

TERAPI FARMAKOLOGI INSOMNIA

Pharmacological Therapy for Insomnia

Sulistiana Dewi¹, Shinta Brisma², Dian Budianti Amalina³

^{1,2,3}Universitas Baiturrahmah

*Email: sulistianadewi@fk.unbrah.ac.id

Abstract

Insomnia is a common sleep disorder characterized by difficulty initiating sleep, maintaining sleep, or achieving restorative sleep, leading to impaired daytime functioning. Pharmacological therapy is often considered when non-pharmacological interventions fail to provide adequate relief. Several classes of medications are used to manage insomnia, including benzodiazepines, non-benzodiazepine receptor agonists (Z-drugs), melatonin receptor agonists, orexin receptor antagonists, antidepressants with sedative properties, and antihistamines. Each class varies in its mechanism of action, onset, duration of effect, and risk profile. While pharmacological therapy can be effective for short-term symptom relief, inappropriate or prolonged use may lead to tolerance, dependence, cognitive impairment, or residual daytime sedation. Therefore, medication selection should be tailored to the patient's clinical profile, comorbidities, and sleep patterns. Integrating pharmacological therapy with behavioral approaches such as cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) is recommended to achieve sustainable long-term outcomes.

Keywords: insomnia, pharmacological therapy, hypnotics, benzodiazepines, Z-drugs, melatonin, orexin antagonists

Abstrak

Insomnia merupakan gangguan tidur yang sering terjadi, ditandai dengan kesulitan untuk memulai tidur, mempertahankan tidur, atau tidak tercapainya kualitas tidur yang restorative, sehingga menyebabkan penurunan fungsi pada siang hari. Terapi farmakologi biasanya dipertimbangkan ketika intervensi non-farmakologis tidak memberikan perbaikan yang memadai. Beberapa kelas obat digunakan dalam penatalaksanaan insomnia, termasuk benzodiazepin, agonis reseptor non-benzodiazepin (Z-drugs), agonis reseptor melatonin, antagonis reseptor oreksin, antidepresan dengan efek sedatif, serta antihistamin. Setiap kelas memiliki mekanisme kerja, onset, durasi efek, dan profil risiko yang berbeda. Meskipun terapi farmakologi dapat memberikan perbaikan gejala jangka pendek, penggunaan yang tidak tepat atau berkepanjangan dapat menyebabkan toleransi, ketergantungan, gangguan kognitif, atau sedasi residual pada siang hari. Oleh karena itu, pemilihan obat harus disesuaikan dengan kondisi klinis pasien, komorbiditas, dan pola tidur. Integrasi terapi farmakologi dengan pendekatan perilaku seperti terapi kognitif- perilaku untuk insomnia (CBT-I) direkomendasikan untuk mencapai hasil jangka panjang yang lebih optimal.

Kata Kunci: insomnia, terapi farmakologi, hipnotik, benzodiazepin, Z-drugs, melatonin, antagonis oreksin

PENDAHULUAN

Setiap manusia memiliki kebutuhan khusus yang harus dipenuhi, baik secara fisiologis maupun psikologis. Terdapat banyak kebutuhan fisiologis manusia, salah satunya adalah istirahat dan tidur. Tidur merupakan kebutuhan

penting bagi setiap orang, karena dengan tidur seseorang dapat memulihkan stamina tubuh dan pembentukan daya tahan tubuh. Kebutuhan tidur bervariasi pada setiap individu, umumnya dibutuhkan 6-8 jam sehari untuk mendapatkan kuantitas dan kualitas tidur yang efektif.¹

