

**ANALISIS POLA PENGGUNAAN OBAT ANTI EPILEPSI DI INSTALASI  
RAWAT INAP RSJD Dr. ARIF ZAINUDIN SURAKARTA  
TAHUN 2015**



**Oleh :**

**Indah Irawati  
18144357 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2016**

**ANALISIS POLA PENGGUNAAN OBAT ANTI EPILEPSI DI INSTALASI  
RAWAT INAP RSJD Dr. ARIF ZAINUDIN SURAKARTA  
TAHUN 2015**

***SKRIPSI***

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



**Oleh :**

**Indah Irawati  
18144357 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2016**

**PENGESAHAN SKRIPSI**  
berjudul

**ANALISIS POLA PENGGUNAAN OBAT ANTI EPILEPSI DI INSTALASI  
RAWAT INAP RSJD Dr. ARIF ZAINUDIN SURAKARTA  
TAHUN 2015**

Oleh  
Indah Irawati  
18144357 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 28 Desember 2016



Pembimbing Utama

Dra. Elina Endang S., M.Si

Pembimbing Pendamping

Dra. Pudiastuti RSP., M.M., Apt

Penguji :

1. Dra. Yul Mariyah, M.Si., Apt
2. Ismi Rahmawati, M.Si., Apt
3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc
4. Nuraini Dewi, M.Sc., Apt

1.   
2.   
3.   
4.

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR .....	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
DAFTAR SINGKATAN .....	ix
PERNYATAAN.....	x
HALAMAN MOTO .....	xi
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	xii
KATA PENGANTAR .....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Epilepsi.....	6
1. Definisi.....	6
2. Epidemiologi.....	7
3. Etiologi.....	8
4. Klasifikasi .....	9
5. Patofisiologis.....	10
6. Faktor Resiko. ....	11
7. Diagnosis.....	12

8.	Gejala dan Tanda.....	15
9.	Terapi Epilepsi .....	15
9.1.	Tujuan Terapi .....	15
9.2.	Sasaran Terapi.....	15
9.3.	Strategi Terapi .....	15
9.4.	Tatalaksana Terapi .....	16
9.5.	Algoritma Tatalaksana Terapi.....	18
10.	Obat Anti Epilepsi (OAE).....	19
11.	Mekanisme Kerja Obat Anti Epilepsi (OAE) .....	20
12.	Prinsip Penggunaan OAE.....	21
13.	Efek Samping OAE.....	22
B.	Landasan Teori.....	23
C.	Kerangka Pemikiran.....	24
D.	Keterangan Empirik .....	24
BAB III	METODE PENELITIAN .....	25
A.	Rancangan Penelitian .....	25
B.	Populasi dan Sampel Penelitian .....	25
C.	Alat dan Bahan .....	26
D.	Waktu dan Tempat Penelitian .....	26
E.	Variabel Penelitian .....	27
F.	Definisi Operasional Penelitian.....	27
G.	Analisis Data .....	28
H.	Skema Jalannya Penelitian .....	29
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	30
A.	Gambaran Distribusi Pasien.....	30
1.	Distribusi Pasien Berdasarkan Usia .....	30
2.	Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	32
3.	Distribusi Pasien Berdasarkan Tingkat Pendidikan .....	33
4.	Distribusi Pasien Berdasarkan Pekerjaan.....	34
5.	Distribusi Pasien Berdasarkan Tipe Kejang.....	35
B.	Pola Penggunaan Obat Anti Epilepsi .....	36
1.	Jenis Pola Penggunaan OAE .....	38
1.1.	Pola Monoterapi .....	38
1.2.	Pola Politerapi .....	40
2.	Analisis Penggunaan OAE.....	41
2.1.	Butuh Terapi Obat.....	41
2.2.	Tidak Perlu Terapi Obat.....	45
2.3.	Interaksi Obat .....	49
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	56
A.	Kesimpulan .....	56
B.	Saran.....	57
	DAFTAR PUSTAKA .....	58
	LAMPIRAN .....	66

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Algoritma Tatalaksana Epilepsi (Dipiro <i>et al</i> , 2008) .....	18
Gambar 2. Kerangka Pemikiran .....	24
Gambar 3. Skema Jalannya Penelitian .....	29
Gambar 4. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia .....	31
Gambar 5. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin .....	32
Gambar 6. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kejang .....	35

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Berdasarkan Bangkitan Epilepsi (ILAE, 2005) .....	9
Tabel 2. Faktor Resiko Epilepsi (Wiknjosastro, 1997) .....	11
Tabel 3. Gejala dan Tanda Epilepsi (Anonim <sup>c</sup> , 2014) .....	15
Tabel 4. Daftar Obat Anti Epilepsi beserta Indikasi (Anonim <sup>b</sup> , 2010) .....	19
Tabel 5. Dosis Umum Obat Anti Epilepsi Dewasa (Anonim <sup>b</sup> , 2010).....	20
Tabel 6. Prinsip Penggunaan OAE (Ikawati, 2011).....	22
Tabel 7. Efek Samping Obat Anti Epilepsi (Panayiotopoulos, 2010).....	23
Tabel 8. Kategori dan Penyebab Umum Kejadian <i>DRPs</i> (Cipolle, 2004)....	29
Tabel 9. Distribusi Pasien Berdasarkan Tingkat Pendidikan .....	33
Tabel 10. Distribusi Pasien Berdasarkan Pekerjaan.....	34
Tabel 11. Pola Penggunaan Obat Anti Epilepsi .....	37
Tabel 12. Jenis Pemberian OAE Saat Serangan Kejang .....	37
Tabel 13. Penyebab Butuh Terapi OAE.....	41
Tabel 14. Kasus yang Teridentifikasi DRPs Perlu Terapi Pemeliharaan.....	43
Tabel 15. Analisis Penyebab Tidak Perlu Terapi OAE.....	45
Tabel 16. Penilaian Pola Politerapi .....	46
Tabel 17. Analisis Interaksi OAE .....	50

## **DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 1. Surat Ijin Penelitian .....	66
Lampiran 2. Surat Selesai Penelitian .....	67
Lampiran 3. Lembar Pengumpulan Data .....	68
Lampiran 4. Log Book .....	82
Lampiran 5. Foto Pengambilan Data .....	86

## DAFTAR SINGKATAN

CPZ	: <i>Chlorpromazine</i>
CT-Scan	: <i>Computerized Tomography Scanner</i>
DRPs	: <i>Drug Related Problems</i>
EEG	: <i>Elektro Ensefalografi</i>
GABA	: <i>gamma amino butyric acid</i>
HLP	: <i>Haloperidol</i>
IBE	: <i>International Bureau for Epilepsy</i>
ILAE	: <i>International League Against Epilepsy</i>
MAOI	: <i>Monoamin-Oxidase Inhibitors</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
OAЕ	: Obat Anti Epilepsi
RSJD	: Rumah Sakit Jiwa Daerah
SSP	: Susunan Saraf Pusat
SSRI	: <i>Serotonin Selective Reuptake Inhibitor</i>
TFP	: <i>Trifluoperazine</i>
THP	: <i>Trihexylenidyl</i>

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya 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 jiplakan dari penulisan/ karya ilmiah/ skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta,



Indah Irawati

## HALAMAN MOTTO

“Hai orang-orang yang beriman, Jadikanlah sabar dan shalatmu Sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar”

(Al-Baqarah: 153)

*“Don’t stop dreaming and believing”*

**“ Hasil tidak akan mengkhianati proses “**

**“Usaha keras tidak akan mengkhianati, jadi teruslah berjuang, yakin dan percaya pasti bisa maka hasil yang di dapat akan memuaskan”**

(Penulis)

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

Skripsi ini di persembahkan untuk:

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, M.BA yang terhormat.
2. Ibu Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt. yang terhormat.
3. Ibu Dwi Ningsih, M.Farm., Apt. yang terhormat.
4. Ibu Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt. yang terhormat.
5. Ibu Dra. Elina Endang S., M.Si.yang terhormat.
6. Ibu Dra. Pudiastuti RSP., M.M., Apt yang terhormat.
7. Bapak drg. R. Basoeki Soetarjo, MMR yang terhormat.
8. Bapak dan Ibu karyawan karyawati RSJD Kota Surakarta yang terhormat.
9. Orang tua yang aku cintai.
10. Seseorang yang aku sayangi.
11. Teman – teman Transfer S1 Farmasi angkatan 2014 yang terkasih.
12. Teman – teman yang tak bisa di sebutkan satu persatu.
13. Pembaca yang setia.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang merupakan salah satu mata kuliah di S1 Farmasi Universitas Setia Budi sebagai syarat kelulusan. Skripsi yang berjudul **“ ANALISIS POLA PENGGUNAAN OBAT ANTI EPILEPSI DI INSTALASI RAWAT INAP RSJD Dr. ARIF ZAINUDIN TAHUN 2015”**.

Keberhasilan menyusun Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, M.BA selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt. selaku Ketua Progam Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
5. Dra. Elina Endang S., M.Si. selaku pembimbing skripsi 1 atas segala ide dan motivasi dalam memberikan arahan.
6. Dra. Pudiastuti RSP., M.M., Apt selaku pembimbing skripsi 2 atas segala ide dan motivasi dalam memberikan arahan.
7. Segenap dosen pengajar dan staff Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan ilmu dan pelajaran berharga.

8. Bapak drg. R. Basoeki Soetarjo, MMR selaku Direktur Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian dan pengambilan data.
9. Bapak dan Ibu karyawan karyawati Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta yang telah membantu selama melakukan penelitian dan pengambilan data.
10. Orang tua yang telah memberikan dukungan dalam material maupun spiritual untuk membantu menyelesaikan Skripsi ini.
11. Very Gafif Andika yang aku sayangi yang banyak memberikan semangat untuk menyelesaikan Skripsi ini. Terima kasih untuk waktunya yang telah banyak dikorbankan untuk menemani dan membantu penulis.
12. Teman - teman semuanya yang tak bisa disebutkan satu persatu khususnya Transfer S1 Farmasi angkatan 2014 yang banyak membantu dan kerja sama yang baik untuk selalu dikenang selama ini baik suka maupun duka di bangku perkuliahan.
13. Seluruh pihak satu persatu yang tidak bisa penulis sebutkan dalam penulisan Skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa Skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Namun demikian penulis berharap Skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Surakarta, 28 Desember 2016

Penulis

## INTISARI

**IRAWATI, I., 2016, ANALISIS POLA PENGGUNAAN OBAT ANTI EPILEPSI DI INSTALASI RAWAT INAP RSJD Dr. ARIF ZAINUDIN SURAKARTA TAHUN 2015, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Epilepsi adalah gangguan keseimbangan antara eksitasi dan inhibisi di otak yaitu tidak terkontrolnya eksitabilitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran profil pasien dan pola penggunaan obat-obat anti epilepsi di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015.

Penelitian ini termasuk non eksperimental dan diperoleh secara retrospektif. Subjek dalam penelitian ini adalah kasus yang menunjukkan kelompok usia dewasa (18-65 tahun) di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015 yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Pengumpulan sumber data untuk menganalisis pola penggunaan obat anti epilepsi diperoleh dari rekam medis dan data penggunaan obat. Analisis data dilakukan secara deskriptif menggunakan teknik *purposive sampling*, dengan jumlah sampel 57 pasien.

Gambaran profil pasien meliputi pasien dewasa yang terbanyak adalah pasien usia 25-40 tahun sebanyak 49%, jenis kelamin laki-laki (67%) lebih banyak dibanding wanita (33%), dan jenis epilepsi berdasarkan tipe kejangnya yaitu kejang umum tonik klonik (62%). Pola penggunaan obat anti epilepsi pada pasien dewasa di RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta kebanyakan berupa politerapi 39 kasus (68,43%), sedangkan monoterapi 13 kasus (22,8%). Penggunaan monoterapi paling banyak yaitu fenitoin 9 kasus (15,79%) dan politerapi paling banyak yaitu fenitoin- fenobarbital 27 kasus (47,37%).

---

**Kata kunci :** Epilepsi, Obat anti epilepsi, Instalasi Rawat Inap, RSJD Surakarta

## ***ABSTRACT***

**IRAWATI, I., 2016, ANALYSIS OF USE PATTERNS ANTI-EPILEPSY MEDICATION IN INSTALLATION INPATIENT MENTAL HOSPITAL OF SURAKARTA IN 2015, SKRIPSI, FACULTY PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Epilepsy is a disorder of the balance between excitation and inhibition in the brain, causing uncontrolled excitability. This study aimed to describe the profile of patients and patterns of use of anti-epileptic drugs in Installation Inpatient RSJD Dr Zainudin Arif Surakarta 2015.

This research was descriptive non experimental and obtained retrospectively. Subjects in this study is a case that shows the pediatric age group (18 - 65 years) in the Installation Inpatient RSJD Dr. Arif Zainudin of Surakarta in 2015 study that met the inclusion criteria. Collection of data sources to analyze patterns of use of anti-epileptic drugs obtained from medical records and medication usage data. The data were analyzed descriptively using purposive sampling technique, with a sample size of 57 patients.

Description of the patient profile is the most adult patients with age 25-40 years was 49%, male gender (67%) more than women (33%), and the type of epileptic by type of seizures is generalized tonic clonic (62 %). Patterns in the use of anti-epileptic drugs on adult patient in Installation Inpatient RSJD Dr. Arif Zainudin of Surakarta mostly in the form of polytherapy 39 kasus (68,43%), whereas monotherapy 13 kasus (22,8%). Use of phenytoin monotherapy at most that 9 kasus (15,79%) and polytherapy most that phenytoin- phenobarbital 27 kasus (47,37%).

---

**Keyword :** Epilepsy, anti-epileptic drugs Inpatient, RSJD Surakarta

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Epilepsi merupakan suatu manifestasi gangguan fungsi otak dengan berbagai etiologi, dengan gejala tunggal yang khas, yaitu kejang berulang lebih dari 24 jam yang diakibatkan oleh lepasnya muatan listrik neuron otak secara berlebihan dan paroksismal serta tanpa provokasi (Engel *et al* 2008). Epilepsi terjadi karena dipicu oleh adanya abnormalitas aktivitas listrik di otak yang dapat mengakibatkan terjadinya perubahan spontan pada gerakan tubuh, fungsi, sensasi, kesadaran serta perilaku yang ditandai dengan kejang berulang (WHO 2010). Epilepsi di Indonesia lebih dikenal masyarakat dengan sebutan ayan atau sawan yang disebabkan oleh pengaruh roh jahat, guna-guna, atau bahkan dianggap sebagai suatu kutukan (Hawari 2010).

Laporan WHO pada tahun 2001 memperkirakan bahwa pada tahun 2000 diperkirakan penderita epilepsi di seluruh dunia berjumlah 50 juta orang dan 80% tinggal di negara berkembang. Angka prevalensi epilepsi pada umumnya berkisar antara 5-10 per 1000 orang penduduk.

Insiden epilepsi di negara maju ditemukan sekitar 50/100.000 sementara di negara berkembang mencapai 100/100.000. Pendataan secara global ditemukan 3,5 juta kasus baru per tahun diantaranya 40% adalah anak-anak dan dewasa sekitar 40% serta 20% lainnya ditemukan pada usia lanjut (Fosgren 2001).

Penelitian epidemiologik di Indonesia tentang epilepsi belum pernah dilakukan, namun bila dipakai angka prevalensi yang dikemukakan, maka dapat diperkirakan bahwa bila penduduk Indonesia saat ini sekitar 220 juta akan ditemukan antara 1,1 sampai 4,4 juta penderita epilepsi (Suryani 2007).

Obat Anti Epilepsi (OAE) merupakan salah satu aspek yang diperlukan bagi penderita epilepsi yang bertujuan untuk mengatasi serangan kejang, walaupun tidak dapat mengatasi masalah kelainan neurologinya atau masalah kognitif dan psikososialnya. Keputusan untuk memulai terapi OAE didasarkan pada pertimbangan kemungkinan terjadinya serangan epilepsi yang berulang dan risiko terjadinya efek buruk akibat terapi obat anti epilepsi (Berg *et al* 2012).

Prinsip pengobatan epilepsi dimulai dengan monoterapi, bila kejang tidak dapat dihentikan dengan dosis maksimal, mulai pemberian monoterapi kedua, apabila monoterapi kedua berhasil menghentikan kejang, segera hentikan monoterapi pertama dan lanjutkan pemberian monoterapi kedua. Kejang tidak dapat dihentikan dengan monoterapi kedua pertimbangkan untuk pemberian politerapi (kombinasi 2-3 OAE). Politerapi seharusnya dihindari, namun kurang lebih 30-50% pasien tidak berespon terhadap monoterapi. Tujuan pemberian OAE dalam epilepsi adalah menghilangkan kejang dengan efek samping obat yang minimal (Wibowo dan Gofir 2008).

Berdasarkan penelitian mengenai pemanfaatan Obat Anti Epilepsi (OAE) menunjukan bahwa 19,24% pasien epilepsi menggunakan politerapi dengan OAE. Studi terbaru pada pasien anak maupun dewasa, menunjukan bahwa 64% menggunakan politerapi dengan dua jenis obat atau lebih OAE, dan 35% pasien

dewasa menderita gangguan sistem saraf pusat (SSP) terkait kondisi komorbiditas. Penggunaan secara politerapi pada OAE memiliki resiko yang besar terjadinya interaksi obat yang dapat mengakibatkan gangguan pada SSP (Johannessen *et al* 2007).

Penggantian obat dipertimbangkan jika pengobatan sebelumnya tidak menampakkan hasil. Kecenderungan politerapi masih lebih tinggi daripada penggantian dengan obat anti epilepsi golongan lain. Gambaran pola pengobatan sangat diperlukan untuk mengetahui efektifitas terapi dan kaitannya pada peningkatan kualitas hidup pasien.

Penelitian ini mengacu pada penelitian terdahulu yaitu:

1. Hasil penelitian Mulyawati (2014) yang berjudul “Evaluasi penggunaan obat anti epilepsi pada pasien dewasa di Instalasi Rawat Jalan RSJD Surakarta bulan Februari-Maret 2014” menunjukkan bahwa hasil evaluasi dinyatakan belum sepenuhnya tepat obat dan tepat dosis, masih ditemukannya ketidaktepatan dosis yaitu baik dosis kurang maupun dosis berlebih.
2. Hasil penelitian Arundati (2015) yang berjudul “Pola Penggunaan Obat Anti Epilepsi pada Pasien Epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari – Juli 2014” menunjukkan bahwa obat anti epilepsi terbanyak yang diresepkan adalah fenitoin dengan jumlah penggunaan 34 kasus dan asam valproat 30 kasus. Obat anti epilepsi diresepkan dalam 3 macam penggunaan yaitu secara monoterapi pada 24 pasien, politerapi pada 9 pasien dan penggantian obat pada 15 pasien.

