POTENSI EFEK SAMPING OBAT ANTIKONVULSAN PADA PASIEN EPILEPSI RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS SEBELAS MARET



Oleh:

Regita Dwi Cahyani 25195725A

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA 2023

POTENSI EFEK SAMPING OBAT ANTIKONVULSAN PADA PASIEN EPILEPSI RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS SEBELAS MARET

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Oleh:

Regita Dwi Cahyani 25195725A

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA 2023

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul:

POTENSI EFEK SAMPING OBAT ANTIKONVULSAN PADA PASIEN EPILEPSI RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS SEBELAS MARET

Oleh: Regita Dwi Cahyani 25195725A

Dipertahankan dihadapan panitia penguji skripsi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Pada tanggal: 10 Januari 2023

> Mengetahui, Fakultas Farmasi Persitas Setia Budi Dekan,

Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S. U., M. M., M. Sc.

Pembimbing Utama

Prof. Dr. apt. RA. Octari, S. U., M. M., M. Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Avianti Eka Dewi Aditya P., S. Farm., M. Sc.

Penguji:

- 1. Dr. apt. Samuel Budi Harsono, S. Farm., M. Si.
- 2. apt. Dwi Ningsih, M. Farm.
- 3. apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M. Sc.
- 4. Dr. apt. RA. Oetari, S. U., M. M., M. Sc.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirabbil'alamin, atas nikmat dan karunia dari Allah SWT yang sangat luar biasa selama proposal sampai skripsi, sehingga skripsi ini dapat saya selesaikan dengan baik dan tepat waktu dengan segala doa, upaya dan semangat yang selalu mengiringi setiap langkah saya selama skripsi ini saya buat.

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

- 1. Kedua orang tua saya yang telah memberikan kasih sayang, doa, semangat dan motivasi yang tidak akan ada kata cukupnya untuk mendorong saya dalam menyelesaikan tugas akhir saya.
- 2. Seseorang yang berada di luar kota Solo yang sudah memberikan semangat dan waktunya ketika saya ingin berkeluh kesah dan meminta bantuan dalam menyelesaikan tugas akhir saya.
- 3. Para sahabat seperjuangan saya (Lutfiyah, Farikha, Calya dan Mutia) terima kasih sudah menemani dan saling memberikan semangat selama menyelesaikan tugas akhir.
- 4. Kepada nusa dan bangsa sehingga skripsi ini dapat berguna bagi orang lain.
- 5. Almamater Universitas Setia Budi.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil dari pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan hasil jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 14 Desember, 2022

Regita Dwi Cahyani

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas segala berkat dan penyertaan-Nya serta kemurahan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "POTENSI EFEK SAMPING OBAT ANTIKONVULSAN PADA PASIEN EPILEPSI RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS SEBELAS MARET". Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, untuk itu penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

- 1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
- 2. Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, S. U., M. M., M. Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta dan selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan banyak waktu, dukungan, semangat, arahan, serta nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
- 3. apt. Avianti Eka Dewi Aditya P., S. Farm., M. Sc. selaku dosen pendamping yang telah memberikan banyak waktu, dukungan, semangat, arahan, serta nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
- 4. Destik Wulandari, S. Pd., M. Si. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
- 5. Seluruh dosen penguji yang sudah bersedia meluangkan waktu untuk menguji, memberikan saran untuk kebaikan skripsi ini.
- 6. Seluruh tenaga medis di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret.
- 7. Keluarga yang saya cintai, yang selalu mendukung dalam doa serta tidak pernah putus memberi semangat yang luar biasa agar dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata kesempurnaan serta tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak sehingga kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan oleh penulis, dan kiranya skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Surakarta, 14 Desember 2022