Secara umum PPDGJ III membagi gangguan tidur menjadi 2, yaitu disomnia dan parasomnia. Disomnia adalah suatu kondisi psikogenik primer dengan ciri gangguan tidur pada segi kualitas, kuantitas, atau waktu tidur yang terkait dengan faktor emosional. Keadaan insomnia dan hiperinsomnia serta gangguan siklus bangun tidur termasuk dalam disomnia. Parasomnia adalah adanya kejadian abnormal yang terjadi selama tidur, seperti *night terrors*, *nightmares*, *sleep walking*, dan *sleep talking*. Selain itu, gangguan tidur lain menurut PPDGJ III adalah gangguan tidur organik, gangguan tidur nonpsikogenik termasuk narkolepsi, sleep apnea, mioklonus nokturnal, dan enuresis.³

Insomnia merupakan gangguan tidur yang paling sering dialami oleh seluruh orang di dunia. Insomnia dapat didefinisikan sebagai gangguan maupun gejala. Insomnia sebagai gangguan merupakan keadaan di mana seseorang mengalami kesulitan tidur, kesulitan dalam mempertahankan tidur maupun kualitas tidur buruk dan disertai keadaan penyulit.⁴

Hampir semua orang pernah mengalami insomnia selama masa kehidupannya. Diperkirakan tiap tahun 20%-40% orang dewasa mengalami insomnia dan 17% diantaranya mengalami masalah serius. Prevalensi insomnia setiap tahun cenderung meningkat, hal ini juga sesuai dengan peningkatan usia dan berbagai penyebabnya. Kaplan dan Sadock melaporkan kurang lebih 40-50% dari populasi usia lanjut menderita insomnia. Insomnia kronik (10-15%) disebabkan oleh gangguan psikiatri, ketergantungan obat dan alkohol.⁴

Insomnia jangka pendek berlangsung selama 1-6 bulan. Hal ini biasanya berhubungan dengan faktor-faktor stres yang persisten, dapat situasional (seperti kematian atau penyakit) atau lingkungan (seperti kebisingan). Insomnia kronis adalah setiap insomnia yang berlangsung lebih dari 6 bulan. Hal ini dapat dikaitkan dengan berbagai kondisi medis dan psikiatri biasanya pada pasien dengan predisposisi yang mendasari untuk insomnia.⁶

Meskipun kurang tidur, banyak pasien dengan insomnia tidak mengeluh mengantuk di siang hari. Namun, mereka mengeluhkan rasa lelah dan letih, dengan konsentrasi yang buruk. Hal ini mungkin berkaitan dengan keadaan fisiologis *hyperarousal*. Bahkan, meskipun tidak mendapatkan tidur cukup, pasien dengan insomnia seringkali mengalami kesulitan tidur bahkan untuk tidur siang.⁵

Insomnia kronis juga memiliki banyak konsekuensi kesehatan seperti berkurangnya kualitas hidup, sebanding dengan yang dialami oleh pasien dengan kondisi seperti diabetes, arthritis, dan penyakit jantung. Kualitas hidup meningkat dengan pengobatan tetapi masih tidak mencapai tingkat yang terlihat pada populasi umum. Selain itu, insomnia kronis dikaitkan dengan terganggunya kinerja pekerjaan dan sosial.⁶

Insomnia merupakan salah satu faktor risiko depresi dan gejala dari sejumlah gangguan medis, psikiatrik, dan tidur. Bahkan, insomnia tampaknya menjadi prediksi sejumlah gangguan, termasuk depresi, kecemasan, ketergantungan alkohol, ketergantungan obat, dan bunuh diri.^{2,4}

Insomnia sering menetap meskipun telah dilakukan pengobatan kondisi

medis atau kejiwaan yang mendasari, bahkan insomnia dapat meningkatkan risiko kekambuhan penyakit primernya. Dalam hal ini, dokter perlu memahami bahwa insomnia adalah suatu kondisi tersendiri yang membutuhkan pengakuan dan pengobatan untuk mencegah morbiditas dan meningkatkan kualitas hidup bagi pasien mereka.⁶

