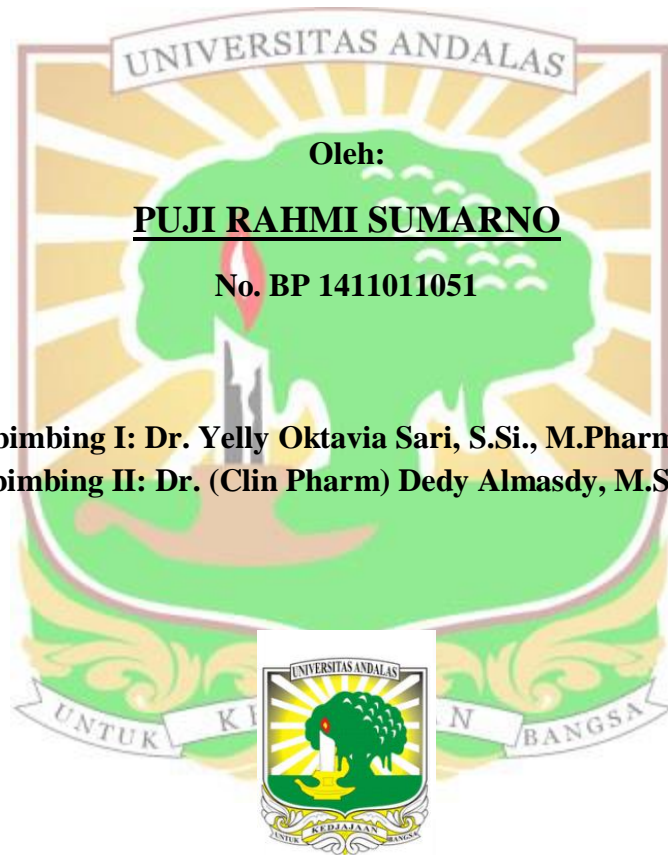


**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIEPILEPSI (OAE)
PADA PASIEN PEDIATRIK PENDERITA EPILEPSI
DI INSTALASI RAWAT INAP (IRNA) ANAK
RSUP DR. M. DJAMIL PADANG
TAHUN 2017**

SKRIPSI SARJANA FARMASI



**Pembimbing I: Dr. Yelly Oktavia Sari, S.Si., M.Pharm., Apt.
Pembimbing II: Dr. (Clin Pharm) Dedy Almasdy, M.Si., Apt.**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS**

2018

PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Puji Rahmi Sumarno

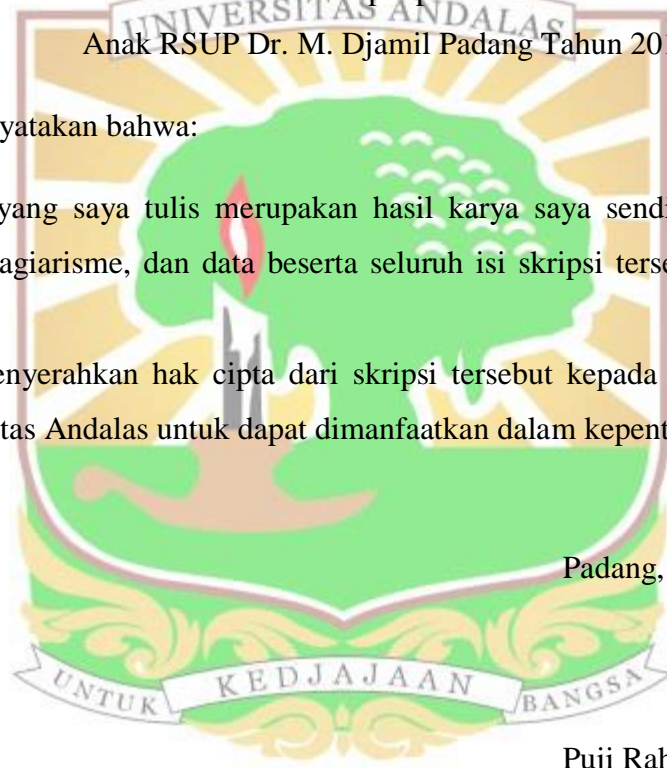
No. BP : 1411011051

Judul Skripsi : Evaluasi Penggunaan Obat Antiepilepsi (OAE) pada Pasien
Pediatrik Penderita Epilepsi di Instalasi Rawat Inap (IRNA)
Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017

Dengan ini menyatakan bahwa:

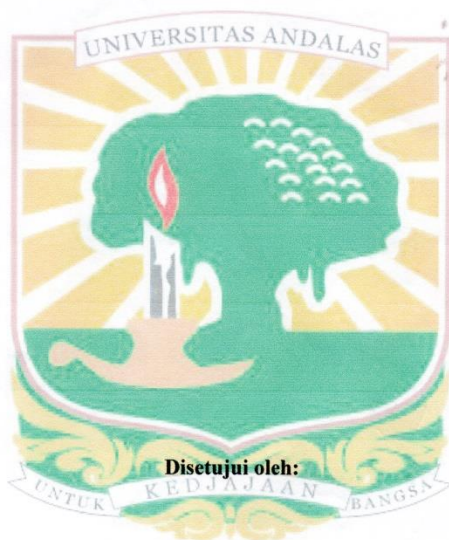
1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut kepada Fakultas Farmasi Universitas Andalas untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis

Padang, 22 Oktober 2018



Puji Rahmi Sumarno

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk menempuh ujian Sarjana Farmasi
pada Fakultas Farmasi
Universitas Andalas**



Pembimbing I

Dr. Yelly Oktavia Sari, S.Si, M.Pharm, Apt


Pembimbing II

Dr. (Clin Pharm) Dedy Almasdy, M.Si, Apt

Skripsi Ini Telah Dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Pada tanggal : 22 Oktober 2018

No.	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1.	Dr. Yelly Oktavia Sari, S.Si, M.Pharm, Apt	Ketua	
2.	Dr. (Clin Pharm) Dedy Almasdy, M.Si, Apt	Sekretaris	
3.	Dr. Suhatri, MS, Apt	Anggota	
4.	Dr. Muslim Suardi, M.Si, Apt	Anggota	
5.	Dr. Hj. Roslinda Rasyid, M.Si, Apt	Anggota	



KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul **“Evaluasi Penggunaan Obat Antiepilepsi (OAE) pada Pasien Pediatrik Penderita Epilepsi di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017”**. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program Strata Satu pada Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.

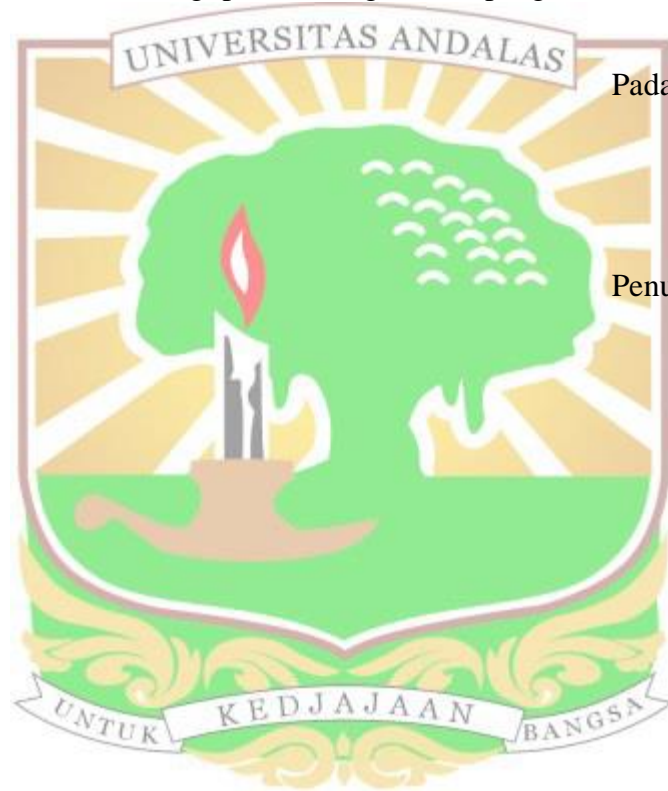
Selesaiannya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan banyak pihak yang telah memberikan bantuan moril maupun materil baik langsung maupun tidak langsung. Untuk itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

- a. Kedua orang tua, Ayah Drs. Dulsumarno, MM dan Ibu Demi Hartati, serta saudara kandung kakak Ns. Sonia Pramudita Sumarno, S.Kep dan adik Anisya Sumarno Putri yang senantiasa menjadi orang-orang pertama penulis dalam berbagai situasi dan kondisi.
- b. Ibu Dr. Yelly Oktavia Sari, S.Si., M.Pharm., Apt selaku pembimbing satu yang telah meluangkan waktu, memberi bimbingan, nasihat, dan dukungan selama masa studi, penelitian, dan penyusunan skripsi ini.

- c. Bapak Dr. (*Clin. Pharm*) Dedy Almasdy, MSi., Apt. selaku pembimbing dua yang telah meluangkan waktu, memberi bimbingan, nasihat, dan dukungan selama masa studi, penelitian, dan penyusunan skripsi ini.
- d. Ibu Meri Susanti, M.Farm., Apt selaku penasihat akademik yang telah banyak membantu selama masa studi penulis.
- e. Ibu Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni S.Si, Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.
- f. Seluruh Bapak dan Ibu staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang selama ini telah memberikan ilmu pengetahuan, serta karyawan-karyawati dan analis Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang membantu kelancaran selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
- g. Ibu dr. Dezilia Arzie dan dr. Tri Desvianita, Sp.A yang telah membantu penulis dalam diskusi.
- h. Direktur RSUP. Dr. M. Djamil Padang yang telah memberikan izin, staf diklat, staf kode etik, staf Instalasi Kesehatan Anak, dan staf rekam medik yang telah memberi bantuan kepada penulis dalam melakukan penelitian.
- i. Keluarga besar Syaharuddin (a.k.a group whatsapp calleda') terkhusus kepada angh Wenti, tek Ren, dan mackik Lili yang selalu memberi dukungan dan motivasi.
- j. Keluarga BP 51 (terkhusus kak Sari, kak Devina, kak Uul, dan kak Sami) sebagai senior rasa kawan yang telah memberi saran, nasihat, semangat, dan bahan-bahan perkuliahan yang sangat bermanfaat.

- k. Seluruh teman-teman saya dimanapun berada dan keluarga besar INCENDIO (Farmasi UNAND angkatan 2014) yang selalu memberikan bantuan, dukungan, motivasi, saran, dan hiburan.

Penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan dan kelemahan, kritik dan saran dari pembaca dibutuhkan agar skripsi ini menjadi lebih baik lagi. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.



Padang, Oktober 2018

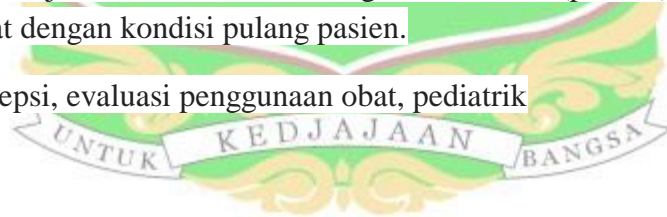
Penulis

Evaluasi Penggunaan Obat Antiepilepsi (OAE) pada Pasien Pediatrik Penderita Epilepsi di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017

ABSTRAK

Epilepsi merupakan masalah neurologi kronis yang cukup banyak dialami anak-anak dan memerlukan pengobatan dalam waktu yang lama. Obat anti epilepsi (OAE) dikonsumsi untuk mengurangi kerusakan sel-sel pada otak. Kesembuhan penyandang epilepsi sangat ditentukan oleh pemilihan obat yang tepat dan adekuat, khususnya pada anak-anak. Tujuan penelitian adalah mengetahui pola penggunaan obat dan mengevaluasi ketepatan penggunaan obat antiepilepsi pada pasien serta hubungan ketepatan penggunaan obat terhadap kondisi pulang pasien pediatrik penderita epilepsi di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif dari rekam medis pasien tahun 2017. Sebanyak 44 pasien yang masuk dalam kriteria inklusi didapatkan 23 pasien berjenis kelamin perempuan (52,3%), 28 pasien umur 0-4 tahun (63,6%), 24 pasien dengan kejang berulang (*recurrent*) (54,5%), dan 27 pasien kejang tidak diketahui (61,4%). Obat yang paling banyak digunakan adalah fenobarbital tunggal (34%) dan kombinasi fenobarbital dengan asam valproat (24%). Ketepatan penggunaan obat yang didapat sebanyak 97,72% tepat indikasi, 100% tepat obat, 93,18% tepat pasien, 95,45% tepat regimen dosis, dan 47,7% potensi interaksi obat. Uji statistik menunjukkan tidak ada hubungan bermakna ($p>0,05$) antara ketepatan penggunaan obat dengan kondisi pulang pasien.

Kata kunci: epilepsi, evaluasi penggunaan obat, pediatrik

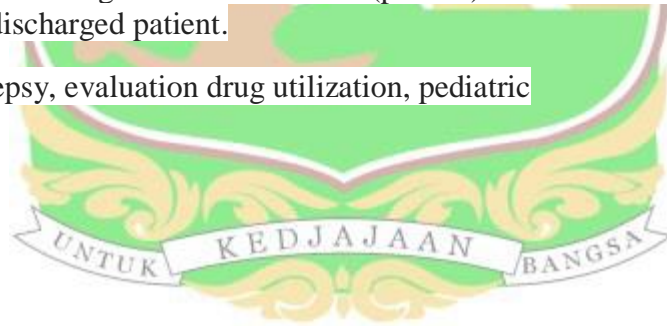


Evaluation of Anti-epileptic Drug (AED) Utilization on Pediatric Inpatients with Epilepsy of The Dr. M. Djamil General Hospital Padang Within The Year 2017

ABSTRACT

Epilepsy is the most frequent chronic neurological disorder in children and requires treatment for a long time. Anti-epileptic drugs (AED) are consumed to reduce the damage of brain cells. The recovery of people with epilepsy is largely determined by the selection of appropriate and adequate drugs, especially in children. This study was aimed to determine the pattern of drug utilization, evaluate the appropriate of anti-epileptic drug and correlation between the appropriate drug to discharged pediatric inpatients with epilepsy in Dr. M. Djamil General Hospital. The data was analyzed descriptively and collected retrospectively from medical records within the year of 2017. A total of 44 patients included in this study, 23 female patients (52.3%), 28 in the age group of 0 to 4 years (63.6%), 24 patients recurrent (54,5%), and 27 diagnosis of unknown seizure (61,4%). The most widely used drugs for anti-epileptic therapy were phenobarbital (34%) and combination phenobarbital with valproic acid (24%). The appropriate use of drug in term of indications, drugs choosed, patients, and dosing regimen were 97.72%, 100%, 93.18%, and 95,45% rational. Meanwhile the potential drug interaction was 47.7%. Statistical analysis showed there was no significant correlation ($p>0.05$) between the appropriate of drug utilization and discharged patient.

Keywords: epilepsy, evaluation drug utilization, pediatric



DAFTAR ISI

JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA	ii
PENGESAHAN.....	iii
PERTAHANAN SKRIPSI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
I. PENDAHULUAN.....	1
II. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Epilepsi.....	7
2.1.1 Pengertian Epilepsi.....	7
2.1.2 Sejarah.....	8
2.1.3 Epidemiologi	9
2.1.4 Etiologi	10
2.1.5 Klasifikasi.....	11
2.1.6 Patofisiologi	18
2.1.7 Diagnosis	19
2.2 Penatalaksanaan Epilepsi	20
2.2.1 Terapi Farmakologi.....	21
2.2.2 Terapi Non Farmakologi	22
2.2.3 Terapi Epilepsi pada Pediatrik	22
2.3 Obat Anti Epilepsi.....	23
2.4 Pediatrik	35
2.5 Penggunaan Obat Rasional.....	35
2.5.1 Definisi Penggunaan Obat Rasional.....	35
2.5.2 Parameter Penggunaan Obat Rasional	36
2.6 Evaluasi Penggunaan Obat.....	37
2.6.1. Definisi EPO	37
2.6.2 Unsur Dasar EPO	38
2.6.3 Tanggung Jawab Apoteker dalam Program EPO	38

III. METODE PENELITIAN	40
3.1 Tempat dan Waktu Pelaksanaan	40
3.2 Metode Penelitian	40
3.3 Sumber Data.....	40
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	40
3.5 Prosedur Penelitian	41
3.5.1 Perizinan Rumah Sakit.....	41
3.5.2 Pengambilan Data	41
3.6 Analisis Data	42
3.7 Penarikan Kesimpulan	42
3.8 Definisi Operasional	42
3.9 Kerangka Konsep.....	45
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	46
4.1 Hasil	46
4.2 Pembahasan.....	49
V. KESIMPULAN.....	62
5.1 Kesimpulan	62
5.2 Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA	



DAFTAR TABEL

Tabel	Hal
1. Etiologi Kejang Berdasarkan Kelompok Umur Pediatrik	11
2. Klasifikasi Kejang Fokal (<i>Focal Seizure</i>)	13
3. Klasifikasi Kejang Umum (<i>Generalized Seizure</i>)	15
4. Klasifikasi Kejang Tidak Diketahui (<i>Unknown Seizure</i>)	17
5. Pemilihan OAE Tiap Kejang pada Pediatrik	33
6. Obat Antiepilepsi Generasi Baru	34
7. Karakteristik Demografi Pasien Pediatrik Penderita Epilepsi Tahun 2017	71
8. Karakteristik Klinis Pasien Pediatrik Penderita Epilepsi	72
9. Pola Penggunaan Obat Antiepilepsi pada Pasien Pediatrik Penderita Epilepsi di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017	73
10. Pola Kombinasi Obat Epilepsi pada Pasien Pediatric Penderita Epilepsi Di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017	73
11. Analisis Potensi Interaksi Obat	75
12. Kerasionalan Antiepilepsi	76
13. Hari Penggunaan Obat	77
14. Indikator Ketepatan Penggunaan Obat OAE pada Pasien Pediatrik Penderita Epilepsi di Instalasi Rawat Inap Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017	85

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Hal
1. Struktur Fenitoin	23
2. Struktur Asam Valproat	25
3. Struktur Karbamazepin	26
4. Struktur Etosuksimid	27
5. Struktur Topiramat	29
6. Struktur Fenobarbital	30
7. Algoritma Terapi Epilepsi	32
8. Diagram Pola Penggunaan Obat Antiepilepsi pada Pasien Pediatrik Penderita Epilepsi	74



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Hal
1. Skema Penelitian	70
2. Hasil Penelitian	71
3. Rekapitulasi Data	77
4. Output Statistik Uji Univariat dan Bivariat Pasien Pediatrik Penderita Epilepsi di Instalasi Rekam Medis RSUP M. Djamil Padang Tahun 2017	98
5. Surat Perizinan	100



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.



II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Epilepsi

2.1.1. Pengertian Epilepsi

Epilepsi didefinisikan sebagai gangguan kronis yang ditandai adanya bangkitan atau kejang epileptik berulang akibat gangguan fungsi otak secara intermiten yang terjadi oleh karena lepas muatan listrik abnormal neuron-neuron secara paroksismal akibat berbagai etiologi (Pallgren, 1996). Kejang epileptik adalah kejadian klinis yang ditandai aktivitas sinkronisasi sekumpulan neuron otak yang abnormal, berlebihan, dan bersifat transien. Aktivitas berlebihan tersebut menyebabkan disorganisasi paroksismal pada satu atau beberapa fungsi otak yang dapat bermanifestasi eksitasi positif (motorik, sensorik, psikis), negatif (hilangnya kesadaran, tonus otot, kemampuan bicara), atau gabungan keduanya. Kejang pertama kali tanpa demam dan tanpa provokasi (*first unprovoked seizure*) adalah satu atau lebih kejang tanpa demam maupun gangguan metabolik akut yang terjadi dalam 24 jam disertai pulihnya kesadaran di antara kejang (Kemenkes RI, 2017).

Menurut *World Health Organization* (WHO) (2002) Epilepsi adalah suatu kondisi yang ditandai dengan kejang berulang karena gangguan pada sel-sel otak. Ini adalah kecenderungan seumur hidup, meskipun kejang dapat dimulai kapan saja selama hidup dan terjadi secara sporadis atau sering. Beberapa epilepsi terbatas pada kelompok usia tertentu. Beberapa menderita selama seluruh hidup mereka dan hanya beberapa tahun (rata-rata sekitar 13 tahun).

2.1.2. Sejarah Epilepsi

Kata epilepsi berasal dari Yunani “*epilambanmein*” yang berarti serangan dan menunjukkan, bahwa “sesuatu dari luar badan seseorang sedang menimpanya, sehingga ia jatuh”. Epilepsi tidak dianggap sebagai suatu penyakit, akan tetapi sebabnya diduga sesuatu di luar badan si penderita, biasanya dianggap sebagai kutukan roh jahat atau akibat kekuatan gaib yang menimpa seseorang. Anggapan demikian masih terdapat dewasa ini, terutama di kalangan masyarakat yang belum terjangkau oleh pelayanan kesehatan (Harsono, 2015).

Epilepsi sudah dikenal sekitar 2000 tahun sebelum Masehi di daratan Cina, namun Hippocrates-lah orang pertama yang mengenal epilepsi sebagai gejala penyakit (Harsono, 2015). Hippocrates menolak paradigma tersebut dan menyatakan bahwa epilepsi merupakan akibat dari terjadinya kerusakan pada otak, yang diungkapkan dalam bukunya yang berjudul “*On the Sacred Disease*”. Ia menyarankan untuk memberi terapi fisik, bukan terapi spiritual. Ia menyatakan bahwa jika epilepsi menjadi kronis, maka epilepsi tidak dapat disembuhkan (Emmanouil *et al*, 2011).

Walaupun penyakit ini telah dikenal lama dalam masyarakat, terbukti dengan adanya istilah-istilah bahasa daerah untuk penyakit ini seperti sawan, awan, sekalor, dan celengan, tapi pengertian akan penyakit ini masih kurang bahkan salah sehingga penderita digolongkan dalam penyakit gila sehingga penderita tidak diobati atau bahkan disembunyikan (Harsono, 2009).

