**KARAKTERISTIK PASIEN DAN POLA PENGGUNAAN**

**OBAT ANTI BANGKITAN (OAB) PADA PASIEN EPILEPSI**

**DI RS. MUHAMMADIYAH PALEMBANG**

**Yesi Astri1,2, Irma Yanti2, Ayu Permata Sari3**

1Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

2SMF Neurologi Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang

3Program Studi Pendidikan Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

**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 memperoleh karakteristik pasien dan pola penggunaan OAB, melalui studi deskriptif dengan desain potong lintang. Data diambil melalui rekam medik pasien di polikinik Saraf RS. Muhammadiyah Palembang pada tahun 2020. Sampel penelitian berjumlah 45 orang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki, usia 26-64 tahun, pendidikan terakhir SMA, onset kejang usia >18 tahun, dengan jenis bangkitan umum dan etiologi simptomatik adalah karakteristik pasien epilepsi di RS. Muhammadiyah Palembang. Pola OAB yang digunakan 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 obtain data on patient characteristics and use of anti seizure medication, by a descriptive study with a 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. 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.1,2 Epilepsi merupakan penyakit kronik pada otak yang dapat menyerang semua usia. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan 2,4 juta orang terdiagnosis epilepsi setiap tahunnya.3 Populasi epilepsi sekitar antara 4-10 kasus per 1000 penduduk per tahun, di negara berkembang sekitar 6-10 kasus per 1000 penduduk.4 Insidensi epilepsi di negara maju mengikuti distribusi bimodal dengan puncak pertama pada usia balita dan puncak kedua pada usia 65 tahun.5

Obat anti bangkitan (OAB) yang ideal dapat menekan munculnya bangkitan tanpa menyebabkan efek yang tidak diinginkan. Beberapa OAB diketahui dapat menyebabkan efek yang tidak diinginkan yang bervariasi keparahannya, mulai dari gangguan minimal pada sistem saraf pusat hingga kematian akibat anemia aplastik atau gagal hati.4,5 Terdapat beberapa pinsip dalam memulai pemberian OAB, yaitu terapi dimulai dengan monoterapi 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.4

Gambaran pola pengobatan sangat diperlukan untuk mengetahui efektifitas terapi dan kaitannya pada peningkatan kualitas hidup pasien. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui karakteristik pasien epilepsi dan pola penggunaan obat anti bangkitan di RS. Muhammadiyah Palembang (RSMP). Terapi pengobatan yang baik dan benar akan sangat menguntungkan bagi pasien terutama dari segi peningkatan kualitas hidup pasien.

**Metode Penelitian**

Metode penelitian merupakan studi deskriptif dengan desain potong lintang. Data diambil melalui rekam medik pasien dengan inklusi penelitian terdiagnosis epilepsi dan mendapatkan terapi obat anti epilepsi pada pasien rawat jalan di RSMP pada tahun 2020. Pada penelitian ini akan menggunakan teknik *random sampling*, dan didapatkan sampel berjumlah 45 orang.

Data disajikan dalam bentuk tabel dengan melihat distribusi frekuensi dari masing-masing karakteristiknya. 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 diperoleh dari data rekam medik pasien epilepsi di RS. Muhammadiyah Palembang pada tahun 2020. Data yang didapat adalah 45 pasien rawat jalan.

**Karakteristik Pasien Epilepsi**

**Tabel 1**. Karakteristik Demografi Pasien Epilepsi

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Variabel | Jumlah | Persentase (%) |
| Jenis KelaminLaki-lakiPerempuan | 2421 | 53,346,7 |
| Usia18-25 tahun26-64 tahun>64 tahun | 18252 | 4055,54,4 |
| Pendidikan TerakhirSDSMPSMAD3/S1 | 86283 | 17,713,362,26,7 |

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 |

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 (%) |
| EtiologiIdiopatikSimptomatikStroke iskemikStroke hemoragik | 2124204 | 46,753,383,316,7 |
| Tipe BangkitanBangkitan FokalBangkitan Umum | 1728 | 36,763,3 |

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 (%) |
| MonoterapiFenitoinKarbamazepinAsam valproat | 2254 | 48,811,18,9 |
| PoliterapiFenitoin dan KarbamazepinFenitoin dan Asam valproatFenitoin dan FenobarbitalFenitoin dan KlobazamKarbamazepin dan KlobazamKarbamazepin, Fenitoin dan Klobazam | 231422 | 4,46,72,28,94,44,4 |