Berdasarkan data dan uraian tersebut penulis ingin melakukan penelitian mengenai analisis pola penggunaan Obat Anti Epilepsi (OAE) pada pasien dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah (RSJD) Dr. Arif Zainudin Surakarta dengan alasan belum adanya penelitian tentang analisis pola penggunaan obat anti epilepsi, serta ingin mengetahui gambaran pola penggunaan obat anti epilepsi pada pasien dewasa secara sistematis dari data yang diperoleh dengan menggunakan metode deskriptif di RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran profil pasien epilepsi dewasa di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015?
2. Bagaimanakah gambaran pola penggunaan obat anti epilepsi pada pasien dewasa Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui:

1. Gambaran profil pasien epilepsi dewasa di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015.
2. Gambaran pola penggunaan obat anti epilepsi pada pasien dewasa di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015.

## **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat dilakukannya penelitian ini adalah:

1. Bagi rumah sakit

Menambah referensi penelitian di RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta serta sebagai bahan informasi, masukan, dan evaluasi pelayanan kefarmasian dalam melaksanakan terapi pada pasien epilepsi yang menggunakan obat anti epilepsi baik monoterapi maupun politerapi sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien serta mutu dan kualitas pelayanan Rumah Sakit.

2. Bagi Peneliti dan Penelitian

Menambah referensi penelitian dan diharapkan dapat memicu peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut dalam rangka mengembangkan pelayanan kefarmasian yang lebih baik.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Epilepsi**

##### **1. Definisi**

Epilepsi merupakan salah satu kelainan neurologis yang paling umum terjadi dan mengenai sekitar 50 juta orang di dunia. Tidak ada perbedaan usia, jenis kelamin, atau ras, meskipun kejadian kejang epilepsi yang pertama mempunyai dua pembagian, dengan puncaknya pada saat masa kanak-kanak dan setelah usia 60 tahun (WHO 2012). Kata epilepsi berasal dari bahasa Yunani yakni *epilepsia* yang berarti serangan. Epilepsi secara medis merupakan manifestasi gangguan otak dengan berbagai etiologi namun dengan gejala tunggal yang khas, yaitu serangan berkala yang disebabkan oleh lepas muatan listrik neuron kortikal secara berlebihan (Mardjono dan Sidharta 2009).

*International League Against Epilepsy* (ILAE) dan *International Bureau for Epilepsy* (IBE) pada tahun 2005 merumuskan kembali definisi epilepsi yaitu suatu kelainan otak yang ditandai oleh adanya faktor predisposisi yang dapat mencetuskan bangkitan epileptik, perubahan neurobiologis, kognitif, psikologis dan adanya konsekuensi sosial yang diakibatkannya. Terdapat beberapa elemen penting dari definisi epilepsi yang baru dirumuskan oleh ILAE dan IBE yaitu: Riwayat sedikitnya satu bangkitan epilepsi sebelumnya, perubahan di otak yang meningkatkan kecenderungan terjadinya bangkitan selanjutnya dan berhubungan

dengan gangguan pada faktor neurobiologis, kognitif, psikologi dan konsekuensi sosial yang ditimbulkan.

Bangkitan epilepsi adalah manifestasi klinis dari bangkitan serupa yang berlebihan dan abnormal, berlangsung secara mendadak dan sementara, dengan atau tanpa perubahan kesadaran, disebabkan oleh hiperaktifitas listrik sekelompok sel saraf di otak yang bukan disebabkan oleh suatu penyakit otak akut. Lepasnya muatan listrik yang berlebihan ini dapat terjadi di berbagai bagian pada otak dan menimbulkan gejala seperti berkurangnya perhatian dan kehilangan ingatan jangka pendek, halusinasi sensoris, atau kejangnya seluruh tubuh (Miller 2009)

## **2. Epidemiologi**

Epilepsi merupakan salah satu gangguan neurologis yang umum terjadi di seluruh dunia. Insiden epilepsi di negara maju ditemukan sekitar 50/100.000 penduduk, sementara di negara berkembang mencapai 100/100.000 penduduk (WHO 2001). Insiden epilepsi di dunia masih tinggi yaitu berkisar antara 33-198 per 100.000 penduduk tiap tahunnya (WHO 2006). Angka rata-rata orang dengan epilepsi per 1000 populasi bervariasi di seluruh wilayah. Amerika mempunyai angka rata-rata 12,59, 11,29 di Afrika, 9,4 di Mediterania Timur, 8,23 di Eropa, dan 3,66 di Pasifik Barat. Sementara itu, Asia Tenggara memiliki angka rata-rata sebanyak 9,97 (WHO 2005).

Indonesia sendiri prevalensi penderita epilepsi cukup tinggi yaitu berkisar antara 0,5%- 2% bila penduduk Indonesia berjumlah sekitar 200 juta jiwa, maka kemungkinan penderita epilepsi sebanyak 1-4 juta jiwa. Insidensi epilepsi di Indonesia berkisar antara 11-34 orang/ 100.000 penduduk (Anonim<sup>a</sup> 2006).

Epilepsi dapat terjadi pada pria maupun wanita dan pada semua umur. Sebagian besar kasus epilepsi dimulai pada masa anak-anak (Purba 2008). Insiden tertinggi terjadi pada umur 20 tahun pertama, menurun sampai umur 50 tahun, dan setelah itu meningkat lagi (Ikawati 2011).

### 3. Etiologi

Kasus epilepsi yang tidak diketahui penyebabnya (epilepsi idiopatik) sekitar 70% dan sekitar 30% yang diketahui sebabnya (epilepsi simptomatik) (Perdossi 2003). Epilepsi dapat disebabkan oleh abnormalitas aktivitas syaraf akibat proses patologis yang mempengaruhi otak, gangguan biokimia atau metabolismik, dan lesi mikroskopik di otak akibat trauma pada saat lahir, atau cedera lain (Ikawati 2011).

Etiologi epilepsi dapat dibagi ke dalam tiga kategori, sebagai berikut (Panayiotopoulos 2005):

1. Idiopatik: tidak terdapat les *structural* di otak atau defisit neurologis, diperkirakan mempunyai predisposisi genetik dan umumnya berhubungan dengan usia.
2. Kriptogenik: dianggap simptomatis tetapi penyebabnya belum diketahui, termasuk di sini adalah sindrom *West*, sindrom *Lennox-Gastaut*, dan epilepsi mioklonik. Gambaran klinis sesuai dengan ensefalopati difus.
3. Simptomatis: bangkitan epilepsi disebabkan oleh kelainan/lesi *structural* pada otak, misalnya; cedera kepala, infeksi SSP, kelainan *congenital*, lesi desak ruang, gangguan peredaran darah otak, toksik (alkohol atau obat), metabolismik, kelainan neurodegeneratif.

#### 4. Klasifikasi

Klasifikasi bangkitan epilepsi menurut *International League Against Epilepsi* (2005):

**Tabel 1. Klasifikasi berdasarkan bangkitan epilepsi**

Jenis Bangkitan	Keterangan
a. Bangkitan parsial	Epilepsi parsial dapat melibatkan hampir setiap bagian otak, baik region setempat pada korteks serebri atau struktur-struktur yang lebih dalam pada serebrum dan batang otak
1. Bangkitan parsial sederhana	Kejang terjadi setempat (tanpa gangguan kesadaran)
2. Bangkitan parsial kompleks	Kejang terjadi setempat (dengan gangguan kesadaran)
3. Bangkitan umum sekunder	Bangkitan parsial yang menjadi bangkitan umum (tonik-klonik, tonik atau klonik)
b. Bangkitan Umum (Konvulsi atau Non-Konvulsi)	
1. Bangkitan lena/ petit mal/ absence	Epilepsi ini biasanya ditandai dengan timbulnya keadaan tidak sadar atau penurunan kesadaran selama 3 sampai 30 detik, di mana selama waktu serangan ini penderita merasakan beberapa kontraksi otot seperti sentakan, biasanya di daerah kepala, terutama pengedipan mata.
2. Bangkitan mioklonik	Mioklonik, serangan ini terdiri atas kontraksi otot yang singkat dan tiba-tiba, bisa simetris dan asimetris, sinkronis atau asinkronis. Biasanya tidak ada kehilangan kesadaran selama serangan.
3. Bangkitan tonik	Tonik, serangan ini terdiri atas tonus otot dengan tiba-tiba meningkat dari otot ekstremitas, sehingga terbentuk sejumlah sikap yang khas. Biasanya kesadaran hilang hanya beberapa menit.
4. Bangkitan atonik	Atonik, serangan atonik terdiri atas kehilangan tonus tubuh. Keadaan ini bisa di manifestasikan oleh kepala yang terangguk-angguk, lutut lemas, atau kehilangan total dari tonus otot dan pasien bisa jatuh serta mendapatkan luka-luka.

**Tabel 1. Lanjutan...**

Jenis Bangkitan	Keterangan
5. Bangkitan klonik	Klonik, serangan di mulai dengan kehilangan kesadaran yang di sebabkan oleh hipotonia yang tiba-tiba atau spasme tonik yang singkat. Keadaan ini di ikuti sentakan bilateral yang lamanya 1 menit sampai beberapa menit yang sering asimetris dan bisa predominasi pada satu anggota tubuh. Serangan ini bisa bervariasi lamanya
6. Bangkitan tonik-klonik/grand mal	Epilepsi grand mal ditandai dengan timbulnya lepas muatan listrik yang berlebihan dari neuron diseluruh area otak di korteks, di bagian dalam serebrum, dan bahkan di batang otak dan thalamus. Kejang grand mal berlangsung selama 3 atau 4 menit.
c. Bangkitan Epileptik yang Tidak Tergolongkan	Semua jenis kejang yang tidak dapat diklasifikasikan karena ketidaklengkapan data atau tidak dapat dimasukan dalam kategori klasifikasi yang tersebut di atas

**Sumber: ILAE (2005)**

## 5. Patofisiologi

Serangan epilepsi terjadi apabila proses eksitasi di dalam otak lebih dominan daripada proses inhibisi. Aktivitas neuron diatur oleh konsentrasi ion di dalam ruang ekstraseluler dan intraseluler, dan oleh gerakan keluar masuk ion-ion menerobos membran neuron (Prasad 1999). Tiap sel hidup, termasuk neuron-neuron otak mempunyai kegiatan listrik yang disebabkan oleh adanya potensial membran sel. Potensial membran neuron bergantung pada permeabilitas selektif membran neuron, yakni membran sel mudah dilalui oleh ion  $K^+$  dari ruang ekstraseluler ke intraseluler dan kurang sekali oleh ion  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$  dan  $Cl^-$ , sehingga di dalam sel terdapat konsentrasi tinggi ion  $K^+$  dan konsentrasi rendah ion  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ , dan  $Cl^-$ , sedangkan keadaan sebaliknya terdapat diruang ekstraseluler. Perbedaan konsentrasi ion-ion inilah yang menimbulkan potensial membran (Octaviana 2008).

Ujung terminal neuron-neuron berhubungan dengan dendrit-dendrit dan badan-badan neuron yang lain, membentuk sinaps dan merubah polarisasi membran neuron berikutnya. Jenis neurotransmitter, yakni neurotransmitter eksitasi yang memudahkan depolarisasi atau lepas muatan listrik dan neurotransmitter inhibisi yang menimbulkan hiperpolarisasi sehingga sel neuron lebih stabil dan tidak mudah melepaskan listrik. Neurotransmitter-neurotransmitter eksitasi dapat disebut glutamate, aspartat dan asetilkolin sedangkan neurotransmitter inhibisi yang terkenal ialah *gamma amino butyric acid* (GABA) dan glisin. Kedua jenis neurotransmitter melepas muatan listrik akan terjadi transmisi impuls atau rangsang. Hal ini misalnya terjadi dalam keadaan fisiologik apabila potensial aksi tiba di neuron. Membran neuron mempunyai potensial listrik tertentu dan berada dalam keadaan polarisasi. Aksi potensial akan mencetuskan depolarisasi membrane neuron dan seluruh sel akan melepas muatan listrik (Octaviana 2008).

## 6. Faktor resiko epilepsi

Epilepsi disebabkan oleh keadaan yang mengganggu stabilitas neuron-neuron otak yang dapat terjadi pada saat prenatal, perinatal ataupun postnatal.

**Tabel 2. Faktor resiko epilepsi**

Prenatal	Natal	Postnatal
a. Umur ibu saat hamil terlalu muda (<20 tahun) atau terlalu tua (>35 tahun)	a. Asfiksia	a. Kejang demam
b. Kehamilan dengan eklamsia dan hipertensi	b. Bayi dengan berat badan lahir rendah (<2500 gram)	b. Trauma kepala
c. Kehamilan primipara atau multipara	c. Kelahiran prematur atau postmatur	c. Infeksi SSP
d. Pemakaian bahan toksik	d. Partus lama	d. Gangguan metabolismik
	e. Persalinan dengan alat	

**Sumber: Wiknjosastro (1997)**

## 7. Diagnosis

Diagnosis epilepsi merupakan masalah tersendiri karena membuat diagnosis epilepsi secara rutin memerlukan pengetahuan klinis dan keterampilan yang khusus. Kebanyakan pasien epilepsi, diagnosis dapat dibuat dengan mengetahui secara lengkap riwayat penyakit, pemeriksaan fisik dan neurologi, pemeriksaan elektroensefalografi, dan pencitraan otak (Sunaryo 2006).

Pemeriksa epilepsi dituntut supaya mampu melakukan pemeriksaan anamnesis yang cermat dan tepat terhadap penderita (wawancara riwayat kejang pasien, termasuk apa yang terjadi sebelum, selama dan setelah serangan kejang), serta melakukan pemeriksaan klinis dan neurologis secara sistematik. Hasil diagnosa mengarah ke epilepsi maka sudah sepantasnya direncanakan pemeriksaan spesifik yang mendukung diagnosa epilepsi (Harsono 2001). Pemeriksaan spesifik yang mendukung diagnosa epilepsi tersebut meliputi :

a. Anamnesis

Anamnesis harus dilakukan secara cermat, rinci dan menyeluruh, karena pemeriksa hampir tidak pemah menyaksikan serangan yang dialami penderita. Penjelasan perihal segala sesuatu yang terjadi sebelum, selama dan sesudah serangan (meliputi gejala dan lamanya serangan) merupakan informasi yang sangat berarti dan merupakan kunci diagnosis. Anamnesis juga memunculkan informasi tentang trauma kepala dengan kehilangan kesadaran, meningitis, ensefalitis, gangguan metabolismik, malformasi vaskuler dan obat-obatan tertentu. Anamnesi meliputi: Pola/bentuk serangan, ada/tidaknya penyakit lain, lama serangan, faktor pencetus, gejala sebelum, selama dan paska

serangan, usia saat serangan terjadi, riwayat penyakit epilepsi dalam keluarga, frekuensi serangan, riwayat penyakit dan terapi sebelumnya (Chadwick 1990).

b. Pemeriksaan fisik umum dan neurologis

Melihat adanya tanda-tanda dari gangguan yang berhubungan dengan epilepsi, seperti trauma kepala, infeksi telinga atau sinus, gangguan kongenital, gangguan neurologik fokal atau difus. Pemeriksaan fisik harus menepis sebab-sebab terjadinya serangan dengan menggunakan umur dan riwayat penyakit sebagai pegangan. Pemeriksa pada anak-anak harus memperhatikan adanya keterlambatan perkembangan, organomegali, perbedaan ukuran antara anggota tubuh dapat menunjukkan awal gangguan pertumbuhan otak yang unilateral (Wyler 1993)

c. Pemeriksaan penunjang

1. *Elektro ensefalografi (EEG)*

Pemeriksaan EEG harus dilakukan pada semua pasien epilepsi dan merupakan pemeriksaan penunjang yang paling sering dilakukan untuk menegakkan diagnosis epilepsi. Kelainan fokal pada EEG menunjukkan kemungkinan adanya lesi struktural di otak, sedangkan adanya kelainan umum pada EEG menunjukkan kemungkinan adanya kelainan genetik atau metabolismik (Soetomenggolo 1990). Rekaman EEG dikatakan abnormal: Pertama, asimetris irama dan voltase gelombang pada daerah yang sama di kedua hemisfer otak. Kedua, irama gelombang tidak teratur, irama gelombang lebih lambat dibanding seharusnya misal gelombang delta. Ketiga, adanya gelombang yang biasanya tidak terdapat pada keadaan

normal, misalnya gelombang tajam, paku (*spike*), paku-ombak, paku majemuk, dan gelombang lambat yang timbul secara paroksimal. Bentuk epilepsi tertentu mempunyai gambaran EEG yang khas, misalnya spasme infantile mempunyai gambaran EEG *hipsaritmia*, epilepsi *petit mal* gambaran EEG nya gelombang paku ombak 3 siklus per detik (3 spd), epilepsi mioklonik mempunyai gambaran EEG gelombang paku/tajam/lambat dan paku majemuk yang timbul secara serentak (sinkron).

## 2. Rekaman video EEG

Rekaman EEG dan video secara simultan pada seorang penderita yang sedang mengalami serangan dapat meningkatkan ketepatan diagnosis dan lokasi sumber serangan. Rekaman video EEG memperlihatkan hubungan antara fenomena klinis dan EEG, serta memberi kesempatan untuk mengulang kembali gambaran klinis yang ada. Prosedur yang mahal ini sangat bermanfaat untuk penderita yang penyebabnya belum diketahui secara pasti, serta bermanfaat pula untuk kasus epilepsi refrakter. Penentuan lokasi fokus epilepsi parsial dengan prosedur ini sangat diperlukan pada persiapan operasi (Foldvary 1990).

## 3. Pemeriksaan Radiologis

Pemeriksaan yang dikenal dengan istilah neuroimaging bertujuan untuk melihat struktur otak dan melengkapi data EEG. CT Scan dibandingkan dengan maka MRI lebih sensitif dan secara anatomi akan tampak lebih

rinci. MRI bermanfaat untuk membandingkan hipokampus kanan dan kiri (Chadwick 1990).

## 8. Gejala dan tanda

Gejala dan tanda epilepsi diantaranya dapat dilihat pada tabel 3 dibawah ini.

**Tabel 3. Gejala dan tanda epilepsi**

Gejala epilepsi	Tanda epilepsi
a. Penderita mengalami kehilangan kesadaran	a. Sukar bernapas
b. Setelah sadar, penderita mengalami sakit kepala dan nyeri otot.	b. Mata kebiruan
c. Kebingungan	c. Keluar busa dari mulut atau air liur yang berlebih.
d. Mengalami aura ( mendengar sesuatu, melihat sesuatu, merasa sudah melakukan sesuatu, dll)	d. Kejang - kejang
	e. Keluar keringat dingin
	f. Gerakan menghentak yang tidak terkontrol pada tangan dan kaki

Sumber: Anonim<sup>c</sup> (2014)

## 9. Terapi epilepsi

Farmakoterapi epilepsi sangat individual dan membutuhkan titrasi dosis untuk mengoptimalkan terapi obat antiepilepsi (maksimal dalam mengontrol kejang dengan efek samping yang minimal) (Ikawati 2011).

