

1. OPIUM
2. MORPHINE DEPENDENCE
3. TOXICOLOGY

## KERACUNAN DAN PENANGANAN KERACUNAN OPIOID

KKA

KK

✓ 615.952 335

Kur

k

Oleh:  
ROCHMAH KURNIJASANTI  
NIP. 132 149 439



BAGIAN FARMAKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2001

3000 0.76013111

## PENDAHULUAN

Analgesik opioid merupakan kelompok obat yang memiliki sifat-sifat seperti opium atau morfin. Meskipun memperlihatkan efek farmakologi yang lain, golongan obat ini terutama digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri. Semua analgesik opioid menimbulkan adiksi.

Yang termasuk golongan obat opioid ialah :

1. Obat yang berasal dari opium-morfin
2. Senyawa semi sintetik morfin
3. Senyawa sintetik yang berefek seperti morfin

Obat yang mengantagonis efek opioid disebut antagonis opioid. Reseptor tempat terikatnya opioid di sel otak disebut reseptor opioid. Dalam tubuh terdapat 3 jenis peptida yang terikat pada reseptor opioid yaitu enkefalin, endorfin, dan dinorfin. Peptida opioid endogen tersebut diperkirakan berperan pada transmisi saraf, meskipun mekanisme kerja sebagai analgesik belum jelas diketahui

Opioid berinteraksi dengan reseptor opioid untuk menimbulkan efeknya dan potensi analgesik tergantung pada afinitasnya terhadap reseptor opioid spesifik. Telah terbukti terdapat berbagai jenis reseptor opioid di SSP dan adanya berbagai jenis reseptor tersebut dapat menjelaskan adanya berbagai efek opioid. Reseptor  $\mu$  (mu) diperkirakan memperantarai efek analgetik mirip morfin (analgesia supraspinal), euforia, depresi napas, miosis, berkurangnya motilitas saluran cerna. Reseptor  $\kappa$  (kappa) diduga memperantarai analgesia seperti yang ditimbulkan oleh pentazosin (analgesia tingkat spinal), sedasi serta miosis dan depresi pernafasan, tapi tidak sekuat agonis reseptor  $\mu$ . Reseptor  $\delta$  memegang peranan dalam menimbulkan depresi nafas yang ditimbulkan opioid.

Suatu opioid mungkin berinteraksi dengan semua jenis reseptor akan tetapi dengan afinitas yang berbeda dan dapat bekerja sebagai agonis, antagonis atau agonis antagonis terhadap masing-masing reseptor. (tabel 1). Nalokson sebagai antagonis opioid diketahui berikatan kuat dengan hampir semua reseptor.

Atas kerja padanya pada reseptor opioid maka obat-obat yang tergolong opioid dibagi menjadi:

1. Agonis opioid (morfin)
2. Antagonis opioid (Nalokson)
3. Agonis antagonis (Nalorfin, Pentazosin)

Tabel 1. RINGKASAN KERJA PROTOTIP AGONIS, ANTAGONIS, AGONIS ANTAGONIS PADA RESEPTOR OPIOID

Senyawa	Macam Reseptor		
	$\mu$	$\delta$	$\kappa$
Morfin	++	+	+
Fentanil	+++	+	+
Pentazosin	-	TA	++
Butorfanol	-	TA	++
Malbufin	-	TA	++
Buprenorfin	P	TA	-
Nalokson	-	-	-
Nalorfin	-	TA	+

**Keterangan**

+ = agonis; - = antagonis; P = agonis parsial;  
 TA = data tidak ada atau tidak lengkap.  
 Perbandingan jumlah simbol pada berbagai reseptor menunjukkan derajat selektivitas.

Mekanisme kerja analgesik kuat dalam menstimulasi reseptor sistem penghambat nyeri endogen, pada pokoknya telah membawa pada pengertian kerja analgesiknya. Walaupun demikian mekanisme kerja sesungguhnya belum benar-benar diketahui. Faktor yang menentukan adalah penghambat adenilat siklase dari neuron dan dengan penghambatan sintesis c-AMP, yang menyebabkan keseimbangan antara neuron noradrenergik, serotonin, dan kolinergik berubah.

Berdasarkan kerja umum pada reseptor opioid maka profil kerja analgetika kuat sangat mirip.

**A. Kerja pada pusat Hipnoanalgetika:**

- \* Menurunkan rasa nyeri (kerja analgetika)
- \* Mengurangi aktiufitas kejiwaan (Kerja sedasi)
- \* Menghilangkan rasa takut (Kerja transquilansia)

\* Menghambat pusat pernafasan dan batuk (Kerja depresi pernafasan dan kerja antitusif)

\* Miosis

\* Meningkatkan pembebasan ADH (Kerja antidiuretika)

\* Pemakaian berulang menyebabkan toleransi dan adiksi

## B. Kerja perifer Opioid

\* Memperlambat pengosongan lambung, karena konstiksi pilorus

\* Meningkatkan tonus dan mengurangi motilitas saluran cerna

\* Meningkatkan tonus otot kandung kemih

\* Mengurangi tonus otot pembuluh darah

\* Menimbulkan pemerahan kulit, urtikaria, rangsang gatal, serta membebaskan histamin.

## MORFIN

Opium atau candu adalah getah *Papaver somniferum* yang telah dikeringkan. Opium alam dan semisintetik berasal dari penanthrene. Perbedaan struktural terdapat pada tabel 2. *Papaver somniferum* mengandung 25 alkaloid yang berbeda. derivat penanthrene (morfin dan codein) merupakan 2 kelompok besar dari opium alam. Asetilasi dari morfin pada C-3 dan C-6 posisi 1 memproduksi semua alkaloid opium semisintetik, heroin. Derivat semisintetik morfin yang lain meliputi morphon (hidromorfon, oxymorfon), Codones (hidrocodone, oxycodon) dibentuk dari oksidasi hidroksil alkohol pada posisi C-3 pada grup keto dan saturasi pada ikatan rangkap antara C-7 dan C-8. Substitusi allyl pada posisi C-17 membentuk N-allyl -normorphine, antagonis morpin dan opioid lain..

