

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Epilepsi adalah penyakit gangguan saraf yang ditandai dengan seseorang mengalami bangkitan secara berulang serta gangguan kognitif, psikologis, dan konsekuensi sosial (DiPiro *et al.*, 2020). Penyakit ini hampir 80% tinggal di negara-negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Angka prevalensi kasus epilepsi di Amerika Serikat yaitu sekitar 3,4 juta orang menderita epilepsi dengan prevalensi 1,2% (DiPiro *et al.*, 2020). Kasus di Indonesia prevalensinya 0,5% - 2% dengan 700.000 hingga 1.400.000 kasus epilepsi dan mengalami penambahan sebanyak 70.000 kasus baru tiap tahunnya (Trisha *et al.*, 2021). Persen prevalensi tersebut terlihat kasus epilepsi di Indonesia cukup tinggi.

Patofisiologi umum yang mendasari terjadinya epilepsi ketika sel-sel saraf gagal berkomunikasi dengan baik sehingga mengakibatkan kejang yang selanjutnya dapat menyebabkan kerusakan progresif pada neuron. Sistem saraf dapat beroperasi secara normal jika ada keseimbangan antara tonus glutamatergik dan GABAergik. Jika glutamat dilepaskan dalam jumlah besar akan menyebabkan eksitotoksitas yang mengakibatkan kerusakan saraf, kematian sel, dan disfungsi pada neuron yang tersisa setelah cedera otak (Chauhan P *et al.*, 2022).

Manifestasi klinis pasien epilepsi bergantung pada tipe kejang yang dialami. Pada kejang parsial terjadi gangguan di salah satu hemisfer di otak. Pasien tidak mengalami gangguan kesadaran pada kejang parsial sederhana melainkan disertai dengan gangguan gejala motorik, somatosensorik, atau perilaku. Berbeda dengan kejang parsial sederhana, pasien dengan kejang parsial kompleks akan mengalami perubahan kesadaran. Sementara itu pada kejang umum terjadi gangguan pada kedua hemisfer di otak dengan gejala kehilangan kesadaran awal yang merupakan awal manifestasi kejang. Beberapa faktor resiko epilepsi dapat terjadi karena usia, adanya *Genetic Epilepsy Syndrome* yang diduga disebabkan karena kelainan genetik dan

*Structural/metabolic syndrome epilepsy* yang menyebabkan seseorang berisiko mengalami epilepsi, contohnya epilepsi sebelum atau setelah stroke, cedera kepala, atau infeksi sistem saraf pusat (Kemenkes, 2017).

Penatalaksanaan epilepsi adalah dengan pemberian obat anti epilepsi (OAE) yang bertujuan untuk mengendalikan serangan epilepsi. Terdapat banyak jenis OAE di Indonesia, baik *first line* (pilihan pertama) contoh obatnya yaitu karbamazepin, asam valproat, fenobarbital, dan fenitoin (Sri Agustina *et al.*, 2021). Terdapat juga *second line* (pilihan kedua) contoh obatnya yaitu gabapentin, lamotrigin, tiagabine, topiramate, levetiracetam (Parfati *et al.*, 2018). OAE diberikan sesuai dengan klasifikasi tipe epilepsi. Tipe epilepsi umum dibagi menjadi tonik-klonik, mioklonik, absens, dan atonik. Obat epilepsi tipe tonik-klonik yaitu karbamazepin, lamotrigin, levetiracetam, fenitoin, topiramit, asam valproat, dan fenobarbital. Tipe mioklonik contoh obatnya yaitu lamotrigin, levetiracetam, topiramit, asam valproat, dan zonisamid. Pada pasien epilepsi tipe absens dapat diberikan obat Etoksusimid, lamotrigin, asam valproat dan zonisamid sedangkan pada epilepsi atonik pasien dapat diberikan obat lamotrigin, asam valproat, dan zonisamid. Sementara itu, pada epilepsi tipe fokal/parsial contoh obatnya yaitu karbamazepin, gabapentin, fenobarbital, lamotrigin, dan asam valproat. Selain terapi farmakologi, terdapat juga terapi non farmakologi untuk pasien epilepsi yang terdiri dari diet ketogenik, stimulasi nervus fagus, dan pembedahan.

