

Terapi Pengganti Nikotin sebagai Upaya Menghentikan Kebiasaan Merokok

Fitri Syifa Nabila¹, Asep Sukohar², Gigih Setiawan³

¹Fakultas kedokteran, Universitas Lampung

^{2,3}Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Pendahuluan: Rokok merupakan salah satu sumber masalah kesehatan yang ada di dunia, termasuk Indonesia. Menurut *The Tobacco Atlas 3rd edition*, Indonesia adalah negara dengan presentasi rokok terbanyak di ASEAN (46,16%). Menurut data Riskesdas tahun 2013, prevalensi merokok pada kelompok usia ≥ 10 tahun sebesar 29,3%. Banyaknya penyakit yang dapat disebabkan oleh rokok membuat tingginya angka morbiditas, mortalitas, dan beban negara. Metode: Studi literatur dengan melihat salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk menghilangkan kebiasaan merokok adalah dengan menggunakan terapi pengganti nikotin. Nikotin merupakan zat utama dalam rokok yang menyebabkan ketergantungan. Ketika dibakar nikotin akan tersaring dari rokok dan masuk ke dalam paru-paru melalui partikel asap hingga mencapai otak. Di otak nikotin terikat pada reseptor nikotinic kolinergik dan menyebabkan terlepasnya dopamin sehingga menimbulkan perasaan gembira bagi perokok. Hasil dan Pembahasan: Terapi pengganti nikotin merupakan salah satu terapi yang telah lama digunakan untuk menghentikan kebiasaan merokok. Terapi ini diketahui sangat efektif dan bersifat aman meskipun diberikan dalam dosis besar dan jangka panjang.

Kata kunci: ketergantungan rokok, rokok, terapi pengganti nikotin

Nicotine Replacement Therapy to Stop Smoking Habit

Abstract

Introduction: Cigarette causes health problems all over the world, including Indonesia. Based on *The Tobacco Atlas 3rd edition*, Indonesia is the country with the most abundant smoker in ASEAN (46,16%). Based on Riskesdas data 2013, the prevalence of smoker aged ≥ 10 years old in Indonesia reached 29,3%. There are diseases caused by cigarette which cause high morbidity, mortality, and economic burden. Methods: Literature study by looking at nicotine replacement therapy is one of the efforts to eliminate smoking habit among smokers all over the world since 20 years ago. Nicotine is the main substance in the cigarette that causes addiction. When it is burned, the nicotine will be filtered from the cigarette and diffuses to the lungs through the smoke particles until it reaches the brain circulation. In the brain, nicotine binds to nicotinic cholinergic receptor and stimulates the release of dopamine. Dopamine release signals a pleasurable experience for the smoker. Results and Discussion: Nicotine replacement therapy has been used to eliminate smoking habit. This method known very effective and safe although given in high dose and long term used.

Keywords: cigarette, nicotine replacement therapy, smoking addiction

Korespondensi : Fitri Syifa Nabila, alamat Jln Pahlawan No 117 Kedaton Bandar Lampung, HP 081218000538, email fsnabila21@gmail.com

Pendahuluan

Rokok merupakan salah satu sumber masalah kesehatan yang ada di dunia, termasuk Indonesia. Rokok merupakan satu-satunya obat legal yang membunuh banyak penggunanya.¹ Menurut *The Tobacco Atlas 3rd edition* tahun 2009, ASEAN merupakan kawasan dengan 10% dari seluruh perokok di dunia dan kawasan dengan 20% penyebab kematian global akibat tembakau. Data tersebut juga menyebutkan bahwa Indonesia merupakan negara dengan persentase perokok terbanyak di ASEAN (46,16%).² Berdasarkan data Riskesdas tahun 2013, prevalensi perokok di Indonesia pada kelompok usia ≥ 10 tahun adalah sebesar 29,3%. Prevalensi perokok lebih banyak pada kelompok laki-laki yaitu sebesar 56,7%; sedangkan pada kelompok perempuan

sebesar 1,9%.³ Data dari WHO menunjukkan bahwa kematian akibat rokok mencapai 6 juta manusia di seluruh dunia, jumlah ini mencakup 600.000 orang perokok pasif.¹ Di Amerika Serikat setidaknya terdapat 443.000 orang meninggal setiap tahunnya karena rokok.⁴

