

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Epilepsi adalah kondisi kejang berulang yang terjadi akibat adanya efek dari aktivitas saraf yang tidak normal baik secara fokal maupun umum, yang melibatkan eksitasi berlebihan, dan/atau kekurangan inhibisi. Kejang dapat dibedakan menjadi dua jenis utama, yaitu kejang parsial yang melibatkan satu belahan otak, dan kejang umum yang melibatkan kedua belahan otak (Clarke, 2022).

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) terdapat adanya 50 juta kejadian epilepsi secara global (WHO, 2019 dalam Priyoherianto *et al.*, 2021). Kasus epilepsi antara 40 hingga 70 kejadian per 100.000 orang setiap tahun di negara maju. Sedangkan kasus epilepsi menjadi meningkat dalam kisaran 100 hingga 190 kasus per 100.000 orang setiap tahun di negara berkembang (Priyoherianto *et al.*, 2021). 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). Sedangkan di Jawa Timur, informasi jumlah kasus epilepsi masih belum tersedia (Bismantara G.P.S & Ardy C, 2018).

Patofisiologi epilepsi melibatkan gangguan ion  $Ca^{2+}$  dan  $Na^{+}$  yang menghasilkan tegangan yang memicu pelepasan neurotransmitter glutamat dalam jumlah besar melintasi celah sinaptik. Reseptor *N-metil-D-aspartat* (NMDA) dan *alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionffate* (AMPA) diaktifkan oleh akumulasi glutamat yang mengalami kenaikan, yang mengakibatkan ion  $Na^{+}$  dan  $Ca^{2+}$  masuk melalui saluran reseptor ini, sehingga mengakibatkan hipereksitabilitas saraf. Kenaikan glutamat yang tidak terkendali disertai dengan penurunan GABA, yang menyebabkan ketidakseimbangan aktivitas membran neuron sehingga terjadi epilepsi atau kejang (Mulki *et al.*, 2023).

Manifestasi klinis epilepsi mencakup kejang yang berulang bervariasi tergantung tipe kejangnya dan lokasi terjadinya serangan (Wijaya *et al.*, 2020). Manifestasi klinis dari epilepsi bervariasi termasuk epilepsi fokal ditandai dengan gangguan pada satu belahan otak terdiri dari tipe sederhana, kompleks, dan *secondary generalized*, serta epilepsi umum ditandai dengan gangguan diseluruh bagian otak yang terdiri dari epilepsi tonik, klonik, tonik klonik, absens, miklonik

dan atonik (Fisher *et al.*, 2017). Penyebab epilepsi meliputi idiopatik, kriptogenik dan simptomatis. Terdapat faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya epilepsi, termasuk usia, cedera kepala, dan stroke (Wahyuni *et al.*, 2023).

Penatalaksanaan epilepsi didasarkan pada diagnosis yang akurat, dengan jenis kejang. Penatalaksanaan epilepsi mencakup penggunaan obat antiepilepsi (OAE) yang bertujuan untuk mengontrol bangkitan epilepsi atau mengurangi frekuensi bangkitan kejang (Tedyanto *et al.*, 2020). Pemberian obat antiepilepsi (OAE) pada epilepsi fokal meliputi karbamazepin, lamotrigin, klobazam, fenobarbital, fenitoin, tiagabin, vigabatrin, topiramate dan asam valproat. Epilepsi umum dengan tipe kejang tonik-klonik umum meliputi karbamazepin, lamotrigin, fenobarbital, fenitoin, topiramate, dan asam valproat. Kejang absens meliputi lamotrigin, dan asam valproat. Kejang mioklonik meliputi lamotrigin, topiramate, klonazepam dan asam valproat. Kejang atonik meliputi lamotrigin dan asam valproat (Dipiro *et al.*, 2021). Penatalaksanaan epilepsi juga dapat dilakukan dengan cara terapi non farmakologi yang meliputi diet ketogenik, stimulasi saraf vagus, dan pembedahan lobus temporalis (Wijaya *et al.*, 2020).

Asam valproat merupakan obat antiepilepsi generasi pertama yang digunakan untuk epilepsi umum dan fokal (Katzung, 2021). Pemilihan penelitian terkait pola penggunaan asam valproat dikarenakan dapat mengurangi frekuensi bangkitan kejang dan sering diresepkan untuk pasien epilepsi. Keunggulan dari asam valproat yaitu obat antiepilepsi dengan spektrum luas, efek sedatifnya yang relatif kecil dan sebagian besar efek sampingnya ringan seperti mual dan sangat jarang menimbulkan efek samping seperti hepatotoksitas (Ramdaniah P *et al.*, 2022). Asam valproat merupakan obat dengan indeks terapi sempit yang memiliki profil farmakokinetik non linear (Parfati & Purnamayanti, 2018). Sediaan asam valproat di Indonesia terdiri dari tablet dan sirup (Kemenkes RI, 2021). Cara kerja obat asam valproat yaitu dengan cara meningkatkan neurotransmitter GABA dan menghambat *gamma-aminobutyric acid* (GABA transaminase). Asam valproat juga menghambat masuknya ion natrium dengan menghalangi kanal ion natrium (Mishra *et al.*, 2022).