**9.1. Tujuan terapi.** Tujuan terapi epilepsi adalah untuk mengontrol atau mengurangi frekuensi kejang dan memastikan kepatuhan pasien terhadap pengobatan, dan memungkinkan pasien dapat hidup dengan normal. Khusus untuk status epileptikus, terapi sangat penting untuk menghindarkan pasien dari kegawatan akibat serangan kejang yang berlangsung lama (Ikawati 2011).

**9.2. Sasaran terapi.** Sasaran terapi epilepsi adalah keseimbangan neurotransmitter *GABA* di otak (Ikawati 2011).

**9.3. Strategi terapi.** Strategi terapi epilepsi adalah mencegah atau menurunkan lepasnya muatan listrik syaraf yang berlebihan melalui perubahan pada kanal ion atau mengatur ketersediaan neurotransmitter, dan atau mengurangi

penyebaran pacuan dari focus serangan dan mencegah cetusan serta putusnya fungsi agregasi normal neuron (Ikawati 2011).

**9.4. Tata laksana terapi.** Tatalaksana epilepsi meliputi tiga bidang yaitu penegakan diagnosis mengenai jenis bangkitan menurut penyebabnya dengan tepat. Kedua, melakukan terapi, dan ketiga rehabilitasi, sosisalisasi, edukasi

a) Terapi farmakologi

Penatalaksanaan dalam epilepsi, secara umum ada 2 hal yaitu :

1. Tatalaksana fase akut (saat kejang)

Tujuan pengelolaan pada fase akut adalah mempertahankan oksigenasi otak yang adekuat, mengakhiri kejang sesegera mungkin, mencegah kejang berulang, dan mencari faktor penyebab. Serangan kejang umumnya berlangsung singkat dan berhenti sendiri. Pengelolaan pertama untuk serangan kejang dapat diberikan diazepam per rektal dengan dosis 5 mg bila berat badan anak  $< 10$  kg atau 10 mg bila berat badan anak  $> 10$  kg. Jika kejang masih belum berhenti, dapat diulang setelah selang waktu 5 menit dengan dosis dan obat yang sama. Jika setelah dua kali pemberian diazepam per rektal masih belum berhenti, maka penderita dianjurkan untuk dibawa ke rumah sakit (Dadiyanto *et al* 2011).

2. Pengobatan epilepsi

Terapi farmakologi pada epilepsi merupakan terapi menggunakan OAE (Obat Anti Epilepsi). Obat anti epilepsi yang biasa digunakan seperti fenitoin, fenobarbital, valproat, kabamazepin, okskarbazepin, etosuksimid, lamortrigin, dan benzodiazepin.

### b) Terapi non-farmakologi

Selain dengan terapi menggunakan obat, dapat pula dilakukan terapi non-farmakologi. Terapi non-farmakologi untuk epilepsi meliputi:

#### 1. Pembedahan

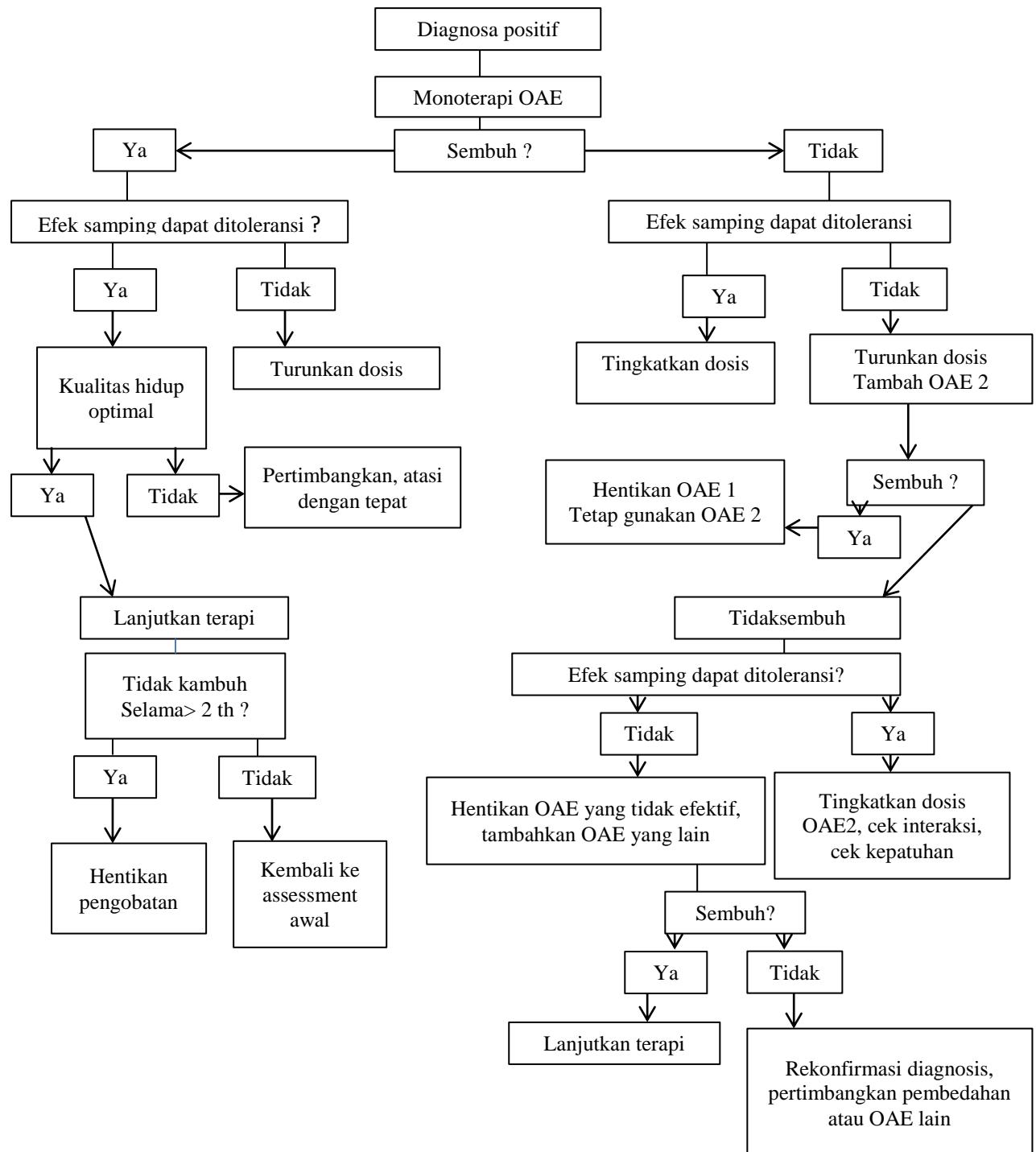
Merupakan opsi pada pasien yang tetap mengalami kejang meskipun sudah mendapat lebih dari 3 agen antikonvulsan, adanya abnormalitas fokal, lesi epileptik yang menjadi pusat abnormalitas penyebab epilepsi (Ikawati 2011).

#### 2. Diet Ketogenik

Diet ketogenik adalah diet tinggi lemak, cukup protein, dan rendah karbohidrat, yang akan menyediakan cukup protein untuk pertumbuhan, terapi kurang karbohidrat untuk kebutuhan metabolisme tubuh. Tubuh akan menggunakan lemak sebagai sumber energi, yang pada gilirannya akan menghasilkan senyawa keton. Mekanisme diet ketogenik sebagai antiepilepsi masih belum diketahui secara pasti, namun senyawa keton ini diperkirakan berkontribusi terhadap pengontrolan kejang (Ikawati 2011).

### 9.5. Algoritma tatalaksana terapi

Tatalaksana epilepsi dapat dilihat pada gambar 1 berikut :



Gambar 1. Algoritma tatalaksana epilepsi (Dipiro, 2008)

## 10. Obat Anti Epilepsi (OAE)

Obat anti epilepsi merupakan obat yang digunakan untuk terapi epilepsi.

OAE berdasarkan *Consensus Guidelines on the Management of Epilepsy 2010*

dapat dilihat pada tabel 4 berikut ini :

**Tabel 4. Daftar Obat Anti Epilepsi beserta Indikasi**

Tipe kejang	Pilihan pertama	Pilihan kedua
<b>Kejang parsial</b>		
Kejang parsial	Karbamazepin (M/A)	Acetazolamid (A)
Parsial kompleks	Lamotrigin (M/A)	Clonazepam (A)
Umum sekunder	Levetiracetam (M/A)	Gabapentin (A)
	Oxcarbazepin (M/A)	Phenobarbital (A)
	Topiramat (M/A)	Phenitoin (M/A)
	Valproat (M/A)	
<b>Kejang umum</b>		
Tonik-klonik/ <i>grand mal</i> , Klonik	Karbamazepin (M/A) Lamotrigine (M/A) Topiramate (M/A) Valproate (M/A)	Acetazolamid (A) Levetiracetam (A) Phenobarbital (A) Phenitoin (M/A)
<i>Absence /petit mal/lena</i>	Ethosuximid*(M/A) Lamotrigin (M/A) Valproat (M/A)	Acetazolamid (A) Clonazepam (A)
Atonik, Tonik	Valproat (M/A)	Acetazolamid (A) Clonazepam (A) Lamotrigin (A) Phenitoin (M/A) Topiramat (A)
Mioklonik	Valproat (M/A)	Acetazolamid (A) Clonazepam (M/A) Lamotrigin (A) Levetiracetam (A) Phenobarbital (M/A) Piracetam (A)

M : Monoterapi A : Adjuvan terapi

**Sumber: Anonim<sup>b</sup> (2010)**

Dosis Obat Anti Epilepsi (OAE) untuk dewasa berdasarkan *Consensus Guidelines on the Management of Epilepsy 2010* dapat dilihat pada tabel 4 berikut:

**Tabel 5. Dosis Umum Obat Anti Epilepsi Dewasa**

Obat Anti Epilepsi	Dosis Harian	Dosis / Hari
Karbamazepin	Awal : 100 mg. Pemeliharaan : 400-1600 mg.	2-3
Klonazepam	Awal : 0.25 mg. Pemeliharaan : 0.5-4 mg.	2-3
Ethosuximid	Awal : 250 mg/kg. Pemeliharaan : 750-2000 mg.	2-3
Gabapentin	Awal : 300 mg. Pemeliharaan : 900-3600 mg.	2-3
Lamotrigin	Awal : 25 mg. Pemeliharaan : 100-200 mg.	1-2
Levetiracetam	Awal : 500 mg. Pemeliharaan : 1000-3000 mg	2
Oxcarbazepin	Awal : 600 mg. Pemeliharaan : 1200-2400 mg.	2
Phenobarbital	Awal : 30 mg. Pemeliharaan : 30-180 mg.	1-2
Phenitoin	Awal : 200-300 mg. Pemeliharaan : 300-400 mg.	1
Topiramat	Awal : 25-50 mg. Pemeliharaan : 200-400 mg.	2
Valproat	Awal : 400-600 mg. Pemeliharaan : 400-2500 mg.	2

Sumber: Anonim<sup>b</sup> (2010)

## 11. Mekanisme kerja Obat Anti Epilepsi

Mekanisme obat jenis ini dapat dibagi menjadi dua bagian yaitu mekanisme dengan memblokade aksi glutamat (*glutamate blockers*) dan mekanisme dengan mendorong aksi inhibisi *GABA* (*Gamma Amino Butyric Acid*) pada membran postsinaptik dan neuron.

### a.) Blokade aksi glutamat (*glutamate blockers*)

Reseptor glutamat mengikat glutamat, suatu neurotransmitter eksitatorik asam amino yang penting dalam otak. Reseptor glutamat mempunyai 5 tempat ikatan yang potensial sehingga menyebabkan respon yang berbeda-beda tergantung tempat yang distimulasi atau dihambat. Obat-obat anti epilepsi yang termasuk dalam mekanisme ini diantaranya ialah felbamat dan topiramat (Wibowo dan Gofir 2006).

b.) Mendorong aksi inhibisi *GABA* pada membran post sinaptik dan neuron

Reaksi kejang merupakan hasil ketidakseimbangan antara aktivitas eksitasi dan inhibisi pada otak, dimana aktivitas eksitasinya lebih tinggi daripada inhibisi. Akson melepaskan neurotransmitter, melalui ruang sinaps yang berhubungan dengan dendrit-dendrit dan badan sel neuron lain. Neurotransmitter terbagi menjadi dua bagian yaitu eksitator dan inhibitor. Hasil pengaruh kedua neurotransmitter tersebut dapat bersifat eksitasi atau inhibisi. Eksitasi terjadi lebih kuat, maka neuron akan lebih mudah melepaskan muatan listrik dan meneruskan impuls ke neuron-neuron lain. Inhibisi yang lebih kuat, maka neuron-neuron akan dihambat untuk tidak meneruskan impuls ke neuron lain. Proses inhibisi ini akan menghentikan serangan epilepsi (Wibowo dan Gofir 2006).

## 12. Prinsip penggunaan OAE

Dalam pemberian OAE pada pasien epilepsi perlu memperhatikan prinsip-prinsip sebagai berikut:

**Tabel 6. Prinsip penggunaan OAE**

Prinsip umum
1.) Terapi antiepilepsi dipilih yang sesuai dengan jenis epilepsi, <i>adverse effect</i> dari obat antiepilepsi yang spesifik, dan kondisi pasien
2.) Monoterapi lebih baik untuk mengurangi potensi <i>adverse effect</i> , meningkatkan kepatuhan pasien, tidak terbukti bahwa politerapi lebih baik dari monoterapi
3.) Menghindari atau meminimalkan penggunaan antiepilepsi sedatif untuk mengurangi toleransi, efek pada intelegensi, memori, kemampuan motorik bisa menetap selama pengobatan
8.) Apabila gagal mencapai target terapi yang diharapkan, obat antiepilepsi dapat dihentikan secara perlahan dan diganti dengan obat lain. Penggunaan obat antiepilepsi secara politerapi sebaiknya dihindari
9.) Jika memungkinkan dapat dilakukan monitoring kadar obat dalam darah sebagai dasar dilakukan penyesuaian dosis disertai dengan pengamatan terhadap kondisi klinis pasien
10.) Jika dosis obat yang dapat ditoleransi tidak dapat mengontrol kejang atau efek samping dialami oleh pasien, obat pertama dapat diganti (disubstitusi dengan obat lini pertama lainnya dari obat antiepilepsi)

4.) Penggunaan OAE tidak mempengaruhi status mental	11.) Interval waktu tertentu, perlu memonitoring kemungkinan timbul ketoksikan
5.) Jika memungkinkan, terapi diinisiasi dengan satu antiepilepsi nonsedatif, jika gagal dapat diberikan antiepilepsi sedative atau dengan politerapi	12.) Terapi OAE dilanjutkan pada pasien bebas kejang hingga 1-2 tahun
6.) Pemberian obat antiepilepsi diinisiasi dengan dosis terkecil dan dapat ditingkatkan sesuai kondisi klinis pasien. Hal ini untuk meningkatkan kepatuhan pasien	13.) Jangan memutus OAE tanpa mengecek EEG pasien
7.) Variasi individual pasien terhadap respon obat antiepilepsi memerlukan pemantauan ketat dan penyesuaian dosis	14.) Penghentian OAE dilakukan dengan menurunkan dosis secara perlahan

Sumber: Ikawati (2011) dan Shih (2007)

### 13. Efek samping OAE

Hampir semua OAE menimbulkan efek samping. Efek samping yang sering dihubungkan dengan penggunaan OAE adalah idiosinkrasi, gangguan kognitif, dan komplikasi lain akibat penggunaan jangka panjang. Dengan hal ini, maka dalam pengobatan epilepsi perlu mempertimbangkan antara kekhasiatan obat dan efek samping yang dapat terjadi pada penderita (Tan *et al* 2008).

**Tabel 7. Efek samping obat anti epilepsi**

Obat Anti Epilepsi	Efeksamping
Karbamazepin	Gangguan suasana hati, anti mania, <i>psychosis</i>
Oxcarbazepin	
Felbamat	Iritabilitas, kebingungan, susah tidur, nafsu makan berkurang
Gabapentin	<i>Anxiolytic</i> , pobia dengan orang dan panik
Phenobarbital	Sedasi, aggression, hiperaktif, gangguantidur, <i>psychosis</i> penurunan kognitif
Primidon	
Phenitoin	Depresi, penurunan kognitif, <i>Encephalopathy</i>
Tiagablin	Depresi, kebingungan,
Topiramat	<i>Aggression</i> , kurang perhatian, depresi, <i>psychosis</i>
Valproat	<i>Encephalopathy</i> , anti mania
Vigabatrin	Psikomotor lambat, depresi

Sumber: Panayiotopoulos (2010)

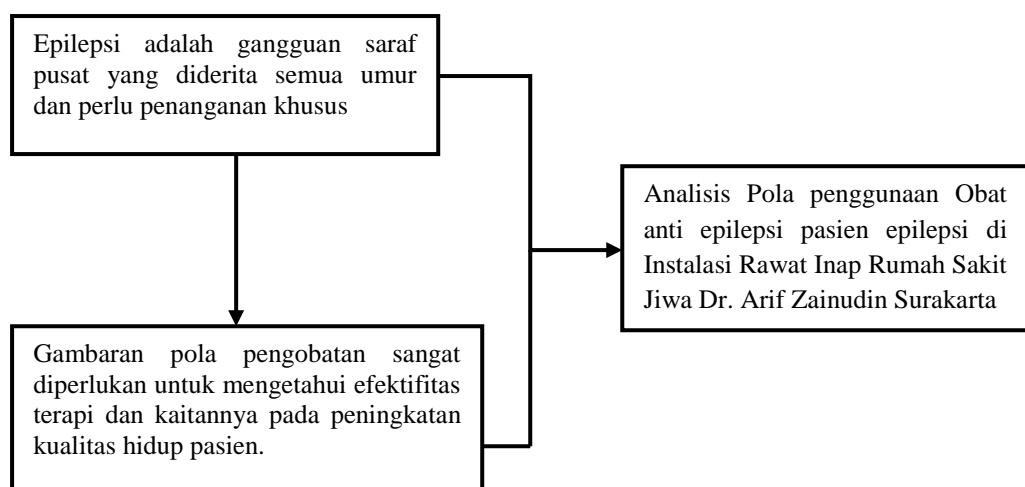
## B. Landasan Teori

Epilepsi secara medis merupakan manifestasi gangguan otak dengan berbagai etiologi namun dengan gejala tunggal yang khas, yaitu serangan berkala yang disebabkan oleh lepas muatan listrik neuron kortikal secara berlebihan (Mardjono dan Sidharta 2009).

