

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Epilepsi adalah efek aktivitas saraf fokal atau umum di otak yang mengalami pelepasan listrik abnormal pada neuron otak, eksitasi berlebihan dan atau tidak memadai inhibisi yang ditandai dengan kejang (Clarke, 2022).

Menurut *World Health Organization* (WHO) epilepsi merupakan penyakit otak kronis tidak menular yang menyerang semua usia. Sekitar 50 juta orang di berbagai seluruh dunia didiagnosis epilepsi, hampir 80% penderita epilepsi tinggal di negara-negara yang berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2023). Setiap tahun di Indonesia terdapat paling sedikit 700.000-1.400.000 kasus epilepsi dengan penambahan sebesar 70.000 kasus baru (Saraswati *et al.*, 2022). Di Jawa Timur belum ada data pasti mengenai prevalensi atau kejadian epilepsi (Bismantara & Ardy, 2018)

Patofisiologi epilepsi melibatkan Neuron-neuron di otak yang rentan terhadap kelebihan rangsangan karena ketidakseimbangan dalam sinyal rangsang (eksitasi) dan penghambatan (inhibisi) yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya kejang. Glutamat, sebagai neurotransmitter utama dalam proses eksitasi sinyal, berinteraksi melalui reseptornya, seperti N-metil-D-aspartat (NMDA) dan AMPA (amino-3-hidroxy-5-methyl-isoxasole propionic acid). Asam gamma-aminobutirat (GABA) berperan sebagai neurotransmitter utama dalam melaksanakan inhibisi sinyal. Berinteraksi dengan reseptornya, seperti GABA-A dan GABA-B, yang timbul karena ketidakseimbangan antara rangsangan (eksitasi) dan penghambatan (inhibisi), mengakibatkan hipereksitabilitas dan peningkatan rangsangan glutamat. Peningkatan rangsangan ini mengakibatkan depolarisasi sel, yang juga dapat berpengaruh pada sel neuron di sekitarnya. Saat sejumlah sel neuron diaktifasi secara bersamaan (hipersinkroni), potensial rangsangan yang tinggi terjadi, menyebabkan manifestasi klinis kejang (Puspa Devi *et al.*, 2023)

Serangan kejang merupakan tanda umum penyakit epilepsi. Manifestasi klinis yang disebabkan oleh aktivitas listrik otak abnormal yang terjadi secara tiba-tiba dan sementara, dengan atau perubahan kesadaran, dan disebabkan oleh

aktivitas listrik yang berlebihan dari sekelompok neuron di otak (Puspa Devi *et al.*, 2023). Karakteristik kejang bervariasi dan bergantung pada bagian otak mana gangguan pertama kali dimulai, dan seberapa jauh penyebarannya (WHO, 2023). Pada tahun 2017 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia telah mengklasifikasi epilepsi menjadi beberapa tingkat yaitu, kejang umum terjadi dengan gejala awal hilang kesadaran yang dikategorikan beberapa tipe kejang umum ditandai gejala dan gerakan motorik yang terlihat seperti tonik, klonik, tonik-klonik, mioklonik dan atonik. Kejang parsial dibagi menjadi 2 kategori, yaitu kejang parsial sederhana (tanpa hilangnya kesadaran) dan kejang parsial kompleks (disertai hilangnya kesadaran) (Kemenkes, 2017)

Penatalaksanaan epilepsi tergantung pada jenis kejang dan klasifikasi epilepsi. Beberapa obat yang umum digunakan beserta klasifikasinya yaitu dengan tipe kejang tonik klonik dengan pemberian obat fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, dan asam valproat. Tipe kejang absans diberikan obat seperti asam valproat, lamotrigin, dan etosuksimida. Tipe kejang mioklonik diberikan obat seperti valproate, lamotrigin, dan topiramate. Dan tipe kejang atonik seperti valproat, lamotrigin, dan zonisamid (Dipiro *et al.*, 2021). Pemberian obat anti epilepsi ini bertujuan untuk mengontrol atau mengurangi frekuensi dan tingkat keparahan kejang, meminimalkan efek samping dan kepatuhan pasien (Hartono Tedyanto *et al.*, 2020).