Regita Dwi Cahyani

DAFTAR ISI

				Halaman
HALAM	AN.	JUDU	JL	i
PENGES	AHA	AN SI	KRIP	SIii
HALAM	AN]	PERS	EMB	AHANiii
PERNYA	ATA	AN		iv
KATA P	ENG	SANT.	AR	v
DAFTAF	R ISI	•		vii
DAFTAF	R TA	BEL.		X
DAFTAF	R GA	MBA	R	xi
DAFTAF	R LA	MPIR	RAN	xii
DAFTAF	R SIN	NGKA	ATAN	Vxiii
ABSTRA	λK	•••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	xiv
ABSTRA	CT.	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	XV
BAB I	PEI	NDAF	HULU	JAN 1
	A.	Lata	r Bela	akang Masalah 1
	B.	Peru	musa	n Masalah
	C.	Tuju	an Pe	enelitian
	D.	Kegı	unaar	Penelitian
BAB II	TIN	-		PUSTAKA 5
	A.			ng Efek Samping Obat5
		1.	Defir	nisi Efek Samping7
		2.	Klasi	fikasi Efek Samping
		•	2.1	Tipe A bergabung dengan dosis (umum) 7
			2.2	Tipe B tidak tergantung dengan dosis
				(tidak umum)
			2.3	Tipe C bergantung dengan dosis dan
				waktu (tidak umum)
			2.4	Tipe D bergantung dengan waktu (tidak
				umum)
			2.5	Tipe E penghentian obat (tidak umum) 8
			2.6	Tipe F kegagalan terapi yang tidak
	_			terduga (umum)
	В.	-	•	
				nisi Epilepsi
				fikasi Epilepsi
			2.1	Kejang Umum9

		2.2 Kejang Parsial	. 11
		2.3 Kejang Yang tak Terklasifikasi	. 12
		3. Epidemiologi Epilepsi	. 12
		4. Etiologis Epilepsi	. 13
		5. Patofisiologis	. 13
	C.	Obat Antikonvulsan	. 14
		1. Golongan Hidantoin	. 14
		2. Golongan Barbiturat	. 15
		3. Golongan Oksazolidindion	. 15
		4. Golongan Sukasinimid	. 15
		5. Karbamazepin	. 16
		6. Golongan Benzodiazepin	. 16
		7. Asam Valproat	. 16
		8. Golongan Pyrrolidine	. 17
		9. Antiepilepsi Lain	. 17
	D.	Landasan Teori	. 17
	E.	Kerangka Konsep	. 20
	F.	Keterangan Empiris	. 21
BAB III	ME	ETODE PENELITIAN	. 22
	A.	Rancangan Penelitian	. 22
	B.	Waktu dan Tempat Penelitian	. 22
	C.	Populasi dan Sampel Penelitian	. 22
	D.	Definisi Operasional Variabel	. 23
	E.	Teknik Pengumpulan Data	. 23
	F.	Analisis Instrumental	. 23
		1. Kuesioner Algoritma Naranjo	. 23
		2. Efek Samping Obat Antikonvulsan	. 25
	G.	Pengolahan dan Analisis Data	
	H.	Skema Penelitian	. 27
BAB IV	HA	SIL DAN PEMBAHASAN	. 28
	A.	Profil Demografi Pasien yang Mengalami Efek	
		Samping Obat	. 30
		1. Jenis Kelamin	. 30
		2. Usia	. 31
	B.	Jenis Obat Antikonvulsan Yang Digunakan	. 32
	C.	Profil Manifestasi Efek Samping Obat	. 33
	D.	Klasifikasi Berdasarkan Algoritma Naranjo	. 36
	E.	Keterbatasan Penelitian.	. 37

BAB V KES	IMPULAN DAN SARAN	39
A.	Kesimpulan	39
B.	Saran	39
DAFTAR PUSTAKA		47
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

	Halam	an
1.	Algoritma Naranjo	.24
2.	Lembar Efek Samping Obat Antikonvulsan	.26
3.	Uji validitas kuesioner manifestasi efek samping obat	
	antikonvulsan	.28
4.	Uji reliabilitas kuesioner manifestasi efek samping obat	
	antikonvulsan	.29
5.	Klasifikasi pasien yang mendapatkan resep obat antikonvulsan	
	pada pasien epilepsi di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret	.30
6.	Pengunaan obat golongan antikonvulsan pada pasien epilepsi	.32
7.	Manifestasi ESO obat antikonvulsan di Rumah Sakit UNS	
	periode Agustus – Oktober 2022	.33
8.	Klasifikasi kejadian ESO antikonvulsan berdasarkan algoritma	
	Naranjo	.36