Tabel 2. STRUKTUR KIMIA OPIOID DAN ANTAGONIS OPIOID

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	7,8	
					<p>Phenanthrene nucleus</p>
Morphine	—OH	—OH	—H	Present	
Methylmorphine (Codeine)	—O—CH <sub>3</sub>	—OH	—H	Absent	
Hydrocodone (dihydrocodeinone)	—O—CH <sub>3</sub>	=O	—H	Absent	
Oxycodone	—O—CH <sub>3</sub>	=O	—OH	Absent	
Oxymorphone	—OH	=O	—OH	Absent	
Hydromorphone	—OH	=O	—H	Absent	
Diacetylmorphine (heroin)	$\begin{matrix} O \\    \\ -O-C-CH_3 \end{matrix}$	$\begin{matrix} O \\    \\ -O-C-CH_3 \end{matrix}$	—H	Present	
Naloxone*	$\begin{matrix} -OH \\   \\ -O-C-CH_3 \\    \\ O \end{matrix}$	$\begin{matrix} =O \\   \\ -O-C-CH_3 \\    \\ O \end{matrix}$	—OH	Absent	

\*C<sub>1,7</sub>—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>.

Efek morfin pada SSP dan usus terutama ditimbulkan karena morfin bekerja sebagai agonis pada reseptor  $\mu$

Tetapi morfin punya afinitas yang lemah terhadap reseptor  $\delta$  dan  $\kappa$ .

Efek farmakologis yang ditimbulkan morfin antara lain:

- \* Narkosis
- \* Euforia
- \* Aktitas motorik turun
- \* Analgesia
- \* Eksitasi
- \* Miosis
- \* Depresi pernafasan
- \* Motilitas dan tonus lambung berkurang
- \* Kemerahan
- \* Hipotermia

Penggunaan morfin adalah sebagai :

- \* Analgesia pada kasus Infark miokard, neoplasma kolik renal
- \* Penghambatan reflak batuk (sekarang sudah tidak dipakai)
- \* Anti diare

Keracunan akut morfin atau opioid lain terjadi akibat :

- \* Percobaan bunuh diri
- \* Penyalahgunaan obat
- \* Overdosis

Gejala keracunan morfin :

- \* Frekuensi nafas lambat(2-4 kali/menit)
- \* Miosis ( pin point pupils)
- \* Pembentukan urine berkurang
- \* Hipotermia
- \* Kematian karena depresi pernafasan

## CODEIN

Kodein atau methylmorfin bersifat sebagai analgesik dan antitusif. Efek analgesik 120 mg codein sebanding dengan efek analgesik 10 mg morfin.

Toksisitas dan kematian karena codein jarang terjadi. Dosis yang mematikan antara 500 mg sampai 1 gram. Codein biasanya dikombinasi dengan obat lain misalnya analgesik, antihistamin ekspektoran atau sedative. Kombinasi codein dengan glutetimid secara peroral menyebabkan euforia yang sebanding yang disebabkan oleh heroin. Kombinasi ini biasanya disalah gunakan.

Keracunan kodein akut menyebabkan:

- \* Ataksia
- \* Kelumpuhan
- \* Nystagmus
- \* Seizures
- \* Gejala khas keracunan opioid : koma, miosis, depresi pernafasan

## DIPHENOXYLATE

Kombinasi diphenoxylate dengan atropin biasanya dipergunakan sebagai antidiare (LOMOTIL). Dosis terapi adalah 20 mg perhari dan 3-10 mg/hari (anak-anak), walaupun kenyataannya diphenoxylate tidak diperbolehkan untuk anak-anak.

Keracunan akut terutama pada anak-anak seperti efek cholinergik :

- \* Hypertermia
- \* Kemerahan pada kulit

- \* Lesu
- \* Halusinasi
- \* Retensi urine
- \* Tachycardia
- \* Gejala khas keracunan opiod : koma , miosis, depresi

pernafasan.

## MEPERIDINE

Meperidine Hydrochloride (Demerol) merupakan agonis opiod murni , yang ditemukan tahun 1939 sebagai obat anticholinergik dan merupakan opiod sintetik yang pertama kali dipasarkan. Strukturnya tidak sama dengan morfin tapi mirip dengan fentanyl.

Meperidine mengadakan aksi farmakodinamik dengan mengikat pada reseptor opiod terutama reseptor k. Dosis 75-100 mg meperidine sebanding dengan 10 mg morfin dalam menimbulkan analgesik. Sejak meperidine mengalami metabolisme lintas pertama pada pemberian oral respon analgesik yang ditimbulkan adalah setengah dari pemberian secara parenteral

Meperidine dimetabolisme dalam hati melalui dua cara yaitu melalui hidrolisis oleh carboxyesterase menjadi asam meperidine dan melalui demetylasi oleh enzim mikrosomal menjadi normeperidine yang merupakan metabolit aktifnya. Waktu paruh eliminasi dari meperidine dan normeperidine masing-masing 3-6 jam dan 24-48 jam.

Penggunaan : - Analgesia (pada diagnosa : sistoskopi, pielografiretrogradgastroskopi)

- Analgesia obstetrik
- Preanestetik

Overdosis meperidine mengakibatkan:

- Tremor
- Konvulsi
- Depresi nafas
- Koma
- Kematian

Depresi nafas oleh meperidine dapat dilawan dengan nalorfin atau nalokson.

Pada pecandu meperidine yang telah kebal akan efek depresi, pemberian meperidine dalam dosis-besar dapat menimbulkan : - Tremor

- Kedutan otot
- Midriasis
- Refleks hiperaktif
- Konvulsi

Efek perangsangan Ssp tersebut disebabkan oleh akumulasi metabolit aktifnya yaitu normeperidin pada penggunaan jangka panjang, terutama pada gangguan fungsi ginjal atau anemia bulan sabit.

Nalokson dapat mencetuskan konvulsi pada penderita yang mendapat dosis besar meperidin secara berulang. Bila terjadi gejala perangsangan terhadap meperidin obat dihentikan dan diganti dengan opioid lain (misal morfin) untuk mengatasi nyeri dan ditambahkan anti konvulsan benzodiazepin bila diperlukan. Nalorfin mengadakan antagonisme terhadap efek depresi tetapi tidak terhadap efek stimulasi meperidine.

## FENTANIL

Fentanil merupakan opioid sintetik dari kelompok fenilpiperidine. Sebagai analgesik diperkirakan potensinya 80 kali morfin. Fentanil merupakan agonis reseptor  $\mu$ . Lamanya efek depresi nafas fentanil lebih pendek dibandingkan meperidine. Efek euforia dan analgesik fentanil diantagonis oleh antagonis opioid, tetapi secara tidak bermakna diperpanjang masanya atau diperkuat oleh droperidol yaitu suatu neuroleptik yang biasanya digunakan bersama sebagai anestetik IV.

Dosis tinggi fentanil menimbulkan kekakuan yang jelas pada otot lurik, yang mungkin disebabkan oleh efek opioid pada transmisi dopaminergik di striatum. Efek ini diantagonis oleh nalokson.

