

## KARAKTERISTIK PASIEN DAN POLA PENGGUNAAN OBAT ANTI BANGKITAN (OAB) PADA PASIEN EPILEPSI DI RS. MUHAMMADIYAH PALEMBANG

Yesi Astri<sup>1,2</sup>, Irma Yanti<sup>2</sup>, Ayu Permata Sari<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

<sup>2</sup>SMF Neurologi Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang

<sup>3</sup>Program Studi Pendidikan Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Submitted: March 2022

Accepted: July 2022

Published: March 2023

### ABSTRAK

Penggunaan obat anti bangkitan (OAB) secara tepat dan patuh pada pasien epilepsi dapat mengurangi frekuensi bahkan menghilangkan bangkitan dan meningkatkan kualitas hidup. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik pasien dan pola penggunaan OAB, melalui studi deskriptif dengan desain potong lintang. Data diambil melalui rekam medik pasien di poliklinik Saraf RS. Muhammadiyah Palembang (RSMP) pada tahun 2020. Sampel penelitian berjumlah 45 orang. Pada penelitian ini didapatkan bahwa jenis kelamin laki-laki, usia 26-64 tahun, pendidikan terakhir SMA, onset kejang usia  $\geq 18$  tahun, dengan jenis bangkitan umum dan etiologi simptomatik adalah karakteristik pasien epilepsi di RS. Muhammadiyah Palembang. Dapat disimpulkan bahwa di RSMP, OAB yang digunakan pada pasien epilepsi adalah monoterapi (Fenitoin) dan politerapi (Fenitoin dan Klobazam).

**Kata kunci** : Epilepsi, Obat Anti Bangkitan, Pola Penggunaan Obat

### ABSTRACT

*The properly use of anti seizure medication by epilepsy patient can reduce frequency and eliminate seizures, then improve quality of life. This study aims to describe patient characteristics and use of anti seizure medication, by a descriptive study and cross-sectional design. Data were collected from medical records in Neurology Clinic of Muhammadiyah Hospital Palembang in 2020. The sample is 45 patients. The result show that male, age 26-64 years old, high school education, seizure onset >18 years old, with generalized seizure type and symptomatic etiology are characteristics of epilepsy patients in Muhammadiyah Hospital Palembang. This study conclude that at RSMP, Anti seizure medication used was monotherapy (Phenytoin) and polytherapy (Phenytoin and Clobazam).*

**Keywords** : epilepsy, anti seizure medication, medication use

---

Korespondensi: yesi\_astri@um-palembang.ac.id

## Pendahuluan

Epilepsi adalah kelainan otak yang ditandai oleh adanya faktor predisposisi secara terus menerus untuk terjadinya bangkitan epileptik, dan juga ditandai oleh adanya faktor neurobiologis, kognitif, psikologis, dan konsekuensi sosial akibat kondisi tersebut.<sup>1,2</sup> Sebagai suatu penyakit kronik pada otak, epilepsi diketahui dapat menyerang semua usia. Sebanyak 2,4 juta orang per tahun dipredikasi oleh *World Health Organization* (WHO) terdiagnosis epilepsi.<sup>3</sup> Populasi epilepsi di negara berkembang sekitar 4-10 kasus per 1000 penduduk per tahun.<sup>4</sup> Di negara maju, insidensi epilepsi mengikuti distribusi bimodal dengan dua usia puncak, yaitu usia balita dan usia 65 tahun.<sup>5</sup> Pengobatan epilepsi bertujuan untuk menghilangkan gejala dan mencegah terjadinya bangkitan berulang. Obat anti bangkitan (OAB) dipilih berdasarkan tipe bangkitan, usia, sindrom, dan kondisi peserta secara umum.<sup>1</sup>

Obat anti bangkitan (OAB) yang ideal dapat menekan munculnya bangkitan tanpa menyebabkan efek samping. Beberapa OAB diketahui dapat menyebabkan efek samping yang bervariasi keparahannya, mulai dari gangguan minimal pada sistem saraf pusat hingga kematian.<sup>4,5</sup> Terdapat beberapa prinsip dalam memulai pemberian OAB, yaitu terapi dimulai dengan 1 jenis obat sesuai dengan jenis bangkitan dan sindrom epilepsi, dimulai dengan dosis kecil dan ditingkatkan bertahap sampai dosis efektif, bila didapatkan efek samping yang tidak dapat ditoleransi pada saat pemberian OAB