Rokok memiliki banyak dampak negatif bagi kesehatan. Berbagai penyakit yang dapat terjadi akibat rokok antara lain ialah kanker paru, penyakit paru obstruktif kronik, kanker mulut, hipertensi, penyakit jantung koroner, dan lain-lain. Hal ini menyebabkan tingginya beban biaya pengobatan bagi penyakit-penyakit akibat rokok. Pada tahun 2015, diperkirakan pengobatan total bagi penyakit-penyakit akibat rokok menghabiskan dana hingga Rp 29 triliun. Tingginya beban kesakitan

dan beban ekonomi terkait penyakit-penyakit akibat rokok membuat pemerintah melakukan berbagai upaya untuk mengendalikan rokok, seperti mengampanyekan Hari Tanpa Tembakau Se-Dunia, meningkatkan pajak rokok, memasang gambar-gambar terkait efek samping rokok, hingga menetapkan kebijakan Kawasan Tanpa Rokok.^{3,5}

Selain menetapkan berbagai kebijakan dan mengampanyekan dampak kesehatan akibat rokok, perlu dilakukan konseling bagi para perokok untuk mengurangi kecanduan akibat rokok sehingga akhirnya mereka berhenti merokok. Artikel ini bertujuan untuk mengetahui dampak negatif apa saja yang dapat terjadi akibat rokok patofisiologi kecanduan akibat rokok, serta terapi pengganti nikotin untuk mengurangi candu akibat rokok. Artikel ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi tatalaksana bagi perokok-perokok di Indonesia sehingga beban kesakitan dan beban ekonomi akibat rokok dapat ditekan seminimal mungkin.

Isi

Patofisiologi Adiksi Rokok

Rokok sama seperti narkoba, yaitu bersifat adiktif bagi siapapun penggunaannya. Penyebab sifat adiktif pada rokok adalah karena adanya kandungan nikotin di dalam rokok. Nikotin merupakan amin tersier yang terdiri dari cincin piridin dan pirolidin. Nikotin terbanyak yang ditemukan di dalam rokok merupakan (S)-nikotin yang akan terikat dengan reseptor nikotinik kolinergik. Nikotin jenis lain yaitu (R)-nikotin ditemukan dalam jumlah yang sedikit di dalam rokok dan akan dimetabolisme selama proses pirolisis sehingga nikotin jenis ini merupakan agonis lemah untuk reseptornya.⁵

Ketika seseorang menghisap rokok, nikotin akan disaring dari rokok dan akan terbawa ke dalam paru-paru melalui partikel-partikel asap yang dihirup. Selanjutnya nikotin akan masuk secara cepat ke dalam sirkulasi darah melalui vena pulmonalis, kemudian masuk ke dalam sirkulasi arteri dan bergerak cepat menuju otak. Nikotin akan berdifusi langsung ke dalam otak dan terikat dengan reseptor nikotinik kolinergik yang merupakan kanal ion terikat ligand. Ketika nikotin telah terikat dengan reseptornya maka kanal ion natrium dan kalsium akan terbuka sehingga

mengaktifkan kanal kalsium dan menyebabkan influks kalsium ke dalam sel.⁵

Pencitraan otak menunjukkan bahwa nikotin secara akut meningkatkan aktivitas otak di lobus prefrontal, korteks, thalamus, dan sistem visual. Stimulasi reseptor nikotinik kolinergik sentral oleh nikotin akan meningkatkan pelepasan berbagai neurotransmitter di otak, khususnya dopamin. Pelepasan dopamin akan mencetuskan sensasi pengalaman yang menyenangkan pada otak, menekan rasa lapar, dan meningkatkan metabolisme tubuh. Paparan nikotin berulang akan menyebabkan neuroadaptasi yaitu toleransi terhadap efek nikotin, hal ini ditandai dengan meningkatnya jumlah reseptor nikotinik kolinergik di otak. Gejala putus nikotin ditandai dengan gejala emosi yang menurun, cemas, sulit berkonsentrasi, lapar, peningkatan berat badan, gangguan tidur, dan stress yang meningkat. Hal ini terjadi karena adanya aktivasi dari *extrahypothalamic corticotropin-releasing factor* (CRF) yang dilepaskan di nukleus inti amigdala.⁵⁻⁶