Fentanil biasanya digunakan hanya untuk anestesia, meskipun dapat juga digunakan untuk analgesia pasca operasi. Obat ini tersedia dalam bentuk larutan untuk suntik dan tersedia pula dalam bentuk kombinasi tetap dengan droperidol

## PENTAZOSIN

Obat ini merupakan antagonis lemah pada reseptor  $\mu$ , tetapi merupakan agonis yang kuat pada reseptor  $\kappa$  dan  $\delta$  sehingga tidak mengantagonis depresi nafas oleh morfin. Efeknya terhadap SSP mirip dengan efek opioid yaitu menyebabkan analgesia, sedasi dan depresi nafas. Analgesia yang timbul kemungkinan karena efeknya pada reseptor  $\kappa$ , karena sifatnya berbeda dengan analgesia akibat morfin. Analgesia timbul lebih dini dan hilang lebih cepat daripada morfin. Setelah pemberian secara IM analgesia mencapai maksimal dalam 30-60 menit dan berakhir setelah 2-3 jam. Setelah pemberian oral efek maksimal dalam 1-3 jam. Depresi nafas yang ditimbulkan tidak sejalan dengan dosis. Pada dosis 60-90 mg obat ini menyebabkan disforia dan efek psikotomimetik mirip nalorfin yang hanya dapat diantagonis oleh nalokson. Diduga timbulnya disforia dan efek psikotomimetik karena kerjanya pada reseptor  $\delta$ .

Respon cardiovascular terhadap pentasocin berbeda dengan respon terhadap opioid morfin, yaitu dalam dosis tinggi menyebabkan peningkatan tekanan darah dan frekuensi denyut jantung.

Penggunaan : - Mengatasi nyeri sedang

- Medikasi preanestetik

Pada penggunaan sebagai analgesik obstetrik dapat menyebabkan depresi nafas yang sebanding dengan meperidin

Toleransi timbul terhadap efek analgesik dan efek subyektif pada pemberian berulang.

Ketergantungan fisik dan psikis dapat terjadi, tapi kemungkinannya kecil. Gejala putus obat yang terjadi diantaranya mirip gejala putus obat nalorfin sedangkan sebagian lagi mirip gejala putus morfin. Penyuntikan berulang pada tempat yang sama dapat menyebabkan abses, ulserasi dan jaringan parut.

## T'S AND BLUES

T'S and Blues merupakan kombinasi antara antihistamin tripelenamine dengan paregoric, morfin atau heroin, yang umumnya dinamakan "blue velvet". Pemakaian biasanya dilakukan dengan melutkannya dalam air dan disuntikkan secara intra vena. Gejala yang timbul hamoir sama dengan pemakaian heroin, yang terjadi 5-10 menit setelah pemakaian dan kemudian diikuti dengan dysphoria. Dilaporkan bahwa kombinasi tripelenamine dengan pentosozine dan nalokson menimbulkan keadaan yang menyenangkan. Hal tersebut dimungkinkan karena faktor-faktor fisiologis aja. Secara tiori nalokson dapat mencegah efek-efek tersebut.

## PROPOKSIPEN

Propoksipen merupakan analog sintetik dari metadon. Isomer dekstro dari propoksipen yaitu dekstropropoksipen, berefek analgesik. Struktur kimianya mirip dengan struktur metadon. Efek analgesik propoksipen karena kerja sentralnya. Propoksipen terutama terikat pada reseptor u, meskipun kurang selektif dibandingkan morfin. Propoksipen 65-100mg secara oral memberikan efek yang sama kuat dengan 65 mg codein, sedangkan 130 mg propoksipen parenteral menimbulkan analgesia yang sama kuat dengan 50 mg meperidine parenteral. Propoksipen menimbulkan perasaan panas dan iritasi pada tempat suntikan. Seperti kodein kombinasi propoksipen dengan asetosal berefek analgesik yang jauh lebih baik daripada jika masing-masing obat diberikan tersendiri. Obat ini tidak berefek antitusif.

Penggunaan : Propoksifen hanya digunakan untuk mengobati nyeri ringan hingga sedang, yang tidak cukup baik diredakan oleh asetosal.

Kombinasi propoksipen bersama asetosal berefek sama kuat seperti kombinasi kodein bersama asetosal. Dosis propoksipen untuk orang dewasa biasanya 4 kali 65 mg sehari, dengan atau tanpa asetosal.

Adiksi : Timbulnya adiksi terhadap propoksipen lebih kecil kemungkinannya daripada putus obat ringan.

Penghentian tiba-tiba pada terapi dengan propoksipen akan menimbulkan gejala terhadap kodein.

Dosis oral propoksipen yang besar (300-600mg) menimbulkan efek subyektif yang menyenangkan, tetapi tidak serupa dengan efek morfin. Obat ini cukup iritatif pada pemberiansubkutan, sehingga tidak digunakan secara parenteral.

Toksistas : keracunan disebabkan karena overdosis propoksipen yang dikombinasi dengan acetaminopen.

Efek keracunan meningkat jika bersama-sama pemakaian etanol, barbiturat, atau obat penekan CNS. Agen stimulan ini yang bertanggung jawab terhadap metabolit toksik dari acetaminopen dan efek sedasi CNS dari propoksipen

## MEKANISME TOKSISITAS DAN MANIFESTASI KLINIK DARI KERACUNAN OPIOID AKUT

Derivat opioid memiliki potensi untuk menimbulkan keracunan, dimana toksistasnya tergantung dari : dosis dan rutinitas pemakaian. Efek toksik dari opioid dihubungkan pada aksi yang berbeda-beda dari opioid pada berbagai reseptor opioid di CNS dengan respon klinik sebagai berikut:

Reseptor  $\mu$  menghasilkan respon klinik : analgesia, euphoria, tekanan pernafasan dan miosis.