Prevalensi penderita epilepsi di Indonesia cukup tinggi yaitu berkisar antara 0,5%- 2%. Penduduk Indonesia berjumlah sekitar 200 juta jiwa, maka kemungkinan penderita epilepsi sebanyak 1-4 juta jiwa. Insidensi epilepsi di Indonesia berkisar antara 11-34 orang/ 100.000 penduduk (Anonim 2006).

Obat anti epilepsi merupakan obat yang digunakan untuk terapi epilepsi. Penggunaan obat anti epilepsi pada pasien dewasa meliputi golongan barbiturat, golongan hidantoin, golongan dibenzazepin, golongan valproat dan obat penunjang serta obat kombinasi hidantoin, barbiturat dan penunjang.

## C. Kerangka Pemikiran



**Gambar 2. Kerangka berpikir**

#### **D. Keterangan Empirik**

Berdasarkan landasan teori, maka dibuatlah keterangan empirik sebagai berikut:

1. Profil pasien epilepsi dewasa di RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015 meliputi usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan tipe kejang.
2. Pola penggunaan obat anti epilepsi pada pasien dewasa meliputi golongan barbiturat (fenobarbital), golongan hidantoin (fenitoin), golongan dibenzodizepin (karbamazepin), golongan valproat dan obat penunjang serta obat kombinasi hidantoin, barbiturat dan penunjang di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian non-eksperimental (deskriptif). Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan mengambil informasi dari catatan medik pasien rawat inap di RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015. Analisis pola penggunaan obat anti epilepsi dilakukan dengan cara mengidentifikasi data yang telah diperoleh dan dianalisa secara deskriptif.

#### **B. Populasi dan Sampel Penelitian**

Populasi dan sampel pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Populasi pada penelitian ini adalah semua kasus epilepsi yang dirawat inap di RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015.
2. Sampel pada penelitian ini adalah kasus yang menunjukkan kelompok usia dewasa 18-65 tahun yang menjalani rawat inap di RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015 yang memenuhi kriteria sebagai berikut :
  - a. Kriteria inklusi
    1. Kasus terjadi baik pada laki-laki maupun perempuan yang termasuk kelompok usia dewasa (18-65 tahun).
    2. Menjalani rawat inap pada periode 1 Januari – 31 Desember 2015.
    3. Pada rekam medik tertulis diagnosa klinik berupa epilepsi baik utama, penyerta, maupun komplikasi.

4. Kasus mempunyai data berupa rekam medik dan data penggunaan obat.
- b. Kriteria eksklusi
  1. Data tidak lengkap dalam rekam medik penggunaan obat.
  2. Kasus yang direkam medik tertulis diagnosa klinik bukan epilepsi atau dalam observasi epilepsi.

### **C. Alat dan Bahan**

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi:

- a. Alat yang digunakan untuk menganalisis pola penggunaan obat anti epilepsi dalam penelitian ini adalah buku pustaka dan jurnal-jurnal ilmiah yang berhubungan dengan penelitian.
- b. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar pengumpulan data dan rekam medik penggunaan obat pada pasien dewasa dengan epilepsi di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta.

### **D. Waktu dan Tempat**

Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta dan ruang rekam medik. Pengambilan data dilakukan pada berkas rekam medik periode 1 Januari – 31 Desember 2015.

## **E. Variabel Penelitian**

Variabel dalam penelitian ini meliputi variabel bebas dan variabel terikat yaitu:

1. Variabel bebas (*independent variable*)

Penggunaan obat anti epilepsi dan terapi bagi pasien epilepsi dalam jangka waktu selama tahun 2015.

2. Variabel terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat yaitu pola penggunaan obat anti epilepsi pasien epilepsi di Instalasi Rawat Inap selama tahun 2015.

## **E. Definisi Operasional Penelitian**

- a. Kasus adalah istilah yang menunjukkan kejadian satu kali proses rawat inap dari seorang pasien epilepsi pada periode 1 Januari – 31 Desember 2015. Total kasus belum tentu sama dengan total pasien karena di dalam total kasus bisa ditemukan kasus dengan nama pasien yang sama.
- b. Epilepsi dalam penelitian ini yaitu epilepsi yang di rekam medik minimal tertulis diagnosa klinik berupa epilepsi baik sebagai diagnosa utama, penyerta, maupun komplikasi.
- c. Pasien dewasa adalah pasien yang berumur 18-65 tahun.
- d. Usia subjek penelitian adalah usia yang dihitung dari tanggal kelahiran sampai hari masuk rumah sakit.
- e. Pola penggunaan obat adalah petunjuk dan cara pemakaian obat pada waktu yang tepat dan penuh selama waktu pengobatan.

- f. Golongan obat adalah jenis obat yang diresepkan oleh dokter sesuai dengan penyakit yang dialami dengan mempertimbangkan efek samping serta keadaan pasien.
- g. Dosis obat adalah jumlah obat yang diberikan pada penderita dalam satuan berat (gram, miligram, mikrogram) atau satuan isi ( liter, mililiter, atau unit-unit lain).
- h. Frekuensi pemberian obat yaitu banyaknya pemakaian obat dalam selang waktu tertentu, seperti 3x1 tab yang dimaksud dengan diberikan atau diminum 3 kali dalam sehari 1 tablet.

## **F. Analisis Hasil**

Data kemudian di analisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel yang meliputi :

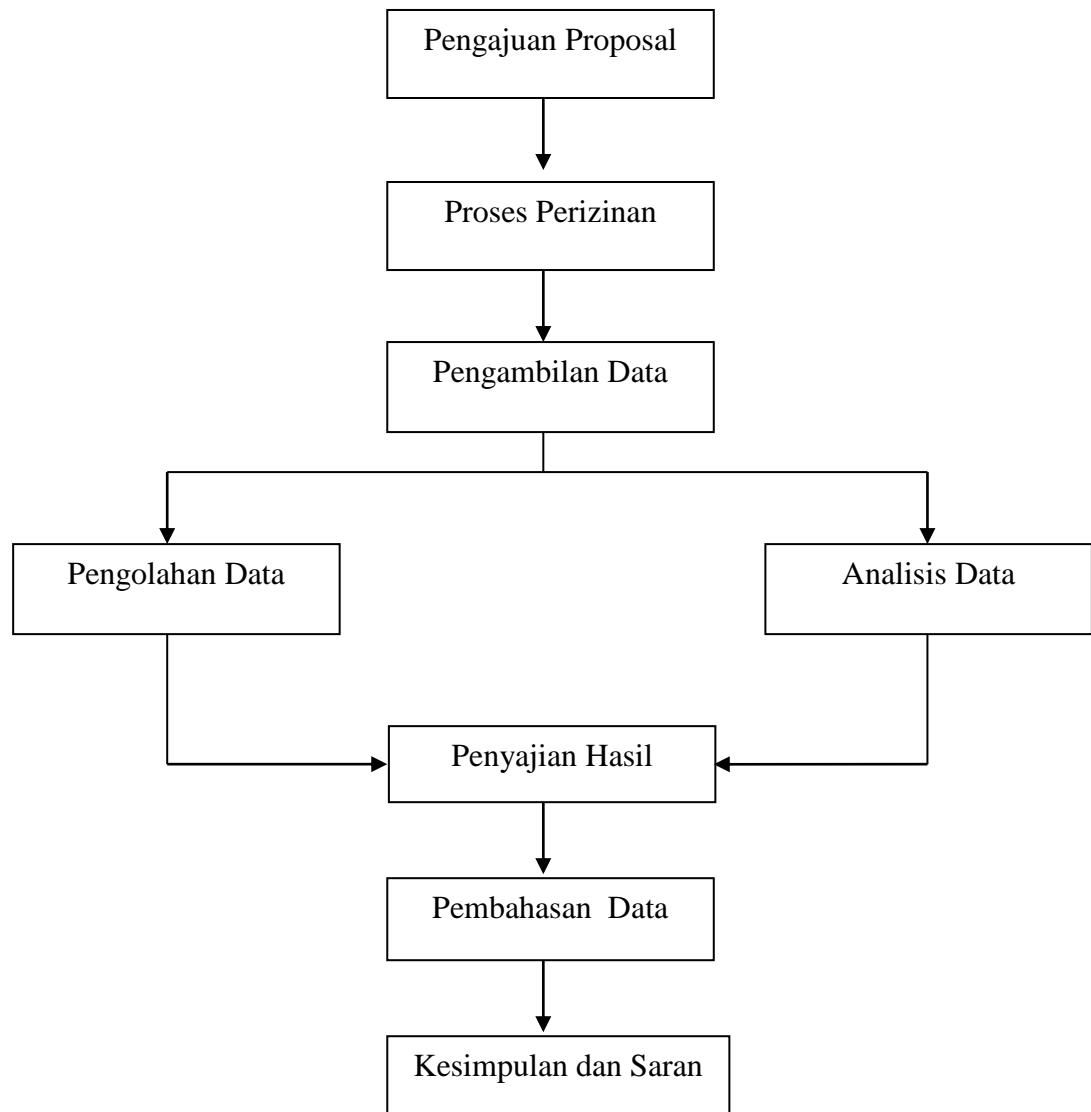
- a. Profil pasien epilepsi dewasa

Profil pasien epilepsi meliputi usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan tipe kejang yang dihitung jumlahnya dan dipersentasekan dalam bentuk bagan maupun tabel.

- b. Pola penggunaan obat

Pengambilan data dilakukan secara manual dengan cara memeriksa setiap resep yang diberikan kepada pasien disesuaikan dengan diagnosis pasien. Data yang diperoleh kemudian dihitung jumlahnya dan dipersentasekan dalam bentuk tabel.

### G. Diagram Alir Cara Kerja



Gambar 3. Skema jalannya penelitian

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

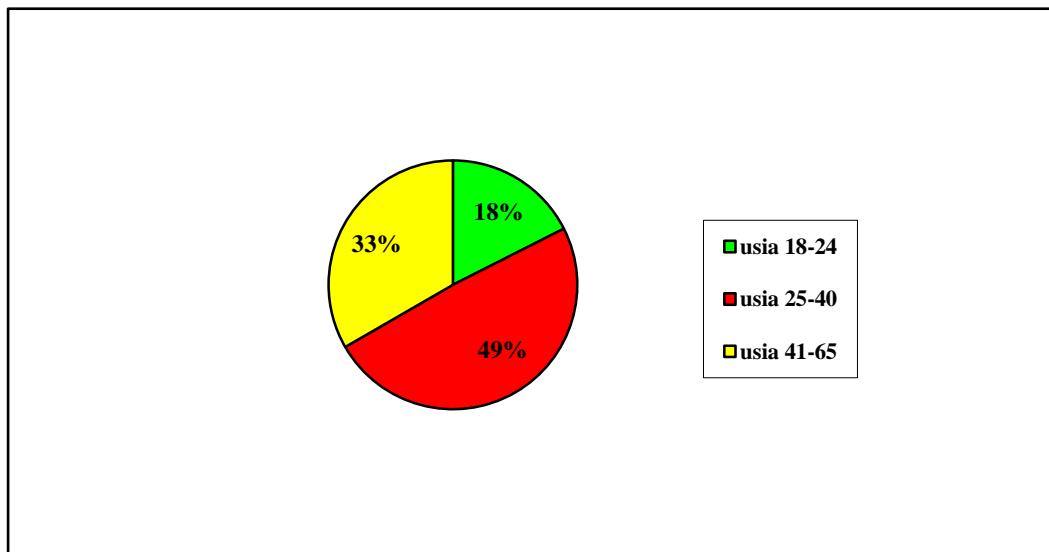
Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui profil pasien dan pola penggunaan obat anti epilepsi di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015. Populasi dalam penelitian ini sebanyak 135 kasus yaitu semua kasus epilepsi yang dirawat inap di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta pada tahun 2015. Sampel dalam penelitian ini yaitu 57 kasus yang menunjukkan kelompok usia dewasa yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

#### **A. Gambaran Distribusi Pasien**

##### **1. Distribusi pasien berdasarkan usia**

Pengelompokan distribusi pasien berdasarkan umur bertujuan untuk mengetahui pada umur berapa penyakit epilepsi itu lebih sering terjadi, untuk mengetahui seberapa besar pengaruh umur terhadap tingkat kejadian penyakit epilepsi. Menurut Dapiro (2008) pasien dewasa adalah pasien yang berumur lebih dari atau sama dengan 18 tahun sampai kurang dari atau sama dengan 65 tahun. Subjek dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi tiga kelompok umur, yaitu usia (18-24 tahun), usia (25-41 tahun), dan usia (41-65 tahun). Tiap kelompok umur dihitung persentasenya terhadap jumlah pasien yang memenuhi seleksi yang datanya digunakan untuk penelitian (Simarmata 2010).

Berdasarkan pengelompokan usia persentase jumlah sampel dapat dilihat pada gambar 4.



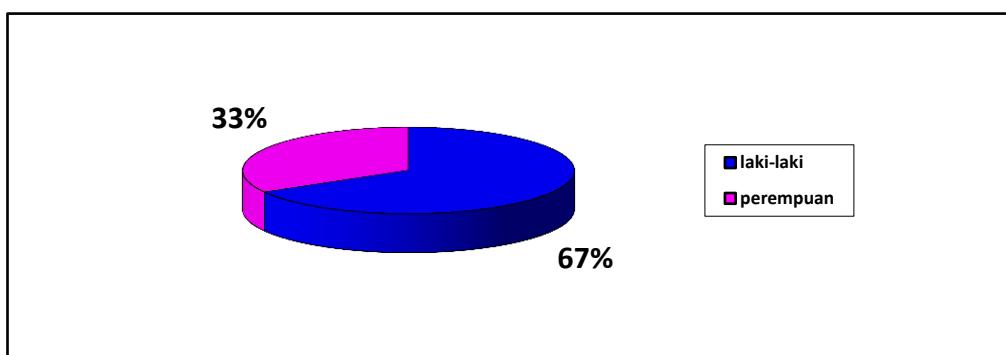
**Gambar 4. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia**

Gambar 4 menunjukkan bahwa persentase tertinggi pasien epilepsi adalah usia 25-40 tahun yaitu 49%, hal ini dipicu oleh faktor pencetus epilepsi yaitu stress, kelelahan dan faktor kecelakaan. Persentase tertinggi kedua yaitu usia 41-65 tahun yaitu 33%, hal ini dipicu oleh adanya penyakit metabolism seperti hipoglikemia, hiponatremia selain itu penyakit cerebrovaskuler seperti stroke.

Menurut Brodie (2001), pada usia dewasa kejadian epilepsi menurun. Epilepsi pada kelompok usia ini biasanya dikarenakan cedera otak akut. Kajian retrospektif Hiyoshi dan Yagi (2000) pada 190 pasien kelompok usia dewasa menunjukkan bahwa resiko terkena dan mengalami kembali epilepsi pada kelompok usia ini tinggi. Resiko tersebut meningkat seiring bertambahnya usia.

## 2. Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin

Pengelompokan pasien epilepsi berdasarkan jenis kelamin ini bertujuan untuk mengetahui banyaknya penderita epilepsi berdasarkan jenis kelamin dan juga untuk mengetahui perbandingannya. Epilepsi dapat terjadi pada laki-laki maupun perempuan (Purba 2008). Distribusi jenis kelamin dari 57 kasus dalam penelitian ini, diperoleh seperti pada gambar 5 sebagai berikut ini :



**Gambar 5. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin**

Gambar 5 menunjukkan bahwa persentase pada jenis kelamin laki-laki lebih besar dibanding pada perempuan, yaitu sebesar 67% dengan frekuensi 38 kasus. Sedangkan, pada perempuan sebesar 33% dengan frekuensi 19 kasus. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan yang mencolok antara jumlah penderita laki-laki dan perempuan.

Berdasarkan WHO (2006), belum ada penelitian atau jurnal yang menunjukkan jenis kelamin tertentu yang lebih sering mengalami epilepsi. Tidak ada perbedaan yang mencolok antara jumlah penderita epilepsi laki-laki dengan perempuan (Perdossi 2005; Camfield 2001). Kejadian epilepsi pada jenis kelamin sangat beragam. Keberagaman jumlah kasus epilepsi pada laki-laki dan perempuan juga terdapat pada beberapa penelitian mengenai epilepsi.

Penelitian yang menunjukkan kasus laki-laki lebih banyak, contohnya yaitu :

- a. Penelitian pada beberapa rumah sakit di Belanda oleh Carpay *et al* (1998), dari 80 subjek penelitian, ada sebanyak 56,83% pasien adalah laki-laki.
- b. Pada penelitian Husam (2008) di RSUP dr. Kariadi ditemukan pria (60,6%) lebih banyak dibandingkan wanita (39,4%).

Adapun penelitian yang menunjukkan kasus perempuan lebih banyak, contohnya yaitu :

- a. Sabaz *et al* (2001), pada penelitian di RS Australia terhadap epilepsi menunjukkan sebanyak 51,11% pasien berjenis kelamin perempuan.
- b. Allain *et al* (2006), pada penelitiannya diperoleh sebesar 55,43% subjek penelitian adalah perempuan.

### 3. Distribusi pasien berdasarkan tingkat pendidikan

Pengelompokan distribusi pasien berdasarkan tingkat pendidikan bertujuan untuk mengetahui pada tingkat pendidikan apa penyakit epilepsi itu lebih sering terjadi. Mengetahui seberapa besar pengaruh tingkat pendidikan terhadap tingkat kejadian penyakit epilepsi. Sebanyak 57 kasus dalam penelitian ini, diperoleh distribusi berdasarkan tingkat pendidikan seperti pada tabel 9 sebagai berikut ini :

**Tabel 9. Distibusi Pasien Epilepsi Berdasarkan Tingkat Pendidikan**

Tingkat pendidikan	Jumlah	Percentase
Tidak sekolah	9	15,79%
SD	24	42,10%
SMP	7	12,28%
SMA	15	26,32%
S-1	2	3,51%
Jumlah	57	100%

**Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2016)**

Tabel 9 menunjukkan sebanyak 84,21 % pasien berpendidikan dan hanya 15,79% yang tidak bersekolah, tingkat pendidikan akhir yang paling banyak adalah SD dengan 21 pasien (42,10%) dan kedua adalah SMA dengan 15 pasien (26,32%). Menurut Prof. dr. Zainal Muttaqin, Sp.BS, PhD, ahli bedah syaraf RSUP Kariadi Semarang mengatakan, kalau faktor pendidikan juga berpengaruh. Satu contoh, penderita epilepsi yang tingkat pendidikannya rendah (misalnya hanya lulusan SD), ia dan keluarganya merasa 'sudah biasa' dengan penyakitnya yang kambuh. Karena sudah merasa terbiasa ini, jika 'disembuhkan' pun, tidak ada pengaruhnya, karena sang penderita tidak produktif (tidak sekolah atau bekerja). Anindita (2010) menambahkan bahwa epilepsi sering dihubungkan dengan disabilitas fisik, disabilitas mental, dan konsekuensi psikososial yang berat bagi penderitanya, maka dari itu banyak pasien yang tidak melanjutkan pendidikannya.