METODE

Pengobatan insomnia dapat dilakukan dengan cara non farmakologis atau farmakologis. Tujuan utama mengobati insomnia adalah untuk mengidentifikasi faktor-faktor penyebabnya. Setelah faktor penyebab telah diidentifikasi, penting untuk mengontrol dan mengelola masalah yang mendasarinya. Identifikasi predisposisi dapat mengoptimalkan pengobatan kondisi medis dan mental dan manajemen nyeri, mengobati gangguan tidur primer dan penyalahgunaan zat, dan jika mungkin, memengaruhi fungsi tidur secara kronis dalam banyak kasus. Hal ini dilakukan dengan mengurangi atau menghentikan obat-obatan yang diketahui. Insomnia dapat disembuhkan jika penyebab medis atau kejiwaan dinilai dan diobati dengan benar.^{10,13}

Terapi farmakologi untuk insomnia diklasifikasikan menjadi tiga, yaitu: Nonbenzodiazepin, Benzodiazepin, dan Obat-obat yang lain yg dapat memberikan efek tertidur.

Nonbenzodiazepin

Golongan non-benzodiazepine mempunyai efektifitas yang mirip dengan benzodiazepine, tetapi mempunyai efek samping yang lebih ringan. Efek samping seperti distress pernafasan, amnesia, hipotensi ortostatik dan jatuh lebih jarang ditemukan pada penelitian-penelitian yang telah dilakukan.¹⁰

Zolpidem merupakan salah satu derivat non-benzodiazepine yang banyak digunakan untuk pengobatan jangka pendek. Obat ini bekerja pada reseptor selektif α -1 subunit GABAA reseptor tanpa menimbulkan efek sedasi dan hipnotik tanpa menimbulkan efek anxiolitik, melemaskan otot dan antikonvulsi yang terdapat pada benzodiazepine. Pada clinical trial yang dilakukan, obat ini dapat mempercepat onset tidur dan meningkatkan jumlah waktu tidur dan mengurangi frekuensi terjadinya interupsi sewaktu tidur tanpa menimbulkan efek rebound dan ketergantungan pada penderita.¹³

Zaleplon adalah pilihan lain selain zolpidem, adalah derivatpyrazolopyrimidine. Obat ini mempunyai waktu kerja yang cepat dan sangat pendek yaitu 1 jam. Cara kerjanya sama seperti zolpidem yaitu pada reseptor subunit α -1 GABAA reseptor. Efektivitasnya sangat mirip dengan zolpidem, tetapi, pada suatu penelitian, dikatakan obat ini memiliki efek yang lebih superior berbanding zolpidem. Sering menjadi pilihan utama pada penderita dengan usia produktif karena masa kerja obat yang sangat pendek sehingga tidak mengganggu aktivitas sehari-hari.¹³

Benzodiazepine

Benzodiazepine merupakan pilihan utama pada insomnia. Benzodiazepine diindikasikan untuk penggunaan jangka pendek, sementara, situasional, dan intermitten Diberikan dengan dosis efektif terkecil dengan durasi penggunaan obat sependek mungkin. Obat ini harus diberikan secara hati-hati pada penderita yang masalah respirasi kronis seperti penyakit paru obstrutif kronis (PPOK) karena efek samping yang paling sering berupa disters nafas, pusing, hipotensi,

penurunan kognitif, dan kecelakaan (terutama pada lansia).¹⁰

Kerja obat ini adalah pada reseptor γ -aminobutyric acid (GABA) postsynaptic, dimana obat ini meningkatkan efek GABA (menghambat neurotransmitter di CNS) yang memberi efek sedasi, mengantuk, dan melemaskan otot. Sebagian besar obat dimetabolisme di hepar, diabsorpsi dan didistribusikan dengan cepat. Obat ini akan menyebabkan latensi tidur menjadi pendek, durasi dan frekuensi terbangun berkurang, dan total waktu tidur meningkat. Obat dapat diturunkan pelan pelan untuk menghindari rebound insomnia. Beberapa contoh obat dari golongan ini adalah: triazolam, temazepam, dan lorazepam.¹³