Asam valproat adalah salah satu obat antiepilepsi lini pertama berspektrum luas yang banyak diresepkan pada penanganan epilepsi umum dan epilepsi fokal karena memiliki efek samping yang relatif kecil (Karyadi dan Puspitasari, 2021). Obat ini juga telah mendapatkan persetujuan dari FDA (*Food and Drugs Administration*) sebagai monoterapi atau tambahan terapi pada kasus kejang kompleks parsial untuk dewasa dan anak diatas 10 tahun, sebagai terapi tunggal atau tambahan pada kasus kejang kompleks absans pasien dewasa dan pediatri, serta sebagai terapi tambahan pada pasien dengan berbagai jenis kejang (Rahman Masum, 2023). Selain itu, asam valproat sudah

digunakan dalam dunia kesehatan sekitar 50 tahun yang lalu dan sudah diuji secara preklinis dan uji klinis profil efikasinya. Dibandingkan dengan OAE lainnya, asam valproat memiliki potensi yang lebih kecil untuk memperburuk kondisi kejang (Romoli Michele *et al*, 2019).

Menurut penelitian Marques *et al* pada Tahun 2023 di Departemen Neurologi dan Bedah Saraf Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) di São Paulo yang menggunakan penelitian desain kohort observasional retrospektif dengan pasien menggunakan Asam valproat monoterapi atau politerapi menemukan dari 225 pasien, 75% memiliki kontrol kejang yang baik dan sebagian besar menerima monoterapi asam valproat dengan batas dosis 1x1000 mg ( $p=0,006$ ) hingga 1x700 mg. Hasil penelitian tersebut menemukan bahwa dosis harian terendah monoterapi asam valproat yang mampu mengendalikan kejang adalah 1x700 mg. Dosis tersebut dapat digunakan sebagai kriteria dosis rendah untuk mengetahui nilai rentang terapeutik dan pasien yang menggunakan asam valproat dengan dosis tinggi memiliki kemungkinan lebih rendah untuk mengendalikan kejang (Marques *et al.*, 2023).

Menurut penelitian Sri Agustina *et al* pada Tahun 2021, Sebanyak 27 pasien epilepsi pengguna asam valproat dipoliklinik saraf di Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya periode Maret – Agustus 2021 mendapat dosis asam valproat sesuai dengan pedoman. Dosis bervariasi antara 2x250 mg, 1x500 mg, 2x500 mg, dan 3x500 mg dengan kesimpulan pasien epilepsi yang mendapat terapi asam valproat dominan laki-laki; dengan jenis kejang umum. Dosis obat tepat, sebagian besar politerapi dengan fenitoin. Tidak didapatkan efek samping yang berarti dan respons terapi terkontrol baik pada sebagian besar pasien (Sri Agustina *et al.*, 2021)

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dilakukan studi pola penggunaan asam valproat meliputi bentuk sediaan, dosis, rute, frekuensi dan pencapaian target selama pemberian obat pada pasien epilepsi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pola penggunaan asam valproat sebagai terapi anti-epilepsi di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Mengetahui pola penggunaan asam valproat meliputi bentuk sediaan, dosis, rute, frekuensi, dan pencapaian target selama pemberian obat di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Bagi Rumah Sakit Umum Daerah R.T. Notopuro Sidoarjo**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan gambaran mengenai pola penggunaan obat asam valproat di Rumah Sakit Umum Daerah R.T. Notopuro Sidoarjo sehingga meningkatkan mutu pelayanan terkait penggunaan obat asam valproat pada pasien epilepsi agar dapat menjadi salah satu bukti dukungan dalam pelaksanaan aktivitas klinis di Rumah Sakit.

### **1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah dan memperdalam ilmu pengetahuan mengenai epilepsi dan penggunaan obat asam valproat sebagai obat anti epilepsi dan diharapkan dapat menambah wawasan peneliti dalam memahami tatalaksana tentang penyakit epilepsi.

## 1.5 Kebaruan Penelitian

Tabel I. 1 Kebaruan Penelitian

<b>Nama</b>	<b>Judul Penelitian</b>	<b>Tujuan Penelitian</b>	<b>Lokasi Penelitian</b>	<b>Rancangan Penelitian</b>	<b>Indikator</b>	<b>Pengumpulan Data</b>
Marques <i>et al</i> 9 (2023)	<i>Minimum Effective Sodium Valproate Dose in Genetic Generalized Epilepsies</i>	Menentukan dosis asam valproat terendah pada pasien <i>genetic generalized epilepsy</i>	São Paulo	Retrospektif, observasional cohort	Data klinis, dosis asam valproat, dan tanda kejang.	225 pasien, pengumpulan data yang dikuti selama 2 tahun.
Sri Agustina <i>et al</i> (2021)	Penggunaan Asam Valproat pada Pasien Epilepsi di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya Periode Maret – Agustus 2021	Mengetahui pola terapi asam valproat pada pasien epilepsi di poliklinik saraf RS Tingkat III Brawijaya Surabaya	RS Tingkat III Brawijaya Surabaya	<i>Cross sectional</i> deskriptif non eksperimental	Demografi pasien, tipe kejang, kejadian kejang kambuhan.	Mengambil data lewat rekam medis dengan total 27 pasien.