#### 4. Distribusi pasien berdasarkan pekerjaannya

Pengelompokan distribusi pasien berdasarkan pekerjaan bertujuan untuk mengetahui hubungan kejadian epilepsi dengan pekerjaan pasien. Diperoleh dari 57 kasus dalam penelitian ini, distribusi berdasarkan tingkat pendidikan seperti pada tabel 10 sebagai berikut ini :

**Tabel 10. Distibusi Pasien Epilepsi Berdasarkan Pekerjaannya**

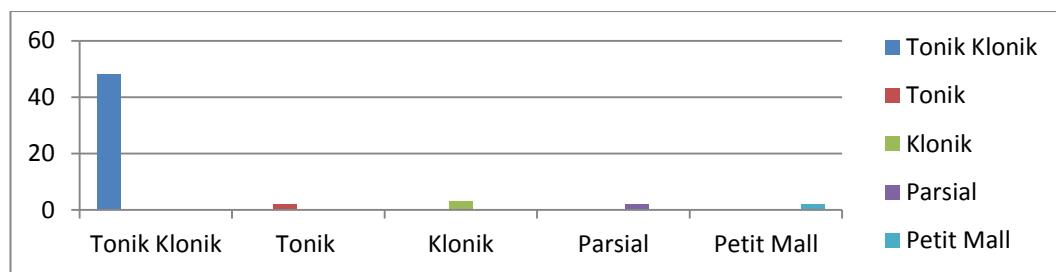
Pekerjaan	Jumlah	Percentase
Tidak Bekerja	30	52,6%
Wiraswasta	6	10,5%
Swasta	9	15,8%
Petani	6	10,5%
Buruh	4	7,1%
Pelajar	2	3,5%
Jumlah	57	100%

**Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2016)**

Tabel 10 menunjukkan pasien epilepsi di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015 paling banyak adalah tidak bekerja sebanyak 30 pasien (52,6%). Pinzon (2007) pasien epilepsi memiliki kualitas hidup yang lebih rendah daripada populasi normal. Penderita epilepsi akan mengalami kesulitan dalam menjalankan pekerjaan karena serangan kejang yang sering terjadi, sehingga karena alasan serangan inilah maka mereka sulit dalam diterima bekerja. Pasien epilepsi takut bahwa sepanjang hidupnya akan menderita epilepsi. Mereka takut mengemudi, takut untuk berenang, dan paling memalukan adalah mendapat serangan kejang di depan umum (Arifin 2004).

## 5. Distribusi pasien berdasarkan tipe kejang

Epilepsi memiliki beberapa klasifikasi tersendiri, setiap penderita mungkin tidak sama tipe kejang yang dialami. Pasien di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015 ada beberapa tipe kejang yang dialami pasien epilepsi. Berdasarkan tipe kejang pasien dapat dilihat pada gambar 6.



**Gambar 6. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kejang**

Berdasarkan gambar 6 dapat dilihat bahwa tipe kejang yang sebagian dialami pasien dewasa adalah tipe kejang tonik-klonik. Penelitian Husam (2008) pada kelompok usia dewasa didapatkan perbedaan kedua jenis epilepsi tidak terlalu tinggi. Epilepsi umum banyak terjadi pada awal usia dewasa, selanjutnya

epilepsi parsial lebih banyak muncul. Kejadian epilepsi parsial pada kelompok ini sering dihubungkan dengan etiologi seperti post stroke, trauma kepala, tumor dan post operasi. Sedangkan kebanyakan epilepsi umum pada awal usia dewasa adalah idiopatik. Penelitian Suwarba (2011) di RSUP Sanglah Denpasar selama Januari 2007- Desember 2010 diperoleh hasil jenis epilepsi berdasarkan tipe kejang sebagian besar adalah kejang umum tonik-klonik (62,0%), tipe tonik (12,3%), tipe absence (4,3%) dan tipe parsial (12,6%).

### **B. Pola Penggunaan Obat Anti Epilepsi**

Pola penggunaan obat anti epilepsi di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015 dapat diketahui dalam penelitian ini, dengan mengelompokan OAE (Obat Anti Epilepsi) yang diresepkan. Pola peresepan pada pengobatan epilepsi selama terapi pemeliharaan dapat dibedakan menjadi dua macam yaitu monoterapi dan politerapi OAE. Monoterapi OAE yaitu penggunaan satu OAE dalam pengobatan epilepsi. Politerapi OAE yaitu penggunaan lebih dari satu OAE dalam pengobatan epilepsi (Laksmi *et al* 2012). Penggunaan obat disesuaikan dengan kondisi yang dialami oleh pasien selama dirawat di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015.

Golongan dan jenis obat epilepsi yang digunakan oleh subjek penelitian meliputi Barbiturat (Fenobarbital), Hidantoin (Fenitoin), dan Valproate. Pola penggunaan OAE pada pasien epilepsi dewasa di Instalasi Rawat Inap RSJD Surakarta tahun 2015 juga ditemukan pola penggunaan obat anti epilepsi monoterapi dan politerapi seperti pada tabel 11 berikut ini:

**Tabel 11. Pola Penggunaan Obat Anti Epilepsi pada Pasien Dewasa di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta Tahun 2015**

Terapi	Pola Penggunaan Obat	Nama Obat	Jumlah Kasus	% dari 57 kasus	% Kumulatif	
Monoterapi		Fenitoin	9	15,79%	22,8%	
		Fenobarbital	3	5,26%		
		Valproat	1	1,75%		
Obat Anti Epilepsi (OAE)	Politerapi	Fenitoin + Fenobarbital	27	47,37%	68,43%	
		Fenitoin + Valproat	6	10,53%		
		Fenitoin + Fenobarbital + valproat	6	10,53%		
Tidak tercatat pemberian OAE			5	8,77%	8,77%	
		Total	57	100%	100%	

**Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2016)**

Tabel 11 menunjukkan bahwa dari total 57 kasus pola penggunaan OAE berupa politerapi yaitu 68,43% (39 kasus), sedangkan monoterapi yaitu 22,8% (13 kasus). Kasus yang tidak tercatat pemberian OAE yaitu 8,77% (5 kasus). Dilihat dari Data Penggunaan Obat (DPO) sebanyak 52 kasus tercatat melakukan terapi pemeliharaan, terdapat informasi nama OAE yang diberikan juga ada beberapa kasus yang memberikan OAE sediaan injeksi pada saat serangan kejang yaitu 4 kasus. Hal ini dapat ditunjukkan pada tabel 12 berikut ini:

**Tabel 12. Jenis pemberian Obat Anti Epilepsi pada Saat Serangan Kejang**

Nama obat saat serangan kejang	Jumlah kasus
Fenitoin injeksi	2
Diazepam injeksi	2
Jumlah	4

**Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2016)**

Tabel 12 menunjukkan bahwa pemberian OAE injeksi pada saat terjadi serangan kejang hanya terdapat pada 4 kasus yaitu 2 kasus menggunakan fenitoin injeksi dan 2 kasus menggunakan diazepam injeksi.

Serangan kejang epilepsi dapat merusak otak, oleh karenanya serangan kejang harus dicegah (Lubantobing 1998). Tujuan terapi epilepsi adalah untuk mengontrol atau mengurangi frekuensi kejang dan memastikan kepatuhan pasien terhadap pengobatan, dan memungkinkan pasien dapat hidup dengan normal (Ikawati 2011). Dalam mengontrol atau mengurangi frekuensi kejang perlu adanya terapi pemeliharaan. Penjelasan lebih lanjut dari tabel 10 tentang terapi pemeliharaan secara monoterapi dan politerapi :

### **1. Jenis pola penggunaan obat anti epilepsi**

Berdasarkan pemberian obat anti epilepsi di RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015 dapat dibedakan menjadi dua pola yaitu pola monoterapi dan pola politerapi.

**1.1. Pola monoterapi.** Pola peresepan monoterapi pengobatan epilepsi pasien dewasa di Instalasi Rawat Inap RSJD Surakarta tahun 2015, ada 3 jenis OAE yang digunakan yaitu fenitoin, valproat, dan fenobarbital. Obat anti epilepsi seperti fenitoin, valproat, dan karbamazepin merupakan obat pilihan pertama di Indonesia (Perdossi 2014). Pemilihan OAE untuk epilepsi bukanlah tugas yang sederhana. Dalam pengobatan epilepsi penting untuk mengetahui jenis serangan epilepsi karena erat kaitannya dengan pemilihan OAE (Harsono 2001). Pemilihan jenis OAE untuk kasus epilepsi di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta Tahun 2015 seperti yang terdapat pada tabel 11.

a. Penggunaan Hidantoin (Fenitoin)

Fenitoin menjadi obat anti epilepsi yang paling banyak digunakan pada pasien epilepsi di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015, yaitu 15,79% dengan frekuensi 9 kasus. Fenitoin yang digunakan dalam bentuk sediaan kapsul 100 mg (fenitoin kaps, dan ikapen cap). Fenitoin mempunyai keunggulan yaitu sangat efektif dan bersifat ekonomis karena cukup murah (Wibowo dan Gofir 2006). Golongan hidantoin sangat sering digunakan untuk pengobatan epilepsi.

b. Penggunaan Barbiturat (Fenobarbital)

Monoterapi dengan fenobarbital menduduki peringkat ke-2 yaitu 5,26% dengan frekuensi 3 kasus. Bentuk sediaan fenobarbital yang digunakan diantaranya fenobarbital tablet 30 mg. Fenobarbital merupakan obat anti epilepsi dengan broad spectrum, digunakan pada serangan parsial dan serangan umum. Keunggulan fenobarbital adalah efektif dan bersifat ekonomis yang mana merupakan OAE yang paling murah (Wibowo dan Gofir 2006). Adapun hal yang perlu menjadi perhatian dalam penggunaan fenobarbital yaitu efek terhadap susunan syaraf pusat. Alldredge (1992), menyatakan karena adanya efek samping pada susunan syaraf pusat penggunaan monoterapi fenobarbital disarankan digunakan terutama sebagai monoterapi alternatif ketika dengan first line monoterapi gagal. Jika memungkinkan, terapi diinisiasi dengan satu anti epilepsi nonsedatif, jika gagal dapat diberikan anti epilepsi sedatif atau dengan politerapi (Ikawati 2011).

c. Valproat

Monoterapi dengan valproat menduduki peringkat ke-3 yaitu sebesar 1,75% dengan frekuensi 1 kasus. Valproat yang digunakan dalam bentuk asam valproat, natrium valproat, dan natrium divalproat. Bentuk sediaan yang digunakan diantaranya yaitu natrium valproat tablet (ikalep), dan natrium divalproat tablet 250 mg (depakote). Golongan valproat yang digunakan adalah ikalep dan depakote. Golongan valproat direkomendasikan sebagai obat pilihan lini pertama pada bebagai tipe epilepsi. Golongan valproat dapat digunakan sebagai monoterapi dan terapi tambahan obat anti epilepsi lain.

**1.2. Pola Politerapi.** Pola penggunaan politerapi OAE pada pasien epilepsi dewasa di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015 meliputi kombinasi fenitoin-fenobarbital yaitu 47,37% (27 kasus), kombinasi fenitoin-valproat yaitu 10,53% (6 kasus), dan kombinasi fenitoin-fenobarbital-valproat yaitu 10,53% (6 kasus). Pemberian politerapi dilakukan saat pemberian monoterapi tidak mencapai tujuan dari terapi epilepsi, dari beberapa kasus terdapat pemberian 2 OAE yang sebelumnya hanya menggunakan 1 OAE yaitu kasus nomor 12,16, 17, 35,dan 37 serta 1 kasus yang menggunakan 3 OAE yang awalnya dengan 2 OAE yaitu kasus nomor 2. Diperkirakan penggunaan lebih dari satu OAE karena penggunaan OAE tunggal belum dapat mengatasi serangan epilepsi dari pasien tersebut.

Jumlah penggunaan politerapi OAE pada pasien dewasa di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015 jauh lebih banyak dari monoterapi. Penggunaan OAE pertama dosis maksimum masih tidak dapat

mengontrol bangkitan, maka diganti dengan OAE kedua. Caranya bila OAE telah mencapai kadar terapi, maka OAE pertama diturunkan bertahap (*tapering off*). Bangkitan terjadi saat penurunan OAE pertama maka kedua OAE tetap diberikan. Respons yang didapat buruk, kedua OAE harus diganti dengan OAE yang lain. Penambahan OAE ketiga baru dilakukan bila terdapat respons dengan OAE kedua, tetapi respons tetap suboptimal walaupun pergunaan kedua OAE pertama sudah maksimal. OAE kedua harus memiliki mekanisme kerja yang berbeda dengan OAE pertama (Perdossi 2014).

## 2. Analisis penggunaan obat anti epilepsi

Berdasarkan pola penggunaan obat anti epilepsi di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Arif Zainudin tahun 2015 terdapat beberapa kasus yang kurang tepat sehingga menyebabkan ketidakefektifan dalam terapi pengobatannya, meliputi:

**2.1. Butuh terapi obat.** Butuh terapi obat anti epilepsi meliputi kondisi yang tidak diterapi dan memerlukan terapi pemeliharaan OAE. Pola penggunaan OAE yang terdapat pada tabel 11, dapat diidentifikasi butuh terapi obat sebagai berikut:

**Tabel 13. Penyebab Butuh Terapi Obat Anti Epilepsi**

Penyebab “Butuh Terapi Obat”	Angka Kejadian	Jumlah kasus	% dari 57 kasus
Kondisi yang tidak diterapi	5	11	19,30%
Perlu terapi pemeliharaan	11		

**Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2016)**

Tabel 13 diperoleh bahwa angka kejadian butuh terapi obat 16 kejadian. Sebanyak 11 kasus dari 57 kasus yang teridentifikasi butuh terapi obat. Penyebab umum butuh terapi obat berupa kondisi yang tidak diterapi yaitu 5 kejadian dan perlu terapi pemeliharaan OAE yaitu 11 kejadian.

a. Kondisi yang tidak diterapi

Kondisi yang tidak diterapi berupa kasus yang terdiagnosa epilepsi, tetapi tidak tercatat ada pemberian OAE dalam data penggunaan obat selama menjalani rawat inap. Kasus yang mengalami kondisi yang tidak diterapi sebanyak 5 yaitu kasus nomor 5, 54, 55, 56, dan 57. Dilihat dari data diagnosanya, pada kasus nomor 5 dan 55 diagnosa penyerta epilepsi, sedangkan kasus nomor 54, 56, 57 diagnosa komplikasi epilepsi. Kasus nomor 5 mengalami kejang pada hari rawat ke-2 dari 16 hari rawat inap, dengan frekuensi 1 kali. Kasus nomor 54 mengalami kejang pada hari rawat ke-1 dan 4 dari 28 hari rawat inap, dengan frekuensi kejang 1-2 kali sehari. Kasus nomor 55 mengalami kejang pada hari rawat ke-3 dari 15 hari rawat inap, dengan frekuensi kejang 1 kali. Kasus nomor 56 mengalami kejang pada hari rawat ke-6 dan 10 dari 30 hari rawat inap, dengan frekuensi kejang 1-2 kali sehari. Kasus nomor 57 mengalami kejang pada hari rawat ke-2 dari 18 hari rawat inap, dengan frekuensi kejang 1 kali sehari. Tercatat rencana pemberian OAE pada kasus nomor 54 (fenitoin), nomor 56 (valproat), namun pada data penggunaan obat tidak tercatat adanya penggunaan OAE. Tidak adanya catatan pada rekam medik yang rencana pemberian OAE pada kasus nomer 5, 55, dan 57.

b. Perlu terapi pemeliharaan OAE

Salah satu tujuan terapi epilepsi yaitu untuk mengontrol atau mengurangi frekuensi kejang, dengan demikian diperlukan adanya *maintenance therapy*/terapi pemeliharaan (ikawati 2011). Terapi pemeliharaan sangat

penting untuk mencegah terjadinya serangan kejang. Terapi OAE dilanjutkan pada pasien bebas kejang hingga 1-2 tahun. Pasien epilepsi dikatakan bebas kejang jika 2 tahun tidak pernah mengalami kejang kembali. Bebas kejang setelah 2 tahun, pasien akan dievaluasi EEG terlebih dahulu. EEG menunjukkan hasil baik maka pasien akan dilakukan penghentian OAE dengan penurunan dosis secara perlahan. Jangan menghentikan terapi OAE tanpa memeriksa EEG terlebih dahulu (Shih 2007). Sebanyak 11 kasus dari 57 kasus, yang mengalami perlu terapi pemeliharaan. Penilaian yang dilakukan pada 57 kasus untuk menentukan ada tidaknya perlu terapi pemeliharaan yaitu dari ada tidaknya upaya pemeliharaan terapi OAE yang dijalani oleh pasien selama di rawat inap. Kasus nomor 5, 54, 55, 56, 57 telah teridentifikasi mengalami kondisi yang tidak diterapi, sehingga secara otomatis tidak ada upaya pemeliharaan terapi OAE.

**Tabel 14. Kasus yang Teridentifikasi Perlu Terapi Pemeliharaan**

No. Kasus	Pemberian OAE hari ke-	Jumlah hari rawat inap	Serangan kejang hari ke-	Keterangan
3	8-25	39	8	Diberi fenitoin + fenobarbital (2x1), setelah hari ke-25 tidak ada upaya pemeliharaan OAE sampai pulang.
21	25-30	38	25	Diberi fenitoin (2x1), setelah hari ke-30 tidak ada upaya pemeliharaan OAE sampai pulang.
42	4-5	6	4	Diberi fenobarbital (2x1) diazepam (2x2), setelah hari ke-5 tidak ada upaya pemeliharaan OAE sampai pulang.
44	1-5	28	1	Diberi fenobarbital (3x1), setelah hari ke-5 tidak ada upaya pemeliharaan OAE sampai pulang.
50	2-3	6	2	Diberi fenitoin (2x1) + valproat (1x1), setelah hari ke-3 tidak ada upaya pemeliharaan OAE sampai pulang.
52	3-10	30	3	Diberi fenitoin (3x1), setelah hari ke-10 tidak ada upaya pemeliharaan OAE sampai pulang.

**Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2016)**

Tabel 14 menunjukkan kasus yang melalukan pemberian OAE tetapi tidak tercatat adanya upaya pemeliharaan terapi dan melakukan penghentian OAE secara mendadak yaitu kasus nomor 3, 21, 42, 44, 50, dan 52. Penghentian OAE secara bertahap dapat dipertimbangkan setelah 3-5 tahun bebas bangkitan. OAE dapat dihentikan tanpa kekambuhan pada 60% pasien. Hal penting yang perlu diperhatikan dalam penghentian OAE, yaitu syarat umum untuk menghentikan OAE dan kemungkinan kambuhan bangkitan setelah OAE dihentikan.

Syarat umum untuk menghentikan pemberian OAE adalah sebagai berikut:

1. Setelah minimal 3 tahun bebas bangkitan dan gambaran EEG normal.
2. Penghentian OAE disetujui oleh penyandang atau keluarganya.
3. Harus dilakukan secara bertahap, 25% dari dosis semula setiap bulan dalam jangkat waktu 3-6 bulan.
4. Bila dilakukan lebih dari 1 OAE, maka penghentian dimulai dari 1 OAE yang bukan utama.

Melakukan penghentian pemberian OAE secara mendadak dapat menimbulkan kekambuhan bangkitan yang lebih berat. Penurunan dosis sebaiknya dilakukan bertahap dan untuk penghentian barbiturat diperlukan waktu berbulan-bulan. Penggantian obat sebaiknya dilakukan dengan hati-hati, obat pertama dihentikan hanya bila obat kedua telah benar-benar bekerja. Penghentian OAE hendaknya dapat dilakukan secara bertahap dan dengan ketentuan bebas bangkitan minimal 3 tahun dan gambaran EEG

normal. Kasus nomor 3, 21, 42, 44, 50, dan 52 sebaiknya diberikan pemeliharaan OAE lebih lanjut.

**2.2. Tidak Perlu terapi obat.** Penyebab tidak perlu terapi obat yaitu pemakaian politerapi OAE yang seharusnya cukup dengan monoterapi OAE, seperti pada tabel 16 berikut ini:

**Tabel 15. Analisis Penyebab Tidak Perlu Terapi Obat Anti Epilepsi**

Penyebab “Tidak Perlu Terapi Obat”	Angka kejadian	Jumlah kasus	% dari 57 kasus
Pemakaian politerapi yang seharusnya cukup dengan monoterapi	2	2	3,51%

**Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2016)**

Tabel 15 menunjukkan tidak perlu terapi obat sebanyak 2 kejadian yang terjadi pada 2 kasus (3,5%). Penggunaan politerapi obat yang seharusnya cukup dengan monoterapi terjadi pada kasus nomor 35 dan 50 yang mana pasien tergolong pasien baru yang seharusnya diberikan OAE secara monoterapi. Kasus nomor 35, diberikan OAE yaitu fenitoin pada hari pertama dan kemudian diberikan OAE Valproat pada hari kedua. Kasus nomor 50 diberikan OAE fenitoin dengan valproat dari mulai hari pertama.

Politerapi seharusnya dihindari sebisa mungkin, namun demikian, kurang lebih 30-50% pasien tidak berespon terhadap monoterapi. Menganalisis apakah politerapi tersebut berpotensi untuk menimbulkan problem yang mengarah pada *Drug Related Problems (DRPs)*, maka perlu ada penilaian yaitu diidentifikasi *DRPs* apabila:

- Penggunaan politerapi sebagai pengobatan lini pertama dan setelah gagal percobaan monoterapi ke-1 (WHO 2009).

- b. Kombinasi politerapi tidak rasional menurut Lawthorn dan Smith (2001).

Menurut Lawthorn dan Smith (2001) politerapi yang rasional jika obat yang dikombinasikan :

- Memiliki mekanisme aksi penurunan kerjang yang berbeda sehingga tidak terjadi interaksi farmakodinamik.
- Tidak berinteraksi secara farmakokinetik yang komplek.
- Potensi reaksi yang tidak diinginkan rendah.
- Diresepkan pada dosis paling rendah.

Hasil penilaian terhadap pola penggunaan OAE secara politerapi, ditunjukkan pada tabel berikut ini:

**Tabel 16. Penilaian Pola Politerapi**

No.	Kombinasi Politerapi	Kombinasi	Pemberian Politerapi Saat			Total Kejadian
			A	B	C	
1.	Fenitoin + Fenobarbital	R	27			
2.	Fenitoin + Valproat	TR	2	4		6
3.	Fenitoin + Fenobarbital + Valproat	TR			6	6

**Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2016)**

Keterangan:

TR= Tidak Rasional, R= Rasional

A= Lini pertama, B= gagal monoterapi, C= gagal monoterapi ke-2/ lebih

Terdapat 3 jenis kombinasi politerapi, pada kombinasi antara fenitoin fenobarbital terdapat interaksi, fenobarbital hanya menyebabkan penurunan konsentrasi tunak dari fenitoin melalui induksi enzim-enzim mikrosomal hati (Katzung 2002). Perlu penyesuaian dosis kedua obat tersebut, sehingga kombinasi tersebut rasional. Kombinasi antara fenitoin-valproat tidak rasional karena menimbulkan interaksi obat secara farmakokinetika. Fenitoin 90% terikat dengan protein plasma, sedangkan valproat dapat mendesak fenitoin dari protein plasma

dan menghambat metabolisme dari fenitoin yang menyebabkan konsentrasi tunak lebih tinggi (Katzung 2002).

Kombinasi antara fenitoin-fenobarbital-valproat dikatakan tidak rasional karena terdapat interaksi obat secara farmakodinamik dan farmakokinetik. Interaksi fenitoin dengan valproat telah dijelaskan sebelumnya, sedangkan interaksi fenobarbital dan valproat yaitu valproat dapat menghambat metabolisme dari fenobarbital, inhibisi metabolisme fenobarbital dapat menyebabkan kadar barbiturat tersebut meningkat dengan cepat sehingga dapat menyebabkan stupor atau koma (Katzung 2002). Fenobarbital dan valproat memiliki aksi kerja yang sama yaitu pada reseptor GABA. Hasil dari penilaian pada tabel 17, ada 12 kejadian politerapi yang berpotensi menjadi DRPs.

Pemberian OAE monoterapi merupakan pengobatan lini pertama untuk kebanyakan pasien dengan epilepsi (Sachdeo 2007). Penderita epilepsi, disarankan sedapat mungkin diberikan monoterapi (*NICE Guideliness* 2004). Monoterapi biasanya dikaitkan dengan lebih sedikit potensial problem seperti toksisitas, teratogenisitas, interaksi obat, efek samping, dan umumnya lebih murah serta lebih mudah dalam pengelolaannya dibandingkan politerapi. Sebagian besar pasien dapat mencapai kontrol kejang yang memadai dengan penggunaan OAE tunggal (Sachdeo 2007). Pengobatan awal pada monoterapi tidak berhasil (karena efek samping atau kejang lanjutan), maka monoterapi menggunakan obat lain bisa dicoba. Periode *drug changeover* perlu diperhatikan yaitu setelah obat lain dipilihkan (alternative lini pertama atau lini kedua obat), kemudian obat pertama harus dikurangi perlahan-lahan (Lee dan Dworetzky 2010).

Fong (1993) mengatakan bahwa kombinasi obat hanya dipakai apabila semua upaya monoterapi telah dicoba. Apabila kombinasi dua macam obat lini pertama tidak menolong, obat yang mempunyai efek lebih besar dan efek samping lebih kecil tetap diteruskan, sementara obat yang lain diganti diganti dengan obat dari kelompok lini kedua. Obat lini kedua tersebut efektif, dipertimbangkan untuk menarik obat pertama. Obat lini kedua tersebut harus dihentikan apabila ternyata tidak juga efektif.

Pemilihan politerapi untuk pengobatan lini pertama epilepsi tidak disarankan, tetapi dapat dipertimbangkan ketika pasien gagal dua atau lebih percobaan monoterapi (WHO 2009). Kemanjuran setiap OAE lebih penting daripada efek samping obat, meskipun OAE politerapi telah ditemukan menjadi indikator terkuat untuk pasien yang mengalami efek samping subjektif dalam beberapa studi. Penggunaan politerapi menurut Lee dan Dworetzky (2010) menghadapi berbagai kesulitan dan kendala karena ada faktor-faktor yang perlu diperhatikan, antara lain :

- a. Hanya ada sedikit data mengenai kombinasi yang menguntungkan atau tidak menguntungkan.
- b. Politerapi rasional masih sulit dilakukan dan merupakan tujuan yang sulit dipahami dalam pengelolaan pasien.
- c. Lebih sulit dalam pengelolaannya seperti pengaturan dosis, jenis kombinasi, dan pemantauan/monitoring terapi.

- d. Jumlah yang lebih banyak dari OAE, otomatis akan memberikan risiko efek samping yang lebih besar, meningkatkan kemungkinan interaksi obat serta ketidakpatuhan pasien.
- e. Biaya pengobatan akan lebih besar, apalagi ditambah dengan pengobatan epilepsi yang memerlukan jangka waktu yang cukup lama. Faktor ini harus diperhitungkan sebelum pemberian politerapi, terutama pada pasien yang mungkin memiliki kognisi yang terbatas dan sumber daya yang terbatas.
- f. Politerapi juga seperti monoterapi yang harus disesuaikan secara individual.

**2.3. Interaksi Obat.** Interaksi obat adalah sebagai modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan, bila dua obat atau lebih obat berinteraksi sedemikian rupa sehingga keefektifkan atau toksisitas suatu obat dapat berubah. Interaksi obat diidentifikasi sebagai interaksi-interaksi obat yang mungkin berupa respon farmakologi atau respon klinik dari pemberian dua kombinasi berbeda (Tatro 2001). Interaksi obat yang terjadi dalam penelitian ini yaitu interaksi antar OAE maupun interaksi antara obat OAE dengan obat non OAE yang berpotensi menjadi problem.

Interaksi obat pada OAE terutama perlu diperhatikan pada pola penggunaan politerapi. Penggunaan monoterapi juga ada kemungkinan interaksi antara penggunaan OAE dengan obat non OAE. Interaksi antara OAE dengan obat-obat non OAE juga dapat menimbulkan *DRPs*. Berikut ini adalah hasil

identifikasi interaksi obat terhadap 57 kasus yang masuk inklusi seperti ditunjukkan pada tabel 17 berikut ini:

**Tabel 17. Analisis Interaksi Obat Anti Epilepsi**

Jenis Interaksi	Interaksi	Angka kejadian	Total kasus kumulatif	% dari 57 kasus
Antara OAE dengan OAE	Fenitoin – Fenobarbital	27	39	68,42%
	Fenitoin – Valproat	6		
	Fenitoin – Fenobarbital - Valproat	6		
Interaksi OAE dengan non OAE	OAE – Antipsikotik	50	50	87.72%
	OAE – Diazepam	4		
	OAE – Chlorpromazine	17		
	OAE – Deksametasone	3		

**Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2016)**

Tabel 17 menunjukkan bahwa angka kejadian interaksi obat antar OAE ada 39 kejadian. Interaksi fenitoin dengan fenobarbital ada 27 kejadian, interaksi fenitoin dengan valproat ada 6 kejadian, serta interaksi antara fenitoin-fenobarbital- valproat ada 6 kejadian. Interaksi OAE dengan non OAE ada 50 kasus dengan penjelasan sebagai berikut:

a. Interaksi Antar OAE

Pemberian lebih dari satu jenis OAE memberikan peluang terjadinya interaksi obat yang akan saling mempengaruhi kadar obat, baik keadaan yang meninggikan atau menurunkan kadar obat. Kombinasi mengakibatkan perubahan yang tidak diinginkan atau komplikasi terhadap pasien, maka interaksi tersebut digambarkan sebagai interaksi yang bermakna klinis (Wibowo dan Ghofir 2006). Sebanyak 57 kasus yang teridentifikasi interaksi antar OAE ada 3 jenis interaksi yaitu fenitoin-fenobarbital, fenitoin-valproat, dan fenitoin-fenobarbital-valproat.

## 1. Fenitoin – Fenobarbital

### a) Kadar Fenitoin

Interaksi Fenitoin dengan barbiturat yaitu perubahan kadar plasma fenitoin (meningkat atau menurun) dapat terjadi bila digunakan fenobarbital, tapi kontrol kejang baisanya tidak terlalu terpengaruh. Intoksikasi fenitoin tampak setelah pemutusan fenobarbital. Peningkatan kadar fenobarbital dapat terjadi bila ditambahkan fenitoin pada terapi dengan fenobarbital (Katzung 2007).

### b) Kadar Fenobarbital

Terapi fenitoin bila ditambahkan fenobarbital, pada 12 pasien epilepsi yang diterapi dengan fenitoin, saat mendapat fenobarbital kadar plasma fenitoin turun. Hampir semua kasus, kadar fenitoin kembali meningkat setelah fenobarbital dihentikan. Terapi fenobarbital bila ditambahkan fenitoin, peningkatan kadar fenobarbital terjadi pada 40 pasien epilepsi saat ditambah fenitoin. Pada 5 pasien peningkatan kadar plasma fenobarbital hingga 2x lipat (Baxter 2005). Interaksi Fenitoin dengan barbiturat dari mekanisme: Fenobarbital mempunyai 2 efek terhadap metabolisme fenitoin yaitu menginduksi enzim sehingga meningkatkan klirens fenitoin. Dosis tinggi dapat menghambat metabolisme melalui kompetisi sistem enzim. Total efek yang terjadi tergantung keseimbangan antara kedua mekanisme ini (Baxter 2005).

## 2. Fenitoin – Valproat

Ada 6 kasus yang mengalami interaksi fenitoin-valproat yaitu kasus nomer 19, 23, 26, 35, 36, dan 50. Penggunaan fenitoin-valproat pada kasus-kasus tersebut yaitu sebagai politerapi. Penggunaan fenitoin bersamaan dengan valproat dapat mempengaruhi:

a) Kadar Fenitoin

Sejumlah laporan jelas menunjukkan bahwa penggunaan bersama valproat mempengaruhi kadar fenitoin. Awalnya kadar total serum fenitoin menurun sebesar 20-50% tetapi ini diimbangi oleh kenaikan level fenitoin bebas (aktif), yang mungkin kadang menyebabkan beberapa toksisitas (Baxter 2005). Mekanisme aksi penurunan awal dalam kadar total serum fenitoin muncul akibat dari terjadinya interaksi pada ikatan protein plasma yaitu fenitoin yang terikat pada protein plasma akan terdesak oleh obat yang memiliki afinitas ikatan tinggi seperti asam valproat, sehingga fenitoin bebas menjadi meningkat (Wibowo dan Ghofir 2006). Penggunaan secara kontinu (jangka panjang), beberapa mengalami peningkatan yang berkelanjutan dalam fraksi bebas fenitoin. Pengaruh lebih lanjut dari perubahan kadar fenitoin antara lain pada beberapa pasien dapat memiliki gejala toksisitas fenitoin dan jika hal ini terjadi dosis mungkin perlu dikurangi (Baxter 2005).

b) Kadar Valproat

Kadar valproat berkurang dengan adanya penggunaan bersama fenitoin. Pada saat penggunaan fenitoin dihentikan, kadar valproat terbukti meningkat sebesar 30-200%. Pada penghentian fenitoin, tidak ada perubahan dalam kontrol kejang ketika fenitoin dihentikan. Penggunaan bersama fenitoin-valproat ditemukan ada beberapa yang mengalami peningkatan frekuensi kejang (Baxter 2005). Mekanisme aksi fenitoin mengurangi kadar sodium valproat, mungkin karena meningkatnya metabolisme oleh hati. Fenitoin yang merupakan penginduksi enzim juga mungkin meningkatkan pembentukan kecil metabolit valproat (*2-propyl-4-pentenoic acid atau 4-ene-VPA*) tetapi bersifat hepatotoksik (Baxter 2005).

c) Toksisitas ke Liver

Studi epidemiologis menunjukkan bahwa resiko hepatotoksik fatal adalah lebih tinggi bila valproat diberikan sebagai politerapi dengan induser enzim seperti fenitoin daripada saat diberikan sebagai monoterapi, terutama pada bayi (Baxter 2005).

3. Fenobarbital – Valproat

Asam valproat akan meningkatkan kadar fenobarbital 40% karena terjadi penghambatan hidroksilasi fenobarbital, suatu efek yang penting adalah meningkatnya kadar fenobarbital bila digunakan bersamaan dengan valproat dan kombinasi kedua obat ini dapat menimbulkan sedasi. Kadar valproat menurun pada penggunaan secara bersamaan. Asam valproat dapat

menghambat metabolisme hati dari fenobarbital, sehingga kadar serum dan toksisitas fenobarbital meningkat. Inhibisi metabolisme fenobarbital dapat menyebabkan kadar barbiturate tersebut meningkat dengan cepat sehingga menyebabkan stupor atau koma (Katzung 2002).

b. Interaksi antara OAE dengan Obat lain

1) OAE dengan obat antipsikotik

Efek antikonvulsif dapat berkurang, akibatnya kejang tidak tertanggulangi dengan baik. Kedua obat ini merupakan depresan sistem saraf pusat, dapat terjadi depresi aditif dengan gejala mengamuk, pusing, hilang koordinasi motorik dan kewaspadaan mental (Harkness 1989).

a. Fenitoin-antipsikotik

Antagonisme efek antikonvulsan fenitoin oleh antipsikotik (ambang kejang diturunkan); fenitoin mungkin menurunkan kadar plasma arippiprazol, tingkatkan dosis arippiprazol; fenitoin mempercepat metabolisme haloperidol dan klozapin (menurunkan kadar plasma) (Yulinah.E *et al* 2008).

b. Fenobarbital-antipsikotik

Antagonisme efek antikonvulsan balbiturat oleh antipsikotik (ambang kejang diturunkan); fenobarbital mempercepat metabolisme haloperidol (kadar plasma menurun); kadar plasma kedua obat diturunkan jika fenobarbital digunakan bersamaan dengan klorpromazin; fenobarbital menurunkan kadar plasma arippiprazol, tingkatkan dosis arippiprazol (Yulinah.E *et al* 2008).

c. Valproat-antipsikotik

Antagonisme efek antikonvulsan valproat oleh antipsikotik (ambang kejang diturunkan) (Yulinah.E *et al* 2008).

2) OAE dengan diazepam

Diazepam meningkatkan atau menurunkan konsentrasi plasma fenitoin; valproat mungkin dapat meningkatkan konsentrasi plasma diazepam.

3) OAE – chlorpromazine

Klorpromazin memperkuat efek penekan terhadap SSP dari analgesik barbiturat. Klorpromazin dapat meningkatkan efek /toksikitas asam valproat.