Penggunaan obat jangka panjang dapat menyebabkan psikomotor melambat (ataksia), jatuh (fraktur), mengantuk di siang hari, penurunan kognitif, depresi pernafasan, toleransi dan putus obat, rebound insomnia dan mimpi buruk bila obat dihentikan mendadak, frekuensi terbangun meningkat, durasi tidur menjadi lebih pendek, beratnya tidur apnea meningkat, potensi disalahgunakan dan ketergantungan, sehingga diperlukan edukasi yang benar tentang penggunaan obat ini alam penggunaannya, efek benzodiazepin yang diinginkan adalah efek hipnotik- sedatif.¹³

Pengaturan Dosis¹³

- Pemberian tunggal dosis anjuran 15'-30' sebelum pergi tidur
- Dosis awal dapat dinaikkan sampai mencapai dosis efektif dan dipertahankan sampai 1-2 minggu, kemudian secepatnya tapering off untuk mencegah timbulnya rebound dan toleransi obat.
- Pada usia lanjut, dosis harus lebih kecil dan peningkatan dosis lebih perlahan lahan untuk menghindari —oversedation dan intoksikasi. Ada laporan yang menggunakan anti-depresan sedatif dosis kecil 2-3 kali seminggu (tidak setiap hari) untuk mengatasi insomnia pada usia lanjut.

Lama Pemberian¹³

- Pemakaian obat anti-insomnia sebaiknya sekitar 1-2 minggu saja, tidak lebih dari 2 minggu, agar risiko ketergantungan kecil. Penggunaan lebih dari 2 minggu dapat menimbulkan perubahan —Sleep EEGI yang menetap sekitar 6 bulan lamanya.
- Kesulitan pemberhentian obat seringkali oleh karena —*Psychological Dependence* (habituasi) sebagai akibat rasa nyaman setelah gangguan tidur dapat ditanggulangi.

Jenis Obat	Nama Dagang	Dosis Dewasa (mg)
Diazepam	Valium	2,5 – 40
Klonazepam	Riklona	0,5 – 4
Alprazolam	Xanax	0,5 – 6
Lorazepam	Ativan	0,5 – 6
Klobazam	Frisium	20 – 30
Bromazepam	Lexapam3	0,5 -3
Midazolam	Anesfar	1 – 3,5
Nitrazepam	Dumolid	5 – 10
Estazolam	Esilgan	1 – 4
Zolpidem	Zolmia	10

Tatalaksana Non Farmakologi

Sleep Hygiene

Sleep hygiene merupakan saran-saran seputar gaya hidup dan kondisi kamar tidur yang didasari oleh teori fisiologis. Sleep hygiene umumnya meliputi

saran-saran sebagai berikut:¹³

- Bangun pada waktu yang sama setiap hari
- Batasi waktu di tempat tidur setiap hari pada jumlah yang sama sebelum terjadinya gangguan tidur
- Hentikan obat yang bekerja pada SSP (kafein, alkohol, nikotin, stimulan)
- Hindari tidur sekejap di siang hari
- Dapatkan kebugaran fisik dengan program olahraga yang rajin dan bertahap pada pagi hari
- Hindari stimulasi malam hari, gantikan televisi dengan radio atau bacaan santai
- Coba berendam dalam air panas selama 20 menit untuk menaikkan temperatur tubuh dekat dengan waktu tidur
- Makan pada waktu yang teratur setiap hari, hindari makan dalam jumlah besar sebelum tidur
- Lakukan rutinitas relaksasi malam, seperti relaksasi otot progresif atau meditasi.

