

# I. PENDAHULUAN

## 1.1. Latar Belakang

Epilepsi didefinisikan sebagai kejang yang berulang, terjadi secara tiba-tiba, karena lepasnya muatan listrik pada neuron serebral kortikal secara berlebihan yang mengakibatkan gangguan kesadaran, gangguan sensasi, gerakan, gangguan fungsi mental, atau beberapa kombinasi dari tanda-tanda ini (Bowman *et al*, 2001). Epilepsi merupakan gangguan saraf paling sering diderita oleh anak (Aaberg, 2017). Ditemukan bahwa prevalensi epilepsi pada anak-anak cenderung meningkat dari tahun ke tahun. Secara statistik, jenis epilepsi pada masa anak-anak bervariasi, tetapi jenis epilepsi yang secara umum lebih sering terjadi adalah epilepsi umum (*generalized epilepsy*) (Pinzon, 2006).

Epilepsi mempengaruhi 0,5% hingga 1% anak-anak hingga usia 16 tahun. Pada anak-anak dengan cacat perkembangan, kejadian epilepsi meningkat sebesar 30% hingga 50% (Wolf dan McGoldrick, 2006). Insidensi epilepsi pada anak dilaporkan dari berbagai negara dengan variasi yang luas, sekitar 4-6 per 1000 anak, tergantung pada desain penelitian dan kelompok umur populasi (Suwarba, 2011). Setiap tahun, 120 dari setiap 100.000 orang di Amerika Serikat mencari bantuan medis untuk kejang yang baru diketahui. Dari 300.000 pasien ini, 40% (120.000) adalah anak-anak di bawah 18 tahun. Secara keseluruhan, 1,5 juta orang Amerika, termasuk sebanyak 325.000 anak-anak antara usia 5 dan 14 tahun, memiliki epilepsi

aktif (Shinnar, 2002). Di Indonesia terdapat paling sedikit 700.000-1.400.000 kasus epilepsi dengan penambahan sebesar 70.000 kasus baru setiap tahun dan diperkirakan 40%-50% terjadi pada anak-anak. Selama periode penelitian Januari 2007 – Desember 2010 di RSUP Sanglah, Denpasar, Bali dijumpai pasien epilepsi baru 276 kasus, rata-rata 69 kasus per tahun, 157 (56,9%) laki-laki dan 119 (43,1%) perempuan. Jika dibandingkan dengan angka kunjungan pasien di Poliklinik Neurologi Anak pada periode yang sama, yaitu 5217 maka kejadian epilepsi 5,3%. Insiden terbanyak ditemukan pada kelompok umur 1-5 tahun yakni 116 (42,0%), sedangkan onset epilepsi terbanyak pada kelompok umur <1 tahun 127 (46,0%) (Suwarba, 2011).

Terapi epilepsi bersifat khas, berbeda dengan terapi terhadap gejala atau penyakit lainnya. Sifat khas ini diwarnai oleh program minum obat dalam jangka waktu yang lama, bertahun-tahun, bahkan mungkin seumur hidup sehingga pendekatan umum untuk manajemen epilepsi melibatkan identifikasi tujuan dan pengembangan rencana perawatan. Secara keseluruhan tujuan terapi antiepilepsi adalah untuk mencegah kejang sepanjang sisa hidup dan menghindari efek samping yang tidak diinginkan dengan rejimen yang nyaman dan mudah diikuti (Harsono, 2009; Angalakuditi, 2011). Namun, hasil terapi OAE pada anak-anak tergantung pada banyak faktor, termasuk pemilihan, dosis, dan pemantauan OAE, identifikasi penyebab yang mendasari, jenis kejang, dan parameter farmakokinetik OAE. Semua faktor ini penting untuk manajemen yang sukses, tetapi kurangnya studi berbasis *outcome* yang dilakukan dengan benar di bidang pediatrik. Sistem pengembangan

OAE saat ini pada dasarnya "*therapeutic orphans*", yang hanya dapat mengambil manfaat jika obat yang dikembangkan untuk orang dewasa juga efektif untuk anak-anak. Akibatnya, aplikasi klinis dan penggunaan terapeutik OAE lebih dikenal dan didirikan pada orang dewasa daripada pada anak-anak (Hasan *et al*, 2010).

Rekomendasi terapi yang tepat pada epilepsi harus mempertimbangkan rasio risiko dan biaya obat dengan keuntungan/efek terapinya. Keuntungan terapi berkaitan dengan tingkat kualitas hidup penderita dengan manifestasi adanya penurunan/pengendalian kejang, di samping perbaikan dalam aspek psikis, kognitif, dan sosial. Efek samping dan biaya terapi berhubungan dengan dampak klinik, psikologi, sosial, dan ekonomi akibat penanganan epilepsi yang kurang adekuat (Heaney *et al*, 2002).