Mendiagnosis Ketergantungan Nikotin

Ketergantungan nikotin harus dapat didiagnosis dan ditatalaksana dengan baik. Salah satu tes diagnostik untuk mengetahui apakah seseorang ketergantungan nikotin atau tidak adalah dengan menggunakan tes Fagerstrom. Salah satu pertanyaan penting dari tes tersebut adalah “seberapa cepat Anda merokok setelah bangun tidur?” jika jawabannya 5 menit maka orang tersebut telah mengalami ketergantungan rokok. Pertanyaan penting lainnya adalah “apakah Anda pernah sampai terbangun malam hari karena ingin merokok?” jika jawabannya iya maka orang tersebut telah mengalami ketergantungan rokok. Seseorang dengan ketergantungan nikotin dosis tinggi sehingga menimbulkan gejala sering terbangun malam hari dan mengalami gangguan tidur, memiliki risiko mengalami sakit akibat rokok yang sangat besar.⁶

Terapi Pengganti Nikotin

Terapi pengganti nikotin merupakan salah satu farmakoterapi yang umum digunakan untuk menghentikan kebiasaan merokok. Terapi ini sudah dikembangkan sejak sekitar 20 tahun lalu. Prinsip dasar dari terapi

ini adalah dengan menggantikan nikotin darah sehingga dapat mengurangi gejala-gejala berhenti merokok seperti depresi, mudah marah, cemas, sakit kepala, dan perubahan nafsu makan. Terapi ini juga dapat mengurangi keinginan untuk kembali merokok setelah berhenti dari merokok. Durasi terapi pengganti nikotin berkisar 3 bulan. Terapi ini relatif lebih aman dibandingkan rokok karena tidak mengandung zat-zat karsinogenik dan bahan kimia berbahaya lainnya yang terkandung⁷

Terapi pengganti nikotin tersedia dalam beberapa bentuk yaitu permen karet, koyo, tablet, *inhaler*, dan obat semprot. Suatu meta-analisis terhadap lebih dari 50.000 peserta menunjukkan bahwa terapi pengganti nikotin meningkatkan keberhasilan penghentian merokok sebesar 10%-17% dibandingkan dengan plasebo. Terapi pengganti nikotin relatif aman dibandingkan dengan rokok. Kadar nikotin di dalam terapi pengganti nikotin jauh lebih rendah dibandingkan rokok. Nikotin memiliki efektivitas yang cukup baik yaitu terdapat 1 dari 15 orang yang menjalani terapi pengganti nikotin berhasil berhenti total dari rokok (*number needed to treat*= 15). Dengan efektivitas yang baik, terapi pengganti nikotin tidak menyebabkan ketergantungan, hal ini karena kandungan nikotin yang rendah di dalam sediaanannya dan nikotin tersebut dihantarkan ke dalam tubuh lebih lambat sehingga risiko untuk menjadi ketergantungan sangat kecil. Penggunaan terapi pengganti nikotin jangka panjang lebih aman kesehatan dibandingkan merokok.⁸⁻⁹

Selain itu, nikotin juga tidak menyebabkan terjadinya kanker, penyakit paru, maupun penyakit jantung. Penyakit-penyakit akibat rokok terjadi karena adanya bahan-bahan kimiawi lain selain nikotin di dalam rokok. Efek samping yang dapat muncul dari terapi ini adalah nyeri dada dan palpitasi, namun insidensinya relatif rendah yaitu 1 dari 94 pasien yang menjalani terapi pengganti nikotin akan mengalami nyeri dada dan palpitasi (*number needed to harm* =94).⁸⁻⁹

Penggunaan Terapi Pengganti Nikotin

Kepatuhan perokok dalam menjalani terapi pengganti nikotin pada umumnya rendah, terutama pada kelompok ibu hamil. Sebagian perokok menggunakan dosis yang lebih rendah dari dosis yang diresepkan dan

ada pula perokok yang tidak menyelesaikan durasi pengobatan yang sudah ditentukan. Edukasi diperlukan untuk meningkatkan kepatuhan perokok dalam melaksanakan terapi pengganti nikotin. Pasien yang menjalani terapi pengganti nikotin harus menggunakan nikotin pengganti selama minimal 8 minggu sebelum kebiasaan merokok dapat berhenti. Perokok dilarang untuk berhenti menggunakan terapi pengganti nikotin sebelum perokok tersebut bisa menahan keinginan untuk merokok. Jika perokok menggunakan terapi pengganti nikotin dalam bentuk sediaan oral, dilarang untuk makan atau minum dalam kurun waktu 15 menit sebelum menelan tablet sehingga nikotin dapat terserap dengan baik ke dalam tubuh.⁹