4) Fenitoin – deksametasone

Penggunaan fenitoin bersama dengan kortikosteroid dapat mempengaruhi :

a. Menurunkan kadar kortikosteroid

Efek terapi kortikosteroid dapat dikurangi oleh fenitoin secara nyata. Fenitoin menurunkan *half life* 51% dari deksametason. Fenitoin juga meningkatkan nilai rata-rata *clearance* 140% deksametason. Beberapa laporan mendeskripsikan bahwa pasien membutuhkan peningkatan dosis deksametason sementara saat menggunakan fenitoin secara bersama (Baxter 2005). Mekanisme aksi interaksi antara fenitoin dengan kortikosteroid yaitu fenitoin sebagai induser enzim yang meningkatkan metabolisme kortikosteroid sehingga *clearance* lebih cepat, mengurangi terapi dan efek adrenal *suppressant* dari kortikosteroid (Baxter 2005).

b. Meningkatkan atau menurunkan kadar serum fenitoin

Sebuah studi *a post-traumatic epilepsy profylaxis* menemukan level serum fenitoin pada penggunaan deksametason 40% lebih tinggi daripada penggunaan fenitoin tanpa kortikosteroid. Studi retrospektif dari 40 pasien bahwa deksametason mengurangi tingkat fenitoin serum. Beberapa pasien membutuhkan dosis fenitoin lebih besar saat mengkonsumsi deksametason (Baxter 2005). Penggunaan deksametason juga dapat menurunkan level fenitoin dengan mekanisme peningkatan *hepatic clearance* dari fenitoin (Tatro 2001).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Gambaran profil pasien rawat inap RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015 yang menggunakan obat anti epilepsi sebagai berikut:
  - a. Pasien dewasa muda yaitu usia 18 - 24 tahun sebanyak 18%, pasien dewasa awal dengan usia 25 - 40 tahun sebanyak 49% dan pasien dewasa tengah pada usia 41 - 65 tahun sebanyak 33%.
  - b. Kejadian epilepsi tidak terkait jenis kelamin, epilepsi dapat menyerang laki-laki maupun perempuan. Laki-laki sebanyak 67 % dan perempuan 33%.
  - c. Jenis epilepsi berdasarkan tipe kejang sebagian besar yaitu kejang umum tonik-klonik (62,0%), tipe tonik (12,3%), tipe absence (4,3%) dan tipe parsial (12,6%).
2. Gambaran pola penggunaan obat pada 57 kasus epilepsi pasien dewasa yang menjalani rawat inap di RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta tahun 2015 antara lain:
  - a. Pola penggunaan OAE paling banyak berupa politerapi yaitu 39 kasus (68,43%), sedangkan penggunaan monoterapi 13 kasus (22,8%).

- b. Obat-obat anti epilepsi pada monoterapi ada 3 macam yaitu fenitoin, fenobarbital, dan valproat, dengan penggunaan paling banyak yaitu fenitoin pada 9 kasus (15,79%).
- c. Kombinasi OAE pada politerapi ada 3 macam kombinasi yaitu fenitoin-fenobarbital 27 kasus (47,37%), fenitoin- valproat 6 kasus (10,53%), dan fenitoin- fenobarbital- valproat 6 kasus (10,53%).

## **B. SARAN**

- 1. Bagi rumah sakit
  - a. Pengisian data di rekam medik sebaiknya lebih ditingkatkan terutama kelengkapan data sehingga dapat mempermudah dalam mengevaluasi dan kontrol terhadap tiap pasien.
  - b. Diharapkan tim pelayanan kesehatan baik dokter, apoteker, perawat, dan tenaga kesehatan lain dapat bersama-sama meningkatkan pelayanan kesehatan, sehingga diharapkan pasien epilepsi akan mendapatkan pengobatan yang lebih baik dan memperoleh *outcome* yang lebih optimal.
- 2. Bagi peneliti selanjutnya
  - a. Perlu adanya penelitian sama yang dilakukan di rumah sakit lain untuk dijadikan bahan pembanding pola penggunaan obat anti epilepsi.
  - b. Perlu dilakukan penelitian mengenai efek terapi dan efek samping obat anti epilepsi yang tersedia agar dapat dirumuskan pedoman peresepan obat yang aman dan efektif untuk pasien epilepsi kedepannya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alldredge, B.K., Herfindal E.T., Gourley D.R., Hart L.L. 1992. *Clinical Pharmacy and Therapeutic*. 5th Edition. 831-845. William and Wilkins, Amerika.
- Allain, H., Schuck, S., Nachit Ouinek, F., Plouin, P., Brunon, A.M., Bouilliat, J., Merciet, F., Slama, A., Aulac, M., dan El Hasnaoi, A. 2007. Improvement in QOL After Initiation of Lamotrigine Therapy in Patient Epilepsy in a Naturalistic Treatment Setting, *Seizure*. 173-184.
- Anindita, N. 2010. *Perilaku Koping pada Penyandang Epilepsi*. Skripsi. Tidak diterbitkan
- Anonim<sup>a</sup>, 2006. 1,4 Juta Penduduk Indonesia Mengidap Epilepsi, <http://www.depkes.go.id/index.php?option=news&task=viewarticlesid=2>, [20 Februari 2016].
- Anonim<sup>b</sup>, 2010. *Consensus Guidelines on the Management of Epilepsy 2010*. Epilepsy Council Malaysian Society of Neurosciences.
- Anonim<sup>c</sup>. (2014). gejala & tanda epilepsy, <http://www.gejala> tanda epilepsy.com. [19 Februari 2016].
- Alfajri K. 2013. Identifikasi *Drug Related Problems* penggunaan obat anti epilepsi pada pasien pediatrik di Instalasi Rawat Inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto selama tahun 2012 [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada.
- Arifin, M. ,T. (2004). Epilepsi, Bagaimana Jalan Keluarnya?. *Majalah Inovasi Vol.2 : XVI*, 59-63. Jepang : Persatuan Pelajar Indonesia (PPI) di Jepang.
- Baxter, K., 2005, *Stockley's Drug Interactions*, Seventh Edition, 335-336, 366, 371-374, 803-804, 808-809, Pharmaceutical Press, London.
- Berg, AT, et al. 2012. *Age At Onset of Epilepsy, Pharmacoresistance, and Cognitive Outcomes* : A Prospective Cohort Study. Journal of The American Academy of Neurology,hlm: 1384-91.
- Brodie, M.J., Sahacter, M.J., Kwa, P., 2005, *Fast Fact: Epilepsi*, 24-26, Health Press Oxford, London
- Brodie MJ, Schachter SC. 2001. *Fast fact epilepsy*. 2nd ed. Oxford : Health Press Ltd.

- Camfield, C.S., Camfield, P.R., Watson, L. , 2001, Cerebral Palsy in Children, *Epilepsy and Developmental disabilities*, 33-40.
- Carpay, H.A., Arts, W.F.M., Geerts, A.T., Stroink, H., Brouwer, O.F., Peters A.C.B., dan Donselaar, C.A., 1998, Epilepsy in Childhood, *Arch Neural*, 55, 668-673.
- Cipolle, R. J., Strand. L. M., and Morley, P. C., 1998. *Pharmaceutical Care Practice*, The Mac Graw Hill Companies, Hal. 73, 81.
- Cipolle, R.J., Strand, L.M., dan Morley, P.C., 2004. *Pharmaceutical Care Practice*. New York: The Mc Graw Hill. hlm 171-199.
- Chadwick, D., 1990. Diagnosis of Epilepsy , *Lancet*.; 336 : 291 - 295.
- Dadiyanto DW, Muryawan MH, Soetadji A. 2011. *Penatalaksanaan Kejang*. In : Sareharto TP, Bahtera T, Putranti AH, editors. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak. Semarang: Balai Penerbit UNDIP.hlm 138-39.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Gary,R.M, Barbara, G.W, Michael posey. 2008. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 6<sup>th</sup> edition*. New York: McGraw-Hill.
- [Depkes RI]. 2004. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1027/MenKes/SKI/IX/ 2004 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek*, Direktorat Jendral Pelayanan Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dwiprahasto, I. 2004. *Medication Errors, Tantangan Dalam Pelayanan Medis dan Kefarmasian, materi seminar sehari*, Magister Manajemen Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Elin Y. S., *et al*, 2008, Iso Farmakoterapi, Jakarta : PT. ISFI. 349-353.
- Engel J, Pedley et al., 2008. Introduction : *What Is Epilepsy*. In Engel J, Pedley TA. *Epilepsy A Comprehensive Textbook* 2nd Ed. Vol One. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins. hlm 1-7.
- Fancher, T.L., Kamboj, A., Onate, J., 2007, Patients' elevated LFT results can indicate hepatocyte injury, cholestasis, or both, *Current Psychiatry*, 6(5): 61-68.
- Fogarasi, dkk. 2007. *Age- Dependent Seizure Semiology in Temporal Lobe Epilepsy*. *Epilepsia*; 48(9). hlm 1697 - 1702.

- Foldvary N dan Wyllie E, 1999. *Textbook of Clinical Neurology. 1st edition*, Philadelphia, WB Saunders Company.
- Fong JKY, Principles Of Management In Epilepsy, J Hongkong Med Assoc. 1993; 45 (1): 7-18.
- Glauser, T., Ben-Menachem, E., Bourgeois, B., Cnaan, A., Chadwick, D., Guerreiro, C., 2006 , ILAE Treatment Guidelines: Evidence-Based Analysis of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes, *Epilepsia*, 1094–1120, 19 Desember 2012.
- Harsono, 2001. *Epilepsi*, Edisi Pertama. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press,.hlm 4-42.
- Hawari I. 2010. *Epilepsi Di Indonesia*. Yayasan Epilepsi Indonesia.
- Hayers, T. L., Larimer, N., Adami, A & Kaye, J.A., 2009, *Medication Adherence in Healthy Elders: Small Cognitive Changes Make a Big Differences*, *Journal Of Aging & Health*, 21 (4): 567-580.
- Hiyoshi T, Yagi K. Epilepsy in Elderly. *Epilepsia* 41(Suppl. 9) 2000: 31 – 35.
- Husam, 2008, Perbedaan Usia Dan Jenis Kelamin Pada Jenis Epilepsi Di Rsup Dr. Kariadi. *Thesis*. Semarang : UNDIP.
- Ikawati, Z. 2011. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat*. Cetakan Ketiga. Yogyakarta: Bursa Ilmu.hlm 85-102.
- International League Against Epilepsy (ILAE) and International Bureau for Epilepsy (IBE)., 2005. *Definition: Epileptic Seizures And Epilepsy*. Geneva.
- Jarbose, K. S., 2002, *Treatment Nonadherence: Cases & Potential Resolution*, *Jurnal Of America Psychiatric Nurses Association*, 8 (4): 18-25.
- Juntip, dkk. 2008. *Pharmaceutical care improved outcomes in epileptic patients*. *CMU.j.Nat.Sci* vol 7(1)33.
- Kanjanasilp, J., Preechagoon, Y., Kaewvichit, S., Rhicards, R.M.E., 2008. *Pharmaceutical Care Improved Outcomes in Epileptic Patients*, hlm 33, 42.
- Katzung, Bertram.G., 2007, *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi Sepuluh*, Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta

Katzung, Bertram.G., 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi delapan*, Penerbit Salemba Medika, Jakarta

Ladymotts, 2005, *Drug Related Problems*, (<http://www.ladymotts.multiply.com/journal/item/108>. [21 Februari 2016].

Laksmi, C., Babitha, Ramesh, Dhanapal, Manavalan, 2012, Role of Clinical Pharmacist in Rational Therapy of Pediatric Seizure, *International Current Pharmaceutical Journal*, 328-331.

Lawthorn, C., dan Smith, P.E.M., 2001, *Role of Polytherapy in The Treatment of Epilepsy, Epilepsia*, [09 Maret 2016].

Lee, J.W., dan Dworetzky, B., 2010, Rational Polytherapy with Anti Epileptic Drug, *Pharmaceutical Journal* , 2362-2379.

Labantobing, 1998, Serba-serbi Epilepsi pada Anak, *Epilepsi*, Volume 6/1998.

Mardjono,M., Sidharta, P., 2009. Neurologi Klinis Dasar. Jakarta, Dian Rakyat. pp: 185-7

Mulyawati D. 2014. Evaluasi penggunaan obat anti epilepsi pada pasien dewasa di Instalasi Rawat Jalan RSJD Surakarta bulan Februari-Maret 2014 [Tugas Akir]. Surakarta: Fakultas MIPA, universitas Sebelas Maret.

NICE Guideliness, 2004, The Epilepsies: Diagnosis and Management of the Epilepsies in Children and Young People in Primary and Secondary Care, *London-National Institute for Clinical Excellent*,

Panayiotopoulos, C.P. 2010. *Atlas of epilepsies*. Springer-Verlag London Limited.

Perdossi, 2003. *Pedoman Tata Laksana Epilepsi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

Perdossi, 2005, *Buku Ajar Neurologi Klinis*, 119-132, Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

Perdossi, 2014, *Pedoman Tata Laksana Epilepsi*, Surabaya: Airlangga University Press.

Pinzon, R., 2006, *Karakteristik Epidemiologi Onset Anak-Anak*, 131-133, Telaah Pustaka Terkini, Dexa Media.

Purba, J.S., 2008. Epilepsi: Permasalahan di Reseptor atau Neurotransmitter, *Journal of Pharmaceutical Development and Medical Application*. hlm 111-116.

- Ropper, Allan H., Brown, Robert H. 2005. Adams and Victor's: *Principles of Neurology. 8<sup>th</sup> edition*. United States of America. McGraw-Hill.
- Sabaz, M., Cairns, D.R, Lawson, J.A., Bleasel, A.F., dan Bye, A.M.E., 2001, The Health-Related Quality of Life of Children With Refractory Epilepsy, a Compatrison of those Withand without Intelectual Disability, *Epilepsy*, 621-628.
- Sachdeo, R., 2007, The Evidence-Based Rationale for Monotherapy in Appropriate Patients With Epilepsy, *American Academy of Neurology*, 19 Desember 2012.
- Sunaryo. (2006). *Psikologi untuk Keperawatan*. EGC: Buku Kedokteran.
- Suwarba, I.G.N.M. 2011, Insidens dan Karakteristik Klinis Epilepsi di RSUP Sanglah Denpasar Januari-2007 - Desember 2010, *Sari Pediatri*, 13 (2); 123-8
- Soetomenggolo TS. 1990. *Kejang Demam*. Dalam : Soetomenggolo TS, Ismael S, penyunting. Buku Ajar Neurologi Anak. Edisi ke-1. Jakarta: BP IDAI. hlm.244-51.
- Soerjono, dkk. 2004. *Manajemen Farmasi*. Cetakan I. Surabaya: Airlangga University Press.
- Shih, T. 2007. Epilepsy and Seizures, dalam Lange Medical Book: *Current Diagnosis and Treatment Neurology*. Amerika: Mc.Graw-Hill Companies.,hlm 35-62.
- Sperber EF, Veliskova J, Germano IM, Friedman LK, Mosche. 1999. *Age-dependent Vulnerability to seizures*. Adv Neurol. hlm 161 – 9.
- Strand, L.M., Morley P.C., Cipolle, R.J., dan Ramsey, R.. 1990. DICP. *Drug-Related Problems: Their Structure and Function*. hlm 1093-1097.
- Strand, L.M., Cipolle, R.J., Morley, P.C, 1992, Pharmaceutical Care : An Introduction, Current Concept, 5-11, Up Tjohn Company, ([http://www.pharmacy.umn.eduling/assets/10745an\\_introduction.pdf](http://www.pharmacy.umn.eduling/assets/10745an_introduction.pdf), [20 Februari 2016].
- Siregar, C.J.P. 2004. *Farmasi Klinik: Teori dan Penerapan*, Jakarta.: EGC. hlm 1-27.
- Tan, S., Sudarmadji, S.S., Dahlan, P., 2008, *Perbedaan Efek Fenitoin dan Valproat dalam Menimbulkan Gangguan Kognitif Epilepsi Anak*

- Bangkitan Umum Tonik Klonik, Berkala Kesehatan Klinik* Vol.XIV NO. hlm 88-97.
- Tatro, D.S., 2001, *Drug Interaction Facts*, Fact and comparisons, California.
- Wan G. 2010. *Drug-Related Side Effects Still Problem for Epilepsy Patients*. In Splete, Heidi, *Clinical Psychiatry News*. <https://www.questia.com/read/1G1-243639358/drug-related-side-effects-still-problem-for-epilepsy> [18 Februari 2016].
- WHO, 2001. Epilepsy: Aetiology, Epidemiology and Prognosis, *World Health Organization*, [19 Desember 2012].
- WHO. 2005. *The Treatment of Diarrhoea: A Manual for Physicians and other seniors health workers*. Switherland: WHO. hlm 4-15.
- WHO, 2006. *Neurological Disorder: Public Health Challenges*, WHO Press, Geneva. hlm 56 – 67.
- WHO, 2009, *Model Formulary for Children*,49-63, WHO Press, Geneva.
- WHO, 2010. Epilepsy: The Disorder. *Atlas Epilepsy Care in The World*. Geneva: WHO Library. hlm 15-21.
- WHO,2009, *Epilepsy*. Fact Sheet. [online] Diakses dari: URL : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/index.html>. [18 Februari 2016]
- Wibowo, S., dan Gofir, A. 2006. *Obat Anti Epilepsi*. Yogyakarta: Pustaka Cendekia Press. hlm 1-44.
- Wiknjosastro, 1997, *Ilmu Kebidanan. Edisi ketiga, Cetakan keempat*. Yayasan Bina Pustaka Jakarta.
- Wyler AR. 1993. Modem Management of Epilepsy. *Postgrad Med*. hlm 97-108.

## Lampiran 1. Surat Ijin Penelitian



**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH**  
**RUMAH SAKIT JIWA DAERAH SURAKARTA**

Jl. Ki Hajar Dewantoro 80 Jebres Kotak Pos 187 Surakarta Telp (0271) 641442 Fax (0271) 648920  
 E-mail : rsjdsurakarta@jatengprov.go.id Website: http://rsjd-surakarta.jatengprov.go.id

**Nomor : 070/2672/06/12016**

**Lampiran : -**

**Perihal : Penelitian Tugas Akhir**

✓ Kepada Yth. :  
 Dekan Universitas Setia Budi  
 Fakultas Farmasi  
 Di  
SURAKARTA

Sehubungan dengan surat Saudara No. 1607/A10 – 4/17.05.16 tanggal 17 Mei 2016 perihal sebagaimana tersebut pada pokok surat, maka dengan ini diberitahukan bahwa pada prinsipnya kami tidak keberatan dan memberikan ijin pada

**N a m a : INDAH IRAWATI.**  
**N i m : 18144357A**

untuk melaksanakan Penelitian di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta dengan judul “IDENTIFIKASI DRUG RELATED PROBLEM PENGGUNAAN OBAT ANTI EPILEPSI DI INSTALASI RAWAT JALAN DI RSJD SURAKARTA” Bulan Juli – September 2016 dalam rangka melakukan penelitian tugas akhir (skripsi) mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Informasi lebih lanjut tentang hal-hal yang bersifat teknis harap berhubungan langsung dengan Subbag. Diklitbang. Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta.