2.1.3. Epidemiologi Epilepsi

Epilepsi adalah kondisi neurologis paling umum yang mempengaruhi orang-orang dari segala usia, ras, dan kelas sosial. Ada sekitar 50 juta orang dengan epilepsi di dunia, di antaranya hingga 75% tinggal di negara miskin dengan sumber daya sedikit atau tanpa akses ke layanan medis atau pengobatan (ILEA, 2017). Insiden epilepsi yang terjadi di negara maju berkisar 24-53 per 100.000 populasi. Beberapa studi di negara berkembang, tidak ada yang prospektif, menunjukkan angka 49,3 hingga 190 per 100.000 penduduk. Tingkat insiden di seluruh dunia lebih besar pada pria daripada wanita. Prevalensi dari epilepsi aktif dalam sejumlah besar penelitian telah terbukti cukup seragam pada 4–10 per 1000 populasi. Prevalensi yang lebih tinggi di Afrika sub-Sahara dan Amerika Tengah dan Selatan telah dilaporkan, mungkin karena perbedaan metodologis, keturunan atau faktor lingkungan dan khususnya di daerah pedesaan (WHO, 2005).

Jumlah kasus epilepsi di Indonesia sulit diperkirakan. Hal ini dikarenakan pada kondisi tanpa serangan pasien terlihat normal dan semua data laboratorium juga normal, selain itu ada stigma tertentu pada penderita epilepsi sehingga malu atau enggan mengakui (Ikawati, 2011). Di Indonesia kasus epilepsi berjumlah paling sedikit 700.000-1.400.000 kasus dengan pertambahan 70.000 kasus baru setiap tahun dan diperkirakan sekitar 40%-50% dari prevalensi tersebut terjadi pada anak-anak (Harsono dalam Andrianti *et al*, 2016).

Kejang merupakan kelainan neurologi yang paling sering terjadi pada anak, di mana ditemukan 4 – 10 % anak-anak mengalami setidaknya satu kali kejang pada 16 tahun pertama kehidupan. Studi yang ada menunjukkan bahwa 150.000 anak mengalami kejang tiap tahun, di mana terdapat 30.000 anak yang berkembang

menjadi penderita epilepsi (McAbee, 2000). Berdasarkan jenis kelamin, ditemukan bahwa insidensi epilepsi pada anak laki – laki lebih tinggi daripada anak perempuan (Annegers *et al*, 1996).

Onset dapat dimulai pada semua umur tetapi terdapat perbedaan yang mencolok pada kelompok umur tertentu sekitar 30-32,9% penderita mendapat sawan pertama pada usia kurang dari 4 tahun, 50-51,5% terdapat pada kelompok kurang dari 10 tahun dan mencapai 75-83,4% pada usia kurang dari 20 tahun, 15% penderita pada usia lebih dari 25 tahun dan kurang dari 2% pada usia lebih dari 50% (Harsono, 2009).

2.1.4. Etiologi Epilepsi

Etiologi epilepsi umumnya tidak diketahui. Klasifikasi berdasarkan ILEA 2010, mengganti terminologi dari idiopatik, simtomatis, atau kriptogenik, menjadi genetik, struktural/metabolik, dan tidak diketahui. Genetik epilepsi sindrom adalah epilepsi yang diketahui/diduga disebabkan oleh kelainan genetik dengan kejang sebagai manifestasi utama. Struktural/metabolik sindrom adalah adanya kelainan struktural/metabolik yang menyebabkan seseorang berisiko mengalami epilepsi, contohnya; epilepsi setelah sebelumnya mengalami stroke, trauma, infeksi SSP, atau adanya kelainan genetik seperti tuberosklerosis dengan kelainan struktur otak (tuber). Epilepsi digolongkan sebagai penyebab tidak diketahui bila penyebabnya belum diketahui (Kemenkes RI, 2017).

Penting untuk mempertimbangkan etiologi kejang berdasarkan usia pasien, karena usia adalah salah satu faktor paling penting yang menentukan kejadian

maupun kemungkinan penyebabnya. Beberapa etiologi kejang pada pediatrik yang dikelompokkan berdasarkan umur dijelaskan pada tabel 1.

Tabel 1. Etiologi Kejang Berdasarkan Kelompok Umur Pediatrik
 Penyebab Terjadi Kejang Berdasarkan Kelompok Umur

Neonatus (<1 bulan)	Hipoksia dan iskemia pada perinatal Trauma dan hemoragi intrakranial Infeksi akut pada sistem saraf pusat Gangguan metabolik (hipoglikemia, hipokalsemia, hipomagnesia, defisiensi piridoksin) Gejala putus obat Gangguan perkembangan Penyakit genetic
Bayi dan Anak-anak (>1 bulan, <12 tahun)	Kejang karena demam Penyakit genetik Infeksi sistem saraf pusat Gangguan perkembangan Trauma Idiopatik
Remaja (12-18 tahun)	Gangguan perkembangan Infeksi Tumor otak Penggunaan obat terlarang Trauma Idiopatik

(Fauci *et al*, 2008)

2.1.5. Klasifikasi Epilepsi

Skema klasifikasi yang ditetapkan oleh *International League Against Epilepsy* (ILEA) 2017 berdasarkan manifestasi kejang dapat dilihat dari onset fokal dan umum.

a. Kejang Fokal (*Focal Seizure*)

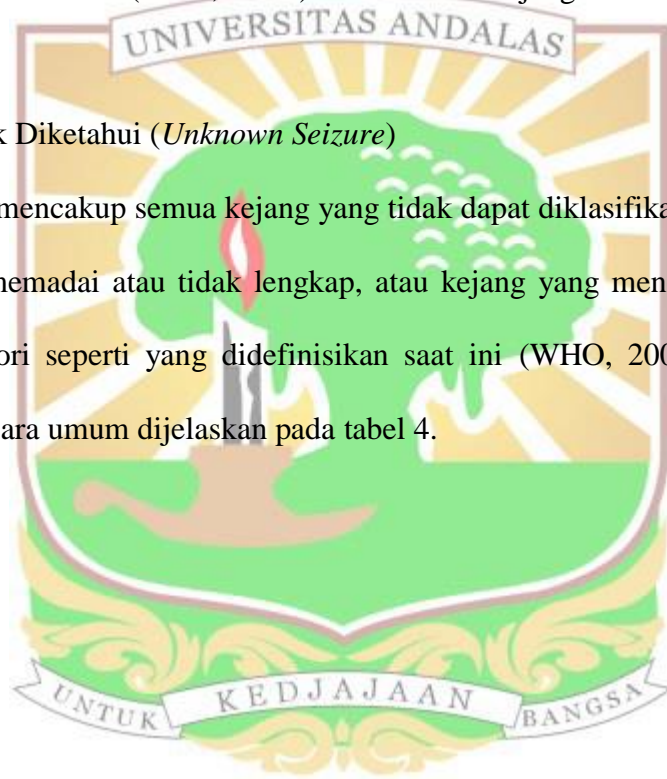
Kejang yang terjadi jika aktivasi dimulai dari daerah tertentu dari otak (ILEA, 2017). Klasifikasi kejang fokal secara umum dijelaskan pada tabel 2.

b. Kejang Umum (*Generalized Seizure*)

Kejang umum didefinisikan sebagai kejang yang melibatkan kedua hemisfer otak secara bersama-sama (ILEA, 2017). Klasifikasi kejang umum dijelaskan pada tabel 3.

c. Kejang Tidak Diketahui (*Unknown Seizure*)

Kategori ini mencakup semua kejang yang tidak dapat diklasifikasikan karena data yang tidak memadai atau tidak lengkap, atau kejang yang menentang klasifikasi dalam kategori seperti yang didefinisikan saat ini (WHO, 2002). Kejang tidak diketahui secara umum dijelaskan pada tabel 4.



Tabel 2. Klasifikasi Kejang Fokal (*Focal Seizure*) (ILEA, 2017)

Kejang fokal (<i>focal seizure</i>) yang terdiri dari:	Keterangan
Motor onset:	
1) Otomatisme	Gerakan berulang seperti mengunyah, menjilati, mengecap bibir, meraba-raba, tertawa, atau menangis yang mungkin tampak agak terarah tetapi di luar konteks situasional.
2) Hiperkinetik	Proksimal, seperti gerakan balistik seperti meronta-ronta dan menendang.
3) Atonik	Jarang terjadi. Bisa mengalami kehilangan kekuatan otot secara tiba-tiba, terutama lengan dan kaki, sehingga bisa jatuh.
4) Klonik	Terdiri dari gerakan sentakan ritmik dari tangan dan kaki, terkadang terjadi kedua sisi tubuh pasien.
5) Mioklonik	Kontraksi singkat dari otot atau kelompok otot. Terdiri dari sentakan tiba-tiba seperti terkena sengatan listrik, umumnya terjadi pada dua sisi tubuh. Pasien mungkin secara tidak sadar akan menjatuhkan benda yang dipegangnya.
6) Tonik	Gerakan ditandai dengan kekakuan otot atau kelompok otot yang kaku.
7) Kejang epilepsy	Tipe kejang yang terjadi pada masa bayi. Hal ini ditandai dengan tonik fleksi kepala, leher dan batang, dengan sirkumfleksi ekstremitas atas. Biasanya terlihat pada bayi dengan kelainan otak yang luas (misalnya <i>tuberous sclerosis diffuse</i>)
Nonmotor onset:	
1) Otonom	Terkait dengan fokus di lobus temporal. Perubahan yang terlihat pada kejang adalah sensasi pada gastrointestinal seperti mual, rasa panas atau dingin, kemerahan, piloereksi, palpitasi, perubahan pernafasan, atau gairah seksual.
2) Behavioural arrest	Fitur umum pada awal kejang.
3) Kognitif	Gangguan dapat muncul sebagai defisit dalam bahasa atau fungsi kortikal yang lebih tinggi, atau sebagai halusinasi, ilusi, dipaksa berpikir, pengalaman <i>déjà vu</i> (sebuah sensasi akan hal-hal yang terjadi sebelumnya) dan <i>jamais vu</i> (tidak pernah melihat atau mengalami).
4) Emosional	Kecemasan, ketakutan, agitasi, kemarahan, kesenangan, sukacita, tertawa (<i>gelastic</i>) atau menangis (<i>dacrystic</i>).
5) Sensori	Sensasi somatosensori, penciuman, perasaan,

	vestibular atau dasar visual atau pendengaran.
Fokal pada bilateral tonik-klonik	Kejang pada onset fokal dapat berevolusi menjadi kejang tonik klonik bilateral, yang pada titik ini mungkin tidak dapat dibedakan dari kejang tonik klonik umum primer.



Tabel 3. Klasifikasi Kejang Umum (*Generalized Seizure*)(ILEA, 2017; WHO, 2002)

Kejang umum (<i>generalized seizure</i>) yang terdiri dari:	Keterangan
Motor onset:	Bentuk kejang yang paling banyak terjadi.
1) Tonik-klonik	Pasien bisa tiba-tiba kehilangan kesadaran, diikuti dengan kejang yang disebut fase tonik selama 30-60 detik, kemudian kejang klonik selama 30-60 detik. Bisa terjadi sianosis, inkontinensi urin, atau menggigit lidah. Pasca kejang pasien mendapatkan kembali kesadaran, mungkin merasa sangat lelah dengan sakit kepala dan kebingungan. Pasien tidak memiliki memori tentang apa yang terjadi, dan mungkin menemukan dirinya di lantai dalam posisi yang aneh. Seringkali jatuh ke dalam tidur nyenyak.
2) Klonik	Terdiri dari gerakan sentakan ritmik dari tangan dan kaki, terkadang terjadi kedua sisi tubuh pasien.
3) Tonik	Gerakan ditandai dengan kekakuan otot atau kelompok otot yang kaku.
4) Mioklonik	Kontraksi singkat dari otot atau kelompok otot. Terdiri dari sentakan tiba-tiba seperti terkena sengatan listrik, umumnya terjadi pada dua sisi tubuh. Pasien mungkin secara tidak sadar akan menjatuhkan benda yang dipegangnya.
5) Mioklonik-tonik-klonik	Sentakan mioklonik diikuti oleh aktivitas tonik-klonik. Kejang ini umumnya terlihat pada pasien dengan epilepsi mioklonik juvenil dan kadang-kadang dengan epilepsi umum lainnya.
6) Atonik	Jarang terjadi. Bisa mengalami kehilangan kekuatan otot, terutama lengan dan kaki, sehingga bisa jatuh. Kadang-kadang pasien memiliki epilepsi tambahan seperti absen atau mioklonik.
7) Mioklonik-atonik	Serangan kejang mioklonik-atonik melibatkan sentakan singkat anggota badan atau batang tubuh, kemudian menjadi lemas. Kejang ini sebelumnya disebut kejang mioklonik-astatik, paling sering terlihat pada sindrom Doose, tetapi juga dapat ditemukan pada Lennox-Gastaut dan sindrom lainnya.

Nonmotor onset:	Tipe kejang yang terjadi pada masa bayi. Hal ini ditandai dengan tonik fleksi kepala, leher dan batang, dengan sirkumfleksi ekstremitas atas.
1) Kejang epilepsi	Ditandai pada perilaku dan mental selama beberapa detik. Setelah kejang, pasien melanjutkan aktivitas mereka seolah-olah tidak ada yang terjadi. Ketiadaan kejang dapat dikaitkan dengan sentakan halus pada otot wajah atau truncal. Hal ini berkaitan dengan lonjakan 3HZ ritme dan kompleks gelombang dalam EEG.
2) Tipikal absen	
3) Atipikal absen	Terlihat pada pasien dengan keterlambatan perkembangan. Penangkapan perilaku mungkin lebih lama, mungkin terkait dengan kehilangan suara, dan mungkin lebih sulit. Kompleks lonjakan dan gelombang memiliki frekuensi kurang dari 3 Hz.
4) Mioklonik absen	Tidak adanya kejang dengan irama gerakan-gerakan mioklonik tiga-per detik. Durasi biasanya 10-60 detik. Gangguan kesadaran mungkin tidak jelas. Ketiadaan mioklonik terjadi pada berbagai kondisi genetik dan juga tanpa asosiasi yang diketahui.
5) Eyelid mioklonia	Sentakan mioklonik dari kelopak mata dan deviasi ke atas dari mata, sering dipicu oleh penutupan mata atau oleh cahaya.

Tabel 4. Klasifikasi Kejang Tidak Diketahui (*Unknown Seizure*) (ILEA, 2017 dan WHO, 2002)

Kejang tidak diketahui terdiri dari:	Keterangan
Motor onset: 1) Tonik-klonik 2) Kejang epilepsy	Pasien bisa tiba-tiba kehilangan kesadaran, diikuti dengan kejang yang disebut fase tonik selama 30-60 detik, kemudian kejang klonik selama 30-60 detik. Bisa terjadi sianosis, inkontinensi urin, atau menggigit lidah. Tipe kejang yang terjadi pada masa bayi. Hal ini ditandai dengan tonik fleksi kepala, leher dan batang, dengan sirkumfleksi ekstremitas atas.
Nonmotor onset: 1) Behavioural arrest	Fitur umum pada awal kejang.
Tidak Terklasifikasi	Mencakup semua kejang yang tidak dapat diklasifikasikan.



2.1.6. Patofisiologi Epilepsi

Serangan epilepsi disebabkan oleh proses eksitasi di dalam otak yang lebih dominan daripada proses inhibisi. Kecenderungan untuk memiliki kejang di dapat dari kelainan yang mempengaruhi hampir semua tingkat sistem saraf-ion, reseptor, sel, jaringan, atau seluruh bagian otak dan dapat bervariasi dengan jenis kejang atau sindrom epilepsi (Huff, 2011).

Kejang dimulai dengan eksitasi yang kuat dari neuron serebral epileptik yang rentan, mengarah pada pembuangan sinkron dari kelompok yang semakin besar dari neuron yang terhubung dan akhirnya mempengaruhi bagian otak yang mengarah pada manifestasi klinis dari kejang. Meskipun peristiwa mempengaruhi ini seluruhnya tidak diketahui, jelas bahwa ketidakseimbangan eksitasi berlebih dan penurunan penghambatan mendukung kejang. Glutamat adalah neurotransmitter yang paling umum dan menengahi eksitasi berlebih melalui reseptor subtipe N-metil-D-aspartat (NMDA) (Huff, 2011).

Gamma amino butyric acid (GABA) adalah neurotransmitter penghambatan yang paling umum dan merupakan tempat kerja banyak obat yang digunakan untuk menggagalkan kejang. GABA neurotransmission melalui aktivasi reseptor subtipe GABA-A mencegah neuron dari eksitasi berlebih dalam keadaan normal. Pada beberapa pasien, penghambatan GABA mungkin terganggu dan obat penambah GABA-A memulihkan keseimbangan. Bahkan ketika inhibisi tidak terganggu pada awal, meningkatkan GABA A penghambatan selama kejang atau untuk mencegah kejang berguna karena dapat mengatasi kelebihan eksitasi kejang (Huff, 2011).

2.1.7. Diagnosis

Diagnosis epilepsi dapat ditegakkan apabila terdapat dua atau lebih episode kejang tanpa provokasi dengan interval 24 jam atau lebih atau apabila terdapat manifestasi khas suatu sindrom epilepsi. Kejang tanpa provokasi adalah kejang yang tidak dicetuskan oleh demam, gangguan elektrolit atau metabolik akut, trauma, atau kelainan intrakranial akut lainnya. Diagnosis epilepsi pada anak dan remaja dapat ditegakkan oleh dokter spesialis anak yang sudah dilatih dan/atau pakar di bidang epilepsy (Kemenkes RI, 2017).

Diagnosis epilepsi didasarkan atas anamnesis dan pemeriksaan klinis dengan hasil pemeriksaan EEG dan radiologis. Namun demikian, bila secara kebetulan melihat serangan yang sedang berlangsung maka epilepsi (klinis) sudah dapat ditegakkan (Heller, 1990).

1. Anamnesis

Anamnesi (auto dan aloanamnesis) menurut Heller (1990) meliputi:

- Pola / bentuk serangan
- Lama serangan
- Gejala sebelum, selama dan paska serangan
- Frekwensi serangan
- Faktor pencetus
- Ada / tidaknya penyakit lain yang diderita sekarang
- Usia saat serangan terjadinya pertama
- Riwayat kehamilan, persalinan dan perkembangan
- Riwayat penyakit epilepsi dalam keluarga

2. Pemeriksaan fisik umum dan neurologis

Pemeriksaan fisik harus menepis sebab-sebab terjadinya serangan dengan menggunakan umur dan riwayat penyakit sebagai pegangan. Pada anak-anak pemeriksa harus memperhatikan adanya keterlambatan perkembangan, organomegali, perbedaan ukuran antara anggota tubuh dapat menunjukkan awal gangguan pertumbuhan otak unilateral (Wyler, 1993).

3. Pemeriksaan penunjang (Heller, 1990)

- Pemeriksaan elektro-ensefalografi (EEG)

- Pemeriksaan pencitraan otak

Fuctional brain imaging seperti Positron Emission Tomography (PET), Singel Photon Emission Computed Tomography (SPECT) dan Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS).

- Pemeriksaan laboratorium

- a. Pemeriksaan hematologis

- b. Pemeriksaan kadar OAE

2.2. Penatalaksanaan Epilepsi

Penatalaksanaan seluruh jenis epilepsi didasarkan atas hal-hal berikut: diagnosis yang tepat disertai deskripsi jenis bangkitan, identifikasi dan koreksi penyebab yang mendasarinya, pemilihan OAE yang paling efektif untuk jenis bangkitan yang ada, OAE diberikan dengan dosis awal yang rendah dan bila perlu dinaikkan sampai efektif atau sampai muncul efek samping, dan monoterapi sebagai prioritas utama (Harsono, 2007).

2.2.1. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi epilepsi adalah terapi dengan menggunakan OAE. Prinsip terapi farmakologi epilepsi menurut Gunadharma *et al* (2014) adalah sebagai berikut:

1. OAE diberikan kepada pasien ketika diagnosis epilepsi sudah ditegakkan, terdapat minimum 2 bangkitan dalam setahun, dan bangkitan terjadi berulang walaupun faktor pencetus sudah dihindari.
2. Terapi dimulai dengan monoterapi, menggunakan OAE pilihan sesuai dengan jenis bangkitan, jenis sindrom epilepsi, dan kondisi pasien.
3. Pemberian obat dimulai dari dosis rendah dan dinaikkan bertahap sesuai kondisi klinis pasien sampai dosis efektif tercapai atau timbul efek samping. Hal ini untuk meningkatkan kepatuhan pasien.
4. Monoterapi lebih baik untuk mengurangi potensi *adverse effect*, meningkatkan kepatuhan pasien, tidak terbukti bahwa politerapi lebih baik dari monoterapi.
5. Menghindari atau meminimalkan penggunaan antiepilepsi sedatif untuk mengurangi toleransi, efek pada intelegensia, memori, dan kemampuan motorik.
6. Jika memungkinkan, terapi diinisiasi dengan satu antiepilepsi nonsedatif, jika gagal dapat diberikan antiepilepsi sedatif atau dengan politerapi.
7. Variasi individual pasien terhadap respon obat antiepilepsi memerlukan pemantauan ketat dan penyesuaian dosis. Jika memungkinkan dapat dilakukan monitoring kadar obat dalam darah sebagai dasar dilakukan penyesuaian dosis disertai dengan pengamatan terhadap kondisi klinis pasien.

8. Bila dengan penggunaan OAE pertama dosis maksimum tidak dapat mengontrol bangkitan atau efek samping dialami pasien, maka OAE disubstitusi dengan obat lini pertama lain. Caranya bila OAE telah mencapai kadar terapi, maka OAE pertama diturunkan bertahap (*tapering off*). Bila terjadi bangkitan saat penurunan OAE pertama maka kedua OAE tetap diberikan. Bila diperoleh respon yang buruk, kedua OAE harus diganti dengan OAE yang lain. Penambahan OAE ketiga baru dilakukan bila terdapat respon dengan OAE kedua tetap suboptimal walaupun penggunaan kedua OAE pertama sudah maksimal.
9. OAE kedua harus memiliki mekanisme kerja yang berbeda dengan OAE pertama.
10. Interval waktu tertentu, perlu memonitoring kemungkinan timbul ketoksikan.
11. Terapi OAE dilanjutkan pada pasien bebas kejang hingga 1-2 tahun.
12. Jangan memutus OAE tanpa mengecek EEG pasien.
13. Penghentian OAE dilakukan dengan menurunkan dosis secara perlahan.