Reseptor  $\kappa$  menghasilkan respon klinik : analgesia

Reseptor d menghasilkan respon klinik : dysphoria, delusion, halusinasi  
(efek psicogenik)

Toksitas opioid akut disebabkan :

- Pemakaian secara terus menerus
- Kecelakaan/ percobaan bunuh diri
- Overdosis

Gejala keracunan tampak setelah : 20-30 menit (peroral)  
beberapa menit (parenteral)

Gejala khas dari keracunan opioid :

- Depresi CNS -coma
- Bradicardia
- Depresi pernafasan
- Hipotensi
- Edema pulmonum
- Penurunan pengeluaran urine
- Hipotermia
- Penurunan motilitas gastrointestinal
- Miosis

Mekanisme terjadinya gejala dari keracunan opioid:

- Mual dan muntal ==> disebabkan stimulasi dari Cerebroreceptor Trigger Zone (CTZ)
- Koma dan berkurangnya kepekaan terhadap rangsangan nyeri ==> disebabkan oleh depresi pusat
- Pelepasan neurotransmitter pusat dari syaraf afferent yang sensitif terhadap rangsang ==> disebabkan karena ikatan spesifik pada reseptor opioid.
- Euphoria, transkuilansia ==> disebabkan adanya interaksi reseptor opioid pada sistem limbic
- Pernafasan lambat(2-4menit), Cyanosis karena edema pulmonum, kematian karena depresi pernafasan ==> disebabkan karena konsentrasi obat pada medulla dan otak tinggi, sehingga menurunkan sensitivitas pusat pernafasan untuk menaikkan carbon dioksida di medulla dan mendepresi irama pernafasan.



- Bradicardi dan hipotensi  $\implies$  disebabkan stimulasi opioid terhadap pusat vagal sehingga reflek autonom berhenti
- Miosis merupakan tanda khas keracunan opioid
- Hipotermia, kulit dingin dan lembab  $\implies$  disebabkan tekanan pada mekanisme regulator panas di hipotalamus.
- Penurunan pengeluaran urine  $\implies$  disebabkan pelepasan dari ADH(Anti diuretik Hormon)
- Penurunan motilitas dan tonus lambung , usus besar dan kecil menyebabkan konstipasi
- Kejang terjadi pada overdosis besar  $\implies$  disebabkan stimulasi dari cortex
- Kematian terjadi karena : kegagalan pernafasan, komplikasi dengan pneumonia, shock dan edema pulmonum.
- Diagnosis yang tepat pada overdosis opioid menunjukkan gejala koma , pin point pupil dan depresi pernafasan.

Tabel 3. Perbandingan Dosis Dari Opioid

Narcotic	Equianalgesic dose (mg)	Plasma half-life (hr)	Blood levels		
			Therapeutic $\mu\text{g}\%$	Toxic $\mu\text{g}\%$	Lethal
Morphine	10	2.5-3	1-7	10-100	>400 $\mu\text{g}/\text{dL}$
Codeine	120	3-4	1-12	20-50	>60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ + >
Heroin	3-4	2.5-3	—	10-100	>400 $\mu\text{g}/\text{dL}$
Methadone	8-10	15 single dose 22-25 maintenance	30-100	200	>400 $\mu\text{g}/\text{dL}$
Propoxyphene	240	~12	5-20	30-60	80-200 $\mu\text{g}/\text{dL}$
Meperidine	80-100	3-4	30-100	500	1-3 mg/dL
Pentazocine	30-50	2-3	10-60	200-500	1-2 mg/dL
Hydromorphone	1.5	2-4	0.1-3	10-200	>300 $\mu\text{g}/\text{dL}$
Oxycodone	15	—	1-10	20-500	—

## Mekanisme Ketergantungan Obat dan Sindroma Putus Obat

### 1. Up Regulation dari Adenylate Cyclase

Pemakaian kronik dari opioid akan meningkatkan aktivitas adenylate cyclase di daerah nucleus accumbens, sebagai mekanisme adaptasi homeostatik efek hambatan opioid terhadap pembentukan cAMP. Bila pemakaian opioid dihentikan secara mendadak, akan meningkatkan jumlah dan aktivitas adenylate cyclase, protein G, kadar cAMP intra seluler dan berbagai protein kinase. Meningkatnya kadar cAMP ini selanjutnya akan mempengaruhi aktifitas selular melalui peningkatan aktivitas berbagai AMP dependent protein kinase, yang berfungsi mengendalikan aktifitas saluran ion (ionophore), enzim, sintesa neurotransmitter dan faktor transkripsi genetik. Sebagai akibatnya neuron bersifat hipereksitabel dan terjadinya sindroma putus obat.

### 2. Down Regulation dari Opioid Endogen

Locus cereleus terdiri dari neuron noradrenergik dan reseptor opioid (terutama reseptor  $\mu$ ) yang menentukan terjadinya perasaan cemas, panik, ketakutan dan kewaspadaan. Aktifitas neuron Noradrenergik di locus cereleus dihambat melalui stimulasi reseptor  $\mu$  oleh peptida opioid endogen (misalnya enkefalin). Pada pemakaian kronik dengan opioid eksogen, menyebabkan terjadinya down regulation terhadap sintesa opioid endogen (misalnya enkefalin). sehingga hambatan terhadap aktifitas sel-sel noradrenergik di locus cereleus dilakukan oleh opioid eksogen (morfin atau heroin). Bila pemakaian opioid dihentikan mendadak, akan terjadi hiperaktifitas dari sel-sel noradrenergik di locus cereleus yang menyebabkan terjadinya sindroma putus obat dari opioid antara lain : nausea, muntah, cramp, berkeringat, tachicardi dan hipertensi adalah disebabkan karena hilangnya efek hambatan opioid terhadap aktifitas neuron noradrenergik di locus cereleus.

### Teori Adaptasi Neurohumoral

Pemakaian suatu depressan SSP jangka panjang, akan meningkatkan kadar neurotransmitter endogen tertentu (dimaksud untuk melawan efek depressan) dengan

kadar neurotransmitter tertentu, yang diikuti oleh respon hipereksitasi dari SSP dan terjadinya gejala sindroma putus obat.

#### 4. Teori Ekspansi Enzym

Obat-obat psikotik yang menyebabkan ketergantungan obat, akan menghambat aktifitas enzym yang mensintesa neurotransmitter yang bertanggung jawab terhadap proses seluler tertentu (melalui mekanisme inhibisi umpan balik) . Menurunnya kadar neurotransmitter tersebut akan merangsang sintesa enzim baru untuk melawan proses toleran yang terjadi . Bila terjadi penghentian obat secara mendadak, akan meningkatkan aktifitas enzim dan sintesa neurotransmitter yang dapat menimbulkan “: rebound cellular activity” dan sindroma putus obat.

### **Penanganan Keracunan**

#### \* Pada Keadaan Darurat

- Perbaiki jalan nafas dari gangguan obstruksi karena adanya penyumbatan jalan nafas dengan cara memberi oksigen melalui intubasi
- Jika terjadi koma dan seizure maka pertolongannya dengan diberikan infuse dextrose dan tiamine
- Hipotensi diatasi dengan pemberian dopamine 5-15 mcg/kg/min

#### \* Gastric Lavage

Pembilasan lambung sangat bermanfaat untuk mengeluarkan cairan lambung . Gastric lavage dilakukan beberapa jam setelah memakan/ meminum morfin.