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) mengenai prevalensi epilepsi di negara berkembang 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.3,6 Banyak studi yang menyebutkan bahwa epilepsi lebih banyak dialami oleh laki-laki 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 diperiksakan ke dokter.7 Tingkat pendidikan yang dimiliki penderita epilepsi pada penelitan ini adalah SMA. Beberapa penelitian sebelumnya juga menunjukkan data yang sama, seperti penelitian Anindya dkk di Denpasar.8 Hasil ini dapat disebabkan oleh gangguan fungsi kognitif yang dialami sebagian besar penderita epilepsi sehingga mereka hanya mampu untuk melaksanakan pendidikan hingga SMA. Dapat juga disebabkan oleh tekanan lingkungan sosial yang memberikan stigma bahwa penyandang epilepsi tidak mampu bersekolah sehingga mengakibatkan rasa tidak percaya diri pada penderita epilepsi dalam melanjutkan ke jenjang pendidikan selanjutnya yang membutuhkan proses berpikir lebih kritis.9

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.10 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.11 Epilepsi simptomatik berhubungan dengan abnormalitas struktur otak yang mengindikasikan adanya penyakit atau kondisi yang mendasari.8,11 Epilepsi simptomatik pada penelitian ini didapatkan pada 24 responden (53,3%), dengan etiologi stroke. Hasil tersebut menunjukkan kesamaan dengan hasil penelitian Maryam dkk12 yang mendapatkan distribusi etiologi epilepsi terbanyak di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah periode Januari sampai dengan Desember 2016 dengan jumlah 59 orang (84,3%) menderita epilepsi simtomatik. Dominasi epilepsi simtomatik juga terdapat dalam penelitian yang bertempat di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. R.D. Kandou di Manado pada tahun 2017 dengan persentase 57,1%.13  Berdasarkan tipe bangkitan yang dikelompokkan menjadi bangkitan fokal dan umum, ditemukan paling banyak tipe bangkitan umum yaitu 28 orang (63,3%). Hasil ini serupa dengan penelitian Gunawan dan Stepahanie (2013), Tjandrani dkk (2012), dan Goldenberg (2010), yang melaporkan bahwa tipe bangkitan umum lebih banyak terjadi pada pasien epilepsi.14,15,16

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 neurotransmiter eksitatori dan berhubungan dengan kerusakan neuron sekunder. Cetusan epileptiform berulang dapat terjadi pada neuron yang terpapar terhadap glutamat. Adanya depolarisasi juga tampak di daerah penumbra pada oklusi arteri serebri media.17,18 Berbeda dengan penjelasan sebelumnya, epilepsi onset lambat pasca stroke iskemik disebabkan oleh gliosis dan pembentukan sikatriks pada meningens. Perubahan pada membran, kerusakan sel dan proses *collateral sprouting* dapat menyebabkan hipereksitabilitas dan bangkitan.18

**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.1,4,19

**Tabel 5**. Peringkat Bukti Efikasi dan Efektivitas Obat Anti Bangkitan berdasarkan Tipe Bangkitan ILAE 201319

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tipe Bangkitan atau Sindrom Epilepsi** | **Penelitian Kelas** | **Peringkat Bukti Efikasi dan Efektivitas** |
|  | **I** | **II** | **II** |  |
| Bangkitan parsial pada dewasa | 4 | 1 | 34 | Level A: CBZ, LEV, PHT, ZNS Level B : VPALevel C: GBP, LTG, OXC, PB, TPM, VGBLevel D: CZP, PRM |
| Bangkitan umum tonik klonik pada dewasa | 0 | 0 | 27 | Level A: Tidak adaLevel B: Tidak adaLevel C: CBZ, LTG, OXC, PB, PHT, TPM, VPALevel D: GBP, LEV, VGB |

Penelitian ini menunjukkan bahwa Fenitoin adalah OAB yang paling banyak dipakai di poliklinik Saraf sebagai monoterapi, serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Maryam dkk di RSUP Sanglah Denpasar.12 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 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.20