Menurut Agustina et al (2022) meneliti pada 27 pasien dengan jenis kejang parsial dan umum, pengobatan asam valproat dengan pemberian dosis (2x250 mg)po, (1x500 mg)po, (2x500 mg)po, (3x500 mg)po. Berdasarkan hasil penelitian dosis yang digunakan telah tepat dosis dan sebanyak 19 pasien epilepsi mengalami respons klinis yang terkontrol.

Menurut Afrianingsih et al (2023) meneliti pada 70 pasien anak epilepsi dengan monoterapi asam valproat terdapat 32 pasien diberikan dosis asam valproat 15-19 mg/kgBB dan 38 pasien dengan dosis 20-25 mg/kgBB. Berdasarkan hasil penelitian dosis yang diberikan sudah sesuai (tepat dosis). Pasien mengalami peningkatan berat badan setelah pengobatan asam valproat selama 3 dan 6 bulan.

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dilakukan studi yang meliputi pola penggunaan asam valproat yang terdiri dari bentuk sediaan, dosis, frekuensi, rute pemberian dan pencapaian target pemberian asam valproat pada pasien epilepsi. Penelitian dilaksanakan di instalasi rawat jalan RSUD dr. Iskak Tulungagung.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pola penggunaan asam valproat pada pasien epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. Iskak Tulungagung periode Januari-September 2023?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Mengetahui pola penggunaan asam valproat meliputi bentuk sediaan, dosis, rute, frekuensi dan pencapaian target pemberian obat pada pasien epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. Iskak Tulungagung periode Januari-September 2023.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1. Bagi Rumah Sakit**

Penelitian ini untuk menyediakan informasi bagi RSUD dr. Iskak Tulungagung mengenai pola penggunaan asam valproat pada pasien epilepsi sehingga mampu meningkatkan mutu pelayanan pengobatan asam valproat di instalasi rawat jalan RSUD dr. Iskak Tulungagung.

### **2. Bagi Penulis**

Penelitian ini dimaksudkan untuk meningkatkan pemahaman serta pengalaman pada penelitian studi penggunaan asam valproat di instalasi rawat jalan RSUD dr. Iskak Tulungagung.

### 1.5 Kebaruan Penelitian

No	Nama	Judul Penelitian	Hasil Penelitian	Lokasi Penelitian	Rancangan Penelitian	Pengumpulan Data
1.	Agustina et al (2022)	Penggunaan Asam Valproat pada Pasien Epilepsi di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya Periode Maret-Agustus 2021	Berdasarkan hasil penelitian, pada pasien epilepsi parsial dan umum dengan pemberian dosis asam valproat (2x250 mg)po, (1x 500 mg)po, (2x500 mg)po, (3x500 mg)po, dosis yang digunakan telah tepat dosis dan sebanyak 19 pasien epilepsi mengalami respons klinis yang terkontrol dengan efek samping asam valproat yang paling umum adalah nyeri kepala dan peningkatan nafsu makan.	Poliklinik Saraf Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya Periode Maret-Agustus 2021	Penelitian deskriptif non-eksperimental dengan desain cross-sectional. Penentuan sampel menggunakan metode total sampling semua pasien epilepsi yang berobat ke poliklinik saraf RS Tingkat III Brawijaya Surabaya selama Maret- Agustus 2021.	27 pasien epilepsi dengan terapi asam valproat

---

2. Afrianingsih et al (2023)	<p>Hubungan Terapi Asam Valproat dengan Peningkatan Berat Badan pada Anak Epilepsi di Rumah Sakit Umum Daerah Zainoel Abidin Banda Aceh</p>	<p>Berdasarkan hasil penelitian terdapat 32 pasien epilepsi anak diberikan dosis asam valproat 15-19 mg/kgBB dan 38 pasien epilepsi anak dengan dosis 20-25 mg/kgBB. Dosis yang diberikan sudah sesuai (tepat dosis). Pasien mengalami peningkatan berat badan setelah pengobatan asam valproat selama 3 dan 6 bulan.</p>	<p>Penelitian dilakukan di Poliklinik Anak Rumah Sakit Umum Daerah Zainoel Abidin Banda Aceh</p>	<p>Penelitian deskriptif analitik dengan desain potong lintang. Pengambilan sampel dari data rekam medis pasien epilepsi anak Januari-Desember 2019.</p>	<p>70 pasien anak epilepsi usia 1-9 tahun dengan monoterapi asam valproat.</p>
------------------------------	---	---	--	--	--

---