- Larutan pottasium permanganat dalam perbandingan 1:5000 atau 1cc Tincture Iodide untuk satu liter air merupakan larutan pembilasan yang baik.
- Selama dilakukan pembilasan lambung harus hati-hati terhadap bahan aspirasi, demikian juga bila pertolongan dilakukan dengan jalan memuntahkan (emetik)
- Setelah pembilasan lambung dilakukan atau dengan cara memuntahkan, harus ditinggalkan dalam lambung 15-30 gram sodium sulfat(garam Inggris) yang

dilakukan dalam air sebagai pencahar (saline catartik) untuk mempercepat pengeluaran isi lambung melalui poros usus.

- Usahakan agar korban bangun , tetapi cara membangunkannya harus dilakukan dengan sabar dan berulang-ulang . Pertolongan ini merupakan antidote untuk mencegah terjadinya koma akibat morfin

#### \* Pemberian Antidote

Antidote opioid yang dipakai biasanya adalah nalokson/nalorfine

Nalokson : dosis 0,4-2mg diberikan seara intravena atau intramuscular, yang diulang tiap 2-3 menit jika tidak memperlihatkan respon maka dosis ditingkatkan menjadi 10-20 mg.

Nalorfine : dosis untuk orang dewasa 5-10 mg secara intravena, dalam dosis tunggal tidak boleh lebih dari 30-40 mg. nalorfine merupakan obat yang efektif untuk memperbaiki depresi pernafasan dan hipotensi.

#### \*Dekontaminasi

Dekontaminasi dapat diberikan carbon aktif atau dengan sirup ipecac ditambah dengan katartik

\*Harus diperhatikan keseimbangan air dan elektrolit dengan memberi ciran dan garam (NaCl), hindarkan kelebihan air (overhidration). Obat -obat diuretika tidak punya pengaruh yang bermanfaat

\* Perawatan yang baik sangat penting, suhu badan harus dijaga jangan sampai kedinginan.

## RINGKASAN

Penggunaan opiat telah berabad-abad. Sejumlah orang Amerika saat ini termasuk yang menggunakan bahan ini. Karena kepopulerannya, keracunan timbul dalam skala tinggi. Gejala-gejalanya sangat karakteristik, kematian umumnya pada mereka yang telah menggunakan dosis besar. Gejala-gejala penting dapat dan sering timbul karena pengguna telah memakan dosis normal opioid dan juga menggunakan obat lain atau chemical yang mempunyai efek opioid potensial. Tersedia suatu antagonis spesifik, naloxone, untuk mengobati opiat dan opioid. Tidak ada bahan yang sesuai untuk pengobatan simptomatik dari depresan non-nonarkotik.

## STUDI KASUS

### **STUDI KASUS : OVERDOSIS OPIOID**

#### Kasus 1

Seorang wanita berusia 19 tahun dengan riwayat penyakit psikiatrik, berat 70 kg, memakan 200 tablet Codenal (bentuk dosis Inggris) yang mengandung total dosis 2.3 g codein basa dan 1.7 g phenobarbital. Ia datang pada fasilitas gawat darurat dalam keadaan coma yang dalam dengan pupil mata miotik dan pernafasan yang lemah. Penderita diberi dua kali injeksi intravena naloxone, masing-masing dosis 0.4 mg, setelah ini ada perbaikan dalam status pernafasannya dan dilasi ringan pada pupil. Isi lambung ditemukan mengandung sejumlah besar codein. Tidak dilaporkan adanya analisa kuantitatif pada darah dan urine.

Penderita selanjutnya diobati secara kontinyu dengan nalorphine, 0.7 ug/kg/menit, tetapi setelah 36 jam tidak ada kemajuan pada status neurologikal. Naloxone tidak tersedia di rumah sakit dalam jumlah yang cukup, sehingga dipertimbangkan untuk merubah pengobatan. Telah dicoba hemodialisa selama 6 jam yang tidak sukses.

Pemberian nalorphine dihentikan 5 hari kemudian dan kondisi pernafasan penderita terlihat membaik. Ini merupakan tanda-tanda kerusakan brainstem. Penderita meninggal tiba-tiba sewaktu krisis convulsive 10 hari setelah ditangani.

#### Kasus 2 :

Seorang anak perempuan umur 2 tahun ditemukan sedang bermain dengan tas kerja ayahnya pada sekitar jam 4 sore. Ia biasanya menyimpan wadah tablet Lomotil dalam tas untuk spastik cilitisnya. Pada saat itu tidak ada indikasi bahwa anaknya telah terkena pengobatan ayahnya atau ia telah memakan sesuatu.

Anak ini tidur pada jam 7.00 sore dan pada saat itu terlihat "dopey". Ia terbangun pada 11.30 malam, tergoles dikamar tidur dengan posisi tangan dan lengannya kaku dan collapse. Ia menjadi biru dan terlihat berhenti bernafas.

Ia tiba di fasilitas gawat darurat dalam keadaan cyanotik, nafas tidak teratur. Suhu tubuh normal, pupil konstriksi, refleks tidak ada, ia menunjukkan keadaan seperti katatonik.

Karena ada kemungkinan bahwa ia telah memakan Lomotil, ia diberi 1 mg nalorphine, setelah itu ia mulai memberikan respons dengan bernafas normal dan

cyanosisnya menghilang. Ia kemudian kembali ke keadaan coma dan menjadi cyanosis. Ia kemudian diberi oksigen dan tiga kali tambahan dosis 1mg nalorphone setiap setengah jam. Kemali ia menjadi konsius. Pemeriksaan dengan sinar x menunjukkan infiltrasi ringan pada lobus bawah kanan, dan ia menunjukkan demam 102 derajat F. Ia diberi terapi antibiotik. Penderita meninggal kan rumah sakit pada hari kedua  
Kemudian diketemukan bahwa gadis ini telah memakan 25 tablet Lomotil. Lomotil mengandung 2.5 mg diphenoxylate hydrochloride dan 0.025 mg atropine sulfate per tablet.

### Kasus 3

Seorang anak perempuan umur 2 tahun memakan 20 mg methadone hydrochloride yang diketemukannya didalam kantung babysitternya. Ia dibawa ke bagian gawat darurat 3 jam setelah memakannya.

Pemeriksaan fisik memperlihatkan pernafasan tak teratur, 12 per menit; denyut jantung 100 beats/menit, tekanan systolic 100 mm Hg. Ia dalam keadaan coma, pupilnya konstiksi.