Obat Anti Epilepsi (OAE) merupakan terapi utama pada manajemen epilepsi. Pembedahan dan terapi diet adalah cara lain untuk mengobati kejang pada masa anak-anak jika penggunaan obat tidak berhasil. Pilihan obat antiepilepsi (OAE) yang paling tepat tergantung pada klasifikasi kejang dan usia pasien. Obat antiepilepsi terdiri dari dua kategori yaitu obat-obatan konvensional seperti sodium valproate, karbamazepin, fenobarbital, sodium fenitoin dan obat-obat baru seperti topiramate, lamotrigine, oxcarbazepine, gabapentin, levetiracetam, dan lain-lain. OAE generasi baru ini digunakan sebagai tambahan untuk OAE konvensional pada anak-anak dengan epilepsi yang sulit ditangani. Obat-obatan baru lebih berkhasiat dan memiliki keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan OAE konvensional. Namun, perhatian harus dilakukan untuk kemungkinan interaksi obat dengan OAE

konvensional sebelum menggunakannya sebagai tambahan. Obat pembantu seperti benzodiazepin juga digunakan dalam perawatan ini (Raj, 2017; George *et al*, 2016).

Pasien epilepsi memperoleh terapi antiepilepsi tunggal (monoterapi) atau kombinasi (politerapi). Monoterapi merupakan lini pertama pengobatan, karena memiliki interaksi obat dan efek samping yang lebih sedikit, biaya lebih rendah, tolerabilitas yang lebih baik, kepatuhan minum obat, dan kualitas hidup (George *et al*, 2016). Sebagian besar anak-anak (60-70%) dengan epilepsi yang baru didiagnosis memiliki kejang yang dapat dikontrol secara efektif dengan pemberian satu OAE yang tepat (monoterapi) pada dosis individual dan sebagian dari mereka (30-40%) yang sulit diatasi dengan pengobatan awal dapat merespon setelah beralih (*switching*) ke OAE alternatif atau menggunakan kombinasi OAE (politerapi) (Richens *et al*, 1994; Desilva *et al*, 1996). Jika OAE lini pertama dan lini kedua masing-masing gagal sebagai monoterapi, peluang untuk mencoba monoterapi lain dalam memberantas kejang sangat kecil, sehingga terapi OAE kombinasi patut dipertimbangkan. Sebelum memulai terapi kombinasi, ada beberapa hal yang patut dipertimbangkan yaitu apakah diagnosis sudah tepat, apakah kepatuhan minum obat sudah baik, dan apakah pilihan dan dosis OAE sudah tepat (Mani, 2013). Tidak cukup penelitian terkontrol yang menunjukkan keunggulan dari politerapi OAE dibandingkan dengan monoterapi dalam kontrol kejang yang efektif. Sebaliknya, keberhasilan dari monoterapi telah terbukti, terutama pada pasien dengan gangguan kejang yang baru didiagnosis (Raj, 2017).



Penelitian tentang penyebab kejang tidak terkontrol pada anak, 47% kasus disebabkan karena epilepsi resistan obat (*refractory epilepsy*), 37% kesalahan klasifikasi jenis epilepsi, 10% OAE dosis suboptimal dan 2% disebabkan oleh buruknya kepatuhan pengobatan (Asadi-Pooya *et al*, 2012).

Hampir semua obat antiepilepsi (OAE) dengan pengecualian gabapentin dan vigabatrin menjalani biotransformasi hepatic. Hati memainkan peran utama dalam metabolisme sebagian besar obat-obatan ini (Ahmed, 2005). Terapi berkelanjutan dengan valproat dapat menyebabkan peningkatan berat badan dan resistensi insulin, tetapi belum ada data yang tersedia mengenai kemungkinan hubungan antara valproat dan penyakit nonalkohol lemak hati. Sekitar 25% dari semua pasien steatohepatitis non-alkohol dapat berkembang menjadi sirosis (Mulhall, 2002).

Penelitian yang telah dilakukan Gerhard (2004) menunjukkan dalam penyelidikan USG perut bahwa karakteristik penyakit hati berlemak hadir di 61% pasien yang diobati dengan valproat dibandingkan dengan 23% yang menerima terapi karbamazepin. Sehingga pentingnya peningkatan enzim hati terkait dengan penggunaan OAE, peran pemantauan obat terapeutik, farmakokinetik selama penyakit hati, dan potensi risiko hepatotoksisitas.

Layanan farmasi klinis yang dilakukan oleh seorang apoteker adalah upaya untuk mempromosikan terapi obat rasional dengan menilai pola peresepan obat berdasarkan usia, penggunaan mono / politerapi serta penggunaan OAE generasi

baru. Hal ini dapat menjamin penggunaan obat yang rasional dan meningkatkan kepatuhan terhadap penggunaan obat. Sekitar 90% pasien epilepsi di negara berkembang tidak menerima pengobatan yang tepat karena sikap budaya, kurangnya prioritas, sistem perawatan kesehatan yang buruk, masalah ekonomi, dan lain-lain. Apoteker di rumah sakit dapat memulai perubahan pada manajemen terapi obat pasien untuk mempromosikan penggunaan obat rasional.

Berdasarkan fenomena dan kaidah ilmiah yang dipaparkan, peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengevaluasi penggunaan obat antiepilepsi (OAE) pada pasien pediatrik penderita epilepsi di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Anak Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang. Hal ini dikarenakan RSUP Dr. M. Djamil merupakan pusat rujukan rumah sakit untuk wilayah Sumatera Bagian Tengah dan termasuk dalam rumah sakit tipe A. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan pada klinisi terkait pengobatan epilepsi pada pediatrik sehingga dapat menjadi bahan pertimbangan atau acuan dalam penyusunan standar terapi pengobatan epilepsi pada pediatrik.