lini pertama, maka diberikan OAB lini pertama yang lain, politerapi dipertimbangkan bila terdapat respon pada pemberian OAB pertama, tetapi respon tersebut suboptimal walaupun penggunaan OAB pertama sudah maksimal.<sup>4</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien epilepsi dan pola penggunaan OAB di RS. Muhammadiyah Palembang (RSMP). Gambaran pola pengobatan sangat diperlukan untuk mengetahui efektifitas terapi dan kaitannya pada peningkatan kualitas hidup pasien epilepsi. Hal ini akan berkaitan erat dengan ketersediaan OAB di Rumah Sakit. Pengobatan yang baik dan benar akan sangat menguntungkan bagi pasien terutama dari segi peningkatan kualitas hidup pasien.

## Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan desain potong lintang. Data diambil melalui rekam medik pasien yang terdiagnosis epilepsi dan mendapatkan terapi OAB di poli Saraf RSMP pada tahun 2020. Sampel diambil dengan teknik *total sampling*, dan didapatkan 45 orang.

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Bioetika, Humaniora, dan Kedokteran Islam (KBHKI) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang No. 101/EC/KBHKI/FK-UMP/XII/2021.

## Hasil Penelitian

Hasil penelitian disajikan dalam beberapa tabel berikut.

**Karakteristik Pasien Epilepsi**

**Tabel 1.** Karakteristik Pasien Epilepsi

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	24	53,3
Perempuan	21	46,7
Usia		
18-25 tahun	18	40
26-64 tahun	25	55,5
>64 tahun	2	4,4
Pendidikan Terakhir		
SD	8	17,7
SMP	6	13,3
SMA	28	62,2
D3/S1	3	6,7

Berdasarkan tabel di atas, didapatkan 24 responden (53,3%) berjenis kelamin laki-laki, rentang usia terbanyak 26-64 tahun

(55,5%), dan pendidikan terakhir Sekolah Menengah Atas (SMA) (62,2%).

**Tabel 2.** Distribusi Usia Saat Kejang Pertama Kali

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
<18 tahun	18	40
≥18 tahun	27	60
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 2, sebanyak 27 orang responden (60%) mengalami kejang pertama kali pada usia di atas 18 tahun.

**Tabel 3.** Karakteristik Epilepsi berdasarkan Etiologi dan Tipe Bangkitan

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
Etiologi		
Idiopatik	21	46,7
Simptomatik	24	53,3
Stroke iskemik	20	83,3
Stroke hemoragik	4	16,7
Tipe Bangkitan		
Bangkitan Fokal	17	36,7
Bangkitan Umum	28	63,3

Berdasarkan tabel di atas, sebanyak 24 orang responden (53,3%) merupakan epilepsi simptomatik dan 28 orang

responden (63,3%) mengalami tipe bangkitan umum.

**Pola Penggunaan Obat Anti Bangkitan (OAB)**

**Tabel 4.** Karakteristik Obat Anti Bangkitan yang Digunakan

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
Monoterapi		
Fenitoin	22	48,8
Karbamazepin	5	11,1
Asam valproat	4	8,9
Politerapi		
Fenitoin dan Karbamazepin	2	4,4
Fenitoin dan Asam valproat	3	6,7
Fenitoin dan Fenobarbital	1	2,2
Fenitoin dan Klobazam	4	8,9
Karbamazepin dan Klobazam	2	4,4
Karbamazepin, Fenitoin dan Klobazam	2	4,4

Sebagian besar pasien (68,9%) mengkonsumsi OAB monoterapi, dan Fenitoin merupakan jenis OAE yang paling banyak digunakan. Untuk OAB politerapi, jenis yang paling banyak digunakan adalah Fenitoin dan Klobazam.

**PEMBAHASAN**

**Karakteristik Pasien Epilepsi**

Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan usia dekade dua sampai lima (usia produktif) merupakan kelompok usia terbanyak penderita epilepsi, seperti yang didapatkan juga pada penelitian ini. Epilepsi memiliki distribusi bimodal berdasarkan usia puncak terjadinya, yaitu pada usia muda, dan usia lanjut. Faktor risiko yang mempengaruhi pada usia produktif seperti pola hidup, faktor stres dan hormonal, sedangkan pada usia lanjut berhubungan dengan proses penuaan yang mempengaruhi proses epileptogenesis.<sup>3,6</sup> Jenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami epilepsi dibandingkan perempuan. Adanya hormon steroid merupakan mekanisme yang dapat menjelaskan perbedaan prevalensi antara laki-laki dan perempuan. Laki-laki juga memiliki kecenderungan yang lebih tinggi terhadap terjadinya bangkitan yang disebabkan oleh trauma dan konsumsi alkohol. Stigma dan kondisi sosial ekonomi yang rendah menyebabkan perempuan jarang dibawa berobat dan diperiksa ke dokter.<sup>7</sup> Tingkat pendidikan yang dimiliki