Laboratorium menemukan :

	<u>Saat pemeriksaan</u>	<u>2 jam kemudian</u>
P CO <sub>2</sub>	37 mm Hg	33 mm Hg
P O <sub>2</sub>	72 mm Hg	40 mm Hg
Kejenuhan O <sub>2</sub>	92 %	70 %
pH	7.31	7.29

Pengobatan secara intravena nalorphine hydrochloride dengan konsisten dan pengurasan lambung. Lewat perioda 8 jam, penderita diberi antagonis tujuh kali mengikuti bouts CNS dan depresi pernafasan. Setiap kali diberi nalorphine, ada peningkatan dengan cepat pada irama pernafasannya.

Delapan jam setelah dibawa ke rumah sakit, anak ini menunjukkan pernafasan yang spontan. Tetapi kemudian ia mengalami problem pernafasan kembali dan gelombang pernafasannya turun 10/menit, Lagi-lagi ia diberi narlophine dan diberi respirator. Ia memberikan respon selama 10 menit dan pernafasannya naik 18/menit.

Infiltrasi bilateral terlihat dalam pemeriksaan sinar-x. Suatu contoh aspirasi tracheal dibiakkan dan tumbuh secara positive koagulasi Staphylococcus aureus. Therapi antibiotika dilakukan.

Penderita terjaga dan pernafasan stabil pada hari ketiga Karena persoalan hukum (ayahnya diketahui ayahnya langganan penjara karena menganiaya ibunya, sedangkan ibunya juga langganan penjara karena melanggar hukum), ia tidak ditangani hingga 15 hari setelah perawatan. Sebagai isu sampingan, anak ini ditangani lagi 2 minggu kemudian karena keracunan timbal.

#### Kasus 4 .

Seorang wanita berumur 21 tahun yang mempunyai riwayat kecanduan heroin dan merupakan peserta program perawatan methadone dalam keadaan coma ketika dibawa ke kamar gawat darurat. Dalam perawatan ia diberi vomitus. Ada bekas-bekas jarum pada kedua lengannya, pupil matanya miotik, tetapi responsive pada cahaya. Pernafasan lemah, tekanan darah 86/30 mm Hg dan denyut nadi 144 beats/menit. Sinar x menunjukkan pembengkakan pada paru-paru.

Hasil laboratorium sebagai berikut :

Na+	= 130 mEq/L
K+	= 5.1 mEq/L
CL-	= 97 mEq/L
Kekuatan kombinasi CO <sub>2</sub>	= 20 mEq/L
Glucose	= 409 mEq/dL
PCO <sub>2</sub>	= 49 mmHg
PO <sub>2</sub>	= 47 mm Hg
Kejenuhan O <sub>2</sub>	= 75%
pH	= 7.24

Secara konsisten diobati dengan oksigen, penggantian cairan, insulin dan dua ampul naloxone hydrochloride secara intravena ( total 0.8 mg). Penderita terjaga segera setelah diinjeksi antidota, tetapi setelah 3 jam perlu diberi tiga kali tambahan injeksi bolus untuk menjaga responsivanya.

Kemudian ia diberi infus naloxone secara intravena, 2.5 ug/kg/jam. Perlu diteruskan pemberian infus ini selama 30 jam. Terjadi perkembangan cukup besar pada hari kelima di rumah sakit, dimana ia meninggalkan rumah sakit.

#### Diskusi

1. Pada semua kasus, apakah perlu untuk mengulang atau meneruskan dosis antagonist sehubungan dengan jenis opioid yang timbul ?
2. Apa tanda-tanda intoksikasi opioid yang timbul dalam, semua studi kasus diatas ? Berikan alasan farmakologis untuk setiap tanda-tanda ini.
3. Pada kasus 2, berapa kira-kira kuantitas obat yang dimakan. Apa efek atropin pada saluran pencernaan. Bagaimana ini memberikan efek keracunan opioid pada penderita .
4. Pada kasus 4, mengapa perlu memberikan naloxon secara kontinyu melalui infus intravena. ? Disamping methadone, opioid apa yang mungkin diberikan dalam hal ini ?
5. Penderita 1 memakan sejumlah besar codeine. Apakah depresi pernafasannya disebabkan phenobarbital daripada codeine yang dimakannya ? Mengapa dan mengapa tidak ?.

## TUDI KASUS : KETAGIHAN KOMBINASI PENTAZOCINE-NALOXONE DAN TRIPELENAMINE.

### Kasus 1 :

Seorang laki-laki berumur 27 tahun mempunyai riwayat ketagihan obat sejak ia berumur 2 tahun. Pada waktu itu ia mulai mempergunakan alkohol. Untuk beberapa tahun terakhir ia juga menggunakan marijuana, cocaine, heroin dan methylphenidate secara sporadis. Kedua orang tua biologisnya adalah alkoholik ; ayah tirinya tergantung pada alkohol dan heroin, dan seorang paman tergantung pada alkohol dan cocaine.

Subjek ini diperkenalkan pada T's and Blues (pentazocine-naloxone dan tripelemamine ) oleh temannya. Ia menginjeksikan kombinasi ini dan melaporkan suatu rush yang diikuti fenomena "speed and nod" yang berlangsung beberapa jam. Suatu saata ia menyuntikkan kombinasi pentazocine-naloxone tanpa tripelemamine., tetapi ia tidak mendapatkan efek yang diinginkan hingga menambahkan antihistamin diatas. Ia melanjutkan menggunakan ini sampai beberapa bulan kemudian.

Ia menjadi khawatir tentang penggunaan obat ini. Jika ia berusaha mengurangi penggunaannya, ia mengalami mual, sakit kepala, sakit pada otot, rhonorrhea dan diarrhea. Ia mengikuti program ketergantungan kimia. Selam di rumah sakit, ia tidak menunjukkan tanda-tanda atau gejala penghentian obat. Ia tidak diberi satu obatpun dan tidak timbul problem lebih jauh. .

### Kasus 2 :

Laki-laki berusia 19 tahun ini mempunyai riwayat hiperaktifitas sejak masih anak-anak. Ia mulai menggunakan alkohol pada umur 16 dan marijuana setahun yang lalu. Pada usia antara 17 dan 19 ia secara sporadistergantung pada codeine, heroin, diazepam dan ethaqualone. Kedua orang tua dan dua kakak laki-lakinya mempunyai riwayat kuat ketagihan alkohol dan obat.