2.2.3. Terapi Non Farmakologi

Selain dengan terapi menggunakan obat, dapat pula dilakukan terapi non-farmakologi seperti pembedahan, stimulasi saraf vagal, dan diet ketogenik (Saxena, 2011).

2.2.3. Terapi Epilepsi pada Pediatrik

Walaupun bangkitan pertama pada anak bukan merupakan indikasi untuk pemberian terapi, semua anak yang mengalami bangkitan tunggal harus dievaluasi secara menyeluruh. Dalam hal ini pemeriksaan perlu memperhatikan gambaran klinik yang ada dan kemungkinan factor penyebabnya, sepanjang anmnesis yang dapat

dilakukan dan juga menyangkut umur penderita. Informasi ini akan bermanfaat untuk menentukan apakah bangkitan berkaitan dengan sindrom epilepsi, seleksi terapi tahap akut, dan mengidentifikasi kebutuhan evaluasi lebih lanjut serta terapi jangka lama (Harsono, 2007).

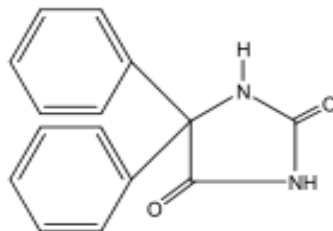
Terapi didasarkan atas sindrom atau jenis bangkitan yang dijumpai. Beberapa sindrom epilepsi mempunyai risiko rendah untuk terjadinya bangkitan ulang, dengan demikian tidak memerlukan terapi jangka panjang. Faktor spesifik yang ada dapat mengarahkan pemilihan obat. Umur penderita dapat berpengaruh terhadap risiko terjadinya efek samping obat. Sesuai dengan kesepakatan yang ada maka terapi harus dimulai dengan monoterapi. Lamanya terapi bergantung pada diagnosis sindrom, hasil terapi, dan umur penderita pada saat onset (Harsono, 2007).

2.3. Obat Anti Epilepsi (OAE)

Menurut Wibowo dan Gofir (2006) mekanisme kerja OAE dibagi menjadi 2 bagian besar, yakni efek langsung pada membran yang eksitabel dan efek melalui perubahan neurotransmitter.

a. Efek langsung pada membran yang eksitabel

1) Fenitoin



Gambar 1. Struktur Fenitoin (Kemenkes, 2014)

Cara kerja utama fenitoin adalah memblokir pergerakan ion melalui channel Na dengan menurunkan aliran ion Na yang tersisa maupun aliran ion Na yang mengalir selama penyebaran potensial aksi. Fenitoin juga dapat menghambat efek channel Ca dan menunda aktivasi ion K keluar aksi potensial, menyebabkan kenaikan periode refraktori dan penurunan cetusan ulangan. Fenitoin berefek stabilisasi pada membran yang eksitabel maupun yang tidak eksitabel (Wibowo dan Gofir, 2006).

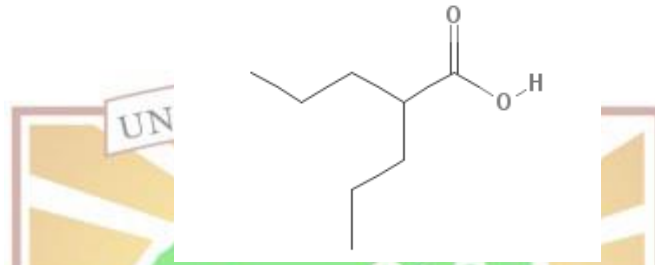
Dosis awal untuk anak <6 tahun 10-20 mg/kg/hari dalam 3 dosis terbagi (tablet) atau 4 kali sehari (suspensi), dosis dinaikkan setiap minggu sampai respon optimal dan kadar terapeutik tercapai. Dosis pemeliharaan 3-4 kali sehari dengan dosis maksimum 35mg/kg/hari (Lacy, 2009).

Dosis awal untuk anak 6-12 tahun 200mg/hari dalam 2 dosis terbagi (tablet/tablet lepas lambat) atau 4 dosis terbagi (suspensi). Dosis pemeliharaan 400-800 mg/hari dengan dosis maksimum 1000mg/hari. Dosis untuk anak >12 tahun seperti pada dosis dewasa yakni dosis awalan 400 mg/hari dalam 2 (tablet atau tablet lepas lambat) atau 4 (suspensi) dosis terbagi, dinaikkan 200mg/hari setiap minggu dengan aturan pakai 2x sehari (tablet lepas lambat) atau 3-4 kali sehari (formula lain) sampai tercapai kadar terapeutik. Dosis maksimal anak 12-15 tahun 1000 mg/hari dan anak >15 tahun 1200mg/hari (Lacy, 2009).

Efek samping yang terjadi tergantung kadar obat berupa ataksia (ketidakseimbangan), *nystagmus*, perubahan tingkah laku, pusing, sakit kepala, sedasi, kelelahan, penglihatan kabur, gangguan kognitif, letargia, dan inkordinasi. Idiosinkratik berupa diskarsia darah, kemerahan pada kulit, dan

reaksi imunologi serta efek samping kronis berupa perubahan perilaku, sindrom serebral, perubahan jaringan konetif, penebalan kulit, hiperplasia gusi, jerawat, penyakit metabolisme tulang, dan kulit wajah menjadi kasar (Sukandar *et al*, 2008).

2) Asam Valproat



Gambar 2. Struktur Asam Valproat (PubChem, 2018)

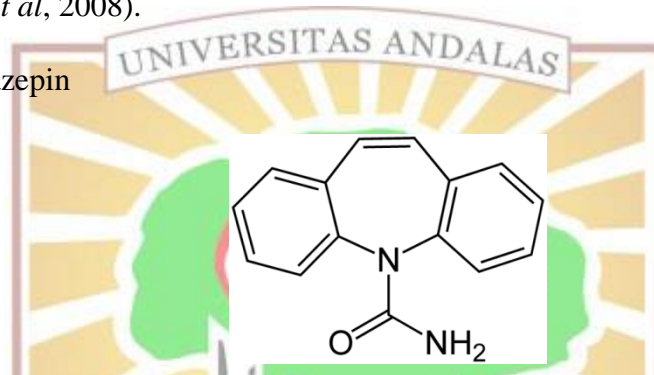
Asam valproat menghambat channel Ca tipe T. Asam valproate juga meningkatkan fungsi GABA tetapi hanya terlihat pada konsentrasi tinggi. Obat ini meningkatkan sintesis GABA dengan menstimulasi Glutamic Acid Dekarboksilasi (GAD). Obat ini menghasilkan modulasi selektif pada arus Na selama pelepasan muatan (Wibowo dan Gofir, 2006).

Asam valproat merupakan *drug of choice* untuk epilepsi general idiopatik, epilepsi mioklonik juvenile, dapat digunakan untuk serangan mioklonus tipe-tipe lain, epilepsi fotosensitif dan Sindrom Lennox. Asam valproat adalah second-line pada terapi spasme infantile dan first-line pada epilepsi fokal (Wibowo dan Gofir, 2006). Dosis asam valproat untuk anak dengan simplex dan complex absence seizures serta complex partial seizures yakni dosis awalan 15 mg/kg/hari, dinaikkan 5-10 mg/kg/hari setiap minggu sampai kadar terapeutik

tercapai. Dosis maksimum 60 mg/kg/hari. Depakote dalam formulasi lepas lambat tidak direkomendasikan pada anak <10 tahun (Lacy, 2009).

Efek samping yang terjadi tergantung kadar obat berupa gangguan saluran cerna, sedasi, goyah/tidka bias tegak, tremor, dan trombositopenia. Idiosinkratik berupa gahal hepar akut, pankreatitis akut, dan alopesia serta efek smaping kronis *polycystic ovary-like syndrome*, berat badan bertambah, dan hiperammonemia (Sukandar *et al*, 2008).

3) Karbamazepin



Gambar 3. Struktur Karbamazepin (Kemenkes, 2014)

Derivat dari antidepresan trisiklik ini efektif untuk serangan parsial dan general tonik klonik, dapat diberikan secara tunggal atau kombinasi. Mekanisme kerja obat ini dengan memblokade channel Na selama pelepasan dan mengalirnya muatan listrik sel-sel saraf serta mencegah potensial post tetanik (Wibowo dan Gofir, 2006).

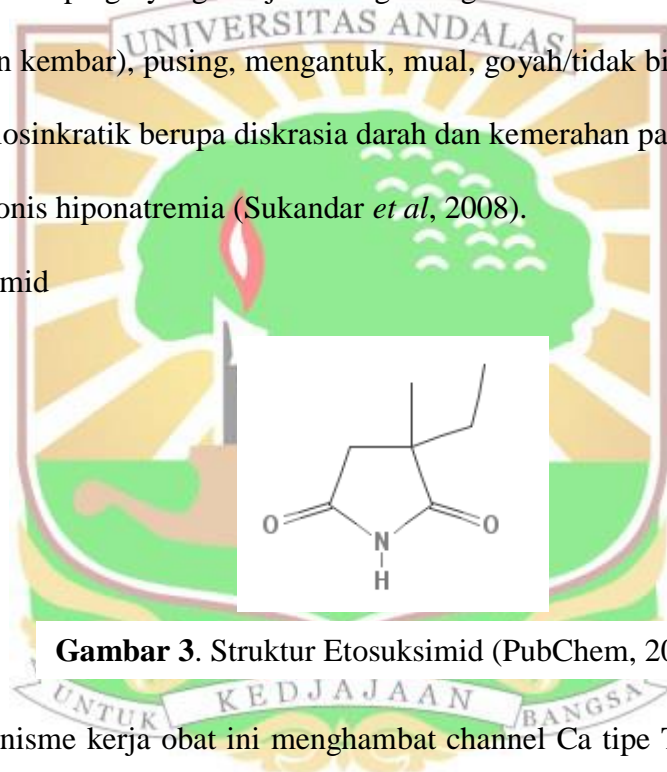
Dosis awal untuk anak <6 tahun 10-20 mg/kg/hari dalam 3 dosis terbagi (tablet) atau 4 kali sehari (suspensi), dosis dinaikkan setiap minggu sampai respon optimal dan kadar terapeutik tercapai. Dosis pemeliharaan 3-4 kali sehari dengan dosis maksimum 35mg/kg/hari (Lacy, 2009).

Dosis awal untuk anak 6-12 tahun 200mg/hari dalam 2 dosis terbagi (tablet/tablet lepas lambat) atau 4 dosis terbagi (suspensi). Dosis pemeliharaan

400-800 mg/hari dengan dosis maksimum 1000 mg/hari. Dosis untuk anak >12 tahun seperti pada dosis dewasa yakni dosis awalan 400 mg/hari dalam 2 (tablet atau tablet lepas lambat) atau 4 (suspensi) dosis terbagi, dinaikkan 200mg/hari setiap minggu dengan aturan pakai 2x sehari (tablet lepas lambat) atau 3-4 kali sehari (formula lain) sampai tercapai kadar terapeutik. Dosis maksimal anak 12-15 tahun 1000 mg/hari dan anak >15 tahun 1200 mg/hari (Lacy, 2009).

Efek samping yang terjadi tergantung kadar obat berupa diplopia (penglihatan kembar), pusing, mengantuk, mual, goyah/tidak bias tegak, *lethargy* (lemah). Idiosinkratik berupa diskrasia darah dan kemerahan pada kulit serta efek samping kronis hiponatremia (Sukandar *et al*, 2008).

4) Etosuksimid



Gambar 3. Struktur Etosuksimid (PubChem, 2018)

Mekanisme kerja obat ini menghambat channel Ca tipe T. Arus Ca tipe T diperkirakan merupakan arus yang menimbulkan pemacu pada saraf talamus sehingga terjadi gelombang korteks yang ritmis dari serangan absens (Katzung *et al*, 2009). Etosuksimid sebagai obat pilihan untuk serangan absens pada anak-anak yang tidak disertai serangan tonik-klonik atau mioklonik (Wibowo dan Gofir, 2006).

Dosis awal untuk anak 3-6 tahun 250 mg/hari dengan kenaikan dosis setiap 4-7 hari. Dosis pemeliharaan 20 mg/kg/hari dengan dosis maksimal 1,5 g/hari dalam dosis terbagi. Dosis untuk anak >6 tahun seperti pada dosis dewasa yakni dosis awal 500 mg/hari, dinaikkan 250 mg sesuai kebutuhan setiap 4-7 hari sampai 1,5 g/hari dalam dosis terbagi (Lacy, 2009).

Efek samping yang terjadi tergantung kadar obat berupa ataksia (ketidakseimbangan), mengantuk, gangguan pencernaan, goyah/tidak pencernaan, dan cegukan. Idiosinkratik berupa diskarsia darah dan kemerahan pada kulit serta efek samping kronis berupa perubahan perilaku dan sakit kepala (Sukandar *et al*, 2008).

b. Efek melalui perubahan neurotransmitter

1) Blokade aksi glutamat (*glutamate blockers*)

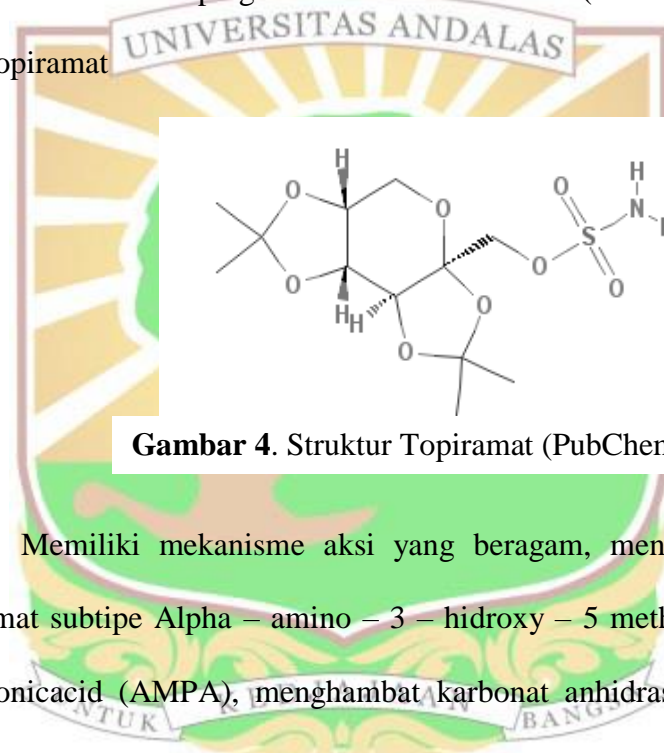
a) Felbamat

Mekanisme kerja felbamat dengan memperkuat aktivitas GABA yakni dengan memblokade reseptor NMDA. Felbamat memblokade channel Na voltage-dependent, tetapi tidak berefek pada reseptor GABA. Felbamat terbukti efektif pada politerapi maupun terapi tambahan pada serangan parsial/fokal pada pasien dengan usia ≥ 14 tahun, obat ini juga bermanfaat untuk Sindrom Lennox-Gastaut yang tidak berespon terhadap terapi lain (Wibowo dan Gofir, 2006).

Dosis awal untuk anak >14 tahun adalah 1200 mg/hari dalam 3-4 dosis terbagi dengan kenaikan dosis 600 mg setiap 2 minggu sampai 2400 mg/hari berdasarkan respon klinik kemudian sampai 3600 mg/hari sesuai

indikasi. Anak 2-14 tahun dengan Sindrom Lennox-Gastaut membutuhkan dosis awal 15 mg/kg/hari dalam 3-4 dosis terbagi, bisa dinaikkan 15 mg/kg/hari setiap minggu sampai 45 mg/kg/hari dalam 3-4 dosis terbagi (Lacy, 2009). Efek samping yang terjadi tergantung kadar obat berupa anoreksia, mual, muntah, insomnia (gangguan pola tidur), dan sakit kepala. Idiosinkratik berupa anemia aplastic dan gagal hati akut serta efek samping kronis serta efek samping kronis belum ditentukan (Sukandar *et al*, 2008).

b) Topiramate



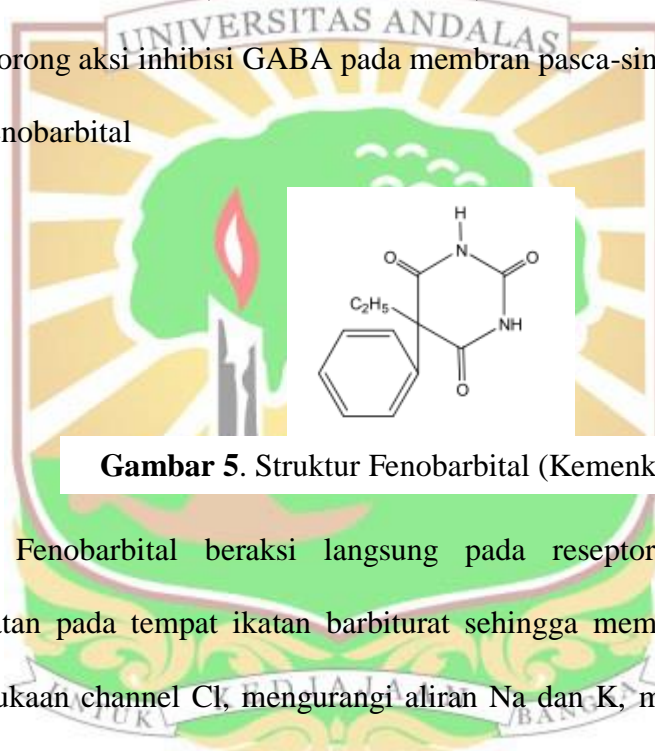
Gambar 4. Struktur Topiramate (PubChem, 2018)

Memiliki mekanisme aksi yang beragam, menghambat reseptor glutamat sub tipe Alpha – amino – 3 – hidroxy – 5 methylisoxazole – 4 - propionic acid (AMPA), menghambat karbonat anhidrase dengan lemah, menghambat channel Na high-voltaged-activated, memperpendek durasi ledakan spontan dan frekuensi potensial aksi, dan menghambat GABA dengan mekanisme yang tidak diketahui dengan pasti. Topiramate sebagai terapi adjuvan pada epilepsi parsial dan general tonik-klonik sekunder, epilepsi general tonik-klonik primer dan Sindrom Lennox-Gastaut (Wibowo dan Gofir, 2006).

Dosis obat ini biasanya berkisar dari 200 mg/hari sampai 600 mg/hari, dengan sedikit pasien menoleransi dosis lebih besar dari 1000 mg/hari. Efek samping tergantung kadar obat berupa sulit berkonsentrasi, psikomotorik lambat, gangguan bicara / bahasa, somnolen, pusing, dan skait kepala. Idiosinkratik berupa asidosis metabolic, *acute-angle glaucoma*, oligohidrolisis serta efek samping kronis berupa batu ginjal dan berat badan menurun (Sukandar *et al*, 2008).

2) Mendorong aksi inhibisi GABA pada membran pasca-sinaptik dan neuron

a) Fenobarbital



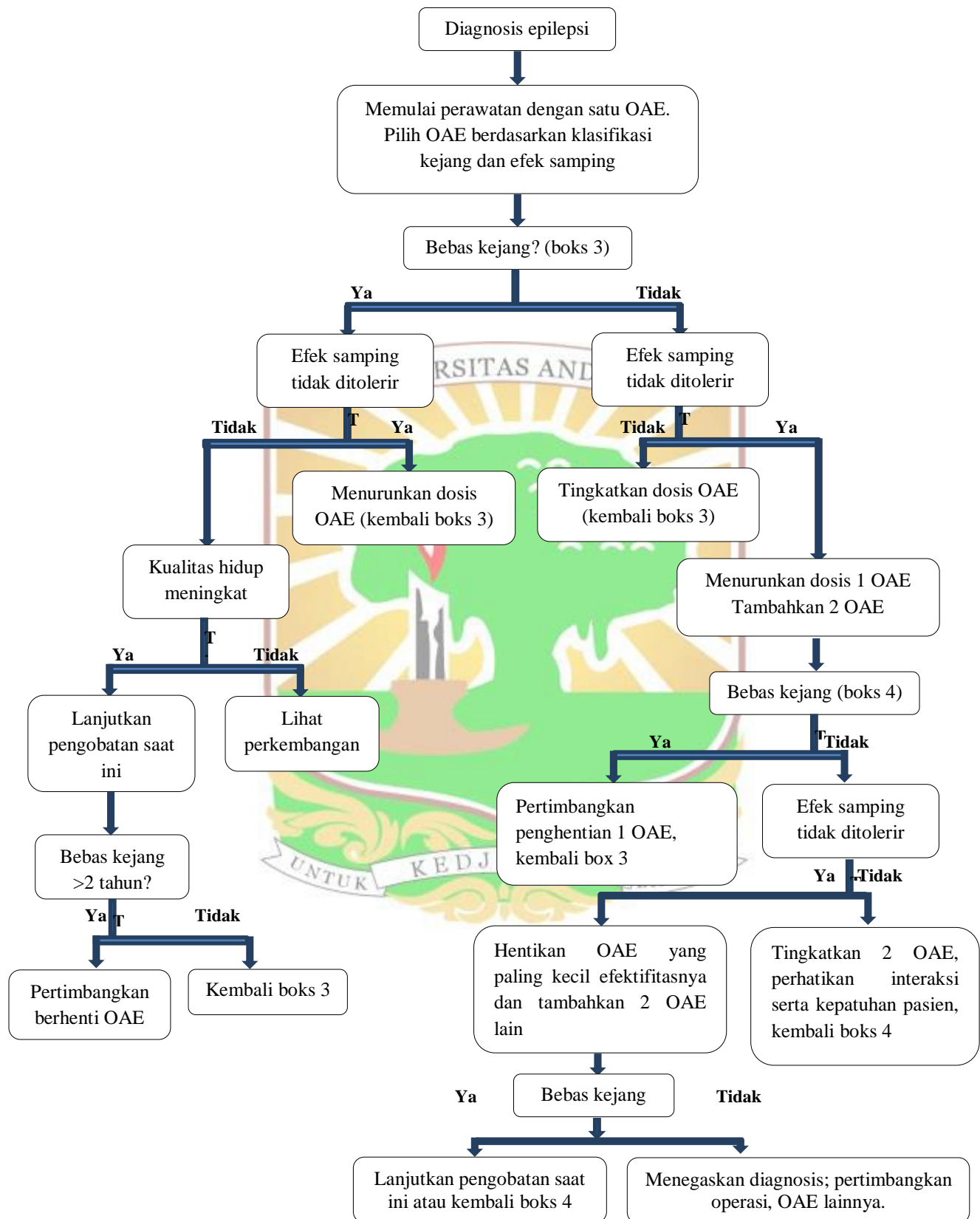
Gambar 5. Struktur Fenobarbital (Kemenkes, 2014)

Fenobarbital beraksi langsung pada reseptor GABA dengan berikatan pada tempat ikatan barbiturat sehingga memperpanjang durasi pembukaan channel Cl⁻, mengurangi aliran Na⁺ dan K⁺, mengurangi influks Ca²⁺ dan menurunkan eksitabilitas glutamat. Fenobarbital merupakan obat antiepilepsi dengan spektrum luas, digunakan pada terapi serangan parsial dan serangan umum sekunder. Obat ini digunakan sebagai *second drug* karena memberikan efek buruk seperti sedasi dan penurunan daya kognitif, namun pada status epileptikus obat ini masih digunakan sebagai *first drug* (Wibowo dan Gofir, 2006).