Prinsip pemberian OAB adalah monoterapi yang dimulai dengan dosis kecil, yang dinaikkan secara bertahap sampai mencapai dosis terapi. Bila pemberian monoterapi tidak dapat mencegah bangkitan berulang, politerapi dapat diberikan dengan pertimbangan profil obat yang akan dikombinasikan.1 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 obat golongan benzodiazepin lainnya. Pada kasus epilepsi resisten obat, penambahan Klobazam adalah pilihan yang baik dan dapat memperpanjang status bebas bangkitan.21 Selain tipe bangkitan dan interaksi obat, pemilihan OAB perlu memperhatikan faktor-faktor lain seperti komorbiditas, usia, ekonomi, dan ketersediaan obat.1

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). Oleh karena itu, 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, berusia 26-64 tahun, dan berpendidikan terakhir SMA. Kejang pertama kali dialami pada usia >18 tahun, dengan jenis bangkitan umum dan etiologi simptomatik. Monoterapi Fenitoin dan politerapi Fenitoin dan Klobazam adalah OAB yang banyak digunakan.

**Ucapan Terima Kasih**

Terima kasih 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. 2014. A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 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. 2017. Adverse effects &amp; drug load of antiepileptic drugs in patients with epilepsi: Monotherapy versus polytherapy. The Indian Journal of Medical Research. 145(3), 317–26.
6. Beghi E, Giussani G. Aging and the Epidemiology of Epilepsy. 2018. Neuroepidemiology. 51:216-223.
7. Hu Yin. 2021. Gender and Socioeconomic Disparities in Global Burden of Epilepsy : An Analysis of Time Trends From 1990 to 2017. Front. Neurol. 12:643450.
8. Anindya Trisha, Budiarsa, Purwa Samatra.2021. Karakteristik Pasien Epilepsi Rawat Jalan di Poliklinik Saraf RSUP Sanglah pada Bulan Agustus-Desember 2018. Jurnal Medika Udayana. 10(6):23-27.
9. Singh H, Ghacibeh GA. 2016. Epilepsy and Cognition. J Autism Epil. 1(2):1006.
10. Prasanna R, Pasupaty ekar, Moidu Fayrouz. 2019. Etiology, Clinical Profile and Outcome of First Episode of Seizure in Children. Int J Contemp Pediatr. 6(3):1218-1222.
11. Kaur S, Garg R, Aggarwal S, Chawla SP, Pal R. 2018. Adult onset seizures: Clinical, etiological, and radiological profile. J Family Med Prim Care. 7:191-7.
12. Maryam IS, Wijayanti, IAS, Tini K. 2018. Karakteristik Klinis Pasien Epilepsi di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Periode Januari–Desember 2016*.*Callosum Neurology. 1(3):90.
13. Sigar RJ, Kembuan MAH, Mahama CN. 2017. Gambaran Fungsi Kognitif pada Pasien Epilepsi di Poliklinik Saraf RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado Jurnal e*-*Clinic (eCl). 5(2):340.
14. Goldenberg MM. 2010. Overview of Drugs Used For Epilepsy and Seizures: Etiology, Diagnosis, and Treatment. 35(7):392–415.
15. Gunawan PY, Stephanie ED. 2014. Karakteristik Pasien Epilepsi di Rumah Sakit Siloam Lippo Village, Tangerang, Tahun 2013. Medicinus. 4:2–5.
16. Tjandrajani A, Widjaja JA, Dewanti A, Burhany A. 2012. Karakteristik Kasus Epilepsi di Rumah Sakit Anak dan Bunda Harapan Kita pada Tahun 2008- 2010. Sari Pediatri. 14(4):143–6.
17. Gumusyayla Sadiye, Vural Gonul. 2018. Early Seizure After Stroke : Neurology Intensive Care Unit Experience. Turk J Neurol. 24:49-54.
18. Camilo Osvaldo, Goldstein Larry B. 2004. Seizures and Epilepsy After Ischemic Stroke. Stroke. 35:1769-1775.
19. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, et al. 2013. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia. 54(3):551-63.
20. Keppel Hesselink JM, Kopsky DJ. 2017. Phenytoin: neuroprotection or neurotoxicity? Neurol Sci. 38: 1137-1141.
21. Cetinkaya D, Yeni SN. 2020. The Use of Clobazam as Add-on Treatment in Resistant Epilepsy: Our Retrospective Clinical Data. Tutk J Neurol. 26:10-13.