Subjek diperkenalkan pada T's and Blues. Ia mempergunakan obat-obat ini 4 hingga 5 kali bulan selama kurang lebih dua tahun. Ia mencatat perasaan hangat setelah injeksi intravenous 5 hingga 10 menit terakhir dan diikuti perasaan tenang 3 hingga 4 jam berikutnya. Ia mengindikasi bahwa sensasi ini sama dengan heroin tetapi lebih intense. Akhirnya mulai berpikir akan penggunaan obat ini dan berhenti memakainya. Tidak ada gejala-gejala penghentian opioid yang timbul.

### diskusi :

Tidak ada seorangpun dari subjek yang menunjukkan gejala-gejala penghentian opioid setelah penghentian penggunaan obat. Jelaskan alasan untuk ini.

Kedua subjek mempunyai riwayat ketagihan alkohol dan obat sebagaimana anggota keluarga yang lain. Apakah akibat riwayat ini pada response subjek pada penggunaan T's and Blues.?

Apakah anda berpikir bahwa kombinasi pentazocine dengan naloxone akan lebih toksis atau kurang dibandingkan dengan pentazocine sendiri, jika digunakan dalam jumlah overdosis ? Berikan alasan atas jawaban anda.

## **STUDI KASUS : KERACUNAN PROPOXYPHENE SENDIRI DAN KOMBINASI DENGAN ACETAMINOPHENE.**

### **Kasus 1 :**

Seorang anak wanita berusia 19 bulan memakan sejumlah tak diketahui kapsul propoxyphene 65 mg. Ia dibawa ke rumah sakit lokal 40 menit yang lalu. Pada saat datangnya, anak ini lethargic, rigid dan staring., pupil matanya miotic. Ia mengalami sianosis umum dan diberi 2.5 mg diazepam secara intramuscular. Ia kemudian mengalami penghentian pernafasan dan membutuhkan intubasi. Ketika diberi 0.2 mg naloxone, ia terjaga dari coma.

Ia dipindahkan ke pusat perawatan lebih besar. Pada saat itu propoxyphene terdeteksi dalam urine, tetapi tidak didalam darah. Dari waktu ke waktu ada tanda-tanda meningkatnya depresi CNS, tetapi mudah dihilangkan dengan memberi naloxone 0.2 mg secara intramuscular. Dalam 10 menit pada setiap dosis, ia menunjukkan perbaikan klinis dan tanda-tanda vital, pupilnya kembali normal. Ia pulih kembali 12 jam setelah memakannya.

### **Kasus 2 :**

Seorang wanita 28 tahun berat 48 kg, saat ini dalam program perawatan methadone (80 mg methadone/hari), diketahui bahwa ia memakan kurang lebih 90 tablet, masing-masing mengandung 100 mg propoxyphene napsylate dan 650 mg acetaminophen. Penderita bangun tetapi bangun 10 jam kemudian dan muntah-muntah lima kali. Sembilan jam kemudian ia tidak responsive dan dibawake bagian gawat darurat lokal.

Pada penanganan, ia dalam keadaan coma tetapi dapat bergerak dalam menanggapi stimulasi rasa sakit. Tekanan darah 100/70 mm Hg, denyut nadi 60 per menit, temperatur vital 88 der. F. Ukuran pupil 8 mm, responsive terhadap cahaya. Coarse rhonchi terdeteksi pada kedua paru-paru. Evaluasi laboratorium pada urine menunjukkan adanya obat-obat berikut : propoxyphene, methadone, phenobarbital, secobarbital, pentobarbital, etahqualone dan asam salisilat.

Sebuah bolus (2.8 mg) naloxone diberikan tanpa response. Lambung dikuras dengan karbon aktif diikuti larutan magnesium citrate.

Metylcysteine diberikan 24 jam setelah memakan obat dan diulangi lima kali.

Hemodialisa dilakukan pada 36 jam dan diteruskan selama 4 jam. Berikutnya penderita terjaga, terlihat terorientasi dan dapat mengikuti petunjuk. Ia meninggalkan rumah sakit setelah penanganan dengan tidak menyisakan pengaruh hepatic atau CNS.

Dokter menyatakan bahwa penderita menyerap seluruh kandungan yang dimakannya karena tidak muntah selama 10 jam sejak memakan obat. Juga, kadar acetaminophen dan propoxyphene dalam darah konsisten dengan yang dimakan penderita.

### Diskusi :

1. Jika depresi pernafasan terkomplikasi oleh seizures (misal keadaan pada kasus 1), problem tambahan apa yang timbul ? Mengapa diazepam, bukannya suatu barbiturat diberikan untuk mengontrol seizures ?
2. Penderita ke 2 tetap bertahan terhadap keadaan yang seharusnya ia derita. Berikan komentar pada faktor ini (yaitu dosis, adanya barbiturat, 24 jam lapse sebelum diberi N-acetylcysteine, tidak adanya respon terhadap pemberian naloxone pertama kali dll.) Mengapa ia tetap hidup?.
3. Pada penderita 2 identifikasi manifestasi klinis yang disebabkan oleh acetaminophen dan propoxyphene ?

### Pertanyaan-pertanyaan :

1. Semua gejala-gejala dibawah ini adalah karakteristik overdosis heroin, kecuali :
  - A. Ataxia
  - B. Hypertensi
  - C. Euphoria
  - D. Miosis
2. Mana yang benar berikut ini yang berhubungan dengan reseptor opioid ?
  - I. Depresi pernafasan sebagai hasil stimulasi reseptor- $\kappa$
  - II. Halusinasi sebagai hasil aksi stimulasi pada reseptor- $\mu$
  - III. Dysphoria adalah hasil aksi opioid pada reseptor- $\delta$
  - A. II saja
  - B. III saja
  - C. I dan II saja
  - D. II dan III saja
  - E. I, II dan III
3. Dosis toksis propoxyphene hydrochloride yang dilaporkan adalah 500 mg.
  - A. benar
  - B. salah
4. Pernyataan mana dibawah ini yang benar :
  - A. Kematian disebabkan keracunan codein adalah hal yang umum terjadi.
  - B. Turunan opioid sintetis, sesuai ketentuan umum, kurang toksis dibandingkan opiat alami
  - C. Propoxyphene lebih berkaitan erat secara kimiawi dan toksikologis pada pentazocine.
  - D. Pentazocine menimbulkan insiden lebih rendah pada kelainan perceptual daripada opioid lain.

