



Efek Jangka Panjang Alprazolam terhadap Fungsi Memori, Atensi, dan Psikomotor

Alprazolam dan obat golongan benzodiazepin lainnya secara umum fungsinya berhubungan dengan reseptor GABA (*gamma-aminobutyric acid*) yang memiliki 3 subunit, yaitu α (alfa), β (beta), dan γ (gamma); subunit alfa 1 berkaitan dengan efek sedatif dan fungsi amnestik; subunit alfa 2 berkaitan dengan efek ansiolitik. Subunit alfa 1 terletak terutama di serebelum dan subunit alfa 2 dapat ditemukan pada di hipokampus, striatum, dan medulla spinalis.

Alprazolam merupakan obat golongan benzodiazepin yang paling banyak dan sering digunakan untuk indikasi gangguan panik dan gangguan kecemasan umum (sebagai ansiolitik). Dosis klinis untuk manajemen ansietas berkisar antara 0,5 hingga 4 mg per hari dan untuk manajemen gangguan panik hingga dosis harian mencapai 10 mg. Efektivitas alprazolam setara dengan obat golongan benzodiazepin lain, antidepresan trisiklik, dan *serotonin reuptake inhibitors*. Alprazolam digunakan sebagai obat ansiolitik karena peranan tambahannya sebagai antidepresan, sehingga alprazolam juga efektif untuk terapi gangguan depresi mayor dengan dosis 2 kali lipat dosis manajemen ansietas. Setelah dosis tunggal alprazolam, puncak konsentrasi plasma sekitar 1,8 jam (C_{max}) dengan waktu paruh eliminasinya 10 hingga 18 jam setelah dosis tunggal. Bioavailabilitas absolut alprazolam oral adalah 92%; alprazolam intravena *onset* sedasinya lebih cepat, namun volume distribusinya lebih rendah daripada oral. Pemberian bersama makanan tidak memperpanjang proses absorpsi obat. Risiko abnormalitas kongenital meningkat pada penggunaan trimester pertama, termasuk kategori D untuk wanita hamil.

Alprazolam telah dilaporkan menyebabkan

sedasi dan amnesia anterograd. Secara umum, golongan benzodiazepin dilaporkan menyebabkan efek samping sistem saraf pusat dan gangguan kognitif. Sedasi, menurunnya kewaspadaan, kantuk, tertidur, kebingungan, dan nyeri kepala; merupakan sekumpulan efek samping umum menuju atensi yang buruk dan amnesia anterograd. Atensi buruk dan amnesia anterograd termasuk gangguan kognitif. Menurut Verster, *et al*, terdapat efek akut 1 mg alprazolam yang mengganggu fungsi psikomotorik dan kemampuan kognitif yang dibutuhkan dalam kehidupan sehari-hari seperti kemampuan mengemudi. Gangguan psikomotorik ditemukan pada alprazolam dosis tinggi selama 3 minggu. Di lain pihak, tidak ditemukan gangguan psikomotorik, atensi, ataupun memori pada pemberian dosis total alprazolam 4 mg selama 4 hari, 0,5 mg sekali sehari, atau 0,25 mg sekali sehari

dalam 2 kelompok masing-masing 13 pria. Intervensi kelompok 1 berupa alprazolam 0,5 mg setiap malam (antara jam 9 dan 10 malam) dan kelompok 2 diberi plasebo. Intervensi tersebut berlangsung selama 2 minggu. Metode penilaian fungsi memori, atensi, dan psikomotorik, menggunakan CANTAB (*Cambridge neuropsychological test automated battery*) yang meliputi 4 tes neuropsikologi yang berbeda-beda, yakni PAL (*paired associates learning*) dan DMS (*delayed matching to sample*) untuk memori visual; RVP (*rapid visual information processing*) dan CRT (*choice reaction time*) untuk fungsi atensi dan psikomotorik.

Hasilnya dapat disimpulkan bahwa alprazolam dosis harian 0,5 mg selama 2 minggu memberikan dampak signifikan pada gangguan memori visual ($p < 0,001$), namun

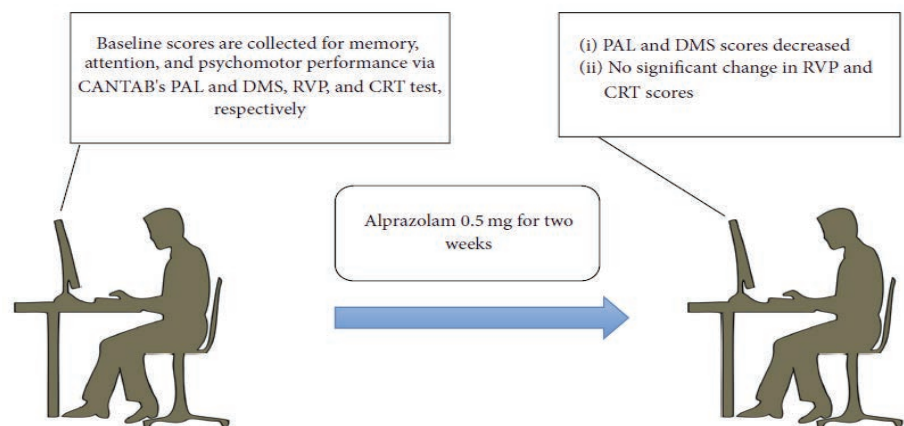


Figure: Effect of 0.5 mg alprazolam daily on healthy male volunteers for two weeks. Baseline data are collected for CANTAB's PAL, DMS, RVP, and CRT tests. Then, subjects took 0.5 mg of alprazolam daily for two weeks. After two weeks, PAL and DMS score decreased compared to controls. RVP and CRT score were unaffected.

selama 1 minggu.

Chowdhury ZS, *et al*, melakukan uji klinis secara acak, terkontrol plasebo, pada 26 pria sehat (usia 20-23 tahun) yang dibagi ke

tidak pada atensi ataupun psikomotorik. Gangguan psikomotorik terjadi pada alprazolam dosis harian tinggi (>4 mg) selama 3 minggu. (LWA)

REFERENSI:

- Chowdhury ZS, Morshed MM, Shahriar M, Bhuiyan MA, Islam SMA, Sayeed MSB. The effect of chronic alprazolam intake on memory, attention, and psychomotor performance in healthy human male volunteers. *Behavioural Neurol*. 2016.