Demikian atas perhatian Saudara diucapkan terima kasih

03 JUN 2016  
 Surakarta,

An. Direktur RS Jiwa Daerah Surakarta  
 Provinsi Jawa Tengah

Wakil Direktur Administrasi,



## Lampiran 2. Surat Selesai Penelitian



**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH  
RUMAH SAKIT JIWA DAERAH SURAKARTA**

Jl. Ki Hajar Dewantoro 80 Jebres Kotak Pos 187 Surakarta Telp (0271) 641442 Fax (0271) 64892  
E-mail : [rsjsurakarta@jatengprov.go.id](mailto:rsjsurakarta@jatengprov.go.id) Website : <http://rsjd-surakarta.jatengprov.go.id>

**SURAT KETERANGAN**  
NO : 421.5/3875/IX/2016

Yang bertanda tangan dibawah ini Kepala Sub Bagian Pendidikan, Penelitian, Pengembangan Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta menerangkan bahwa :

Nama : INDAH IRAWATI.  
 Nim : 18144357A  
 Prodi : S1 Farmasi  
 Institusi : UNIVERSITAS SETIA BUDI

Telah melaksanakan Penelitian di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta pada tanggal, 14 Juli 2016 sampai dengan 30 Juli 2016.

Surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya

Surakarta, 31 AUG 2016

Kasubbag. Diklitbang

Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta



## Lampiran 3. Lembar Pengumpul Data

No.	No. RM	Gender	Usia	Obat-obatan yang digunakan	Gejala klinik yang nampak	Kondisi pulang
1.	054574	L	44	Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Vitamin B6 10mg S 2 dd 1	-	Membaik dalam 52 hari
2.	032195	L	51	Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Depakote 500mg S 1 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Clobazam 10mg S 1 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 2 dd 1 Metformin 500mg S 2 dd 1 Diazepam 5mg S 2 dd 1	GD 2 jam PP = 165 mg/dl	Membaik dalam 40 hari
3	059419	L	22	Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Noprenia 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 2 dd 1	-	Membaik dalam 39 hari
4	057425	L	35	Fenobarbital 30mg S 2 dd 1 Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Pirasetam 400mg S 1 dd 1 Mersitropil 400mg S 1 dd 1	-	Membaik dalam 102 hari
5	022070	L	32	Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 1 dd 1 Trihexiphenidin 2 mg S 3 dd 1	TD: 130/70 mmHg	Membaik dalam 48 hari
6	052556	L	36	Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Trihexiphenidin 2 mg S 3 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Diazepam 5mg S 2 dd 1	TD : 190/100 mmHg HB : 6,7 HT : 18,2 Trombosit : 105	Dirujuk Ke RS Moewardi
7	056680	L	39	Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1	SGOT : 52 N : < 37	Membaik dalam 48 hari

No.	No. RM	Gender	Usia	Obat-obatan yang digunakan	Gejala klinik yang nampak	Kondisi pulang
8	055223	L	59	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Meloxicam 7,5mg S 2 dd 1	-	Membaiik dalam 21 hari
9	050063	L	43	Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1	Creatinin : 1,4 N : 0,7-1,1	Membaiik dalam 6 hari
10	025424	L	24	Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Trihexiphenidin 2 mg S 2 dd 1	TD : 120/80 mmHg	Membaiik dalam 38 hari
11	054790	L	47	Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 2 Vit. B complex S 3 dd 1 Na. Diclofenac 50mg S 2 dd 1	Creatinin : 1,4 (N : 0,7-1,1) Kolesterol 247 mg/dl GDS : 149 mg/dl	Membaiik dalam 20 hari
12	036770	L	23	Fenobarbital 30mg S 2 dd 1 Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Depakote 250 mg S 2 dd 2 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Trihexiphenidin 2 mg S 2 dd 2	TD : 126/95 mmHg	Membaiik dalam 91 hari
13	021534	L	33	Fenobarbital 30mg S 2 dd 1 Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Trihexiphenidin 2 mg S 2 dd 2	TD : 110/60 mmHg	Membaiik dalam 31 hari
14	056377	L	40	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 2 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Thrihexiphenidin 2 mg S 2 dd 2 Piracetam 400mg S 1 dd 1	-	Membaiik dalam 57 hari
15	056310	L	37	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Fenobarbital 30mg S 2 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Diazepam 5mg S 2 dd 1	-	Membaiik dalam 29 hari
16	056139	L	58	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Fenobarbital 30mg S 2 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Na Diclofenac 50mg S 2 dd 1 Dexamethasone 5mg S 3 dd 1	TD : 130/90 mmHg EKG : Abnormal	Membaiik dalam 11 hari
17	041946	L	30	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Fenobarbital 30mg S 2 dd 1	TD : 126/60 mmHg	Membaiik dalam 24

No.	No. RM	Gender	Usia	Obat-obatan yang digunakan	Gejala klinik yang nampak	Kondisi pulang
				Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 1 dd ½		hari
18	055229	L	54	Fenobarbital 30mg S 2 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 1 dd ½ Haloperidol 5mg S 3 dd 1	Creatinin : 1,2	Membaiik dalam 73 hari
19	054819	L	33	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Depakote 250 mg S 2 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1/2 Trihexiphenidin 2 mg S 2 dd 1	Creatinin : 1,2 WBC : 14, 6 (N : 5-10)	Membaiik dalam 4 hari
20	056274	L	38	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Haloperidol 5mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 1 dd 1 Asamefenamat 500mg S 3 dd 1	-	Membaiik dalam 12 hari
21	058623	L	23	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 CTM 4mg S 3 dd 1 Dexamethasone 5mg S 3 dd 1	-	Membaiik dalam 38 hari
22	051715	L	24	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1/2 Clobazam 10mg S 2 dd 1 Seroquel XR 400mg S 1 dd 1 Captropil 25mg S 3 dd ½ Vitamin B12 S 2 dd 2 Valdimex inj (diazepam)	-	Membaiik dalam 5 hari
23	056152	L	39	Ikhapen 100mg S 2 dd 1 Depakote 100mg S 2 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 1 dd 1 Olandoz 10mg S 1 dd 1	-	Membaiik dalam 7 hari
24	039798	L	29	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Trihexiphenidin 2 mg S 2 dd 2 Chlorpromazine 100mg S 1 dd 1	-	Membaiik dalam 93 hari
25	035032	L	40	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Fenobarbital 30mg S 2 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1	TD : 110/80 mmHg GDS : 154 mg/dl	Membaiik dalam 34 hari

No.	No. RM	Gender	Usia	Obat-obatan yang digunakan	Gejala klinik yang nampak	Kondisi pulang
				CTM 4mg S 3 dd 1 Dexamethasone 5mg S 3 dd 1		
26	056753	L	27	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Depakote 250mg S 1 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Persidal S 2 dd 1 Trihexiphenidin 2 mg S 2 dd 1	Creatinin : 1,2 SGOT : 182 U/L SGPT : 75 U/L	Membaiik dalam 65 hari
27	037434	L	47	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 1 dd 1 Fenitoin Inj Paracetamol 500mg S 3 dd 1	TD : 110/60 mmHg Nadi : 80x/menit RR: 26x/menit T : 38°C Creatinin : 1,6 WBC : 14,8	Membaiik dalam 6 hari
28	034875	L	40	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 1 dd 1	SGOT : 99 U/L SGPT : 44 U/L	Membaiik dalam 8 hari
29	055706	L	36	Ikhapen 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Hexymer 2mg S 3 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 1 dd 1 Valdimex inj (diazepam)	SGOT : 120 U/L SGPT : 54 U/L Leukosit : 11,7 g/dl	Membaiik dalam 26 hari
30	052999	L	30	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Hexymer 2mg S 3 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 1 dd 1 New Diaform 2 tablet tiap diare	SGPT : 51 U/L	Membaiik dalam 25 hari
31	045984	L	22	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 1 dd 1	-	Membaiik dalam 36 hari
32	055014	L	37	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Trihexiphenidin 2 mg S 2 dd 2 Chlorpromazine 50mg S 1 dd 1	TD : 122/70 mmHg	Membaiik dalam 23 hari
33	054488	L	19	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Fenobarbital 30mg S 2 dd 1 Depakote 500mg S 1 dd 1	TD : 120/80 mmHg	Membaiik dalam 6 hari

No.	No. RM	Gender	Usia	Obat-obatan yang digunakan	Gejala klinik yang nampak	Kondisi pulang
34	045799	L	43	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Fenobarbital 30mg S 2 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 2 Trihexiphenidin 2 mg S 2 dd 1 Amoxicilin 500mg S 3 dd 1 Asam Mefenamat 500mg S 3dd1		Membaiik dalam 43 hari
35	055753	P	43	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Ikalep 250mg S 2 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Trihexiphenidin 2 mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 50mg S 1 dd 1	Creatinin : 1,2	Membaiik dalam 5 hari
36	053933	P	18	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Depakote 500mg S 2 dd 1 Paracetamol 500mg S 3 dd 1 Fenitoin Inj NaCl 0,9%	-	Membaiik dalam 3 hari
37	004494	P	44	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Zofredal 2mg S 2 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Amoxicilin 500mg S 3 dd 1	-	Membaiik dalam 40 hari
38	050199	P	38	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 50mg S 2 dd 1 Trifluoperazin 5 mg S 2 dd 1	-	Membaiik dalam 17 hari
39	054568	P	38	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1	-	Membaiik dalam 40 hari
40	056755	P	26	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Resperidon 3mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Paracetamol 500mg S 3 dd 1	SGPT: 35U/L WBC: 14,8	Membaiik dalam 29 hari
41	046017	P	28	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Trihexiphenidin 2 mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 50mg S 1 dd 1	SGOT: 44U/L SGPT: 54U/L	Membaiik dalam 32 hari
42	057566	P	37	Fenobarbital 30mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Resperidon 3mg S 2 dd 1 Diazepam 5mg S 2 dd 2	-	Membaiik dalam 5 hari
43	054761	P	22	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1	SGOT: 38U/L SGPT: 47U/L	Membaiik dalam 57

No.	No. RM	Gender	Usia	Obat-obatan yang digunakan	Gejala klinik yang nampak	Kondisi pulang
				Depakote 500mg S 3 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Trihexiphenidin 2 mg S 2 dd 1 Paracetamol 500mg S 3 dd 1		hari
44	054998	P	44	Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Resperidon 3mg S 2 dd 1 Trihexiphenidin 2 mg S 2 dd 1 Piracetam 400mg S 3 dd 1 Clozapin 25mg S 2 dd 1	SGOT: 47U/L SGPT: 73U/L	Membaiik dalam 28 hari
45	052973	P	41	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Resperidon 3mg S 2 dd 1 Paracetamol 500mg S 3 dd 1 Dexamethason 0,5mg S 3 dd 1	-	Membaiik dalam 53 hari
46	039122	P	33	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Resperidon 3mg S 2 dd 1 Piracetam 400mg S 3 dd 1	GDS: 200mg/dl	Membaiik dalam 33 hari
47	056135	P	36	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Depakote 500mg S 3 dd 1 Haloperidol 5mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 50mg S 1 dd 1 Valdimex Inj	-	Membaiik dalam 35 hari
48	038292	P	41	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Fenobarbital 30mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Resperidon 3mg S 2 dd 1	Creatinin : 1 (N : 0,5-0,9)	Membaiik dalam 21 hari
49	047407	P	48	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Hexymer 2mg S 3 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Chlorpromazine 50mg S 2 dd 1	Creatinin : 1,4 Ureum : 71 ( N : <10-50 )	Membaiik dalam 7 hari
50 •	056124	P	48	Fenitoin 100mg S 2 dd 1 Depakote 500mg S 1 dd 1 Resperidon 3mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 1 dd 1	SGOT: 40U/L SGPT: 45U/L GDS : 174 mg/dl Colesterol: 274mg/dl	Membaiik dalam 6 hari
51	054489	P	35	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Fenobarbital 30mg S 3 dd 1 Depakote 500mg S 1 dd 1 Haloperidol 5mg S 2 dd 1 Na. Diclofenac 50mg S 2 dd 1	-	Membaiik dalam 14 hari

No.	No. RM	Gender	Usia	Obat-obatan yang digunakan	Gejala klinik yang nampak	Kondisi pulang
52	044174	P	24	Fenitoin 100mg S 3 dd 1 Hexymer 2mg S 3 dd 1 Haloperidol 5mg S 3 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 2 dd 1 Resperidon 2mg S 2 dd 1 Trifluoperazin 5 mg S 2 dd 1	-	Membaiik dalam 36 hari
53	056958	P	37	Ikalep 250mg S 1 dd 1 Depakote 250mg S 1 dd 1 Resperidon 3mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 1 dd 1 Clozapin 25mg S 2 dd 1 Cipralex 10mg S 2 dd 1	-	Membaiik dalam 11 hari
54	048124	L	46	Hexymer 2mg S 2 dd 1 Clozapin 25mg S 2 dd 2 Amoxicilin 500mg S 3 dd 1 Asam Mefenamat 500mg S 2dd1	-	Membaiik dalam 11 hari
55	055366	L	26	Resperidon 3mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1 Clozapin 25mg S 2 dd 2	-	Membaiik dalam 42 hari
56	055394	L	55	Resperidon 3mg S 2 dd 1 Hexymer 2mg S 2 dd 1	-	Membaiik dalam 3 hari
57	055194	L	58	Hexymer 2mg S 1 dd 1 Haloperidol 5mg S 2 dd 1 Chlorpromazine 100mg S 1 dd 1	-	Membaiik dalam 16 hari

Lampiran 4. Log Book

					DKM
1- 30 juli 2016	33816 17819 50183 514231 31152 58150 58154 7254 57355 55828	Sugih Widiyani Purni Nurhayati Rohman Wulan dan Ang Diah R Sukmoro Sri Wahyuni Tiacon Agusti A Norih Peston	Wawan Jambes	Cek. Diagnosa	01 juli 2016
1 juli	210177 28358 53361 56081 34444 85197 28462	Rohmad Basuke Rina Saparingsih Ciptiana Siswadi Zohrotun Nur Agus Pratinan Siti Mahmudah Agus Sarwanto	Wawan Jambes	Cek. Diagnosa	12 juli 2016
13 juli 2016	049490 01226 050156	Syoliyanto Harifanto Jaswandi	P. Mulyono (Abimanyu).	- Melengkap api dokument yang kurang	13 juli (J)
13 juli 2016	052147	Hendyko Yudho K	P. Fatin	- Melengkap dokumen yang kurang	13 juli 2016 (J)
14 juli 2016	035812 051675 04728 040310 002897 043710 054686 059829 032698 043602	Abdul wahid Ati Sutrisno Agung Heru Fiswanto Agus Budi Utomo Agus Joko Sutrisno Altistun Rohmawanti Ambar Seno Aprianto Andhika Burju Andi Setyo Ant Mustari	Indah	penelitian	14 juli 2016 482

18 Juli '16		Indah		KEPERLUAN PEMINJAMAN		DRM
055164	Arit Basuki			Penelitian		19 Juli '16
55429	Ari Tidrianto					
55014	Parwoto					
057205	Joko Santoro					
045799	Mulyadi					
043681	Sri Utomo					
054488	Yoga Labal					
54254	Ngatiman					
056377	Sarimin					
054790	Sujito					
054858	Partono					
051113	Slamet					
021534	Edy Praposa					
043668	Muh Wahyu I					
036970	Saiful Anwar					
19 Juli '16	050068	Surandi	Indah	Penelitian		19 Juli '16
	057366	Sugiyono				
	55284	Slamet				
	55223	Mg Kek hwee				
	55294	Senen Joso W				
	49481	Satrio Wicaksono				
	55194	Wagimin				
	54427	Krido Wurisito				
	39798	Curyanto				
	55409	Sutarto				
	55366	Indra				
	55229	Parjo				
	048124	Haman				
	35032	Eko agus				
	55452	M. Ali Yafa				
21 Juli '16	41946	Triyono	Indah	Penelitian		21 - Juli 2016
	55706	Mujib				
	52996	H Sri Mulyati				
	004269	Subamto				
	55929	Mukela Sia				
	55698	Pober Finus				

21 Juli '16	057425 055903 054228 054574 052109 022070 056189 001697 23685	Pari Wardi Galang Setiawan Muhammad Anpin Sutardi Durno Supat Suranto Art Sudarsono	Indah	Penelitian	21 Juli 2016
23 Juli '16	056152 0517105 56274 51031 56085 001928 039798 056146 056995 056516 056310 035832 058623 056479 056268	Sumadi Perdana Putra Bungku Coyajfmeleo dwi andrik F Iswadi Suryanto Viki Tri Nugroho Sumarno Sugeng eko agus M Bahrul alum parto Riman Joko Sugitno	Indah	penelitian	23 Juli 2016
27 Juli	52502 58493 56524 58465 58559 577441 32305 46437 47038 51019 23953 37320	Laswanto Arieo Herdiyana Dewi Bristioko Pranto Widya IC Rigida Laksono Daffary Sulikerto Cahyeo N Kiswanto Wagayanto Terawis Siti Simardiyun	lebur	64 diagnosa	27 Juli 16

26 Juli '16			Indah	penelitian	DRM
051310	Sarwoto				
36267	Tukono				
007129	Mega budi s				
053216	Joyo Sudarmo				
056680	Wahyono				
053860	Waluyo				
054019	Wagiyanto				
034075	Wagimin				
059419	Pendi Eko Saputro				
56936	Sumadi				
52999	Eka Hutomo				
56753	Heri Purwanto				
37434	Langar				
27 Juli '16			Indah	penelitian	
014985	Muslikah				
654761	Endang PW				
054791	Fitri haunah				
013900	Wahyu Ningst				
54568	Nur Hidayah				
054998	Nanik Budi				
046017	Purwanti				
040573	Ivyi Testari				
05208	Umi Mahomedah				
052993	Iusi Kusumawati				
5749	Ribut Riyanti				
57556	Umi Nurganah				
004494	Endang Fitri				
54980	Sumiyem				
40050	Antan				
28 Juli '16			Indah	penelitian	
039122	Umi Prapining siti				
55753	Tutyani				
47407	Iousma Rayati				
056124	Surayem				
056115	Sani				
056272	Warsiem				
053659	Sek. Ambarwati				

Lampiran 5. Foto Pengambilan Data