Dosis pediatrik untuk penanganan status epileptikus diberikan secara intra vena dengan dosis awal 10-20 mg/kg/hari dalam dosis tunggal atau terbagi. Pemberian dosis tambahan 5 mg/kg/dosis setiap 15-30 menit sampai kejang terkontrol atau tercapai dosis total 40 mg/kg. Dosis pemeliharaan kejang pada infants dapat diberikan 5-8 mg/kg/hari dalam dosis tunggal atau terbagi 2. Dosis pemeliharaan pada anak 1-5 tahun 6-8 mg/kg/hari dalam 1-2 dosis terbagi, 5-12 tahun 4-6 mg/kg/hari dalam 1-2 dosis terbagi, dan >12 tahun 1-3 mg/kg/hari dalam dosis terbagi atau 50-100 mg 2-3 kali sehari (Lacy, 2009).

Efek samping tergantung kadar obat berupa ataksia, hiperaktivitas, sakit kepala, goyah/tidak bisa tegak, sedasi, dan mual. Idiosinkratik berupa diskarsia darah dan kemerahan pada kulit serta efek samping kronis berupa perubahan perilaku, gangguan jaringan konektif, gangguan intelektual, penyakit metabolisme tulang, gangguan mood, dan sedasi (Sukandar *et al*, 2008).

Enam antikonvulsan generasi baru telah diperkenalkan sejak 1993, beberapa di antaranya dapat menjadi obat pilihan untuk beberapa kejang pada anak-anak. Beberapa diberi label oleh U.S. Food and Drug Administration untuk pengobatan kejang pada masa kanak-kanak tertentu, meskipun semuanya saat ini digunakan pada anak-anak (McAbee, 2000).



Gambar 6. Algoritma terapi epilepsi (Dipiro *et al*, 2009)

Tabel 5. Pemilihan OAE Tiap *Seizure* pada Pediatrik (ILEA, 2017)

Tipe Kejang	Obat Lini Pertama	Terapi Tambahan	Obat yang harus dihindari (mungkin memperburuk kejang)
Focal dengan/tanpa generalisasi sekunder	Carbamazepine Lamotrigine Levetiracetam Oxcarbazepine	Carbamazepine Clobazam Gabapentin Lamotrigine Levetiracetam Oxcarbazepine Sodium valproate Topiramate Perampanel Brivaracetam	
Generalised tonic-clonic	Carbamazepine Lamotrigine Oxcarbazepine Sodium valproate	Clobazam Lamotrigine Levetiracetam Topiramate	(Jika ada absen atau kejang mioklonik, atau dicurigai JME) Carbamazepine Gabapentin Oxcarbazepine Phenytoin Pregabalin Tiagabine Vigabatrin
Tonik atau atonik	Sodium valproate	Lamotrigine	Carbamazepine Gabapentin Oxcarbazepine Pregabalin Tiagabine Vigabatrin
Absen	Ethosuximide Lamotrigine Sodium valproate	Ethosuximide Lamotrigine Sodium valproate	Carbamazepine Gabapentin Oxcarbazepine Phenytoin Pregabalin Tiagabine Vigabatri
Mioklonik	Levetiracetam Sodium valproate	Levetiracetam Topiramate	Carbamazepine Gabapentin Oxcarbazepine Phenytoin Pregabalin Tiagabine Vigabatrin

Tabel 4. Obat Anti Epilepsi Generasi Baru (McAbee, 2000)

Obat, tanggal dilabel FDA	Label FDA untuk anak	Dosis maintenance	Keuntungan	Kerugian	Kemungkinan penggunaan klinis
Felbamat (Felbatol), 1993	Lennox-Gastaut sindrom	15-45 mg/kg/hari	Efektifitasnya baik Nonsedasi	Relatif sering anemia aplastik dan gagal hati	Kejang yang sulit diatasi
Gabapentin (Neurontin), 1994	-	30-90 mg/kg/hari	Interaksi serum Monitoring tidak dibutuhkan	Efektifitasnya rendah	Kejang parsial benign
Lamotrigin (Lamictal), 1996	Lennox-Gastaut sindrom	1-15 mg/kg/hari	Efektifitasnya baik, insiden efek samping karena dosis rendah	Sering ruam, kadang-kadang serius, mungkin lebih sering terapi bersama dengan asam valproat.	Kejang yang tidak dapat dibedakan atau penggantian obat karena efek samping tidak dapat diterima.
Topiramate (Topamax), 1997	Kejang parsial pada anak-anak di atas 2 tahun	3-9 mg/kg/hari	Efektifitasnya baik, insiden efek samping karena dosis rendah	Kemungkinan efek samping kognitif-perilaku, penurunan berat badan, batu ginjal (jarang)	Monoterapi atau penambahan obat anti epilepsi untuk kejang parsial
Tiagabine (Gabitril), 1997	-	16-32 mg/hari	Mode aksi yang berhubungan dengan GABA	Khasiat belum sepenuhnya ditentukan	Sama dengan lamotrigine
Zonisamide (Zonegran), 2000	-	100-400 mg/hari	Dosis sekali atau dua kali sehari	-	-

2.4. Pediatrik

Pediatrik adalah spesialisasi ilmu kedokteran yang berkaitan dengan kesehatan fisik, mental, dan sosial anak-anak sejak lahir hingga dewasa muda. Perawatan anak mencakup spektrum layanan kesehatan yang luas mulai dari perawatan kesehatan preventif hingga diagnosis dan pengobatan penyakit akut dan kronis (AAP, 2015).

Ada berbagai konvensi yang diterapkan dalam membagi populasi pediatrik berdasarkan usia, yang mengacu pada perkembangan. British National Formulary for Children (2006) misalnya, memberikan dosis untuk neonatus (di bawah usia 1 bulan), kemudian untuk anak-anak dari 1 bulan hingga 4 tahun, dan untuk anak-anak 4 tahun sampai 10 tahun. Sedangkan klasifikasi FDA AS (1998) adalah neonatus (lahir hingga 1 bulan), bayi (1-2 tahun), anak-anak (2-12 tahun) dan remaja (12 hingga <16 tahun) (Knoppert *et al*, 2007).

Menurut Kemenkes RI (2014) anak adalah seseorang yang belum berusia 18 (delapan belas) tahun, termasuk anak yang masih dalam kandungan. Sedangkan menurut definisi WHO, batasan usia anak adalah sejak anak di dalam kandungan sampai usia 19 tahun.

2.5. Penggunaan Obat Rasional

2.5.1. Definisi Penggunaan Obat Rasional

Penggunaan obat secara rasional adalah pasien menerima obat sesuai dengan kebutuhan klinis dalam dosis yang memenuhi kebutuhan individu

masing-masing untuk jangka waktu yang cukup dan pada biaya terendah bagi pasien (WHO, 2012).

Kriteria penggunaan obat tidak rasional adalah (POIR) (Ditjen Binfar dan Alkes, 2010) :

a. Peresepan berlebih (*over prescribing*)

Pemberian obat tidak sesuai dengan penyakit yang diderita.

b. Peresepan kurang (*under prescribing*)

Pemberian obat yang mengalami kekurangan dalam hal dosis, jumlah maupun lama pemberian dan tidak mendapat resep obat yang sesuai dengan penyakitnya.

c. Polifarmasi (*multiple prescribing*)

Pemberian beberapa obat untuk satu indikasi penyakit yang sama. Dalam kelompok ini juga termasuk pemberian lebih dari satu obat untuk penyakit yang diketahui dapat disembuhkan dengan satu jenis obat.

d. Peresepan salah (*incorrect prescribing*)

Pemberian obat untuk indikasi yang keliru, untuk kondisi yang sebenarnya merupakan kontraindikasi pemberian obat, memberikan kemungkinan risiko efek samping yang lebih besar dan pemberian informasi yang keliru mengenai obat yang diberikan kepada pasien.

2.5.2. Parameter Penggunaan Obat Rasional

Tujuan setiap manajemen obat adalah mengantarkan obat yang benar kepada pasien yang membutuhkannya. Menurut International Network Rational Use

of Drug (INRUD), istilah penggunaan obat yang rasional mencakup kepada beberapa kriteria sebagai berikut (INRUD, 1999):

1. Tepat indikasi

Tepat indikasi berarti obat yang diberikan seharusnya sesuai dengan indikasi, atau sesuai gejala yang dialami pasien.

2. Tepat obat

Obat yang tepat mempertimbangkan kemanjuran, keamanan, kecocokan bagi pasien dan keluarga.

3. Tepat dosis, durasi, serta cara pemberian obat

Perhitungan ketepatan dosis dilihat dari masing-masing pasien. Ketepatan dosis dinilai berdasarkan standar dosis yang digunakan secara resmi.

4. Tepat pasien

Pertimbangan adanya penyakit lain yang menyertai, tidak ada kontraindikasi dan kemungkinan reaksi merugikan adalah minimal.

5. Tepat dispensing dan informasi pada pasien

Ketepatan pemberian informasi yang diberikan dokter, farmasis, maupun perawat.

6. Tepat monitoring

Berkaitan dengan kepatuhan pasien terhadap pengobatan.

2.6. Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

2.6.1. Definisi EPO

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) adalah suatu proses jaminan mutu yang terstruktur, dilaksanakan terus-menerus, dan diotorisasi rumah sakit ditujukan untuk

memastikan bahwa obat-obatan digunakan dengan tepat, aman, dan efektif. Evaluasi ini dilakukan dengan membandingkan aspek-aspek dalam penggunaan obat di lapangan dengan kriteria-kriteria penggunaan yang telah ditetapkan terlebih dahulu. Hasil dari evaluasi ini selanjutnya dijadikan acuan untuk menjalankan perubahan dalam penggunaan obat supaya mencapai rasionalitas penggunaan obat (ASHP, 1993).

2.6.2. Unsur Dasar EPO

Unsur dasar EPO adalah sebagai berikut (ASHP, 1993):

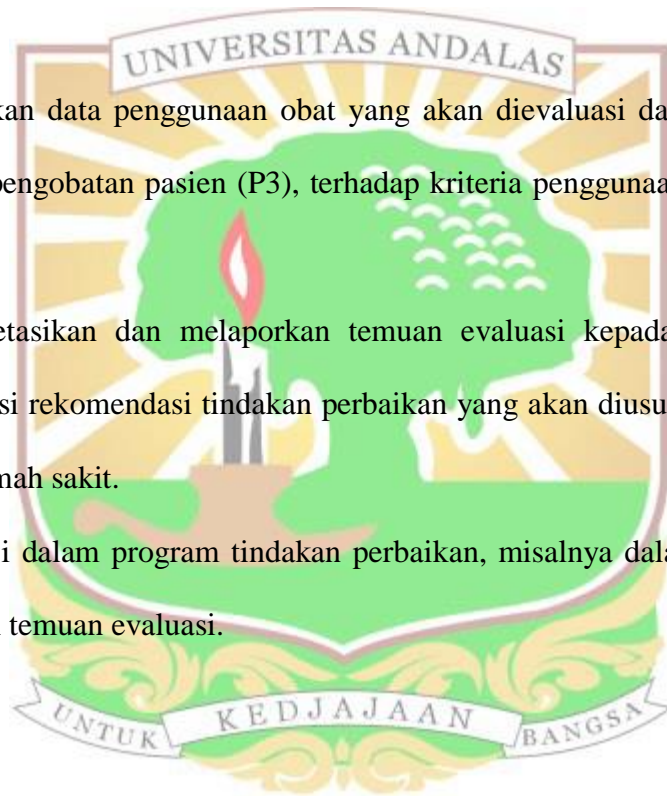
1. Tujuan dari penggunaan obat, kriteria/standar yang menggambarkan penggunaan obat yang tepat.
2. Pemantauan yang sedang berlangsung dan yang akan direncanakan serta analisis penggunaan aktual dari obat tersebut untuk mengidentifikasi masalah atau potensi masalah. Idealnya, kegiatan ini harus dilaksanakan secara prospektif (direncanakan dan dilaksanakan sebelum memulai terapi), akan tetapi juga dapat dilakukan secara konkuren (pengobatan sedang berlangsung) atau secara retrospektif (dilakukan setelah pengobatan diberikan).
3. Penyelesaian masalah (solusi masalah)

Dokumentasi yang dijadwalkan dan pelaporan temuan, rekomendasi, tindakan yang diambil dan hasil. Tindakan yang diambil mungkin peraturan atau pendidikan sebagaimana layaknya keadaan dan kebijakan organisasi.

2.6.3. Tanggung Jawab Apoteker dalam Program EPO

Tanggung jawab apoteker dalam suatu program EPO mencakup hal berikut (Siregar, 2003):

1. Bekerja sama dengan staf medis dan dengan yang lain, mengadakan koordinasi harian program EPO.
2. Menyediakan data kuantitatif penggunaan obat untuk menetapkan obat yang akan dievaluasi (data konsumtif terakhir).
3. Menyiapkan konsep kriteria penggunaan obat/standar dengan bekerja sama dengan staf medik dan lain-lain untuk disetujui oleh Tim EPO, PFT, dan ketua Komite Medik.
4. Mengumpulkan data penggunaan obat yang akan dievaluasi dan mengkaji order obat, profil pengobatan pasien (P3), terhadap kriteria penggunaan obat yang telah ditetapkan.
5. Menginterpretasikan dan melaporkan temuan evaluasi kepada Tim EPO, dan memformulasi rekomendasi tindakan perbaikan yang akan diusulkan Tim EPO ke pimpinan rumah sakit.
6. Berpartisipasi dalam program tindakan perbaikan, misalnya dalam edukasi untuk memperbaiki temuan evaluasi.



III. METODE PENELITIAN

3.1. Tempat dan Waktu Pelaksanaan

Pengambilan data telah dilakukan selama 3 bulan, dari bulan Juli sampai September 2018 di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang.

3.2. Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan metode deskriptif, yaitu penelitian yang bertujuan untuk mendapatkan gambaran atau deskripsi tentang suatu keadaan secara objektif dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif.

3.3. Sumber Data

Data dikumpulkan dari rekam medis pasien pediatrik penderita epilepsi (G40) yang mendapatkan pengobatan antiepilepsi (OAE) di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang selama tahun 2017.

3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

Semua pasien pediatrik penderita epilepsi (G40), yaitu berusia ≤ 15 tahun dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menerima terapi obat antiepilepsi (OAE) baik laki-laki maupun perempuan.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Pasien pediatrik yang mengalami status epileptikus, kejang demam, dan catatan medis tidak dijumpai.

3.5. Prosedur Penelitian

3.5.1. Perizinan Rumah Sakit

Perizinan dilakukan di Diklat RSUP Dr. M. Djamil Padang. Dilakukannya pembuatan surat izin penelitian untuk meminta data rekam medik selama 3 bulan yaitu bulan Juli-September 2018.

3.5.2. Pengambilan Data

Data yang diambil adalah data dari rekam medik pasien anak penderita epilepsi yang mendapatkan pengobatan dengan obat antiepilepsi (OAE) di IRNA Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017. Data- data yang diperlukan dalam penelitian ini antara lain:

- a. Data administrasi
 - i. Nomor rekam medis
 - ii. Lama Rawat inap: tanggal masuk rumah sakit, tanggal keluar rumah sakit

- b. Data demografis

Identitas pasien: Jenis kelamin, umur, dan bobot badan.

- c. Data laboratorium

Pemeriksaan darah lengkap (leukosit, trombosit, hemoglobin), pemeriksaan fungsi hati (SGOT dan SGPT), pemeriksaan fungsi ginjal (kreatinin dan ureum)

- d. Data terapi

Data penggunaan obat: nama obat, frekuensi pemberian, dosis, rute pemberian obat.

3.6. Analisis Data

Data dianalisis secara deskriptif dalam bentuk kualitatif dan kuantitatif, kemudian data ditabulasi dan dibandingkan dengan kriteria pengobatan yang telah ditetapkan dalam standar dan literatur lainnya (ILAE, formularium spesialisik ilmu kesehatan anak IDAI, Stockley Interaction Drug, Medscape, dan literatur ilmiah lainnya). Hasil analisis akan menunjukkan ketepatan atau ketidaktepatan penggunaan obat pada pasien epilepsi yang ditinjau dari tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat regimen serta potensi terjadinya interaksi obat.

3.7. Penarikan Kesimpulan

Penarikan kesimpulan dilakukan dengan membandingkan hasil analisis penggunaan obat antiepilepsi pada pasien anak penderita epilepsi di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Umum Pemerintah M. Djamil Padang terhadap standar penggunaan obat yang ditetapkan.

3.8. Definisi Operasional

1. Pasien Epilepsi

Pasien yang telah didiagnosa oleh dokter menderita epilepsi. Pasien epilepsi rawat inap yang menerima obat antiepilepsi tunggal (monoterapi) maupun kombinasi (politerapi) yang berobat di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017.

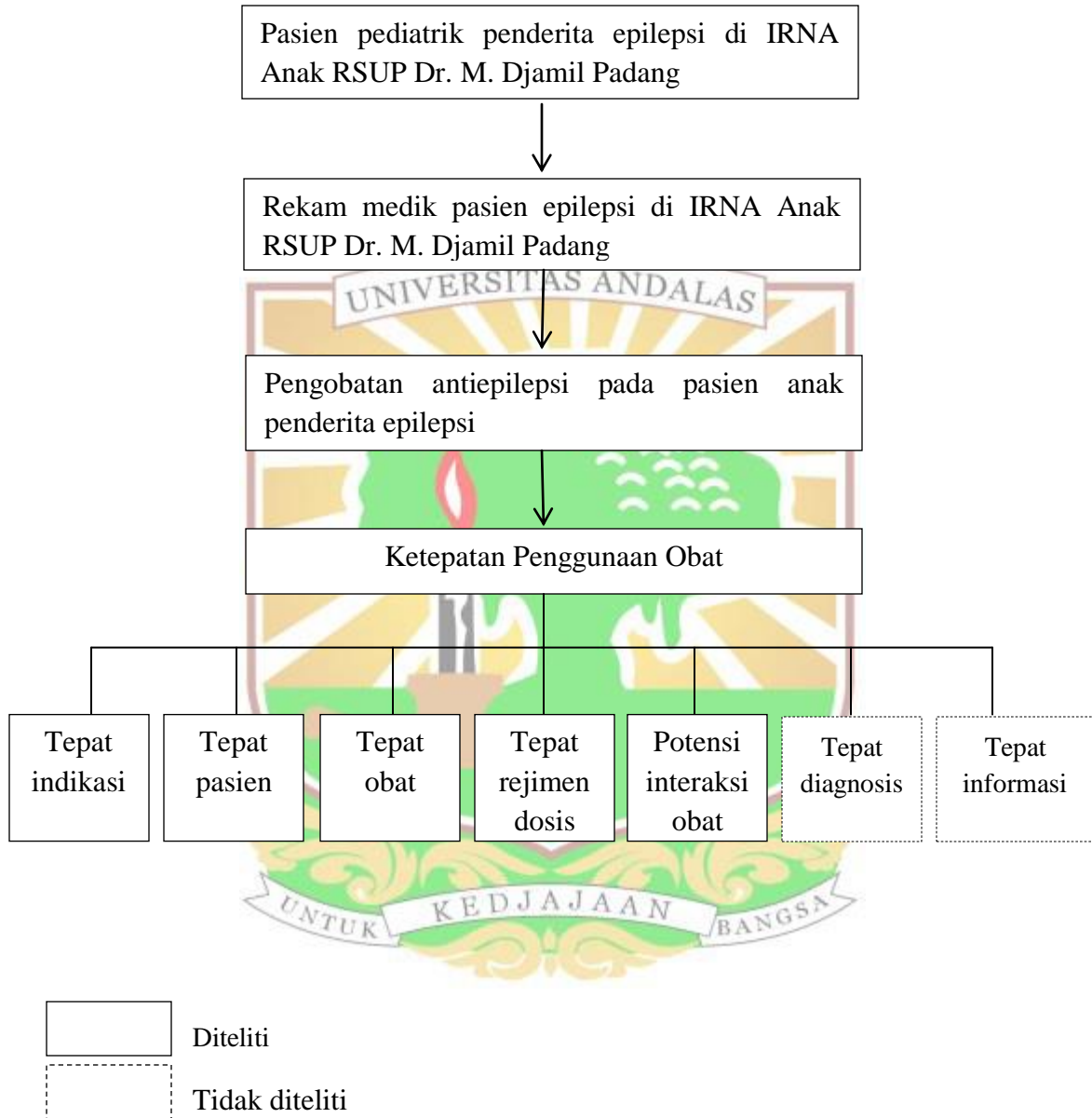
2. Tepat indikasi adalah ketepatan dalam persepan obat antiepilepsi atas dasar diagnosis epilepsi yang ditegakkan pada pasien pediatrik penderita epilepsi di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017.