Berkurangnya efektivitas terapi pengganti nikotin pada umumnya terjadi karena dosis yang digunakan tidak sesuai. Pada umumnya, penggunaan yang tidak tepat terjadi pada penggunaan sediaan oral. Perokok harus diberi tahu bahwa sediaan pengganti nikotin dalam bentuk oral diserap melalui mukosa mulut sehingga bagi perokok yang menggunakan sediaan permen atau permen karet harus mengunyah nikotin secara perlahan karena nikotin yang tertelan diabsorpsi secara buruk di dalam lambung dan dapat menyebabkan terjadinya mual dan sendawa. Untuk nikotin sediaan permen karet harus dikunyah perlahan hingga rasanya terasa lebih kuat, kemudian dikunyah lagi beberapa kali secara perlahan hingga rasanya menghilang. Nikotin jenis ini tidak boleh ditelan karena akan menurunkan tingkat absorpsinya ke dalam tubuh. Dosis harian yang dapat diberikan adalah 2 mg (8-20 permen karet) dan 4 mg (4-10 permen karet). Untuk sediaan permen, biarkan permen larut di dalam mulut (selama 20-30 menit) sambil menggerakkan permen ke seluruh sisi mulut. Sediaan ini tidak boleh dikunyah dan tidak boleh ditelan. Dosis harian yang tersedia adalah 2 mg dan 4 mg (9-15 butir permen). Sediaan permen juga tersedia dalam ukuran yang lebih kecil, dengan cara konsumsi yang sama dengan permen, pada umumnya permen ukuran kecil ini lebih cepat larut di dalam mulut (10-13 menit). Dosis harian yang tersedia adalah 1,5 mg (9-20 butir) dan 4 mg (9-15 butir).⁹

Untuk nikotin inhalasi, pengguna harus menghirup nikotin secara perlahan agar nikotin dapat masuk ke rongga mulut. Penyerapan nikotin inhalasi tidak terjadi di paru-paru seperti rokok sehingga relatif lebih aman. Cara penggunaan nikotin inhalasi adalah dengan menghirup nikotin dari sediaan setiap 2 detik atau 4 hirupan setiap menitnya. Nikotin terus menerus dihirup hingga 30 menit. Dosis harian yang dapat diberikan adalah 3-6 *cartridges*. Nikotin dalam sediaan semprot harus disemprotkan di dalam mulut atau di bawah lidah untuk meningkatkan penyerapan. Pada penggunaannya nikotin semprot tidak boleh mengenai lidah, perokok tidak boleh menarik napas ketika sedang menyemprotkan nikotin, dan tidak boleh menelan beberapa detik setelah menyemprotkan nikotin ke dalam mulut. Dosis harian yang dapat diberikan adalah 1-2 semprotan setiap 30-60 menit. Maksimal 4 semprotan per-jam atau 64 semprotan per-hari. Nikotin pengganti dalam bentuk semprot merupakan sediaan nikotin pengganti kerja cepat sehingga jika muncul keinginan kuat untuk merokok, perokok dapat menggunakan nikotin bentuk semprot untuk menghilangkan keinginan tersebut.⁹

Jika perokok menggunakan terapi pengganti nikotin juga dalam bentuk koyo maka dosis maksimal yang dapat diberikan adalah 2 semprotan per-jam atau 32 semprotan per-hari. Untuk nikotin pengganti dalam bentuk koyo, jika perokok merokok minimal 10 batang rokok atau lebih per-hari maka dosis yang dapat diberikan adalah 21 mg/hari atau 15 mg/16 jam. Nikotin dalam bentuk koyo digunakan untuk terapi jangka panjang dan efektif untuk mengurangi keinginan merokok namun tidak mencegah atau mengurangi keinginan akut untuk merokok.⁹

Terapi pengganti nikotin dapat diberikan dalam bentuk kombinasi. Pada umumnya terapi kombinasi dapat ditoleransi dengan baik, memiliki efek samping yang sama dengan monoterapi, dan tingkat kepatuhan yang serupa. Pada terapi kombinasi ini, sediaan koyo mencegah keinginan untuk merokok sedangkan sediaan oral dapat dengan cepat menghilangkan kebiasaan merokok seketika dan pencetus untuk merokok seperti bau asap rokok atau melihat orang lain merokok. Namun kekurangan terapi kombinasi ini adalah harga

yang harus dibayarkan lebih mahal dibandingkan dengan monoterapi. Terapi kombinasi terdiri dari nikotin koyo dan sediaan oral. Nikotin kombinasi terbukti mempercepat durasi berhenti merokok hingga 34%-54% dibandingkan monoterapi dengan koyo nikotin.⁹