## PEMBAHASAN STUDI KASUS

### STUDI KASUS OVERDOSIS OPIOID

1. Pada kasus-kasus overdosis opioid diatas pemberian antagonis opioid perlu diberikan, tapi pemberian tidak harus diteruskan dengan dosis yang sama, melainkan diberikan terus dengan dosis yang menurun, sampai kembali ke keadaan normal.
2. Tanda-tanda lutoksikasi opioid pada kasus di atas antara lain :
  - Koma
  - Depresi pernapasan
  - Miosis

Ketiga tanda di atas merupakan tanda khas keracunan opioid.

Mekanisme timbulnya tanda-tanda tersebut antara lain :

- Koma, disebabkan karena depresi pusat
  - Depresi pernapasan terjadi karena konsentrasi obat yang berada dalam medulla dan otak sudah tinggi, sehingga menurunkan sensitivitas pusat pernapasan untuk menaikkan carbon dioksida di medulla dan mendespersi irama pernapasan.
3. - Pada kasus 2 jumlah obat dimakan kira-kira : 25 tablet lomofil yang mengandung 2,5 mg diphemoxylate hydro diloride dan 0,025 mg atropin sulfat / tabletnya.
    - Efek atropin pada saluran cerna :

Menghambat peristaltik lambung dan usus sehingga dipakai sebagai obat anti spasmedip.
    - Keracunan akut pada anak-anak, efeknya seperti efek cholinergi :
      - Hipertamia
      - Kemerahan pada kulit
      - Lesu, halusinasi, petendi, vome, tachycardia
      - Gejala khas keracunan opiond : koma, miosy, depresi pernapasan

4. Pada kasus 4, pemberian nalokson secara infuse intra vena diberikan untuk mengurangi efek heroin / sebagai antagonis dari heroin dan diberikan secara infuse intravena, hal ini dilakukan untuk mengurangi ketergantungan terhadap heroin.
  - Selain methadone, opioid lain yang bisa digunakan untuk mengurangi ketergantungan terhadap heroin adalah propoksipen.
5. Depresi pernapasan pada kasus 1, kemungkinan lebih disebabkan oleh phemobarbital. Depresi napas yang disebabkan oleh barditurat sebanding dengan besarnya dosis. Pemberian oral dosis barditurat yang sangat tinggi menyebabkan depresi napas lebih berat. Dimana, dosis 100 – 300 mg phenobarbital sudah bisa menimbulkan efek hipnotik, sedangkan pada kasus no 1 orang tersebut memakan total fenobarbital : 1700 mg.

Untuk kodein dosis terapi tunggalnya adalah 30 – 50 mg, pada kasus no 1, orang tersebut memakan total kodein 2300 mg, tapi kodein ini tidak diabsorpsi karena dilambungny diketemukan sejumlah besar kodein. Kodein mempunyai sifat sedikit bekerja menghambat pusat pernapasan.

#### STUDI KASUS : KETAGIHAN KOMBINASI PENTABOCINE NALOXONE DAN TRIPELENAMINE

1. Pada kasus-kasus di atas tidak ada seorang pun yang menunjukkan gejala-gejalapenghentian spioid setelah penghentian penggunaan obat. Hal ini mungkin pada kasus 1 dan 2 subjek merupakan alkoholik, dimana alkohol merupakan penginduksi enzim, sehingga obat-obat yang masuk belum sempat memberikan efek yang berarti. Kemungkinan ke dua misalnya, obat-obat yang dimakan adalah gabungan dari naloxone, pentazone yang merupakan antagonis dari opioid, sehingga meskipun dia mengkonsumsi heroin dan lain-lain tapi obat tersebut telah dihilangkan efeknya oleh gabungan naloxon pentasosin dan tripelen amin.
2. Akibat pemakaian alkohol maka penggunaan T's dan blues kemungkinan tidak menimbulkan efek yang berarti karena alkohol merupakan penginduksi enzim.

3. Kemungkinan lebih toksik pada pemakaian pentazosine sendiri pada penggunaan overdosis, karena pada kombinasi pentazosin dan nalokson, maka nalokson berjalan sebagai antagonis pada semua reseptor. Sehingga pada ketergantungannya dan lain-lain ditiadakan sedangkan pada overdosis pada penggunaan pentazosine sendiri masih menimbulkan efek ketergantungan, karena pentazosine hanya sebagai antagonis parsial.

#### STUDI KASUS : KECANDUAN PROPOXYPHENE SENDIRI DAN KOMBINASI DENGAN ACETAMINOPETEN

1. Pada kasus 1 lebih dipilih pemakaian diazepam daripada barbiturat karena pemakaian diazepam lebih aman dimana pada diazepam untuk mencapai hipnotik ia perlu dosis yang besar dari pada barbiturat.

Jawaban pertanyaan

1. B
2. B
3. B
4. D
5. A
6. Pemakaian nalokson disesuaikan dengan keadaan pasien jika diperlukan yang cepat, maka naloksin sebagai antagonis diberikan secara bolus intra vena, dan setelah pasien memberikan respon maka pemeliharaan diberikan naloksin secara infus
7. Emesis dapat dilakukan sebagai pengeluaran isi lambung pada keracunan opioid.

Dengan ketentuan :

- Dilakukan beberapa jam setelah makan obat
- Pada saat dilakukan emesis usahakan pasien bangun
- Larutan pottasium permanganat dalam perbandingan 1 : 5000 atau 1 cc Tincture iodide untuk satu liter air merupakan larutan pembilasan yang baik.
- Selama dilakukan pembilasan lambung harus hati-hati terhadap bahan aspirasi, demikian juga bila pertolongan dilakukan dengan jalan memuntahkan, harus ditinggalkan dalam lambung 15 – 30 gram sodium sulfat (garam Inggris) yang

dilakukan dalam air sebagai pencahar (saline catartik) untuk mempercepat pengeluaran isi lambung melalui poros usus.

10. A

11. Karena naloxone merupakan antagonis opioid pada semua reseptor opioid (m, d, k) sehingga sama sifat / efek yang ditimbulkan akibat interaksi dengan semua reseptor opioid dihilangkan.

## DAFTAR PUSTAKA

rnst, M. Dinamika Obat. Edisi lima. ITB Press. Bandung . 1991. p. 1`82-191.

rossel , T.A. and J.D. Brinket . Principle of Clinical -Toxicology. 2nd edition.Reven  
ress. NY. 1990.

eisine,T. and Pasternak,G. : Opioid Analgesik and Antagonist, In: Goodman and  
ilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, edited by Hardman, JG,9th edition  
MGraw-Hill, NY, 1996, p 521.

antoso, O.S. dan Hedi, R.D.: Analgesik Opioid dan Antagonis, dalam Farmakologi  
anTerapi . Edisi Empat. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas  
ndonesia. 1995. p189-205.

PAMERAN

01 MAR 2001