3. Tepat pasien adalah obat antiepilepsi yang digunakan tidak kontraindikasi pada pasien pediatrik penderita epilepsi di RSUP Dr. M.Djamil Padang tahun.
4. Tepat obat adalah obat diberikan sesuai dengan pedoman penatalaksanaan standar dan mempertimbangkan keefektifan, keamanan, dan cara pemakaian paling cocok bagi pasien sesuai yang telah ditetapkan di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017.
5. Tepat regimen dosis, meliputi dosis, frekuensi, cara pakai, dan lama pemberian pada pasien pediatrik penderita epilepsi di RSUP Dr. M.Djamil Padang tahun 2017.
 - a. Dosis adalah jumlah obat yang diberikan berada dalam rentang terapi,
 - b. Cara pemberian adalah pemberian obat sesuai dengan kondisi pasien,
 - c. Tepat frekuensi/interval adalah pemberian sesuai dengan pedoman / standar terapi,
 - d. Tepat lama pemberian adalah apabila lama pemberian obat sesuai dengan pedoman/literatur resmi.
6. Potensi interaksi obat adalah kemampuan terjadi interaksi antara obat antiepilepsi dengan obat lain yang mencegah obat melakukan efek seperti yang diharapkan berdasarkan literatur-literatur ilmiah pada pasien pediatrik penderita epilepsi di RSUP Dr. M.Djamil Padang 2017.
7. Tipe pasien adalah pengelompokkan pasien yang dirawat di rumah sakit.
 - Baru: pasien baru didiagnosis epilepsi < 30 hari.
 - Menetap: pasien telah didiagnosis epilepsi untuk \geq 30 hari.

- Berulang: pasien telah didagnosis epilepsi setelah periode remisi untuk > 6 bulan.
8. Pola penggunaan obat antiepilepsi adalah pasien diresepkan secara tunggal atau kombinasi.



3.9. Kerangka Konsep



IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.6. Hasil

Penelitian ini telah dilakukan di RSUP. Dr. M. Djamil Padang pada bulan Juni – September 2018. Hasil penelitian yang telah dilakukan pada pasien pediatrik penderita epilepsi rawat inap dengan pengambilan data secara retrospektif tahun 2017, didapatkan total pasien sebanyak 44 orang dengan diagnosa epilepsi yang memenuhi kriteria inklusi. Adapun data penelitian yang didapat dianalisis sehingga diperoleh hasil sebagai berikut:

1. Jumlah populasi pasien penderita epilepsi di RSUP. Dr. M. Djamil Padang selama tahun 2017 adalah sebanyak 148 orang. Pasien anak penderita epilepsi sebanyak 90 orang tetapi yang termasuk inklusi dalam penelitian adalah sebanyak 44 orang adanya catatan rekam medik pasien yang tidak dijumpai.
2. Karakteristik demografi pasien pediatrik penderita epilepsi 2017:
 - a. Pasien pediatrik penderita epilepsi perempuan sebesar 52,3% (23 pasien) dan laki-laki sebesar 47,7% (21 pasien). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 7.
 - b. Pasien pediatrik penderita epilepsi terbagi atas 3 kelompok umur yang terdiri usia balita 63,6% (28 pasien) dimana pasca neonatal 18,2 (8 pasien) serta anak balita 45,4% (20 pasien), kanak-kanak 5-11 tahun sebesar 29,6% (13 pasien), dan remaja awal 12-15 tahun sebesar 6,8% (3 pasien) Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 7.

3. Karakteristik klinis pasien pediatrik penderita epilepsi 2017:
- Tipe pasien dengan onset baru sebesar 36,4% (26 pasien), menetap sebesar 9,1% (4 pasien), dan berulang sebesar 54,5% (24 pasien). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 8.
 - Berdasarkan ICD 10 Diagnosa pasien epilepsi yang memperoleh terapi antiepilepsi adalah pasien dengan kejang fokal (G.40.3) sebesar 13,6% (6 pasien), kejang umum (G.40.1) sebesar 20,5% (9 pasien), kejang tidak diketahui (G.40.9) sebesar 61,4 % (27 pasien), dan kejang sindrom (G.40.4) yaitu west syndrome serta otahara syndrom sebesar 4,5% (2 pasien) . Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 8.
 - Kondisi pulang pasien epilepsi dalam kondisi perbaikan yaitu 90,9%, pulang paksa (6,8%), dan meninggal (2,3%). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 8.
4. Pola penggunaan obat antiepilepsi:
- Penggunaan obat tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan barbiturat dan valproat yaitu fenobarbital (34%) dan asam valproat (14%). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 9.
 - Penggunaan terapi kombinasi dua antiepilepsi yang digunakan adalah golongan barbiturat dengan valproat yaitu fenobarbital dengan asam valproat (24%), barbiturat dengan hidantoin yaitu fenobarbital dengan fenitoin (6%), dan barbiturat dengan valproat yaitu fenobarbital dengan asam valproat (4%). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 9.

- c. Penggunaan terapi kombinasi tiga antiepilepsi yang digunakan adalah golongan barbiturat, valproat, dan hidantoin yaitu fenobarbital, asam valproat, dan fenitoin (6%) serta golongan barbiturat, hidantoin, dan dibenzazepin yaitu fenobarbital, fenitoin, dan karbamazepin (4%). Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 9.
5. Hasil evaluasi kerasionalan penggunaan antiepilepsi pada pasien pediatrik penderita epilepsi di RSUP Dr. M Djamil Padang tahun 2017:
1. Ketepatan indikasi terhadap penggunaan antiepilepsi sebanyak 43 orang (97,72%) tepat indikasi. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 12.
 2. Ketepatan obat terhadap penggunaan antiepilepsi sebanyak 44 orang (100%) tepat obat. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 12.
 3. Ketepatan pasien terhadap penggunaan antiepilepsi sebanyak 41 orang (93,18%) tepat pasien. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 12.
 4. Ketepatan regimen dosis terhadap penggunaan antiepilepsi sebanyak 42 orang (95,45%) tepat dosis. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 12.
 5. Ketepatan penggunaan antiepilepsi terhadap potensi interaksi obat lainnya sebanyak 21 orang (47,7%) tidak berpotensi terjadi interaksi obat. Hasil dapat dilihat pada lampiran 2 tabel 12.
6. Hasil uji statistik alternatif *Fisher's Exact Test* antara hubungan rasionalitas obat antiepilepsi terhadap kondisi pulang pasien didapatkan hubungan yang tidak bermakna dengan nilai $p > 0,05$. Hasil pada lampiran 4.

3.7. Pembahasan

Penelitian yang telah dilakukan mengenai evaluasi penggunaan obat antiepilepsi (OAE) pada pasien pediatrik penderita epilepsi di instalasi rawat inap RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 didapkins sebanyak 44 data rekam medic pasien yang memenuhi kriteria inklusi dimana pengambilan data dilakukan secara retrospektif selama bulan Juni-September 2018.

Data diolah secara kualitatif dan kuantitatif, didapatkan hasil untuk karakteristik demografis pasien epilepsi yaitu jenis kelamin yang terdiri dari 21 orang pasien laki-laki (47,7%) dan 23 orang pasien perempuan (52,3%) dimana pasien terbanyak adalah perempuan. Penelitian ini sejalan dengan hasil dari penelitian terdahulu dengan dua sumber data yaitu basis data EpiBase di Rumah Sakit Universitas Aarhus Denmark dan The Danish Twin Registry (Christensen, 2005). Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan Suwarba di RSUP Sanglah Denpasar dimana penderita pediatrik penderita epilepsi lebih banyak terjadi pada laki-laki.

Penelitian pada umumnya memaparkan bahwa pasien epilepsi lebih banyak diderita oleh jenis kelamin laki-laki. Setiap orang memiliki otak dengan ambang bangkitan masing-masing apakah lebih tahan atau kurang tahan terhadap munculnya bangkitan. Epilepsi dapat terjadi pada laki-laki maupun perempuan (Harsono, 2007). Menurut WHO pada tahun 2012 penderita epilepsi pada laki-laki umumnya sedikit lebih banyak dibandingkan dengan perempuan.

Berdasarkan data karakteristik demografis pasien pediatrik penderita epilepsi kelompok usia terbanyak dalam penelitian ini adalah pasien balita 0-4 tahun 63,6% dan kanak – kanak 5-11 tahun 29,6%. Hasil yang sama ditunjukkan oleh

penelitian Suwarba (2011) bahwa kasus epilepsi pada anak terbanyak terjadi pada balita 69,9% diikuti kanak-kanak tahun 19,1% serta penelitian yang telah dilakukan Raj (2017) 46% dan 38%. Berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan Hasan dalam mengevaluasi penggunaan OAE. Kejadian epilepsi terbanyak terjadi pada kanak-kanak 45,7% kemudian diikuti balita 41,4% (Hasan, 2010).

Tingkat kejadian epilepsi sangat bervariasi terkait dengan usia. Studi di dunia industri secara konsisten menunjukkan distribusi bimodal. Ada insiden yang sangat tinggi pada tahun pertama kehidupan dan pada anak usia dini, dengan penurunan relatif pada masa remaja (ILAE, 2017). Distribusi usia sangat penting dalam studi pemanfaatan obat karena memberikan gambaran apakah terapi pengobatan bervariasi sesuai dengan usia yang berbeda.

Faktor risiko epilepsi yang terjadi pada anak usia kurang dari enam tahun adalah riwayat preeklamsi-eklamsi ibu selama kehamilan anak (Raharjo, 2007). Hal ini dapat mengakibatkan keterlambatan pertumbuhan janin dalam uterus. Terjadinya kalsifikasi pada plasenta, sehingga makanan dan oksigen yang masuk ke janin berkurang, mengakibatkan bayi lahir dengan berat badan rendah dan lahir prematur. Peluang untuk hipoksia iskemia dan pendarahan intraventrikular sangat tinggi yang dapat terjadi segera setelah lahir, dan dalam perkembangan selanjutnya dapat muncul gejala kejang-kejang (Pramana dalam Raharjo, 2007). Hipoksia dan iskemia akan menyebabkan peninggian cairan Na intraseluler, sehingga terjadi udem otak yang dapat menyebabkan kerusakan otak (Soetomenggolo, 1999). Hipoksia dapat mengakibatkan rusaknya fungsi inhibisi dan atau meningkatnya fungsi eksitasi

neuron, sehingga mudah timbul epilepsi apabila ada rangsangan yang memadai (Joesoef, 1997).

Hasil data penelitian pada tipe pasien didapatkan pasien dengan kejadian kejang berulang (*recurrent*) di RS Dr. M. Djamil Padang tercatat mendominasi 54,5% kemudian diikuti dengan tipe serangan baru (*new onset*) 36,4%. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan Maia dkk (2016) pada rumah sakit pusat di Portugal 80% mengalami kejang berulang (*recurrent*) dalam waktu enam bulan setelah onset. Hanya satu anak yang mengalami kejang berulang lebih dari satu tahun setelah kejadian pertama (Maia et al, 2016)

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan George (2016), Hasan (2010), dan Saravanan (2013). Hasil penelitian George yang telah didapatkan kasus pasien yang paling banyak yaitu pada kelompok serangan baru (*new onset*) yaitu sebesar 56,36% (George, 2016). Hasan menyatakan bahwa persentase tertinggi ditempati oleh kelompok dengan kejang menetap (*established*) yaitu sebesar 65,7%. Kemudian penelitian yang telah dilakukan Saravanan terkait profil anak-anak yang dirawat dengan kejang pada perawatan tersier di India. Dalam penelitiannya, telah ditemukan bahwa 81% anak-anak yang dirawat dengan episode serangan baru (*new onset*), sedangkan 19% anak-anak sudah memiliki satu atau lebih episode sebelumnya. Di antara mereka yang mengalami episode berulang kejang sebagian besar kasus dikaitkan dengan epilepsi diikuti oleh kejang demam. Juga pada saat rawat inap 43% anak-anak memiliki kejang hanya sekali dan 57% memiliki beberapa episode (2 atau lebih) (Saravanan, 2013).

Dari data hasil penelitian pasien pediatrik penderita epilepsi didapatkan jumlah pasien dengan diagnosis kejang tidak diketahui (*unknown seizure*) sangat besar kejadiannya di RSUP. Dr. M. Djamil Padang yaitu 61,4% kemudian diikuti dengan kejang umum (*generalized seizure*) 20,5%. Untuk kejang fokal (*focal seizure*) didapatkan sebesar 13,6% dan terdapat dua kejadian kejang sindrom yaitu sindrom west dan sindrom ohtahara yaitu sebesar 4,5%. Hal yang sama ditemukan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rahman (2005) bahwa diagnosis pada pasien pediatrik yang mendapat terapi OAE terbesar pada kejang tidak diketahui kemudian diikuti kejang umum, kejang fokal, dan kejang sindrom. Berbeda dengan hasil penelitian Badwaik (2015) bahwa diagnosis terbanyak pada kejang umum.

Secara statistik jenis epilepsi pada masa anak-anak bervariasi, tetapi jenis epilepsi yang secara umum lebih sering terjadi adalah kejang umum (*generalized seizure*) (Pinzon, 2006). Berdasarkan studi yang telah dilaporkan dari banyak negara-negara di Asia, dimana rentang kejang umum (*generalized seizure*) berkisar 50-60% dan kejang parsial (*partial/focal seizure*) 31-50% (Radhakrishnan, 2000). Seringkali cukup sulit untuk membandingkan hasil penelitian karena kurangnya penerapan sistem klasifikasi standar dalam penelitian epilepsi di Asia dan kurangnya pencitraan dan studi EEG, yang mungkin telah menyebabkan penyamarataan di sebagian besar studi.

Pemeriksaan fisis dan neurologis harus dilakukan dengan teliti. Menentukan apakah jenis bangkitan merupakan kejang umum, parsial, atau sindrom tertentu. Scottish Intercollegiate Guidelines Network menganjurkan agar diagnosis epilepsi pada anak ditegakkan oleh ahli saraf anak atau dokter anak dengan

pengalaman khusus dalam epilepsi. Di Indonesia, hal ini tentunya tidak mungkin dilakukan karena keterbatasan tenaga dan peralatan, sehingga diagnosis dapat ditegakkan oleh dokter anak atau dokter saraf. Risiko salah diagnosis harus betul-betul diperhitungkan (IDAI, 2015).

Berdasarkan kondisi pasien setelah keluar dari rumah sakit diperoleh data empat puluh pasien (90,9%) perlu perbaikan dengan melakukan kontrol rawat jalan, tiga pasien (6,8%) pulang paksa, dan satu pasien (2,3%) meninggal. Pasien dengan kondisi perbaikan karena sebagian besar jenis epilepsi pada anak memerlukan pengobatan sampai 2 tahun bebas kejang, kekambuhan kejang akan semakin kecil jika anak minum obat sampai 2 tahun bebas kejang dibandingkan hanya minum obat sampai 1 tahun bebas kejang (IDAI,2015). Pasien dengan tidak ada perbaikan karena pasien pulang paksa atas keinginan orang tua meskipun sudah diberikan penjelasan terkait resiko pada pasien. Sedangkan kondisi pasien meninggal karena selain didiagnosis epilepsi pasien juga menderita bronkopneumonia dan cerebral palsy

Pola penggunaan obat antiepilepsi pada pasien pediatrik penderita epilepsi diberikan secara tunggal, kombinasi dua antiepilepsi, dan kombinasi tiga antiepilepsi. Sebagian besar pasien epilepsi secara efektif dikelola dengan OAE konvensional seperti fenitoin, karbamazepin, asam valproat, dan fenobarbital seperti yang diamati dalam studi sebelumnya (Kariyawasm et al, 2004; Huying, 2006). Terapi tunggal atau monoterapi telah diresepkan 50% pada pasien dalam penelitian ini dan jenis antiepilepsi paling banyak diresepkan pada pasien merupakan antiepilepsi golongan barbiturat dan valproat yaitu fenobarbital (34%) dan asam valproat (14%). Fenobarbital berguna dalam pengobatan kejang parsial dan kejang tonik-klonik

umum, meskipun obat ini sering digunakan untuk hampir setiap jenis kejang, terutama ketika serangan sulit dikendalikan. Fenobarbital dapat meningkatkan proses penghambatan dan penurunan transmisi rangsang. Data terbaru menunjukkan bahwa fenobarbital dapat secara selektif menekan neuron abnormal, menghambat penyebaran, dan menekan letupan dari pusatnya (Katzung et al, 2012). Mekanisme kerja asam valproat dalam pengobatan epilepsi adalah dengan meningkatkan inaktivasi kanal Na^+ , sehingga menurunkan kemampuan syaraf untuk menghantarkan muatan listrik (Ikawati, 2011).

Penggunaan terapi kombinasi atau politerapi tidak dapat dihindari pada beberapa pasien, meskipun berefek merugikan terhadap kualitas hidup. Pola terapi penggunaan kombinasi dua antiepilepsi (40%) paling banyak diresepkan adalah golongan barbiturat dengan valproat yaitu fenobarbital dengan asam valproat (24%) karena kombinasi mereka tersedia dengan biaya rendah dan lebih terjangkau. Sedangkan pola terapi kombinasi tiga antiepilepsi (10%) yang banyak diresepkan adalah golongan barbiturat, hidantoin, dan valproat yaitu fenobarbital, fenitoin, dan asam valproat (6%).

Pada beberapa anak, politerapi dengan dua OAE dibenarkan karena ini dapat mengakibatkan kontrol kejang tambahan (bahkan lengkap) pada 10% anak-anak lainnya. Namun, masalah politerapi meliputi: interaksi farmakodinamik yang berpotensi mengurangi efektivitas masing-masing obat, kesulitan dalam menafsirkan efek dari setiap obat, toksisitas kumulatif, dan peningkatan risiko interaksi beracun idiosinkratik (alergi). Keputusan mengenai penggunaan AOA tambahan tergantung pada jenis kejang/sindrom epilepsi dan profil keamanan obat (ILAE, 2017).

Beberapa penulis menyebut 'politerapi rasional'. 'Rasionalisasi' ini dapat ditentukan secara teoritis oleh mekanisme tindakan obat yang diketahui (atau didalilkan), atau secara praktis dengan mengikuti pengalaman dokter dalam menggunakan kombinasi obat tertentu. Pertimbangan juga harus diberikan kepada apakah dua OAE bertindak secara sinergis atau antagonis, baik dalam hal efektivitas dan keselamatan. Penggunaan simultan dari tiga (atau lebih) OAE jarang, jika pernah, terbukti lebih efektif daripada dua obat dan hampir pasti akan menghasilkan peningkatan efek samping dan, dengan menyebabkan kantuk dan mengganggu pola tidur yang normal, dapat secara paradoks memperburuk kontrol kejang. Oleh karena itu perlu ada alasan yang sangat bagus untuk menggunakan lebih dari dua obat secara bersamaan (ILAE, 2017).

Tidak seperti penggunaan politerapi dengan tiga OAE yang akan membutuhkan kontrol tambahan, signifikan, dan berkelanjutan. Namun, politerapi menggunakan tiga atau lebih obat hampir pasti akan dikaitkan dengan peningkatan risiko dan frekuensi efek samping, serta toksisitas karena interaksi obat. Satu-satunya keadaan di mana tiga obat dapat diterima adalah selama substitusi, yaitu satu obat yang diperkenalkan dan obat lain ditarik. Sayangnya, biasanya jauh lebih mudah untuk memulai politerapi daripada menghentikannya (ILAE, 2017).

World Health Organization menjelaskan bahwa pada pengobatan pertama dimulai hanya dengan satu obat saja. Dosis awal yang rendah diberikan selama 3-4 minggu (fenobarbital atau fenitoin) atau selama satu minggu (karbamazepin atau asam valproat) kemudian meningkat dengan penambahan secara berkala sampai

kejang terkontrol, atau sampai efek samping muncul, atau hingga dosis maksimum untuk obat telah tercapai.

Jika efek samping muncul dan kejang belum dikendalikan obat kedua diperkenalkan dan obat pertama berlanjut pada tingkat sebelum efek samping muncul. Ketika obat kedua menjadi efektif, obat pertama secara bertahap ditarik. Jika kejang kambuh, obat kedua akan ditingkat. Hanya ketika kedua obat telah dicoba secara tunggal hingga ke tingkat di mana efek samping terjadi mungkin kombinasi dari kedua obat tersebut dapat dicoba (WHO, 2002).

Penggunaan obat yang tidak rasional sering dijumpai dalam praktek sehari-hari. Peresepan obat tanpa indikasi yang jelas; penentuan dosis, cara, dan lama pemberian yang keliru, serta peresepan obat yang mahal merupakan sebagian contoh dari ketidakrasionalan peresepan. Penggunaan suatu obat dikatakan tidak rasional jika kemungkinan dampak negatif yang diterima oleh pasien lebih besar dibanding manfaatnya. Dampak negatif di sini dapat berupa: dampak klinik (misalnya terjadinya efek samping) dan dampak ekonomi (biaya tidak terjangkau) (Kemenkes RI, 2011). Pada penelitian ini dilakukan evaluasi penggunaan obat pada pasien pediatrik penderita epilepsi untuk mengetahui ketepatan pasien, indikasi, obat, dan regimen dosis. Hasil dibandingkan dengan formularium spesialisik anak, International League Against Epilepsy (ILAE), dan literatur ilmiah lainnya.

Hasil evaluasi antiepilepsi yang telah dilakukan, diperoleh ketepatan indikasi 97,72% (lampiran 2, tabel 12). International Network for Rational Use of Drug (INRUD) menyebutkan bahwa penggunaan obat dikatakan tepat indikasi ketika keputusan peresepan obat didasarkan atas indikasi medis yang ditemukan pada pasien

dan terapi obat yang dipilih merupakan terapi yang efektif dan aman. Epilepsi merupakan diagnosis klinis terutama ditegakkan atas dasar anamnesis dan pemeriksaan fisis-neurologi, pemeriksaan EEG merupakan pemeriksaan neurofisiologi yang diperlukan untuk melihat adanya fokus epileptogenik, menentukan sindrom epilepsi tertentu, evaluasi pengobatan, dan menentukan prognosis (Mohammed, 2002). Pemeriksaan pencitraan (neuroimaging) yang paling terpilih adalah magnetic resonance imaging (MRI) untuk melihat adanya fokus epilepsi dan kelainan struktural otak lainnya yang mungkin menjadi penyebab epilepsi (Doescher, 2006).

Pada pasien P4 ditemukan ketidak tepatan indikasi terhadap penggunaan obat. Pasien telah di diagnosis menderita west syndrome (infantile spasm) dan telah mendapat terapi asam valproat, fenobarbital, dan fenitoin. Mengacu pada International League Against Epilepsy (ILAE) obat lini pertama untuk anak dengan kejang epilepsi dikarenakan west syndrome atau infantile spasm adalah tetracosactide (ACTH), prednisolone, dan vigabatrin. ACTH lebih efektif daripada vigabatrin untuk kontrol kejang, vigabatrin efektif untuk infan dengan west syndrome. Pengobatan lain yang dapat diberikan yaitu asam valproat, nitrazepam, topiramate, levetiracetam, zonisamid, dan piridoxin.