Sebelum perokok benar-benar berhenti dari kebiasaan merokoknya maka disarankan untuk mulai menggunakan koyo nikotin 2 minggu sebelum berhenti merokok secara total. Suatu meta-analisis menunjukkan bahwa penggunaan nikotin koyo sebelum berhenti total akan meningkatkan tingkat keberhasilan terapi hingga 35%. Jika dalam masa terapi perokok tidak dapat menghilangkan keinginan untuk merokok maka perokok tersebut tetap harus di edukasi untuk tetap meneruskan menggunakan nikotin koyo dan harus diyakinkan bahwa tetap menggunakan nikotin pengganti bersamaan dengan merokok tetap aman bagi tubuh.⁹

Ringkasan

Indonesia merupakan negara dengan presentasi perokok terbanyak di ASEAN (46,16%). Rokok memiliki banyak dampak negatif kesehatan karena bahan-bahan kimiawi yang terkandung di dalamnya. Berbagai penyakit yang dapat terjadi akibat rokok antara lain ialah kanker paru, penyakit paru obstruktif kronik, hipertensi, penyakit jantung koroner, dan lain-lain. Tingginya beban kesakitan dan biaya pengobatan bagi perokok membuat pemerintah membuat berbagai kebijakan bagi perokok. Salah satu hal yang dapat dilakukan adalah mempromosikan terapi pengganti nikotin bagi para perokok karena nikotin merupakan zat utama di dalam rokok yang dapat menyebabkan ketergantungan. Terapi pengganti nikotin tersedia dalam berbagai sediaan dan relatif lebih aman karena memiliki kandungan nikotin yang sangat rendah dan dilepaskan secara perlahan ke dalam tubuh.

Simpulan

Terapi pengganti nikotin relatif lebih aman dibandingkan kandungan nikotin di dalam rokok sehingga pemberian dalam dosis besar dan jangka lama diperbolehkan. Sediaan yang tersedia antara lain ialah permen, permen karet, koyo, obat semprot, inhalasi, dan tablet. Penyerapan utama nikotin dalam sediaan

nikotin pengganti adalah melalui mukosa mulut sehingga perokok tidak boleh menelan atau

menghirup nikotin pengganti jika menjalani terapi pengganti nikotin.

Daftar Pustaka

1. WHO. WHO Global report on trends in prevalence of tobacco smoking [internet]. Switzerland: World Health Organization. 2015 [disitasi tanggal 10 Mei 2017]. Tersedia dari http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/156262/1/9789241564922_eng.pdf
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Perilaku merokok masyarakat Indonesia berdasarkan Riskesdas 2007 dan 2013 [internet]. Jakarta: Infodatin Kemenkes RI; 2014 [disitasi tanggal 11 Mei 2017]. Tersedia dari <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-hari-tanpa-tembakau-sedunia.pdf>
3. WHO. WHO report on the global tobacco epidemic-country profile Indonesi [internet]. Switzerland. World Health Organization. 2015 [disitasi tanggal 10 Mei 2017]. Tersedia dari http://www.who.int/tobacco/surveillance/policy/country_profile/idn.pdf
4. Green G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *American Family Physician*. 2015; 92(1): 24-5.
5. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: Addiction, smoking induced disease, and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2009; 49:57-71.
6. Balfour D, Benowitz N, Fagerstrom K, Kunze M, Keil U. Diagnosis and treatment of nicotine dependence with emphasis on nicotine replacement therapy. *European Heart Journal*. 2000; 21(1):438-45.
7. Benito AC, Reynoso JT, Erath S. Meta-analysis of the efficacy of nicotine replacement therapy for smoking cessation: differences between men and women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2004; 72(4):712-22.
8. Green G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *American Family Physician*. 2015; 92(1):1-2.
9. Mendelsohn CP. Optimising nicotine replacement therapy in clinical practice. *Australian Family Physician*. 2013; 42(5):305-09.
10. Lf S, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008; 1(3): 10-5.