu disesuaikan dengan kondisi individu pasien, termasuk faktor psikologis dan sosial.

Kesesuaian dengan Penelitian Sebelumnya

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan konsistensi yang tinggi dengan penelitian sebelumnya. Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan, melainkan adanya penguatan terhadap konsep yang telah ada. Hal ini menunjukkan bahwa pemahaman mengenai ketergantungan benzodiazepin sudah cukup mapan, namun masih memerlukan pengembangan dalam aspek implementasi klinis. Kesamaan temuan antar penelitian juga menunjukkan bahwa strategi tapering off merupakan pendekatan yang telah teruji dan direkomendasikan secara luas.

Implikasi Teoritis dan Praktis

Secara teoritis, hasil penelitian ini memperkuat konsep bahwa ketergantungan benzodiazepin merupakan hasil interaksi kompleks antara sistem neurobiologis dan faktor psikologis. Hal ini memberikan dasar bagi pengembangan model penatalaksanaan yang lebih komprehensif. Secara praktis, penelitian ini menekankan pentingnya penggunaan benzodiazepin secara rasional, serta perlunya evaluasi berkala terhadap pasien yang menggunakan obat ini dalam jangka panjang. Selain itu, pendekatan multidisiplin yang melibatkan tenaga medis dan psikolog menjadi kunci dalam meningkatkan keberhasilan penghentian benzodiazepin.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil tinjauan literatur yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ketergantungan benzodiazepin merupakan kondisi yang kompleks dan multifaktorial, yang terutama dipengaruhi oleh penggunaan jangka panjang serta adaptasi neurobiologis pada sistem GABA-A. Perubahan ini menyebabkan terjadinya toleransi dan ketergantungan, yang kemudian berkontribusi terhadap munculnya gejala putus obat saat penghentian terapi. Hasil analisis menunjukkan bahwa metode tapering off merupakan pendekatan yang paling efektif dan aman dalam penghentian benzodiazepin, terutama jika dilakukan secara bertahap, terkontrol, dan disesuaikan dengan kondisi individu pasien. Selain itu, pendekatan multidisiplin yang mengintegrasikan terapi farmakologis dan non-farmakologis, seperti terapi kognitif perilaku, terbukti memberikan hasil yang lebih optimal dalam meningkatkan keberhasilan penghentian serta kualitas hidup pasien. Namun demikian, penelitian ini memiliki keterbatasan, terutama karena menggunakan desain tinjauan literatur naratif yang bergantung pada ketersediaan dan kualitas sumber yang dianalisis, sehingga tidak dapat sepenuhnya mengontrol variasi metodologi antar penelitian. Selain itu, heterogenitas karakteristik sampel dan pendekatan terapi dalam literatur yang dikaji juga dapat memengaruhi generalisasi hasil penelitian. Oleh karena itu, interpretasi hasil perlu dilakukan secara hati-hati, khususnya dalam penerapannya pada populasi yang berbeda.

Saran

Berdasarkan temuan tersebut, disarankan agar penggunaan benzodiazepin dalam praktik klinis dilakukan secara rasional dan sesuai dengan indikasi, dengan pembatasan durasi penggunaan serta pemantauan yang ketat untuk mencegah terjadinya ketergantungan. Dalam kasus ketergantungan, tenaga kesehatan disarankan untuk menerapkan metode tapering off secara individual dengan melibatkan pasien secara aktif dalam proses pengambilan keputusan. Selain itu, diperlukan penguatan edukasi kepada pasien mengenai risiko penggunaan jangka panjang benzodiazepin. Untuk penelitian selanjutnya, disarankan dilakukan studi dengan desain eksperimental atau longitudinal yang lebih terstandarisasi guna mengevaluasi efektivitas berbagai strategi penghentian

LITERATURE REVIEW: PENATALAKSAAN KETERGANTUNGAN BENZODIAZEPINE DAN MEKANISME TAPERING OFF

benzodiazepin secara lebih mendalam dan menghasilkan rekomendasi klinis yang lebih kuat.

DAFTAR REFERENSI

- Brett, J., & Murnion, B. (2015). Management of benzodiazepine misuse and dependence. *Australian Prescriber*, 38(5), 152–155. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2015.055>
- Brunner, E. A., Chen, C. Y., Klein, T., et al. (2025). Joint clinical practice guideline on benzodiazepine tapering. *Journal of General Internal Medicine*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11606-025-XXXXXX>
- Green, B. N., Johnson, C. D., & Adams, A. (2016). Writing narrative literature reviews for peer-reviewed journals: Secrets of the trade. *Journal of Chiropractic Medicine*, 15(3), 225–234. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.07.011>
- Lader, M. (2019). Benzodiazepine harm: How can it be reduced? *British Journal of Clinical Pharmacology*, 85(2), 219–225. <https://doi.org/10.1111/bcp.13717>
- Maust, D. T., Lin, L. A., & Blow, F. C. (2019). Benzodiazepine use and misuse among adults in the United States. *Psychiatric Services*, 70(2), 97–106. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201800321>
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>
- Soyka, M. (2017). Treatment of benzodiazepine dependence. *New England Journal of Medicine*, 376(12), 1147–1157. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1611832>
- Vicens, C., Bejarano, F., Sempere, E., Mateu, C., Fiol, F., Socias, I., & Leiva, A. (2016). Efficacy of two interventions to discontinue long-term benzodiazepine use: A cluster randomized controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 208(6), 517–524. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.149468>
- Zgierska, A. E., Boyle, M. P., & Conigliaro, J. (2025). Supporting patients through benzodiazepine tapering: Clinical considerations and strategies. *Journal of General Internal Medicine*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11606-025-09634-z>