penderita epilepsi pada penelitian ini adalah SMA. Beberapa penelitian sebelumnya juga menunjukkan data yang sama, seperti penelitian Anindya dkk di Denpasar.<sup>8</sup> Adanya gangguan fungsi kognitif yang dialami sebagian besar penderita epilepsi membuat mereka hanya mampu menyelesaikan pendidikan hingga jenjang SMA. Adanya pengaruh negatif lingkungan sosial berupa stigma bahwa penyandang epilepsi tidak mampu bersekolah pada akhirnya menimbulkan rasa tidak percaya diri untuk melanjutkan ke jenjang pendidikan selanjutnya yang membutuhkan pola pikir kritis.<sup>9</sup>

Sebagian besar responden mengalami kejang pertama kali saat usia dewasa (>18 tahun). Berdasarkan data epidemiologi, sekitar 10% populasi di seluruh dunia pernah mengalami bangkitan, baik pada usia anak-anak ataupun dewasa. Onset bangkitan pada usia kurang dari 1 tahun umumnya merupakan epilepsi idiopatik.<sup>10</sup> Bangkitan yang terjadi pada usia dewasa membutuhkan perhatian khusus, karena harus diidentifikasi etiologinya. Bangkitan pada usia dewasa umumnya terjadi akibat trauma kepala, infeksi sistem saraf pusat, lesi desak ruang, gangguan vaskular, gangguan metabolik, dan obat-obatan.<sup>11</sup> Epilepsi simtomatik berhubungan dengan gangguan struktur otak yang akibat adanya penyakit atau kondisi yang mendasari.<sup>8,11</sup> Epilepsi simtomatik pada penelitian ini didapatkan

pada 24 responden (53,3%), dengan etiologi stroke. Hasil tersebut sama dengan hasil penelitian Maryam dkk<sup>12</sup> yang mendapatkan distribusi etiologi epilepsi terbanyak di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah adalah epilepsi simptomatik (84,3%). Hasil serupa juga didapatkan pada penelitian di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. R.D. Kandou di Manado pada tahun 2017 yaitu sebanyak 57,1%.<sup>13</sup> Berdasarkan tipe bangkitan, didapatkan tipe bangkitan yang paling banyak adalah bangkitan umum yaitu 28 orang (63,3%). Hasil ini serupa dengan penelitian Gunawan dan Stephanie (2013), Tjandrani dkk (2012), dan Goldenberg (2010), yang menyebutkan bahwa bangkitan umum adalah tipe bangkitan yang lebih banyak terjadi pada pasien epilepsi.<sup>14,15,16</sup>

Epilepsi pasca stroke (epilepsi simptomatik) dapat terjadi segera setelah onset stroke atau beberapa waktu setelahnya. Banyak studi yang menuliskan bahwa kejadian bangkitan epileptik segera setelah onset stroke atau onset lambat memiliki patofisiologi yang berbeda. Bangkitan epileptik yang terjadi segera setelah onset stroke disebabkan oleh

disfungsi substansi kimia selular. Iskemik akut menyebabkan terjadinya peningkatan glutamat ekstraselular, yang merupakan neurotransmitter eksitatori dan berhubungan dengan kerusakan neuron sekunder.<sup>11,17</sup> Cetusan epileptiform berulang dapat terjadi pada neuron yang terpapar terhadap glutamat. Adanya depolarisasi juga tampak di daerah penumbra pada oklusi arteri serebri media.<sup>17,18</sup> Berbeda dengan penjelasan sebelumnya, epilepsi onset lambat pasca stroke iskemik disebabkan oleh gliosis dan pembentukan sikatriks pada meninges. Perubahan pada membran, kerusakan sel dan proses *collateral sprouting* dapat menyebabkan hipereksitabilitas dan bangkitan.<sup>18</sup>