Terapi pengontrolan stimulus

Terapi ini bertujuan untuk memutus siklus masalah yang sering dikaitkan dengan kesulitan memulai atau jatuh tidur. Terapi ini membantu mengurangi faktor primer dan reaktif yang sering ditemukan pada insomnia. Ada beberapa instruksi yang harus diikuti oleh penderita insomnia:^{11,13}

- Ke tempat tidur hanya ketika telah mengantuk
- Jangan menonton TV, membaca, makan, dan menelepon di tempat tidur. .
- Jika tidak bisa tidur (setelah beberapa menit) harus bangun, pergi ke ruang lain, kerjakan sesuatu yang tidak membuat terjaga, masuk kamar tidur setelah kantuk datang kembali.
- Bangun pada saat yang sama setiap hari tanpa menghiraukan waktu tidur, total tidur, atau hari (misalnya hari Minggu).
- Menghindari tidur di siang hari.
- Jangan menggunakan stimulansia (kopi, rokok, dll) dalam 4-6 jam sebelum tidur.

Sleep Restriction Therapy

Membatasi waktu di tempat tidur dapat membantu mengonsolidasikan tidur. Terapi ini bermanfaat untuk pasien yang berbaring di tempat tidur tanpa bisa tertidur. Misalnya, bila pasien mengatakan bahwa ia hanya tertidur lima jam dari delapan jam waktu yang dihabiskannya di tempat tidur, waktu di tempat tidurnya harus dikurangi. Tidur di siang hari harus dihindari. Lansia dibolehkan tidur sejenak di siang hari yaitu sekitar 30 menit. Bila efisiensi tidur pasien mencapai 85% (rata rata setelah lima hari), waktu di tempat tidurnya boleh ditambah 15 menit. Terapi pembatasan tidur, secara berangsur-angsur, dapat mengurangi frekuensi dan durasi terbangun di malam hari.¹³

Terapi Relaksasi dan Biofeedback

Terapi ini harus dilakukan dan dipelajari dengan baik. Menghipnosis diri sendiri, relaksasi progresif, dan latihan nafas dalam sehingga terjadi keadaan relaks cukup efektif untuk memperbaiki tidur. Pasien membutuhkan latihan yang cukup dan serius. Biofeedback yaitu memberikan umpan-balik perubahan fisiologis yang terjadi setelah relaksasi. Umpan balik ini dapat meningkatkan kesadaran diri pasien tentang perbaikan yang didapat. Teknik ini dapat dikombinasi dengan higiene tidur dan terapi pengontrolan tidur.¹³

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil telaah literatur mengenai terapi farmakologi insomnia menunjukkan beberapa temuan utama:

1. Benzodiazepin terbukti efektif dalam meningkatkan onset tidur dan durasi tidur pada penggunaan jangka pendek, namun menunjukkan risiko tinggi terjadinya toleransi, ketergantungan, gangguan kognitif, serta peningkatan risiko jatuh terutama pada lansia.
2. Z-drugs (zolpidem, zaleplon, eszopiclone) menunjukkan efektivitas yang baik dalam mempercepat onset tidur dan meningkatkan kualitas tidur dengan efek samping relatif lebih rendah dibanding benzodiazepin. Namun, ditemukan risiko perilaku kompleks saat tidur dan sedasi residual pada sebagian pasien.
3. Agonis reseptor melatonin (melatonin, ramelteon) terbukti efektif terutama pada insomnia onset dan gangguan ritme sirkadian. Hasil telaah menunjukkan profil keamanan yang baik dengan efek samping minimal, serta dapat digunakan untuk terapi jangka panjang.
4. Orexin receptor antagonists (suvorexant, lemborexant) menunjukkan peningkatan signifikan pada total waktu tidur dan kualitas tidur. Studi menampilkan tolerabilitas yang baik, dengan efek samping utama berupa somnolensi pagi.
5. Antidepresan sedatif seperti trazodone dan mirtazapine memberikan manfaat terutama pada pasien dengan komorbid depresi atau nyeri. Efektivitasnya dalam memperbaiki pemeliharaan tidur didukung beberapa studi, namun penggunaan dibatasi karena efek samping seperti sedasi berlebihan dan efek antikolinergik.
6. **Antihistamin** menunjukkan efektivitas terbatas dan lebih banyak menimbulkan efek samping, sehingga tidak direkomendasikan sebagai terapi lini utama.
7. Secara keseluruhan, terapi farmakologi memberikan perbaikan gejala insomnia terutama dalam jangka pendek, namun literatur menekankan perlunya evaluasi risiko-manfaat dan pemantauan ketat, serta penggunaan bersamaan dengan terapi non-farmakologis seperti CBT-I untuk hasil jangka panjang yang lebih baik.