DAFTAR GAMBAR

		Halaman \
1.	Kerangka Konsep	20
2.	Skema Penelitian	27

DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
1.	Lembar Permohonan Responden	55
2.	Lembar Persetujuan Menjadi Responden	56
3.	Kuisioner	57
4.	Lembar Pengisian pada pasien	60
5.	Uji Validasi Manifestasi Efek Samping.	66
6.	Uji Reliabilitas Manifestasi Efek Samping.	67
7.	Rekapan Data Pasien yang Mendapatkan Obat Antikonvul	san 68
8.	Ethical clearance	75
9.	Surat izin studi pendahuluan	76
10.	Surat izin penelitian	77
11.	Surat selesai penelitian	78

DAFTAR SINGKATAN

ADR Adverse Drug Reaction

BPOM Badan Pengawas Obat dan Makanan

EEG Elektroensefalografi ESO Efek Samping Obat

GABA Gamma Aminobutyric Acid

ILAE International League of EpilepsyMESO Monitoring Efek Samping Obat

OAE Obat Antiepilepsi SSP Sistem Saraf Pusat

TI Terapi Indeks

WHO World Health Organization

ABSTRAK

REGITA DWI, C, 2022, POTENSI EFEK SAMPING OBAT ANTIKONVULSAN PADA PASIEN EPILEPSI RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS SEBELAS MARET, PROPOSAL SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Prof. Dr. apt. RA. Oetari, S.U., M.M., M.Sc. dan apt. Avianti Eka Dewi Aditya P., S. Farm., M.Sc.

Efek Samping Obat (ESO) merupakan reaksi obat pada dosis lazim yang merugikan. Kejadian efek samping obat dapat menurunkan kualitas hidup sampai menyebabkan kematian sehingga memerlukan perawatan. Antikonvulsan merupakan obat untuk pasien epilepsi yang dapat menyebabkan efek samping dan efek yang sering muncul yaitu kantuk, kelelahan, pusing dan tremor. Tujuan penelitian adalah mengetahui nilai skala probabilitas dan manifestasi efek samping obat antikonvulsan pada pasien epilepsi rawat jalan di Rumah Sakit UNS periode September sampai November 2022.

Penelitian ini bersifat observasional dengan menggunakan rancangan analisis deskriptif *cross- sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara prospektif dengan data sekunder rekam medis dan data primer berupa kuesioner yang diberikan kepada pasien rawat jalan di Rumah Sakit UNS dan dilakukan scoring kemudian diklasifikasi berdasarkan algoritma naranjo.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa efek samping obat antikonvulsan antara lain pusing (34%), mual (13%), kelelahan (11%), gatal (13%), vertigo (5%), mata bergetar (5%), gangguan pencernaan (5%). Efek samping diklasifikasikan menggunakan skala algoritma naranjo diperoleh 47% pasien dengan skor 5 "probable", 25% pasien dengan skor 3 dan 4 "possible" dan 28% pasien tidak mengalami efek samping diperoleh skor 0 "doubtful".

Kata Kunci: Algoritma naranjo, epilepsi, fenitoin, asam valproat, efek samping,

ABSTRACT

REGITA DWI, C, 2022, POTENTIAL SIDE EFFECTS OF ANTICONVULSANT DRUGS IN OUTPATIENT EPILEPSY PATIENTS AT THE UNIVERSITAS SEBELAS MARET HOSPITAL, PROPOSAL OF THESIS, BACHELOR OF PHARMACY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Prof. Dr. apt. RA. Oetari, S.U., M.M., M.Sc. and apt. Avianti Eka Dewi Aditya P., S. Farm., M.Sc.

A Drug Side Effects (ESO) are adverse drug reactions at usual doses. The occurrence of drug side effects can reduce the quality of life until it causes death so that it requires treatment. Anticonvulsants are drugs for epilepsy patients which can cause side effects and the most common effects are drowsiness, fatigue, dizziness and tremors. The aim of this study was to determine the value of the probability scale and manifestation of anticonvulsant drug side effects in outpatient epilepsy patients at UNS Hospital from September to November 2022.