**Pola Penggunaan Obat Anti Bangkitan (OAB)**

Obat Anti Bangkitan (OAB) diberikan berdasarkan tipe bangkitan. OAB pilihan pada bangkitan tipe parsial/fokal berdasarkan pedoman ILAE 2013 antara lain adalah karbamazepin, levetirasetam, zonisamid, dan fenitoin. Sementara pada bangkitan pertama umum tonik klonik adalah karbamazepin, okskarbazepin, fenitoin, dan lamotrigin.<sup>1,4,19</sup>

**Tabel 5.** Peringkat Bukti Efikasi dan Efektivitas Obat Anti Bangkitan berdasarkan Tipe Bangkitan ILAE 2013<sup>19</sup>

Tipe Bangkitan atau Sindrom Epilepsi	Penelitian Kelas			Peringkat Bukti Efikasi dan Efektivitas
	I	II	III	
Bangkitan parsial pada dewasa	4	1	34	Level A: karbamazepin, levetirasetam, fenitoin, zonisamid Level B : asam valproat Level C: gabapentin, lamotrigin, okskarbazepin, fenobarbital, topiramat, vigabatrin Level D: klonazepam, pirimidon
Bangkitan umum tonik klonik pada dewasa	0	0	27	Level A: tidak ada Level B: tidak ada Level C: karbamazepin, lamotrigin, okskarbazepin, fenobarbital, fenitoin, topiramat, asam valproat Level D: gabapentin, levetirasetam, vigabatrin

Penelitian ini menunjukkan bahwa Fenitoin adalah OAB yang paling banyak dipakai di poliklinik Saraf sebagai monoterapi, serupa dengan penelitian Maryam dkk di RSUP Sanglah Denpasar.<sup>12</sup>

Merujuk rekomendasi ILAE 2013 di atas, Fenitoin merupakan OAB yang dapat digunakan pada epilepsi bangkitan parsial/fokal dan umum. Hal ini menunjukkan pemilihan OAB tersebut

sudah sesuai dengan bangkitannya. Fenitoin memiliki efek inhibisi selektif yang tinggi terhadap area motorik di korteks serebri. Fenitoin berikatan dengan kanal ion  $\text{Na}^+$  untuk memperpanjang periode refrakter. Fenitoin juga membuat fungsi membran sel menjadi lebih stabil dan meningkatkan jumlah serotonin dan *gama-aminobutyric acid* (GABA) di otak.<sup>20</sup>

Prinsip pemberian OAB adalah dengan satu obat yang dimulai dengan dosis kecil, dan dapat dinaikkan dosisnya secara bertahap hingga tercapai dosis terapi. Bila pemberian satu jenis obat tidak dapat mencegah bangkitan berulang, kombinasi dua atau lebih obat dapat diberikan dengan mempertimbangkan profil-profil obat tersebut.<sup>1</sup> Pada penelitian ini, politerapi paling banyak adalah penggunaan Fenitoin dan Klobazam. Klobazam merupakan derivat benzodiazepin yang efektif sebagai terapi kombinasi untuk epilepsi bangkitan fokal dan umum. Efek anti epilepsinya diperantarai oleh ikatan alosterik terhadap reseptor GABA. Secara farmakodinamik, Klobazam memiliki efek toleransi dan efek samping yang lebih rendah dibandingkan benzodiazepin lainnya.<sup>21</sup> Pada kasus epilepsi resisten obat, penambahan Klobazam adalah pilihan yang baik dan dapat memperpanjang status bebas bangkitan.<sup>21</sup> Selain tipe bangkitan dan interaksi obat, pemilihan OAB perlu memperhatikan faktor-faktor lain seperti komorbiditas, usia, ekonomi, dan ketersediaan obat.<sup>1</sup>

OAB dengan penggunaan terbanyak pada penelitian ini yaitu Fenitoin, Karbamazepin dan Klobazam, adalah obat yang banyak digunakan di negara berkembang. Aspek perekonomianpun turut dipertimbangkan karena sebagian besar pasien menggunakan fasilitas Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS). Sehingga perlu menjadi perhatian untuk menjamin ketersediaan OAB ini agar pasien patuh mengkonsumsi

obat dan pada akhirnya meningkatkan kemungkinan bebas bangkitan.