Pada analisa penggunaan obat, ditemukan 100% ketepatan penggunaan obat (lampiran 2, tabel 12). Tepat obat artinya ketika pemilihan obat dilakukan, sesuai dengan standar/kriteria yang ditetapkan (INRUS, 1999). Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit

(Kemenkes RI, 2011). Hal yang sama juga ditemukan pada penelitian Mulyawati (2014) dimana ketepatan obat 100%.

Menurut Consensus Guideline on The Management of Epilepsy 2010 obat anti epilepsi yang direkomendasikan sebagai lini pertama adalah asam valproat dan karbamazepin. Golongan valproat yang digunakan adalah depakene®. Golongan valproat direkomendasikan sebagai obat pilihan lini pertama pada berbagai tipe epilepsi.. Kemudian golongan dibenzazepin yang digunakan adalah karbamazepin dan klozapin. Kedua obat ini dapat digunakan sebagai monoterapi maupun terapi tambahan.

Selanjutnya penggunaan obat anti epilepsi golongan barbiturat, yaitu fenobarbital. Fenobarbital digunakan sebagai obat anti epilepsi lini kedua, obat anti epilepsi lini kedua dapat digunakan apabila obat lini pertama tidak memberikan efek. Fenobarbital digunakan untuk terapi tambahan dalam pengobatan epilepsi, sehingga dapat dikombinasikan dengan obat anti epilepsi lain. Serta golongan hidantoin yang sering digunakan yaitu fenitoin. Obat ini dapat digunakan sebagai monoterapi maupun terapi tambahan.

Hasil analisis ketepatan pasien pada pasien pediatrik penderita epilepsi di RSUP. Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 adalah 41 pasien (93,18%) dan ketidaktepatan pada 3 pasien (6,82%) (lampiran 2, tabel 12). Tepat pasien dapat diartikan bahwa pemilihan obat yang digunakan sesuai dengan kondisi fisiologis dan patologis pasien dan bukan merupakan kontraindikasi (INRUD, 1999). Berdasarkan hasil laboratorium pada P4, P38, dan P40 diketahui nilai SGPT dan SGOT berada diatas normal. Bila dalam tes darah diketahui keduanya memang meningkat dan tidak

normal, maka kemungkinan besar mengalami gangguan fungsi hati tetapi dibutuhkan tes darah lainnya untuk memastikan diagnosis ini. Golongan OAE umumnya di eliminasi di hati sehingga jika kondisi hati tidak normal akan menyebabkan hepatotoksisitas dan proses eliminasi terhambat. Namun banyak data laboratorium pendukung terkait dengan kondisi pasien ini tidak terdapat didalam medical record dan bahwan tidak dilakukan uji dari awal pasien dirawat hingga pulang.

Selanjutnya analisis ketepatan regimen dosis ditemukan pada 42 pasien (95,45%) dan ketidaktepatan dosis didapatkan 2 pasien (4,54) (lampiran 5, tabel 10). Ketidaktepatan regimen dosis terjadi pada P29 pemberian asam valproat 2x150 mg, fenitoin 2x75 mg. terjadi ketidak tepatan pada kedua obat tersebut, pasien merupakan pasien kejang berulang yang belum pernah mendapatkan terapi OAE. Berdasarkan ILAE (2017) dosis initial masing-masing obat adalah 420-630 mg/hari dan 250 mg/hari tetapi pasien diberikan dengan dosis kurang dari semestinya untuk permulaan penggunaan OAE. Jika dosis OAE digunakan dalam pengobatan dengan dosis yang tidak memenuhi standar akibatnya obat tidak dapat memberikan efek terapi dan kejadian kejang dapat terjadi kembali (Listiana, 2012).

Dosis kurang yang dimaksudkan disini yaitu dosis obat yang terlalu kecil atau frekuensi pemberiannya kurang. Dosis yang diberikan tidak sesuai standar karena pertimbangan keadaan pasien atau bisa juga karena pertimbangan interaksi dengan obat lain. Selain itu juga pada pemberian obat dengan dosis kurang dapat menyebabkan kegagalan dalam terapi. Pemberian dengan dosis kurang juga dapat menyebabkan obat dalam keadaan subterapeutik sehingga obat tidak dapat

memberikan efek terapi. Jika dosis OAE digunakan dalam pengobatan dengan dosis yang tidak memenuhi standar akibatnya obat tidak dapat memberikan efek terapi.

Selanjutnya pada P39 pemberian asam valproat 2x6 cc (1cc=50 mg), pasien ini merupakan kejang baru sehingga dosis sesuai standar 200-300 mg/hari tetapi diberi dosis berlebih. Dosis berlebih disini maksudnya dosis obat yang terlalu besar atau frekuensi pemberiannya melebihi standar pengobatan epilepsi. Penggunaan dosis berlebih dapat mengganggu fungsi motorik dan kognitif, kelesuan, mengantuk, pusing, sakit kepala, keluhan pada gastrointestinal dan nyeri ulu hati, serta getaran halus sering terlihat pada tingkat yang lebih tinggi (Katzung, 2012).

Dibandingkan dengan penelitian terdahulu di RSUD Prof. Dr. Margono Soekardjo Purwokerto terkait analisis ketepatan dosis didapatkan 80 pasien (90,9%) dan ketidaktepatan dosis pada 8 pasien (9,1%) dimana tujuh pasien mengalami dosis kurang serta satu pasien mengalami dosis berlebih (Listiana, 2012).

Ketepatan penggunaan antiepilepsi terhadap potensi interaksi obat lainnya diperoleh sebanyak 47,7% tidak berpotensi terjadi interaksi obat. Dari 44 pasien yang mendapat terapi antiepilepsi ada 23 pasien yang dapat mengalami potensi interaksi obat. Bentuk interaksi obat yang paling banyak terjadi yaitu golongan antiepilepsi barbiturat dengan valproat dimana bukti menunjukkan bahwa valproat menghambat tiga langkah dalam metabolisme fenobarbital di hati, mengarah ke akumulasinya di dalam tubuh (Stockley, 2009). Selain itu interaksi antara fenitoin dengan fenobarbital dimana fenobarbital dapat memiliki efek ganda pada metabolisme fenitoin: dapat menyebabkan induksi enzim, yang menghasilkan pembersihan fenitoin yang lebih

cepat dari tubuh, atau dengan dosis besar dapat menghambat metabolisme dengan bersaing untuk sistem enzim (Stockley, 2009).

Hubungan rasionalitas dilakukan menggunakan uji Chi-Square. Syarat uji Chi-Square adalah sel yang mempunyai nilai expected >5 , maksimal 20% dari jumlah sel. Jika data tidak memenuhi syarat uji Chi-Square, maka diambil nilai Fisher's Exact Test sebagai uji alternative (Dahlan, 2013).

Hubungan kerasionalan antiepilepsi terhadap kondisi pulang pasien dilakukan dengan menggunakan uji alternative Fisher's Exact Test tidak terdapat hubungan yang bermakna karena nilai $p > 0,05$.



V. KESIMPULAN DAN SARAN

3.8. Kesimpulan

Dari penelitian yang dilakukan tentang evaluasi penggunaan obat antiepilepsi pada pasien pediatrik penderita epilepsi di Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017 dapat disimpulkan bahwa:

1. Karakteristik demografi dan klinis pasien yang paling banyak adalah perempuan (52,3%), kelompok umur balita (63,6%), tipe pasien dengan kejadian kejang berulang (*recurrent*) (54,5%), diagnosis kejang tidak diketahui (61,7%), dan kondisi pulang pasien dengan perbaikan (90,9%).
2. Pola penggunaan obat antiepilepsi (OAE) pada pasien pediatrik penderita epilepsi di RS Dr. M. Djamil Padang terbanyak adalah penggunaan tunggal fenobarbital (34%) dan asam valproat (14%), kombinasi fenobarbital dengan asam valproat (24%), dan kombinasi fenobarbital, asam valproat, dan fenitoin (6%).
3. Analisis ketepatan penggunaan obat antiepilepsi berdasarkan indikator ketepatan didapatkan tepat indikasi 96,2%, tepat obat 100%, tepat pasien 93,18%, tepat rejimen dosis adalah 97,2%, dan potensi interaksi obat adalah 47,7%.
4. Hubungan antara rasionalitas antiepilepsi terhadap kondisi pulang pasien tidak ada signifikan.

3.9. Saran

1. Ketepatan dalam diagnosis untuk pasien sangat diperlukan sehingga tidak ada pemerataan diagnosis dan rencana pengobatan akan lebih baik.
2. Informasi pada rekam medis pasien harus lebih lengkap pada data karakteristik demografi, karakteristik klinis, dan data penunjang pasien.
3. Disarankan dilakukan penelitian evaluasi penggunaan obat secara prospektif untuk melihat keberhasilan terapi.



DAFTAR PUSTAKA

- Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, et al. Incidence and Prevalence of Childhood Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. *Pediatrics*. 2017;139(5):e20163908.
- Ahmed SN. Epileptic Seizures and Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46: 1700-1701.
- American Academy of Pediatrics (AAP). Definition of a Pediatrician. Diakses pada tanggal 24 Juni 2018 dari www.aappublications.org/news.
- American Society of Hospital Pharmacists (ASHP). ASHP Statement on Pharmaceutical Care. *Am J Hosp Pharm*. 1993; 50:1720–3.
- Andrianti PT, Gunawan PI, Hoesin F. Profil Epilepsi Anak dan Keberhasilan Pengobatannya di RSUD Dr. Soetomo Tahun 2013. *Sari Pediatri*. 2016;18(1):34-9.
- Angalakuditi M, Angalakuditi N. A descriptive analysis of drug treatment patterns and burden of illness for pediatric patients diagnosed with partial-onset seizures in the USA. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2011; 2 75–84.
- Asadi-Pooya AA, Emami M. Reasons for uncontrolled seizures in children: The impact of pseudointractability. *Elsevier*. 2012; 25: 341-344.
- Badwaik RT, Mahajan HM, Borkar AS, Honrao R, Chopade SS. A Drug Utilization Study of Antiepileptic Drugs Use in a Tertiary Care Hospital of Central India. *J Cont Med A Dent*. 2015;3(2).
- Bowman J, Dudek FE, Spitz M. Epilepsy. Diakses pada tanggal 25 Juni 2018 dari www.els.net.
- Chadwick D. Diagnosis of Epilepsy. *The Lancet*. 1990; 336.
- Christensen J, Kjeldsen MJ, Andersen H, Frisis ML. Gender differences in Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46(6);456-60.
- Dahlan SM. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel. Jakarta, Indonesia: Salemba Medika. 2013.
- DeSilva M, MacArdle B, McGowan M, Hughes E, Stewart J, Neville BGR, Johnson AL, Reynolds EH. Randomised Comparative Monotherapy Trial Of Phenobarbitone, Phenytoin, Carbamazepine, Or Sodium Valproate For Newly Diagnosed Childhood Epilepsy. *The Lancet*. 1996; 347: 709-13.

- Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan (Ditjen Binfar dan Alkes). Materi Pelatihan Manajemen Kefarmasian di Instalasi Farmasi Kabupaten/Kota. Jakarta, Indonesia: Kementerian Kesehatan RI; 2010.
- Doescher JS, deGrauw TJ, Musick BS, Dunn DW, Kalnin AJ, Egelhoff JC, Byars AW, Mathews VP, Austin JK. Magnetic resonance imaging (MRI) and electroencephalographic (EEG) findings in a cohort of normal children with newly diagnosed seizures. *J Child Neurol*. 2006; 21(6):491-5.
- Dipiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, Dipiro CV. *Pharmacotherapy Handbook*. (7th edition). Inggris, UK: McGraw-Hill Education Companies. 2009.
- Emmanouil M, Kalliopi S, Aristidis D. *Hallmarks in the History of Epilepsy: From Antiquity Till the Twentieth Century, Novel Aspects on Epilepsy*, Prof. Humberto Foyaca-Sibat (Ed.), ISBN: 978-953-307-678-2, InTech. Diakses pada tanggal 21 Juni 2018 dari <http://www.intechopen.com/books/novel-aspects-on-epilepsy/hallmarks-in-the-history-of-epilepsy-from-antiquity-till-the-twentieth-century>.
- Fauci AS, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. (7th edition). USA: McGraw – Hill; 2008.
- George J, Jose J, Kulkarni DA, Pol RR, Shalavadi MH, Mangannavar CV. Evaluation of Drug Utilization and Analysis of Anti-Epileptic Drugs at Tertiary Care Teaching Hospital. *Indian Journal of Pharmacy Practice*. 2016; 9(3).
- Gerhard JL, Markus W, Wolfgang S, Anis N, Eugen T, Iris U, Gerhard B, 1 and Monika L. Valproate Therapy and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Ann Neurol*. 2004;55:729–732.
- Gunadharma S, Kustiowati E, Husna M. *Pedoman Tatalaksana Epilepsi Kelompok Studi Epilepsi Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI)*. Surabaya, Indonesia: Airlangga University Press; 2014.
- Gunindro N, Kholi SM, Devi YS, Joshila L, Hemantakumar N, Devi KP. Prescribing Patterns of Antiepileptic Drugs in Epilepsy Patients: A Picture from the Therapeutic Drug Monitoring Unit in a Medical Institute in Manipur. *International Journal of Contemporary Medical Research* 2018;5(1):1-4.
- Harsono. *Buku Ajar Neurologi Klinis*. Yogyakarta, Indonesia: Gadjah Mada University Press; 2015.
- Harsono. *Epilepsi*. (Edisi Kedua). Yogyakarta, Indonesia: Gadjah Mada University Press; 2007.

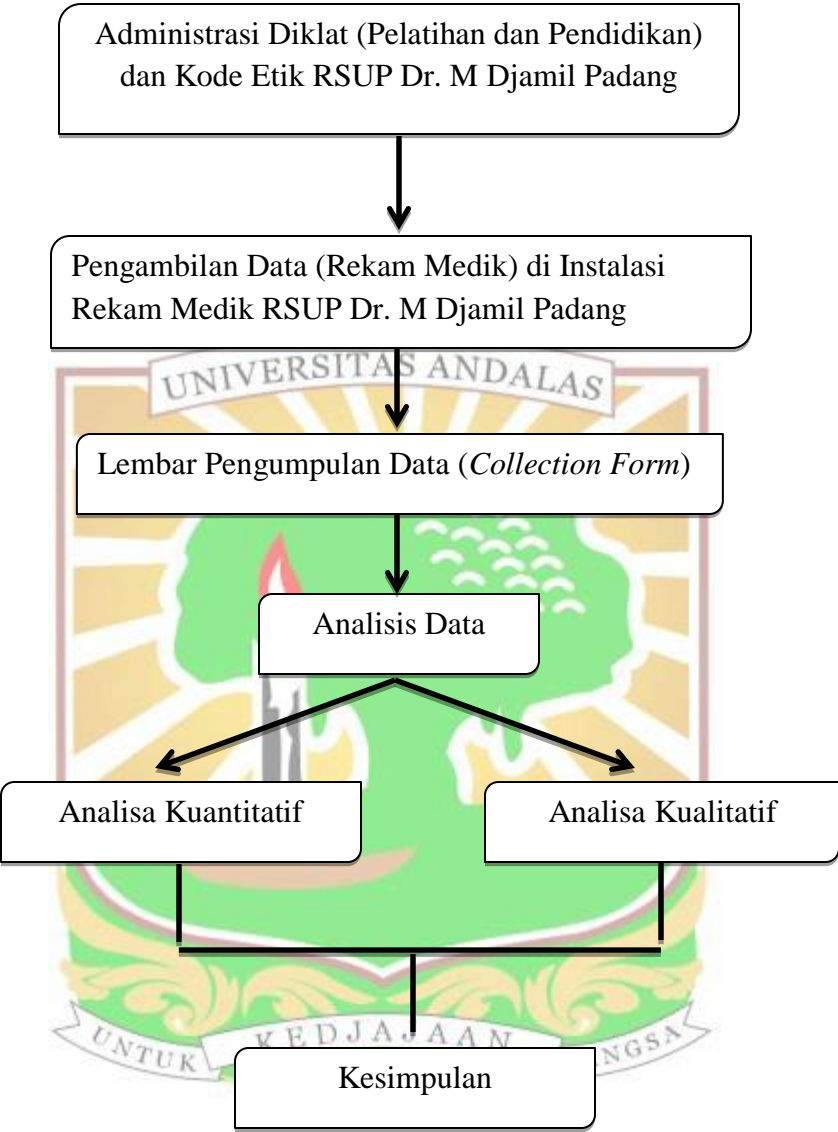
- Harsono. Neurologi. (Edisi Kedua). Yogyakarta, Indonesia: Gadjah Mada University Press; 2009.
- Hasan SS, Bahari MB, Babar ZU, Ganesan V. Antiepileptic Drug Utilisation and Seizure Outcome Among Paediatric Patients in A Malaysian Public Hospital. Singapore Med J. 2010; 51(1) : 21.
- Heaney DC, MacDonald BK, Everitt A, Stevenson S. Sosio-economic Variation Incidence of Epilepsy: Prospective Community Based Study in South East England. British Medical Journal. 2002: 325, 1013-1016.
- Heller AJ, Chesterman P, Elwes RDC, Crawford P, Chadwick D, Johnson AL, Reynolds EH. Phenobarbitone, Phenytoin, Carbamazepine, Or Sodium Valproate For Newly Diagnosed Adult Epilepsy: A Randomised Comparative Monotherapy Trial. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1995;58:44-50.
- Huff JS, Fountain NB. Pathophysiology and Definitions of Seizures and Status Epilepticus. Emerg Med Clin N Am. 2011;29:1-13.
- Huying F, Klimpre S, Werhan KJ. Anti-epileptic drug use in nursing home residents: A cross sectional, regional study. Seizure. 2006;15(3):194-7.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Knowledge and Soft Skill Update to Improve Child Health Care. Jakarta, Indonesia: IDAI. 2015.
- Ikawati Z. Farmakoterapi Penyakit Sistem Saraf Pusat. Yogyakarta, Indonesia: Bursa Ilmu; 2011.
- International League Epilepsy Againsts (ILEA). Epilepsy From Bench To Bedside: A Practical Guide To Epilepsy. London, UK: ILEA; 2017.
- International Network Rational Use of Drug (INRUD). Session Guide: Problems of Irrational Drug Use. Diakses pada tanggal 2 Juli 2018 dari http://doc2.bumc.bu.edu/prdu/Session_Guides/problems_of_irrational_drug_use.htm.
- Joesoef AA. Neurotransmitter Kaitannya Dengan Patogenesis Epilepsi. Epilepsi. 1997: 23-35.
- Kariyawasm SH, Bandara N, Koralaguma A, Senenayake S. Challenging Epilepsy with Antiepileptic Pharmacotherapy in a Tertiary Care Teaching Hospital in Sri Lanka. Neurology India. 2004;52(2):233-7.

- Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology (12th edition). US: McGraw Hill Medical. 2012.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (KEMENKES RI). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Epilepsi Pada Anak. Diakses pada tanggal 7 Juni 2018 dari hukor.kemkes.go.id.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Farmakope Indonesia V. Jakarta, Indonesia: Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan RI, 2014.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Pusat Data dan Informasi Kementerian RI: Kondisi Pencapaian Program Kesehatan Anak Indonesia. Diakses pada tanggal 2 Juli 2018 dari www.depkes.go.id.
- Knoppert D, Reed M, Benavides S, Totton J, Hoff D, Moffett B, Norris K, Vaillancourt R, Aucoin R, Worthington M. Paediatric Age Categories to be Used in Differentiating Between Listing on a Model Essential Medicines List for Children. Diakses pada tanggal 25 Juni 2018 dari <http://archives.who.int/eml/expcom/children/Items/PositionPaperAgeGroups.pdf>.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug Information Handbook (17th edition). Ohio, USA: Lexi-Comp; 2007.
- Listiana SA, Setiawan D, Susanti. Identifikasi Permasalahan Dosis dan Interaksi Obat Pada Pasien Askes dan Umum Penderita Epilepsi di RSUD Prof. Dr. Margono Soekardjo Purwokerto. *Pharmacy*. 2012;9(2).
- Maia C, Moreira AR, Lopes T, Martins C. Risk of Recurrence After a First Unprovoked Seizure in Children. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93:281-6.
- Malaysian Society of Neurosciences. Consensus Guidelines on The Management of Epilepsy. Malaysia: Epilepsy Council. 2010.
- Mani J. Combination Therapy in Epilepsy: What, When, How and What Not!. *Journal of The Association of Physicians of India*. 2013;61.
- McAbee GN, Wark JE. A Practical Approach to Uncomplicated Seizures in Children. *American Family Physician*. 2000;62(5):1109-1116.
- Mohammed MS. Assessment of the Utility of Paediatric Electroencephalography. *Seizure*. 2002; 11: 99–103.

- Mulhall BP, Ong JP, Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease: An overview. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2002; 17: 1136-1143.
- Mulyawati D. Evaluasi Penggunaan Obat Anti Epilepsi Pada Pasien Dewasa Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta Bulan Februari–Maret 2014. (Karya ilmiah). Surakarta: Universitas Negeri Surakarta; 2014.
- Pallgren TR. Seizure and Status Epilepticus in Adults, in Tintinoli JE, Ruis E. *Emergency Medicine*. (4th edition). New York, USA: Mc Graw Hill; 1996.
- Pinzon, R. Karakteristik Epidemiologi Onset Anak-anak. *Telaah Pustaka Terkini*, Dexa Media. 2006: 131-133.
- PubChem. PubChem Compound. Diakses pada tanggal 24 Oktober 2018 dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pccompound>.
- Radhakrishnan K, Pandian JD, Santhoshkumar T, Thomas SV, Deetha TD, Sarma PS. Prevalence, knowledge, attitude and practice of epilepsy in Kerala, South India. *Epilepsia*. 2000;41(8):1027-35.
- Raharjo TB. Faktor-Faktor Risiko Epilepsi Pada Anak di Bawah Usia 6 Tahun. [Tesis] Semarang: Universitas Diponegoro; 2007.
- Rahman AF, Ibrahim MI, Ismail HI, Seng TB. The use of lamotrigine and other antiepileptic drugs in paediatrics patients at a Malaysian hospital. *Pharm World Sci* 2005; 27:403-6.
- Raj THD, Sylvia A, Chidambaranathan S, Nirmala P. A Prospective Study of Drug Utilization Pattern of Anti-Epileptic Drugs and Their Adverse Effects in a Tertiary Care Hospital. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 2017;9(6).
- Raj THD, Sylvia A, Chidambaranathan S, Nirmala P. Monotherapy And Polytherapy In Paediatric Seizures: A Prospective, Observational Study In A Tertiary Care Teaching Hospital. *IAIM*. 2017; 4(10): 97-104.
- Richens A, Davidson DLW, Cartlidge NEF, Easter DJ. A Multicentre Comparative Trial Of Sodium Valproate And Carbamazepine In Adult Onset Epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1994;57:682-687.
- Saravanan S. Profile of Children Admitted with Seizures in a Tertiary Care Hospital in South India. *OSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*. 2013;11(4): 56-61.

- Saxena VS, Nadkarni VV. Nonpharmacological Treatment of Epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011;12(3):148-152.
- Shaheed S, V Satyanarayana, Kumar JNS, Krishna CHSR. Drug Utilization Evaluation of Anti Epileptics Used in Guntur City Hospital. *Int J Pharma Res Health Sci.* 2017; 5 (1): 1529-1535.
- Shinnar S. Update on the Epidemiology and Prognosis of Pediatric Epilepsy. *J Child Neurol.* 2002;17:S4–S17.
- Siregar, CJP. *Farmasi Rumah Sakit: Teori dan Penerapan.* Jakarta, Indonesia: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2003.
- Soetomenggolo TS, Ismael S. *Buku Ajar Neurologi Anak Ed. Pertama.* Jakarta: BP IDAI. 1999.
- Stockley IH. *Stockley's Drug Interaction (8th edition).* London, UK: Pharmaceutical Press; 2008.
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, Adnyana IK, Setiadi AP, Kusnandar. *ISO Farmakoterapi Buku 1.* Jakarta, Indonesia: PT. ISFI Penerbitan, 2008.
- Suwarba IGNM. Insidens dan Karakteristik Klinis Epilepsi pada Anak. *Sari Pediatri.* 2011;13(2):123-8.
- Triono A, Herini ES. Faktor Prognostik Kegagalan Terapi Epilepsi pada Anak dengan Monoterapi. *Sari Pediatri.* 2014;16(4):248-53.
- WHO. Epilepsy. Fact sheet 999. Diakses 29 September 2018.
- Wibowo S, Gofir A. *Obat Antiepilepsi.* Yogyakarta, Indonesia: Pustaka Cendekia Press; 2006.
- Wolf SM, McGoldrick PE. Recognition and Management of Pediatric Seizures. *Pediatric Annals.* 2006;(35)5.
- World Health Organization (WHO). *Epilepsy: A manual for Medical and Clinical Officers in Africa.* Paris, Prancis: World Health Organization; 2002.
- World Health Organization (WHO). *Rational Use of Medicines.* Diakses pada tanggal 24 Juni 2018 dari http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/.
- Wyler AR. Modern Management of Epilepsy. *Postgrad Med.* 1993;94 (3):97-108.

Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian

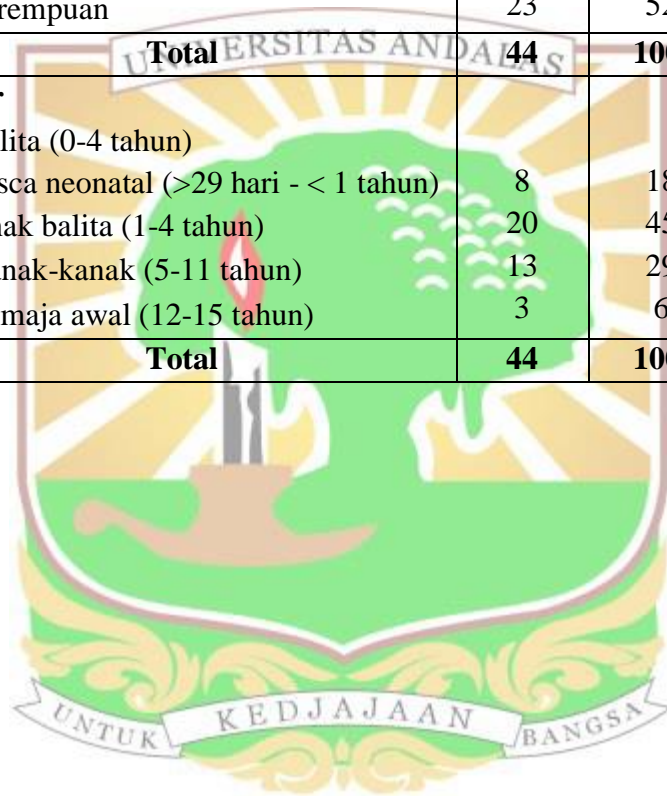


Lampiran 2. Hasil Penelitian

Tabel 7. Karakteristik demografi pasien pediatrik penderita epilepsi tahun 2017

(n=44)

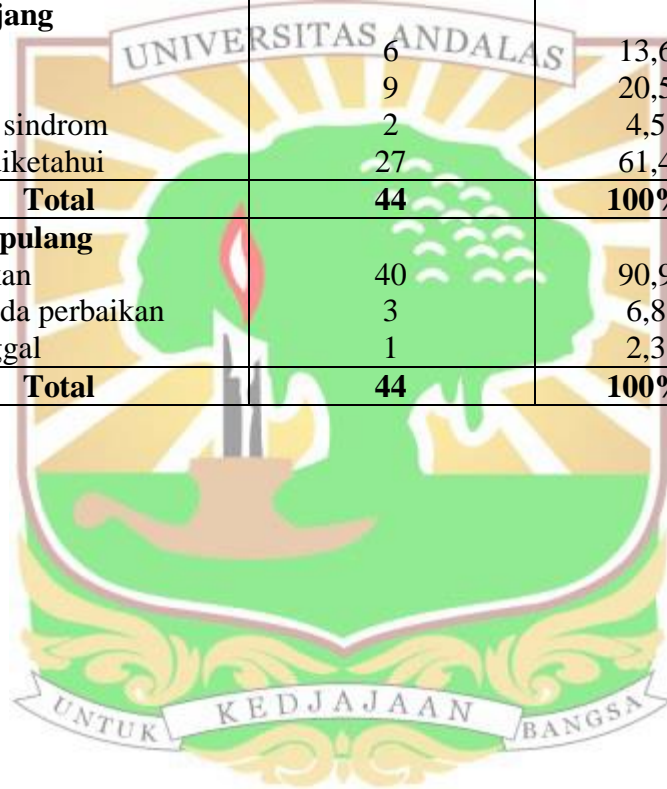
Kategori	Jumlah Pasien	(%)
Jenis Kelamin		
• Laki-laki	21	47,7
• Perempuan	23	52,3
Total	44	100%
Umur		
• Balita (0-4 tahun)		
Pasca neonatal (>29 hari - < 1 tahun)	8	18,2
Anak balita (1-4 tahun)	20	45,4
• Kanak-kanak (5-11 tahun)	13	29,6
• Remaja awal (12-15 tahun)	3	6,8
Total	44	100%



Lampiran 2. (Lanjutan)

Table 8. Karakteristik klinis pasien pediatrik penderita epilepsi

Kategori	Jumlah Pasien	(%)
Tipe Pasien		
- Baru	16	36,4
- Menetap	4	9,1
- Berulang	24	54,5
Total	44	100%
Tipe Kejang		
- Fokal	6	13,6
- Umum	9	20,5
- Kejang sindrom	2	4,5
- Tidak diketahui	27	61,4
Total	44	100%
Kondisi pulang		
- Perbaikan	40	90,9
- Tidak ada perbaikan	3	6,8
- Meninggal	1	2,3
Total	44	100%



Lampiran 2. (lanjutan)

Tabel 9. Pola Penggunaan obat antiepilepsi pada pasien pediatrik penderita epilepsi di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017

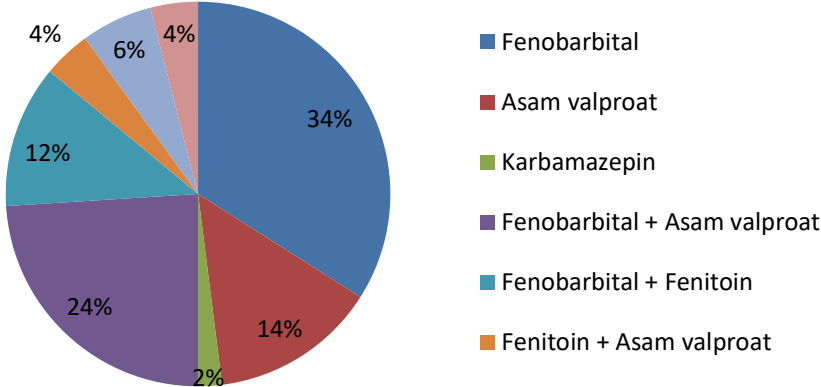
No	Penggunaan Obat	Jenis Obat	Jumlah n %	
			n	%
1	Antiepilepsi tunggal	Fenobarbital	17	34%
		Asam Valproat	7	14%
		Karbamazepin	1	2%
2	Kombinasi dua antiepilepsi	Fenobarbital + Asam valproat	12	24%
		Fenobarbital + Fenitoin	6	12%
		Fenitoin + Asam valproate	2	4%
3	Kombinasi tiga antiepilepsi	Fenobarbital + Asam valproat + Fenitoin	3	6%
		Fenobarbital + Fenitoin + Karbamazepin	2	4%
Total			50	100%

Keterangan: n ≠ jumlah sampel, satu pasien bisa mendapatkan > 1 jenis pengobatan

Tabel 10. Pola kombinasi obat antiepilepsi pada pasien pediatrik penderita epilepsi di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017

No	Kombinasi Obat	Jumlah	Persentase
1	Tunggal	25	50%
2	Kombinasi dua terapi	20	40%
3	Kombinasi tiga terapi	5	10%
Total		50	100%

Lampiran 4. (lanjutan)



Gambar 7. Diagram pola penggunaan obat antiepilepsi pada pasien pediatrik penderita epilepsi



Lampiran 2. (lanjutan)

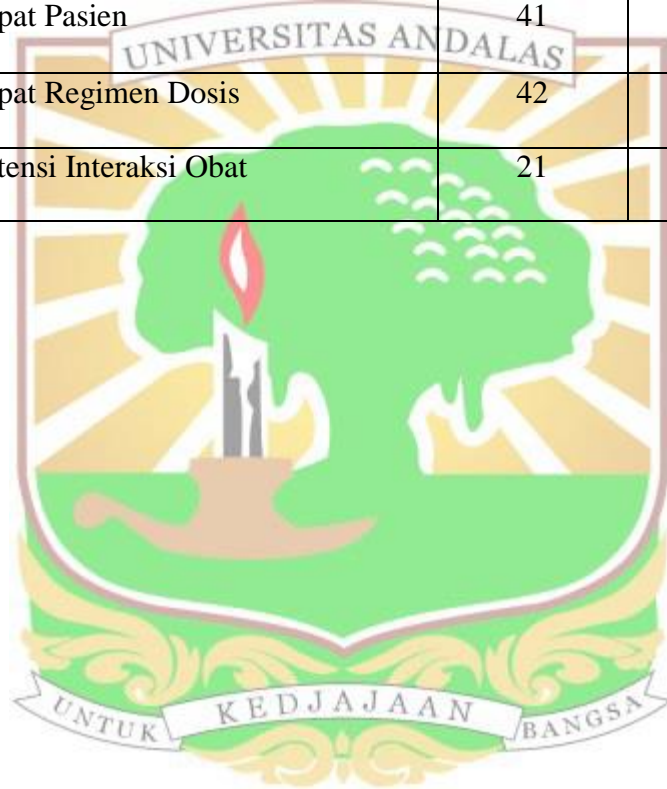
Tabel 11. Analisis Potensi Interaksi Obat

Pasien	Interaksi Obat	Bentuk Interaksi	Jenis Interaksi
P2, P3, P10, P26, P27, P35, P39, P40	Fenitoin dengan fenobarbital	Menurunkan level atau efek dari fenitoin dengan meningkatkan metabolisme (Stockley, 2009)	- Farmakokinetik - Minor
P5, P7, P8, P11, P15, P20, P22, P31, P32, P39	Fenobarbital dengan asam valproat	Asam valproat meningkatkan level fenobarbital (Stockley, 2009).	- Farmakokinetik - Minor
P9, P35, P40	Fenobarbital dengan diazepam	Fenobarbital akan menurunkan level atau efek diazepam dengan mempengaruhi enzim CYP2C19 di hati (Medscape, 2018).	- Farmakokinetik - Minor
P10, P26	Fenitoin dengan karbamazepin	Menurunkan metabolisme satu sama lain (Stockely, 2009).	- Farmakokinetik - Minor
P15, P21, P29, P39	Fenitoin dengan asam valproat	Fenitoin menurunkan kadar asam valproat dengan meningkatkan metabolisme. (Medscape, 2018).	- Farmakokinetik - Minor
P19	Fenobarbital dengan Diamox (asetazolamid)	Meningkatkan kadar fenobarbital (Sukandar <i>et al</i> , 2008)	- Farmakokinetik - Minor
P23	Fenobarbital dengan tiroksin	Menurunkan level dari tiroksin dengan meningkatkan metabolisme (Medscape, 2018).	- Farmakokinetik - Minor
P26	Fenobarbital dengan klorpromazin	Menurunkan level klorpromazin (Medscape, 2018).	- Farmakokinetik - Minor

Lampiran 2. (lanjutan)

Tabel 12. Kerasionalan Antiepilepsi

No	Indikator Ketepatan	Jumlah Pasien	Jumlah (%)
1	Tepat Indikasi	43	97,72
2	Tepat Obat	44	100
3	Tepat Pasien	41	93,18
4	Tepat Regimen Dosis	42	95,45
5	Potensi Interaksi Obat	21	47,7



Lampiran 3. Rekapitulasi Data

Tabel 13. Hari penggunaan obat

No	Obat	Hari dirawat di rumah sakit																																							
		1				2				3				4				5				6				7				8				9				10			
		P	S	S	M	P	S	S	M	P	S	S	M	P	S	S	M	P	S	S	M	P	S	S	M	P	S	S	M	P	S	S	M	P	S	S	M	P	S	S	M
P1	Luminal 2x15 mg (PO)	✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓																		
P2	Luminal 2x15 mg (PO)		✓			✓	✓			✓																															
P3	Luminal 2x15 mg (PO)				✓		✓	✓		✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓						
	Fenitoin 2x15 mg (PO)				✓		✓	✓		✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓						
P4	Luminal 2x15 mg (PO)	✓			✓	✓				✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓										
	Depakene® Asam valproat 2x0,9 cc (PO)									✓																															
	Fenitoin 2x15 mg (PO)									✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓						
P5	Luminal 2x20 mg (PO)	✓			✓	✓				✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓										
	Depakene® Asam valproat 2x1,5 cc (PO)	✓			✓	✓				✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓										
P6	Luminal 2x12,5 mg (PO)	✓		✓		✓				✓	✓			✓	✓			✓	✓			✓	✓																		
P7	Asam valproat 2x350 mg (PO)	✓			✓	✓				✓																															
	Sibital® Na Fenobarbital 2x100 mg (IV)	✓			✓	✓				✓																															
	Asam folat 1x1 mg (PO)		✓			✓																																			
	Vitamin B6 1x10 mg (PO)		✓			✓																																			
P8	Luminal 2x30 mg (PO)	✓			✓	✓				✓	✓			✓	✓																										
	Depakene® Asam valproat 2x3cc (PO)	✓			✓	✓				✓	✓			✓	✓																										

Lampiran 3. (lanjutan)

Tabel 14. Indikator Ketepatan Penggunaan OAE pada Pasien pediatrik Penderita Epilepsi di Instalasi Rawat Inap Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017

No	Pasi n – Umur	J K	BB (kg)	Diagnosa	La ma Raw at (Ha ri)	Data Lab (L & trombosit: /mm ³ , Hb: g/dl, HCT: %, Na: Mmol/L, Cr & ureum darah: mg/dl, SGOT & SGPT: u/l	Obat Anti Epilepsi				Indikator Ketepatan					Penggunaan Obat Lain	Kondisi pulang
							Jenis Obat	Dos is	Frek uen si	R ut e	I	O	P	D	F		
1	P1 - 1 tahun	P	7,2 kg	Utama: kejang tidak diketahui Sekunder: Bronko- pneumonia	5	13-12- 2017 L: 8.470 Hb: 11,9 HCT: 34	Luminal® Fenobarbital	15 mg	2 x 1	po	T	T	T	T	T	-	Perbaikan
2	P2 - 4 bulan	P	5,8 kg	Utama: kejang tidak diketahui (first unprovoked)	2	10-4-2017 L: 11.180 Trombosit: 493.000 Hb: 11 Na: 134	Luminal® Fenobarbital	15 mg	2 x 1	po	T	T	T	T	T	-	Perbaikan
3	P3 – 4 bulan	L	5,9 kg	Utama: kejang tidak diketahui Sekunder: gizi buruk, kraniosinotosis,	8	7-3-2017 L: 6.850 HB: 10,8 HCT: 31 Na: 135	Luminal® Fenobarbital Fenitoin® Fenitoin	15 mg 15 mg	2 x 1 2 x 1	po po	T T	T T	T T	T T	T T	-	Perbaikan

				tracheomalasia													
4	P4 – 4 bulan	P	6 kg	Utama: kejang sindrom (infantile spasm)	7	19-7-2017 L: 5.790 HB: 10,1 HCT: 30 Trombosit: 433.000 21-7-2017 SGPT: 71 SGOT: 67	Luminal® Fenobarbital Depakene® Asam Valproat Fenitoin® Fenitoin	15 mg 0,9 cc 15 mg	2 x 1 2 x 1 2 x 1	po po po	T T T T	T T T T	T TT T	T T T	T T T	-	Perbaikan
5	P5 – 2 tahun	L	-	Utama: kejang umum eyelid mioklonik Sekunder: hiponatremia, motorik delayed, kurang gizi	6	29-4-2017 Na: 129 28-4-2017 L: 5000 HB: 10,1 HCT: 32 Trombosit: 684.000 30-4-2017: Na: 133 SGPT: 26 SGOT: 8	Luminal® Fenobarbital Depakene® Asam Valproat	20 mg 1,5 cc	2 x 1 2 x 1	po po	T T T T	T T T T	T T T T	T T T T	-	Perbaikan	
6	P6 – 6 bulan	P	5,4 kg	Utama: kejang tidak diketahui	4	14-3-2017 L: 4.900 Na: 135 HB: 9,6	Luminal® Fenobarbital	12,5 mg	2 x 1	po	T T T	T T T	T T T	T T T	-	Perbaikan	
7	P7 – 12 tahun	L	-	Utama: kejang tidak diketahui	2	5-3-2017 L: 17.540 HN:12,5 HCT: 38 Trombosit: 257.000	Asam Valproat® Asam Valproat Sibital® Natrium Fenobarbital	350 mg 100 mg	2 x 1 2 x 1	po iv	T T T	T T T	T T T	T T T	Asam folat 1 x 1mg, Vit. B6 1 x 10mg	Perbaikan	

						Na: 137 SGPT: 13 SGOT: 22											
8	P8 – 6 tahun	P	14,5 kg	Utama:kejang tidak diketahui Sekunder: asma ringan- sedang, kurang gizi, tonsilofaringitis akut, global development delay	3	30-5-2017 L: 13.140 HB:12,4 HCT: 36 Trombosit: 309.000 SGPT: 18 SGOT: 26	Luminal® Fenobarbital Depakene® Asam Valproat	30 mg 3 cc	2 x 1 2 x 1	po po	T T	T T	T T	T T	T T	Vit. B6 1 x 10mg	Perbaikan
9	P9 – 2 tahun	P	9,8 kg	Utama: kejang umum tonik-klonik	2	8-3-2017 L: 4.290 HB: 12,1 HCT: 36 Trombosit: 103.000 Na: 135	Sibital® Natrium Fenobarbital	25 mg	2 x 1	iv	T	T	T	T	T	Stesolid 0,6 cc iv	Perbaikan
10	P10 – 3 tahun	P	8,5 kg	Utama: kejang fokal Sekunder: Demam, infeksi virus, infeksi saluran kemih	6	2-5-2017 L: 3.090 HB: 11,7 HCT: 36 Trombosit: 184.000 SGPT: 266 SGOT: 415 7-5-2017 L: 15.330 HB: 10,6 HCT: 35 Trombosit:	Karbamazepin® Karbamazepin Luminal® Fenobarbital Fenitoin® Fenitoin	100 mg 20 mg 200 mg	2 x 1 2 x 1 2 x 1	po po po	T T T	T T T	T T T	T T T	-	Perbaikan	

						242.000											
11	P11 – 11 tahun	P	19 kg	Utama: kejang tidak diketahui Sekunder: Susp. leukemia akut, demam non netropenia, kurang gizi	9	13-5-2017 Leukosit: 25.090 HB: 8,9 HCT: 28 Trombosit: 85.000	Luminal® Fenobarbital Depakene® Asam Valproat	50 mg 8,5 cc	2 x 1 2 x 1	po po	T T	T T	T T	T T	T T	Cefotaxime® 2 x 950 mg	Perbaikan
12	P12 – 3 tahun	L	12 kg	Utama: kejang tidak diketahui Sekunder: Cerebral palsy, kurang gizi	2	14-5-2017 Leukosit: 12.120 HB: 9,8 HCT: 31 Trombosit: 288.000 Na: 128 SGPT: 17 SGOT: 33	Luminal® Fenobarbital Sibital® Natrium Fenobarbital	30 mg 30 mg	2 x 1 2x1	po iv	T T	T T	T T	T T	T T	-	Perbaikan
13	P13 – 1 tahun	L	6,5 kg	Utama: kejang tidak diketahui Sekunder: keterbatasan perkembangan fisiologis	5	6-7-2017 Leukosit: 15.940 HB: 10 HCT: 29 Trombosit: 491.000 Globulin: 2,4 Albumin: 3,4	Luminal® Fenobarbital Sibital® Natrium Fenobarbital	15 mg 15 mg	2 x 1 2x1	po po	T T	T T	T T	T T	T T	-	Perbaikan
14	P14 – 3 bulan	P	5,9 kg	Utama: kejang umum tonik-klonik Sekunder: gangguan	5	4-5-2017 Na: 133 SGPT: 37 SGOT:	Luminal® Fenobarbital	15 mg	2 x 1	po	T	T	T	T	T	-	Perbaikan

				metabolisme Ca		123 5-5-2017 Globulin: 1,4 Albumin: 3,7 6-5-2017 Globulin: 1,6 Albumin: 3,8										
15	P15 – 9 tahun	L	-	Utama: kejang fokal Sekunder: perdarahan interkranial, intractable epilepsi	18	10-4-2017 Leukosit: 12.280 HB: 17,6 HCT: 51 Trombosit: 517.000 Na: 139 SGPT: 65 SGOT: 20 12-4-2017 Ureum darah: 9 Cr darah: 0,5 20-4-2017 Leukosit: 6.500 HB: 14,9 HCT: 44 Trombosit:	Luminal® Fenobarbital Depakene® Asam Valproat Fenitoin® Fenitoin	90 mg 8cc 100 mg	2 x 1 2 x 1 2 x 1	po po po	T T T	T T T	T T T	T T T	IVFD 2A 20 tpn, MC 50 cc, Ampisilin 4 x 1g, Gentamisin 2 x 90mg, Urdafalk 3 x 125mg, Paracetamol 500mg, Piracetam 3 x 500mg, Asam folat 1 x 1mg, Vit. B1 1 x 10mg, Vit. B6 1 x 10mg, diazepam 1x5 mg iv	Perbaikan

						497.000 SGPT: 32 SGOT: 14 26-4-2017 Leukosit: 11.650 HB: 14,9 HCT: 43 Trombosit: 594.000											
16	P16 – 6 tahun	L	13 kg	Utama: kejang umum tonik Sekunder: cerebral palsy	5	13-6-2017 Leukosit: 9.610 HB: 11 HCT: 34 Trombosit: 172.000 Na: 136 SGPT: 12 SGOT: 22	Depakene® Asam Valproat	1,5cc	2 x 1	po	T	T	T	T	T	Asam folat 1 x 1mg, Vit. B6 1x 1mg, Paracetamol 130 mg	Pulang paksa
17	P17 – 4 tahun	L	-	Utama: kejang tidak diketahui	1	-	Depakene® Asam Valproat	60 cc	2 x 1	po	T	T	T	T	T	-	Pulang paksa
18	P18 – 2 tahun	P	11 kg	Utama: kejang tidak diketahui (first unprovoked) Sekunder: Hirschprung disease, kurang gizi	5	-	Luminal® Fenobarbital Stesolid supp® Diazepam	30 mg 125 mg	2 x 1	po po	T T	T T	T T	T T	T T	Paracetamol 3 x 125 mg, klindamisin 2 x 90 mg	Perbaikan
19	P19 – 3 tahun	L	15 kg	Utama: kejang tidak diketahui	4	12-6-2017 Leukosit: 20.180	Luminal® Fenobarbital Depakene®	37,5 mg	2 x 1	po	T	T	T	T	T	Diamex 3 x 150 mg, Na bikarbonat 3 x	Perbaikan

				Sekunder: hidrosefalus obstruktif		HB: 11,6 HCT: 33 Trombosit: 474.000 Na: 136	Asam Valproat	2,5 cc	2 x 1	po	T	T	T	T	T	1,5 tab	
20	P20 – 4 tahun	L	14 kg	Utama: kejang tidak diketahui	5	6-8-2017 Leukosit: 12.530 HB: 10,7 HCT: 30 Trombosit: 211.000 Na: 130 SGOT: 40 SGPT: 17	Luminal® Fenobarbital Depakene® Asam Valproat	30 mg 6 cc	2 x 1 2 x 1	po po	T T	T T	T T	T T	T T	Asam folat 1 x 1mg, Vit. B6 1x 1mg	Perbaikan
21	P21 – 4 tahun	P	12 kg	Utama: kejang tidak diketahui Sekunder: cerebral palsy	4	24-8-2017 Leukosit: 11.660 HB: 10,6 HCT: 33 Trombosit: 562.000 SGOT: 24 SGPT: 7	Depakene® Asam Valproat Fenitoin® Fenitoin	5 cc 50 mg	2 x 1 2 x 1	po po	T T	T T	T T	T T	T T	Asam folat 1 x 1mg, Vit. B6 1x 10mg	Perbaikan
22	P22 – 3 tahun	P	9 kg	Utama: kejang tidak diketahui Sekunder: cerebral palsy	7	21-12-2017 Leukosit: 2.170 HB: 12,2 HCT: 38 Trombosit: 220.000 SGOT:	Luminal® Fenobarbital Depakene® Asam Valproat	20 mg 2 cc	2x1 2x1	po po	T T	T T	T T	T T	T T	Ceftriaxone 1 x 500 mg	Perbaikan

						125 SGPT: 86											
23	P23 – 2 tahun	L	17 kg	Utama: kejang tidak diketahui Sekunder: hipokalemia, Congenital hypothyroidism without goiter, hiperaldosteron	2	-	Luminal® Fenobarbital	30 mg	2x1	po	T	T	T	T	T	Amoxicillin 2x250mg, KSR 3x200 mg, Hidroklortiazi d 1x10 mg, Tiroxin 1x25 mg	Perbaikan
24	P24 – 2 tahun	L	10,5 kg	Utama: kejang tidak diketahui Sekunder: kurang gizi, infeksi akut pernapasan, demam, mual&muntah	7	2-10-2017 Leukosit: 16.040 HB: 11,8 HCT: 34 Trombosit: 332.000 5-10-2017 Na: 141 SGOT: 28 SGPT: 9	Luminal® Fenobarbital Depakene® Asam Valproat	37,5 mg 2,5 cc	2x1 2x1	po po	T T	T T	T T	T T	T T	Co amoxiclav 3x1, domperidon, 3x2 mg, ML 1000kal, MC 6x50 cl/NGT, diazepam 3x1,5 mg	Perbaikan
25	P25 – 4 tahun	L	17 kg	Utama: kejang tidak diketahui (trigger of fever) Sekunder: kurang gizi, infeksi akut pernapasan	3	19-11- 2017 L: 21.440 HB: 11,9 HCT: 34	Luminal® Fenobarbital	45 mg	2x1	po	T	T	T	T	T	IVFD KaEN IB 16 tpm O2 1L/mnt, MB 1400 kal, amoxicilin 3x250 mg, paracetamol 4x200 mg, nistatin 4x2cc, asam folat 1 x 1tab, Vit. B6 2x 1tab	Perbaikan
26	P26 – 7	L	17 kg	Utama: kejang fokal structural	11	2-4-2017 L: 17.000 HB: 12,1	Luminal® Fenobarbital	45 mg	2x1	po	T	T	T	T	T	Klorpromazin e 2x7,5 mg po, Asam folat 1 x	Perbaikan

	tahun			Sekunder: cerebral palsy, gangguan freedy		HCT: 37 Trombosit: 622.000 SGOT: 24 SGPT: 23	Fenitoin® Fenitoin Karbamazepin® Karbamazepin	45 mg 100 mg	2x1 2x1	po po	T T	T T	T T	T T	T T	1mg, Vit. B6 1x 10mg	
27	P27 – 8 tahun	P	24 kg	Utama: infeksi saluran pernapasan atas Sekunder: kejang tidak diketahui, demam	4	23-11-2017 L: 12.070 HB: 13,6 HCT: 42 Trombosit: 389.000	Luminal® Fenobarbital Fenitoin® Fenitoin	50 mg 60 mg	2x1 2x1	po po	T T	T T	T T	T T	T T	Paracetamol 4x500 mg iv, Asam folat 1 x 1mg, Vit. B6 1x 10mg	Perbaikan
28	P28 – 6 tahun	P	-	Utama: kejang tidak diketahui	1	13-10-2017 SGOT: 23 SGPT: 20	Depakene® Asam Valproat	2 cc	2x1	po	T	T	T	T	T	Asam folat 1 x 1mg	Pulang paksa
29	P29 – 13 tahun	P	-	Utama: kejang tidak diketahui	5	-	Depakene® Asam Valproat Fenitoin® Fenitoin	3 cc 75 mg	2x1 2x1	po po	T T	T T	T T	TT TT	T T	-	Perbaikan
30	P30 – 10 tahun	P	25 kg	Utama: kejang fokal genetik	4	2-6-2017 L: 15.290 HB: 12,7 HCT: 39 Trombosit: 335.000	Luminal® Fenobarbital	50 mg	2x1	po	T	T	T	T	T	-	Perbaikan
31	P31- 6 tahun	L	23 kg	Utama: kejang umum structural	5	-	Asam Valproat® Asam Valproat Sibital® Natrium Fenobarbital Fenitoin® Fenitoin	280 mg 60 mg 75 mg	2x1 2x1 2x1	po po po	T T T	T T T	T T T	T T T	T T T	-	Perbaikan

32	P32 – 3 bulan	L	5,7 kg	Utama: kejang sindrom (otahara sindorm) Sekunder: candidiasis oral, anemia normostik normokrom	7	14-7-2017 L: 11.710 HB: 10,8 HCT: 33 Trombosit: 574.000	Depakene® Asam Valproat Luminal® Fenobarbital	0,85 cc 12 mg	2x1 2x1	po po	T T	T T	T T	T T	T T	Nistatin 4x0,75 cc	Perbaikan
33	P33 - 3 tahun	L	13,5 kg	Utama: kejang tidak diketahui, status epileptikus ec encephalitis meningitis	6	28-6-2017 Na: 133	Sibital® Natrium Fenobarbital	30 mg	2x1	iv	T	T	T	T	T	IVFD 2A 37 cc/jam, aminofusin paed 5% 260 cc/hari, ampicillin 4x650 mg iv, kloramfenikol 4x250 mg iv	Perbaikan
34	P34 – 4 bulan	L	7,8 kg	Utama: kejang tidak diketahui	2	-	Luminal® Fenobarbital	20 mg	2x1	po	T	T	T	T	T	-	Perbaikan
35	P35 – 2 tahun	P	8,6 kg	Utama: penurunan kesadaran ec encephalitis, kejang tidak diketahui, kurang gizi	23	16-9-2017 L: 12.110 HB: 98 HCT: 32 Trombosit: 117.000 SGPT: 88 SGOT: 246	Fenitoin® Fenitoin Luminal® Fenobarbital	20 mg 20 mg	2x1 2x1	po iv	T T	T T	T T	T T	T T	O2 nasal, IVFD 2A 150 cc/kg BB/hari 12 tpn, dexametason 3x1,5 mg, ceftriaxone 2x500 mg, mannitol drip 0,5 mg/kg/jam, MC3x60cc, urdafalk 3x50 mg, Diazepam 3x8g	Perbaikan
36	P36 – 10	P	9,3	Utama: kejang tidak diketahui, meningitis,	11	13-2-2017 L: 22.220	Depakene® Asam Valproat	0,5 cc	2x1	iv	T	T	T	T	T	Ampicilin 6x500 mg iv,	Perbaikan

	bulan		kg	status epileptikus		HB: 10 HCT: 30 Trombosit: 420.000 Na: 137 22-2-2017 SGOT: 30 SGPT: 17									gentamisin 2x32 mg iv, SF 6x150 cc		
37	P37 – 3 tahun	L	15 kg	Utama: sindrom nefrotis akut Sekunder: kejang tidak diketahui, cerebral palsy	4	19-8-2017 L: 15.850 HB: 8,4 HCT: 26 Trombosit: 675.000 Na: 136 Ureum darah: 20 Cr: 0,3 SGOT: 32 SGPT: 31	Depakene® Asam Valproat	2,5 cc	2x1	po	T	T	T	T	T	ML nefritik 1.300 kkal, garam 1 gr/hari, protein 15 gr/hari, amoxicillin 3x250 mg po, captopril 3x6,25 mg po	Perbaikan
38	P38 – 11 tahun	P	20 kg	Utama: Bronkopneumonia Sekunder: kejang tidak diketahui, cerebral palsy	1	18-7-2017 L: 12.020 HB: 11,6 HCT: 33 Trombosit: 466.000 SGOT: 141 SGPT: 47	Depakene® Asam Valproat Luminal® Fenobarbital	3,5 cc	2x1	po	T	T	TT	T	T	MC 8x200 cc	Meninggal
39	P39 – 8 tahun	P	20 kg	Utama: kejang umum genetik Sekunder: hiponatremia, ensefalopati dengue, kurang gizi	6	16-5-2017 L: 8.870 HB: 11,5 HCT: 34 Trombosit: 436.000 Na: 127 SGOT: 27	Depakene® Asam Valproat Luminal® Fenobarbital Fenitoin® Fenitoin	6 cc	2x1	po	T	T	T	TT	T	IVFD KAE 1B 18 tts/1, ML 150kkal	Perbaikan

40	P40 – 2 tahun	P	12 kg	Utama: kejang umum struktural, ensefalitis, tetanus	48	SGPT: 24 8-6-2017 L: 13.610 HB: 10,3 Trombosit: 346.000 SGOT: 263 SGPT: 228 13-6-2017 L: 21.050 HB: 10 HCT: 30 Trombosit: 758.000 26-7-2017 L: 9.290 HB: 8,9 HCT: 28 Trombosit: 598.000 Na: 134	Luminal® Fenobarbital Fenitoin® Fenitoin Depakene® Asam Valproat Sibital® Natrium Fenobarbital	30 mg 30 mg 4cc 50 mg	2x1 2x1 2x1 2x1	po po po iv	T T T T	T T T T	T T TT T T	T T T T	Ampicilin 4x600 mg po, fentamicin 2x50 mg iv, menpenel 3x500 mg iv, metronidazole 4x90 mg, Diazepam iv	Perbaikan
41	P41 – 6 tahun	P	16 kg	Utama: DBD grade 1 Sekunder: kejang umum structural, kurang gizi	2	18-6-2017 L: 4.670 HB:12,6 HCT: 40 Trombosit: 77.000 19-6-2017 SGPT: 12 SGOT: 21	Depakene® Asam Valproat	3,6 cc	2x1	po	T	T	T	T	IVFD 2A 65cc/kgBB/hari, asam folat 1x1mg, vit B6 1x10mg, paracetamol 4x200mg	Perbaikan
42	P42 – 12 tahun	L	49 kg	Utama: tonsilofaringitis akut Sekunder: kejang umum penurunan kesadaran	2	22-10-2017 L: 5.830 HB: 13 Trombosit:	Luminal® Fenobarbital	100 mg	2x1	po	T	T	T	T	Paracetamol. Asam folat 1x1mg, vit B6 1x10mg	Perbaikan

						192.000 Na: 137											
43	P43 – 2 tahun	P	11 kg	Utama: hiperpirexia Sekunder: kejang fokal structural, cerebral palsy, tonsilofaringitis akut	7	-	Asam Valproat® Asam Valproat	50 mg	2x1	po	T	T	T	T	T	Cefixime 2x50mg, paracetamol 4x50mg, diazepam 3x1mg, vit B6 1x10mg, piracetam 3x50mg	Perbaikan
44	P44 – 8 tahun	L	24 kg	Utama: demam tifoid, kejang fokal	3	8-5-2017 L: 6.580 HB: 12,3 HCT: 37 Trombosit: 289.000 Ureum darah: 19 Cr darah:0,5	Karbamazepin® Karbamazepin	200 mg	3x1	po	T	T	T	T	T	Kloramfenikol 4x450 mg iv, ceftriaxone2x1 g iv, paracetamol 3x250 mg	Perbaikan
Total											TT = 1	TT = 0	TT= 3	TT = 2	TT = 0		

Keterangan : I = Indikasi P = Pasien F = Frekuensi TT = Tidak tepat

O = Obat D = Dosis T = Tepat

Lampiran4. Output Statistik Uji Univariat Pasien Pediatrik Penderita Epilepsi di Instalasi Rekam Medis RSUP M. Djamil Padang tahun 2017

Jenis_kelamin

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Laki-laki	21	47.7	47.7	47.7
Perempuan	23	52.3	52.3	100.0
Total	44	100.0	100.0	

umur

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 3 bulan	2	4.5	4.5	4.5
4 bulan	4	9.1	9.1	13.6
6 bulan	1	2.3	2.3	15.9
10 bulan	1	2.3	2.3	18.2
1 tahun	2	4.5	4.5	22.7
2 tahun	8	18.2	18.2	40.9
3 tahun	6	13.6	13.6	54.5
4 tahun	4	9.1	9.1	63.6
6 tahun	5	11.4	11.4	75.0
7 tahun	1	2.3	2.3	77.3
8 tahun	3	6.8	6.8	84.1
9 tahun	1	2.3	2.3	86.4
10 tahun	1	2.3	2.3	88.6
11 tahun	2	4.5	4.5	93.2
12 tahun	2	4.5	4.5	97.7
13 tahun	1	2.3	2.3	100.0
Total	44	100.0	100.0	

Tipe_onset

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Baru	16	36.4	36.4	36.4
Menetap	4	9.1	9.1	45.5
Berulang	24	54.5	54.5	100.0
Total	44	100.0	100.0	

Tipe_kejang

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Kejang fokal	6	13.6	13.6	13.6
Kejang umum	9	20.5	20.5	34.1
Kejang tidak diketahui	27	61.4	61.4	95.5
Kejang sindrom	2	4.5	4.5	100.0
Total	44	100.0	100.0	

Kondisi_pulang

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Perbaikan	40	90.9	90.9	90.9
Pulang paksa	3	6.8	6.8	97.7
Meninggal	1	2.3	2.3	100.0
Total	44	100.0	100.0	

Lampiran 4. Output Statistik Uji Bivariat Pasien Pediatrik Penderita Epileps di Instalasi Rekam Medis RSUP M. Djamil Padang

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Ketepatan * kondisi_pulang	44	100.0%	0	0.0%	44	100.0%

Ketepatan * kondisi_pulang Crosstabulation

			kondisi_pulang		Total
			perbaikan	tidak ada perbaikan/me ninggal	
Ketepatan	rasional	Count	36	3	39
		Expected Count	35.5	3.5	39.0
	tidak rasional	Count	4	1	5
		Expected Count	4.5	.5	5.0
Total		Count	40	4	44
		Expected Count	40.0	4.0	44.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.812 ^a	1	.367		
Continuity Correction ^b	.006	1	.940		
Likelihood Ratio	.651	1	.420		
Fisher's Exact Test				.394	.394
Linear-by-Linear Association	.794	1	.373		
N of Valid Cases	44				

a. 3 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .45.

b. Computed only for a 2x2 table

Lampiran 5. Surat Perizinan



KEMENTERIAN KESEHATAN RI
BLU RSUP. DR. M. DJAMIL PADANG
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
(K E P K)

d/a Komp. RSUP DR.M.Djamil Padang
Jln. Perintis Kemerdekaan Padang, telp. 0751 - 8247826

Nomor : PE.171.2018

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL CLEARANCE

Panitia etik penelitian BLU RSUP Dr. M. Djamil Padang dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti proposal dengan judul

The committee of the medical research ethics of the Dr. M. Djamil Hospital with regards of the protection of human rights and welfare of subjects in medical research has carefully review the proposal entitle :

**Evaluasi Penggunaan Obat Antiepilepsi (OAE) Pada Pasien
Pediatrik Penderita Epilepsi di Instalasi Rawat Inap
(IRNA) Anak RSUP DR. M. Djamil Padang**

Nama peneliti utama : **Puji Rahmi Sumarno**
Name of the principal investigator

Nama institusi : **Fakultas Farmasi**
Name of the institution **Universitas Andalas**

Telah menyetujui proposal tersebut diatas
Approved the above mentioned proposal

Padang, 20 Juli 2018
Ketua,
Chairman,

DR. dr. Qaira Anum, Sp. KK(K)
NIP. 19681126 200801 2 014

Lampiran 5. (lanjutan)



KEMENTERIAN KESEHATAN RI
DIREKTORAT JENDERAL BINA UPAYA KESEHATAN
RSUP DR. M. DJAMIL PADANG

Jalan Perintis Kemerdekaan Padang - 25127
Telepon (0751) 32371, 810253, 810254 Faximile. (0751) 32371



30 Juli 2018

Nomor : LB.00.02.07 .(042)
Lampiran : -
Perihal : Izin Melakukan Penelitian
a.n. Puji Rahmi Sumarno

Yang terhormat,
Wakil Dekan I Fakultas Farmasi
Universitas Andalas
di
Padang

Sehubungan dengan surat Wakil Dekan I Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang Nomor : 1459/UN.16.10/PP/2018 tanggal 23 Juli 2018 perihal tersebut di atas, bersama ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami tidak keberatan menerima mahasiswa:

Nama : Puji Rahmi Sumarno
NIM : 1411011051
Institusi : S1 Program Studi Farmasi Universitas Andalas Padang

Untuk mendapatkan informasi di RSUP DR. M. Djamil Padang dalam rangka pembuatan karya tulis yang berjudul :

“Evaluasi Penggunaan Obat Anti-Epilepsi (OAE) pada Pasien Epilepsi di Rawat Inap (IRNA) RSUP Dr. M. Djamil Padang”

Dengan catatan sebagai berikut:

1. Semua penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang harus mendapat persetujuan dari panitia etik penelitian kesehatan dengan dikeluarkannya Surat Keterangan Lolos Kaji Etik **“Ethical Clearance”**
2. Semua informasi yang diperoleh di RSUP DR. M. Djamil Padang semata-mata digunakan untuk perkembangan ilmu pengetahuan dan tidak disebarluaskan pada pihak lain yang tidak berkepentingan, apabila terjadi penyalahgunaan informasi menjadi tanggung jawab peneliti dan Institusi.
3. Harus menyerahkan 1 (satu) eksemplar karya tulis ke Bagian Diklit RSUP DR. M. Djamil Padang (dalam bentuk CD/Soft Copy).
4. Segala hal yang menyangkut pembiayaan penelitian adalah tanggung jawab si peneliti.

Demikianlah kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

a.n. Kabag. Pendidikan & Penelitian
Kasubag Diklit Medis

Dr. Eifel Faheri, SpPD-KHOM
NIP. 197012272000031006

Tembusan:

1. Ka. Instalasi terkait
2. Yang Bersangkutan