KESIMPULAN

Insomnia adalah keluhan tidur, adanya kesulitan dalam memulai tidur atau mempertahankan tidur, dan atau awal bangun dari tidur. Selain itu, insomnia dapat dikatakan adanya gangguan di siang hari yang terkait seperti kelelahan, cepat marah, penurunan memori dan konsentrasi, lesu yang mengganggu dan lainnya. Hampir setiap orang memiliki kesulitan untuk tidur pada malam hari. Insomnia didiagnosis dengan melakukan penilaian terhadap pola tidur penderita, pemakaian obat-obatan, alkohol, atau obat terlarang, tingkatan stres psikis, riwayat medis, aktivitas fisik, dan kebutuhan tidur secara individual. Insomnia dapat ditatalaksana dengan cara farmakologi dan non farmakologi, bergantung pada jenis dan penyebab insomnia. Obat-obatan yang biasanya digunakan untuk mengatasi insomnia dapat berupa golongan benzodiazepin (Nitrazepam, Trizolam, dan Estazolam), dan non benzodiazepine (Chloral-hydrate, Phenobarbital). Tatalaksana insomnia secara non farmakologis dapat berupa terapi tingkah laku

dan pengaturan gaya hidup dan pengobatan di rumah seperti mengatur jadwal tidur.

DAFTAR PUSTAKA

1. Purwanto, S. (2019). Mengatasi Insomnia dengan Terapi Relaksasi. *Jurnal Kesehatan*, 141-147.
2. Benjamin James Sadock, Virginia Alcott. (2010). *Tidur Normal dan Gangguan Tidur. Kaplan & Sadock Buku Ajar Psikiatri Klinis. Ed Ke- 2*. EGC: Jakarta.
3. Maslim R. (2013). *Diagnosis Gangguan Jiwa – Rujukan Ringkas dari PPDGJ – III dan DSM-5*. Jakarta : Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa FK Unika Atmajaya.
4. Riemann D, Dressle Rj, Spiegelhalder K. (2024). Insomnia Guidelines—The European Update 2023. *Clinical and Translational Neuroscience*, 8 (1): 10.
5. Angkawidjaja K, Soetjipto. (2020). *Sleep Disorders In Late-Life Depression. Jurnal Psikiatri Surabaya*, 9 (1): 1-6.
6. Foldvary-Schaefer, N. (2015). Treatment Guide Understanding Sleep Disorders. *Cleveland Clinic*, 1-16.
7. Supriyatno, B., & Deviani, R. (2005). *Obstructive sleep apnea syndrome pada Anak. Sari Pediatri*, 77-84.
8. Knott, L. (2014). *Nightmare Disorder*. Making lives better.
9. Sleepwalking & Night Terrors The Non-REM Parasomnias. (2013). *Leaders in Breathing & Sleep Research*.
10. American Academy of Sleep Medicine. (2017). *Nightmares*.
11. Dian Ga, Candra P. (2019). *Diagnosis Dan Penanganan Insomnia Kronik*. Bali.
12. Ditaelis Wn, Armyanti I, Asroruddin M. (2024). Hubungan Penggunaan Intensitas Gawai Dengan Kejadian Insomnia Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak. *Jurnal Kesehatan Republik Indonesia*, 1 (4).
13. Abdul Ghoni Sutardi M. (2 0 2 1) . Tatalaksana Insomnia. *Jurnal Medika Utama*, 3 (1): 1703-1708.