### Simpulan

Penelitian karakteristik pasien epilepsi dan pola penggunaan obat anti bangkitan di RS. Muhammadiyah Palembang memberikan kesimpulan bahwa penderita epilepsi berjenis kelamin laki-laki, dimulai pada usia remaja dewasa, dan berpendidikan terakhir SMA. Kejang pertama kali dialami pada usia >18 tahun, dengan jenis bangkitan umum dan etiologi simtomatik. Monoterapi Fenitoin dan politerapi Fenitoin dan Klobazam adalah OAB yang banyak digunakan. Pihak-pihak terkait disarankan untuk menjamin ketersediaan OAB tersebut di fasilitas kesehatan, khususnya di RS Muhammadiyah Palembang. Peneliti selanjutnya juga dapat melanjutkan penelitian ini dengan menambahkan beberapa variabel antara lain kepatuhan minum obat, efek samping dan capaian bebas kejang setelah konsumsi OAB.

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih disampaikan kepada bagian Rekam Medik RS Muhammadiyah Palembang yang telah memfasilitasi pengambilan data untuk penelitian ini.

### Daftar Pustaka

1. Octaviana F, Budikayanti A, Wiratman W, Indrawati LA, Syeban Z. 2017. Bangkitan dan Epilepsi dalam Buku Ajar Neurologi. Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Tangerang : Penerbit Kedokteran Indonesia.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Helen Cross J, Elger CE, et al. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475–82.
3. WHO. 2017. *Epilepsy*. Jenewa: World Health Organization.

4. Kelompok Studi Epilepsi Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSIS). 2019. Pedoman Tatalaksana epilepsi. Edisi 6. Surabaya: Airlangga University Press.
5. Joshi R, Tripathi M, Gupta, P Gulati S, Gupta Y K. Adverse effects & drug load of antiepileptic drugs in patients with epilepsy: Monotherapy versus polytherapy. *The Indian Journal of Medical Research*. 2017;145(3), 317–26.
6. Beghi E, Giussani G. Aging and the Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2018;51:216-23.
7. Hu Yin. Gender and Socioeconomic Disparities in Global Burden of Epilepsy : An Analysis of Time Trends From 1990 to 2017. *Front. Neurol*. 2021;12:643450.
8. Anindya Trisha, Budiarsa, Purwa Samatra. Karakteristik Pasien Epilepsi Rawat Jalan di Poliklinik Saraf RSUP Sanglah pada Bulan Agustus-Desember 2018. *Jurnal Medika Udayana*. 2021;10(6):23-27.
9. Singh H, Ghacibeh GA. Epilepsy and Cognition. *J Autism Epil*. 2016; 1(2):1006.
10. Prasanna R, Pasupaty ekar, Moidu Fayrouz. Etiology, Clinical Profile and Outcome of First Episode of Seizure in Children. *Int J Contemp Pediatr*. 2019;6(3):1218-22.
11. Kaur S, Garg R, Aggarwal S, Chawla SP, Pal R. Adult onset seizures: Clinical, etiological, and radiological profile. *J Family Med Prim Care*. 2018;7:191-7.
12. Maryam IS, Wijayanti, IAS, Tini K. Karakteristik Klinis Pasien Epilepsi di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Periode Januari–Desember 2016. *Callosum Neurology*. 2018;1(3):90.
13. Sigar RJ, Kembuan MAH, Mahama CN. Gambaran Fungsi Kognitif pada Pasien Epilepsi di Poliklinik Saraf RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado *Jurnal e-Clinic (eCl)*. 2017;5(2):340.
14. Goldenberg MM. Overview of Drugs Used For Epilepsy and Seizures: Etiology, Diagnosis, and Treatment. 2010;35(7):392–415.
15. Gunawan PY, Stephanie ED. Karakteristik Pasien Epilepsi di Rumah Sakit Siloam Lippo Village, Tangerang, Tahun 2013. *Medicinus*. 2014;4:2–5.
16. Tjandrajani A, Widjaja JA, Dewanti A, Burhany A. Karakteristik Kasus Epilepsi di Rumah Sakit Anak dan Bunda Harapan Kita pada Tahun 2008- 2010. *Sari Pediatri*. 2012;14(4):143–66.
17. Gumusyayla Sadiye, Vural Gonul. Early Seizure After Stroke : Neurology Intensive Care Unit Experience. *Turk J Neurol*. 2018;24:49-54.
18. Camilo Osvaldo, Goldstein Larry B. Seizures and Epilepsy After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2004;35:1769-75.
19. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013;54(3):551-63.
20. Keppel Hesselink JM, Kopsky DJ. Phenytoin: neuroprotection or neurotoxicity? *Neurol Sci*. 2017;38: 1137-41.
21. Cetinkaya D, Yeni SN. The Use of Clobazam as Add-on Treatment in Resistant Epilepsy: Our Retrospective Clinical Data. *Tutk J Neurol*. 2020;26:10-13.