The study is an observational study using a cross-sectional descriptive analysis design. Data collection was carried out prospectively with secondary data from medical records and primary data in the form of questionnaires given to outpatients at UNS Hospital and scored then classified based on the Naranjo algorithm.

The results of this study indicate that the side effects of anticonvulsant drugs include dizziness (34%), nausea (13%), fatigue (11%), itching (13%), vertigo (5%), eye tremors (5%), digestive disorders (5%). Side effects were classified using the Naranjo algorithm scale obtained by 47% of patients with a score of 5 "probable", 25% of patients with scores of 3 and 4 "possible" and 28% of patients did not experience side effects obtained a score of 0 "doubtful".

Keywords: Naranjo Algorithm, epilepsy, phenytoin, valproic acid, side effects,

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Epilepsi yakni kondisi abnormalitas kerja sementara bagian kecil ataupun keselurhan jaringan otak akibat letupan listrik dibagian neuron dengan ciri gelombang yang tidak normal pada pemeriksaan EEG sehingga dapat disebut gangguan otak kronis (WHO, 2012). Perkiraan sekitar 50 juta penderita epilepsi di seluruh dunia, dengan kasus sekitar 50 per 100.000 pada negara maju dan 100 per 100.000 di negara berkembang. Lazimnya diperkirakan terdapat 2,4 juta kasus baru ditiap tahunnya, 50% di antaranya kasus anak-anak ataupun remaja dan dapat diderita pria maupun wanita (WHO, 2006).

Pengobatan epilepsi bertujuan untuk membantu individu bebas dari kejang saat fase bangkit. Karbamazepin merupakan obat antikonsulvan yang saat ini tersedia dan dimanfaatkan sebagai terapi penyakit epilepsi. FDA menjelaskan bahwa *first line* pengobatan yang dapat digunakan untuk penyakit ini adalah karbamazepin (Kemenkes RI, 2016). Namun karbamazepin memiliki efek samping yang harus diwaspadai, yaitu *Stevens Johnson Syndrome* meskipun jarang dilaporkan efek samping ini. Efek samping lainnya yang sering timbul akibat penggunaan karbamazepin antara lain vertigo, mual, ataksia, kekurangan sel darah putih, pandangan kabur dan gangguan fungsi hepar (Eisenberg dan Peterson, 2010). Kegagalan pengobatan sebesar 70% telah diketahui dan perlu menjadi perhatian untuk pengobatan epilepsi akibat adanya reaksi obat yang tidak diinginkan khususnya pada penggunaan karbamazepin ini (Koliqi *et al.*, 2015).

Golongan obat antikonvulsan lainnya yang dapat digunakan seperti fenitoin dan asam valproat, untuk obat fenitoin adalah obat antiepilepsi spektrum luas yang dapat digunakan pada seluruh jenis kejang parsial dan kejang tonik-klonik (Porter dan Meldrum, 2002). Beberapa efek samping yang dapat ditimbulkan saat penggunaan fenitoin yakni pusing, emesis, tremor, penglihatan kabur, nistagmus, ataksia, vertigo, dan letargi (Wibowo dan Gofir, 2011). Asam valproat juga merupakan obat yang digunakan sebagai pengobatan epilepsi lini pertama teruji efektif digunakan untuk epilepsi umum. Asam valproat diketahui memiliki efek samping obat yang sering terjadi yaitu sedasi hingga mual, sakit kepala, muntah, rambut rontok, kenaikan berat

badan, pankreatitis, dan hepatotoksisitas (Gosavi *et al.*, 2013). Pengobatan bagaimanapun dapat menimbulkan risiko efek samping dan rerata 30% akan muncul sesudah penggunaan obat pertama kalinya. Epilepsi yang merupakan penyakit kronis hendaknya dilakukan pengobatan dalam jangka waktu yang lama, sedangkan hal tersebut beresiko mengakibatkan pengaruh yang negatif terutama pada pasien anak anak seperti menurunnya konsentrasi belajar, perkembangan otak, dan perilaku (Goldenberg, 2010).

Seperti yang telah diketahui, obat mampu memberikan efek yang positif seperti tercapainya efek farmakologi dan efek negatif yang merugikan yakni efek samping obat. Efek samping obat adalah salah satu reaksi obat ketika diberikan pada rentang dosis lazim guna tujuan preventif, diagnosis ataupun terapi suatu penyakit menimbulkan efek yang tidak dikehendaki oleh pasien (Syamsudin, 2011).