Fenitoin merupakan obat antiepilepsi lini pertama untuk berbagai jenis kejang. Efek samping fenitoin yang paling umum adalah diplopia dan mengantuk (Sekarsari *et al.*, 2020). Bentuk sediaan fenitoin di Indonesia yaitu kapsul 100 mg dan injeksi 50 mg/mL (Kemenkes, 2021). Fenitoin merupakan obat dengan indeks terapi sempit (10-2 mcg/mL). Farmakokinetik non-linear, berikatan dengan albumin 90%. Kadar obat dalam darah dari pasien sangat dipengaruhi keadaan pasien, seperti berat badan, kadar albumin, dan kondisi ginjal pasien. Kepatuhan yang baik dari pasien dapat mempertahankan kadar fenitoin dalam darah sehingga kejadian kegagalan terapi dapat dihindari. Penggunaan obat indeks terapi sempit harus dilakukan pemantauan kadar karena dapat berpengaruh meningkatkan risiko efek toksik yang dapat membahayakan keamanan pasien (Suryoputri *et al.*, 2020).

Menurut Siska (2017) meneliti 28 pasien periode Juli-September 2017 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya mendapatkan terapi fenitoin kurang dari tiga bulan dengan pemberian dosis (3x 100 mg)iv. Frekuensi kejang pada pemberian fenitoin intravena dengan dosis 100 mg mengalami kejadian kejang 1 kali (Siska *et al.*, 2017).

Menurut Kumar (2022) meneliti 100 pasien periode Juni 2019-2020 di unit ICU trauma dengan usia 18-65 tahun pada pasien cedera otak traumatis yang diidentifikasi melalui CT scan dengan pemberian dosis awal 20 mg/kg fenitoin, kemudian dosis pemeliharaan 5 mg/kg/hari secara intravena selama 7 hari. Frekuensi kejang setelah pemberian dosis awal fenitoin mengalami kejadian kejang sebanyak 2 kali (Kumar *et al.*, 2022).

Berdasarkan latar belakang diperlukan penelitian untuk mengevaluasi penggunaan fenitoin meliputi bentuk sediaan, dosis, rute pemberian, frekuensi, dan pencapaian target pada pasien epilepsi di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Iskak Tulungagung.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pola penggunaan fenitoin pada pasien epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Iskak Tulungagung?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Mendeskripsikan mengenai pola penggunaan fenitoin, termasuk bentuk sediaan, dosis, rute, frekuensi, dan pencapaian target pada pasien epilepsi di Rawat Jalan RSUD Dr. Iskak Tulungagung.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

- a. Harapannya penelitian ini dapat memberikan informasi yang berguna untuk meningkatkan pemahaman dalam pelayanan farmasi klinis dan memberikan manfaat bagi pasien epilepsi
- b. Bermanfaat untuk penelitian selanjutnya sebagai bahan informasi

### 1.5 Kebaruan Penelitian

Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Lokasi Penelitian	Rancangan Penelitian	Indikator
Khasiat fenitoin selama 7 hari versus 21 hari sebagai antikonvulsan profilaksis pada pasien cedera otak traumatis – Sebuah studi perbandingan	Mengetahui kemungkinan efek samping fenitoin	Di unit perawatan intensif, Trauma, Varanasi	Prospektif acak tunggal.	<ol style="list-style-type: none"> <li>100 pasien dengan rentang usia 18-65 tahun</li> <li>mengalami cedera otak traumatis</li> <li>Menerima terapi fenitoin selama 7 hari</li> </ol>
Studi Penggunaan Obat Phenytoin Kurang dari Tiga Bulan terhadap Kadar Magnesium Serum dan Jumlah Kejang Pasien Epilepsi di RSUD DR. Soetomo Surabaya	Mengetahui gambaran kadar serum Mg dan gambaran pemberian phenytoin kurang dari tiga bulan	Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya	Deskriptif	<ol style="list-style-type: none"> <li>Studi ini melibatkan 28 pasien yang menerima dosis (3 x 100 mg) secara intravena.</li> <li>Usia pasien 14-70 Tahun</li> </ol>