Hasil penelitian mengenai efek samping obat golongan antikonvulsan sebelumnya yang telah dilakukan dari beberapa peneliti diantaranya Sari et al., (2018) berjudul monitoring efek samping antikonvulsan pada pasien epilepsi rawat jalan di rumah sakit umum pusat fatmawati, menunjukkan pasien yang diberikan karbamazepin, fenitoin, asam valproat, atau kombinasi obat obatan ini menimbulkan efek samping seperti pada karbamazepin yang paling sering adalah menyebabkan kantuk, fenitoin menyebabkan kelelahan, sedangkan asam valproat menyebabkan efek samping tremor. Pada penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan efek samping yang terjadi.

Penelitian dari Aprilianti dan Sekti (2019) berjudul pemantauan respon klinis penderita epilepsi grand mal pada lansia (Geriatri) yang mendapat terapi fenitoin di apotek rawat jalan Rumah Sakit "X" Malang, menunjukkan 27,06 % subjek terjadi efek samping pada penggunaan fenitoin, sementara itu 78,94% tidak terjadi efek samping. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa tedapat efek samping dengan presentase tertinggi pada responden yakni pusing di ikuti dengan efek samping yang lebih rendah presentasenya seperti berputarnya bola mata, sempoyongan, dan sukar bicara.

Penelitian dari Putri dan Putranti (2021) dengan judul efek samping polifarmasi asam valproat dan topiramat dibanding terapi tunggal asam valproat terhadap penderita epilepsi, menunjukkan adanya kenaikkan kasus trombositopenia pada penderita pediatri yang memperoleh polifarmasi dibanding denganterapi tunggal asam valproat kurun waktu 6 bulan pertama terapi epilepsi. Beberapa data lab penderita pediatrik ditemukan bahwa adanya kadar enzim SGOT dan SGPT yang tinggi akibat penggunaan terapi polifarmasi dibanding terapi tunggal.

Golongan obat antikonvulsan memerlukan perhatian khusus untuk pengobatan epilepsi karena tingkat konsekuensi kegagalan terapi vang tinggi dan beberapa obat memiliki indeks terapi sempit. Obat indeks terapi sempit dapat menimbulkan masalah terkait obat yang terdiri dari efektivitas pengobatan, efek samping obat, dan biaya pengobatan (Sari et al., 2018). Rumah Sakit UNS merupakan salah satu rumah sakit rujukan bagi pasien epilepsi, terdapat klinik neurologi atau biasanya digunakan pasien poli saraf vang epilepsi memeriksakan atau kontrol setiap bulannya sehingga berdasarkan informasi tersebut peneliti tertarik melakukan penelitian di Rumah Sakit UNS untuk melihat potensi efek samping obat antikonvulsan mengingat pentingnya informasi terkait bahaya efek samping obat.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan dapat diambil suatu perumusan masalah sebagai berikut:

Pertama, apa bentuk manifestasi efek samping obat antikonvulsan pada pasien epilepsi rawat jalan di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret?

Kedua, bagaimana klasifikasi obat antikonvulsan pada pasien epilepsi dari nilai skala probabilitas efek samping menggunakan algoritma Naranjo?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dijabarkan tujuan penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui bentuk manifestasi efek samping obat antikonvulsan pada pasien epilepsi rawat jalan Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret.

Kedua, untuk mengetahui klasifikasi obat antikonvulsan pada pasien epilepsi dari nilai skala probabilitas efek samping menggunakan algoritma Naranjo.

D. Kegunaan Penelitian

Adapun manfaat pada penelitian ini diantaranya yaitu

1. Rumah Sakit

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan kepada pihak terkait mengenai efek samping obat antikonvulsan pada pasien di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret.

2. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan terkait efek samping penggunaan obat antikonvulsan pada pasien di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret.

3. Bagi Instansi Pendidikan

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai bahan masukan atau literatur dan menambah wawasan mengenai efek samping penggunaan antikonvulsan pada pasien di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret.