

Terapi Epilepsi

Harsono

Laboratorium Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada,
Yogyakarta

ABSTRACT

Harsono – Therapy of epilepsy

Effective treatment of epilepsy requires accurate diagnosis. This relies heavily on proper identification of seizure type. Successful drug therapy requires a proper understanding of medication half-life and indications.

Accurate diagnosis cannot be established easily since diagnosis of epilepsy relies on history taking and most of the patients do not show any clinical abnormality. Furthermore, diagnosis of epilepsy needs details of seizure type. This may be more difficult to be identified because information on the patients/their relatives are insufficient. Meanwhile, problems related to anti-epileptic drugs comprise poor understanding of the drugs, anticonvulsant interactions, development of adverse drug reactions, boring and poor compliance in taking medicine. Continuing medical education is one of the methods to solve the problems.

Psychosocial conditions may interfere the treatment. In addition, any physician who cares epileptic patients should have comprehensive understanding of the patients condition including his/her family. On the other hand, the patients and/or their relatives should have proper information concerning the diagnosis, therapy, and prognosis of epilepsy.

Health Centers, particularly in the rural areas, should have sufficient competence to manage epileptic patients. Good referral system will improve the competence and the patients will get some advantages.

Key words: epilepsy – correct diagnosis – continuing medical education – psychosocial conditions – health center

(Berkala Ilmu Kedokteran Vol. 27, No. 2, Juni 1995)

PENGANTAR

Banyak penelitian dan perubahan pendekatan tentang terapi epilepsi, namun demikian perkembangan terapi epilepsi masih terasa lambat. Dua hal pokok yang mempengaruhi perkembangan terapi epilepsi ialah obat anti-epilepsi (OAE) dan kekeliruan diagnosis baik yang menyangkut epilepsi sebagai suatu sindroma maupun jenis serangannya. Kekeliruan diagnosis disebabkan oleh kriteria diagnosis yang didasarkan pada anamnesis. Hal ini terutama terjadi pada epilepsi parsial atau epilepsi yang bersifat nonkonvulsif.^{1,2}

Terapi epilepsi berupa program minum obat dalam jangka waktu yang lama, bertahun-tahun, bahkan mungkin seumur hidup. Hal ini masih dipersulit oleh banyaknya jenis epilepsi yang masing-masing memerlukan pendekatan tersendiri, tidak jelasnya efektivitas masing-masing jenis OAE, serta kecenderungan penderita bosan minum obat dan berkali-kali pindah dokter.³

Dalam praktek, masalah terapi epilepsi umumnya berupa ketidakpatuhan atau bosan minum obat, harga obat yang relatif mahal, malas untuk kontrol secara teratur, munculnya efek samping obat, dan serangan epilepsi yang tetap muncul. Secara mendasar, hal-hal tersebut dilatarbelakangi oleh pendekatan yang kurang baik terhadap penderita dan/atau keluarganya, diagnosis yang

Harsono, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University/DR. Sardjito General Hospital, Yogyakarta

tidak tepat, pemahaman farmakologik OAE yang kurang memadai, strategi pemilihan obat yang kurang tepat, serta penjelasan tentang prognosis yang kurang lengkap.

Makalah ini bertujuan untuk membahas berbagai macam masalah yang berkaitan dengan terapi epilepsi berikut alternatif-alternatif pemecahannya. Hal ini sangat diperlukan dalam penanganan epilepsi secara komprehensif dan rasional.

PEMBAHASAN

Ketidakpatuhan ataupun bosan minum obat merupakan ciri masalah pada program minum obat dalam jangka waktu yang lama. Hal ini terdapat pada program terapi epilepsi, tuberkulosis, lepra, artritis reumatoid, dan penyakit kronis lainnya. Perasaan enggan untuk minum obat pada dasarnya dilandasi oleh faktor psikologik, ketidakpatuhan minum obat dapat disebabkan oleh mahalannya harga obat, minum obat lebih dari 3 kali sehari, serta informasi tentang OAE yang kurang lengkap.

Pendekatan dan informasi yang baik merupakan dasar strategi terapi. Kepada penderita dan/atau keluarganya perlu diberikan pengertian yang cukup tentang epilepsi serta OAE yang harus diminum secara teratur dalam jangka waktu minimal 2 tahun, agar tujuan terapi dapat tercapai. Bagi penderita, minum obat sekali sehari rasanya lebih nyaman daripada 3 atau 4 kali sehari; minum obat yang hanya satu jenis juga akan terasa lebih bisa diterima daripada minum obat yang lebih dari satu macam. Obat yang murah harganya akan diterima dengan perasaan gembira oleh penderita atau orang tuanya.

Masalahnya adalah, bagaimana memilih OAE yang efektif dan dapat diterima oleh penderita sehingga rasa bosan dan/atau tidak patuh minum obat menjadi minimal atau hilang? Dalam praktek, kenyamanan penderita untuk minum obat dapat terganggu oleh kondisi tertentu sehingga penderita terpaksa minum obat 3 kali sehari dan/atau membeli obat lebih dari satu jenis yang harganya cukup mahal.

Dewasa ini, strategi yang dipilih adalah pemberian obat tunggal atau monoterapi yang paling sesuai dengan jenis epilepsi yang sedang dihadapi.^{4,5} Terapi dengan OAE campuran

biasanya justru kurang efektif karena interaksi OAE akan mengganggu efektivitas obat serta efek sampingnya dapat berakumulasi.⁶ Persoalan monoterapi ini terletak pada pemahaman tentang farmakologi tiap jenis OAE yang berkaitan erat dengan kemampuan untuk menetapkan jenis serangan epilepsi.

Tentang OAE yang akan dipilih harus didasarkan atas aspek farmakologik dan jenis epilepsinya. Untuk ini sudah ada standar tertentu sebagai pedoman umum untuk diterapkan di klinik.^{4,7,8} Dalam praktek, tidak jarang dijumpai adanya penyimpangan dari standar tadi. Faktor-faktor yang melatarbelakangi terjadinya penyimpangan tadi adalah kemampuan penderita untuk membeli obat, umur penderita, kondisi penderita (misalnya wanita yang sedang hamil), dan efek samping obat. Dengan demikian antara standar yang sudah ada, kenyataan klinik, dan pengalaman yang telah diperoleh perlu dikombinasikan dengan sebaik-baiknya. Akhirnya, semuanya tadi menjadi dasar pertimbangan kita dalam memutuskan untuk memilih obat yang setepat-tepatnya.

Harga obat yang mahal sebenarnya bersifat relatif. Untuk obat-obat tertentu, dengan nama dagang tertentu, harganya terasa menjadi lebih mahal karena penderita harus minum obat dalam jangka waktu yang lama. Apabila minum obat hanya dalam waktu 1-2 minggu, mungkin penderita tidak merasa keberatan untuk membelinya. Sehubungan dengan mahalannya harga obat, sebenarnya telah tersedia obat generik maupun bahan bakunya dalam bentuk pulvis. Sebagai contoh, pulvis difenilhidantoin harganya jauh lebih murah daripada obat yang sama dengan nama dagang yang terkenal. Dengan demikian, setelah memilih jenis OAE yang sesuai dengan jenis serangan epilepsi yang dihadapi, faktor harga obat pada akhirnya tergantung kepada sikap dokter, ketersediaan obat di apotek yang bersangkutan, serta peraturan yang diberlakukan. Contohnya adalah penderita dengan kartu asuransi kesehatan (ASKES) yang hanya diberi OAE untuk 5-7 hari, sementara itu resep dari dokter tertulis untuk satu bulan. Dalam hal ini di satu pihak penderita tidak perlu membayar untuk memperoleh obat, di lain pihak dia harus kembali ke rumah sakit (RS) setiap 5-7 hari untuk kontrol. Hal ini jelas akan memberatkan penderita atau keluarganya apalagi apabila jarak antara rumahnya dengan RS cukup

jauh. Kebijakan pelayanan obat untuk penderita epilepsi dan penyakit kronis lainnya, berkaitan dengan ASKES, kiranya perlu ditinjau kembali agar para penderita dapat kontrol dengan interval yang cukup lama.

Jarak antara rumah penderita dan RS dapat berpengaruh terhadap ketaatan penderita untuk kontrol teratur. Jarak yang jauh akan berkaitan dengan transportasi (tersedianya kendaraan dan biaya), waktu, tenaga pengantar, dan kesibukan kerja. Salah satu alternatif untuk mengatasi masalah ini adalah mengembalikan atau mengirim para penderita epilepsi ke puskesmas-puskesmas yang dekat dengan tempat tinggal penderita, setelah diagnosis epilepsi ditegakkan secara benar dan terapinya sudah efektif.

Memang, pengembalian/pengiriman penderita ini tidak begitu mudah untuk dilaksanakan karena menyangkut sikap dokter spesialis (dan RS) yang bersangkutan, penderita, dan tersedianya OAE di puskesmas. Kemungkinan pengembalian/pengiriman penderita epilepsi ke Puskesmas ini perlu dikaji lebih jauh. Hal ini berkaitan erat dengan kemampuan/kesiapan dokter Puskesmas untuk menangani epilepsi dan ketersediaan OAE yang sering kali diperlukan penderita epilepsi (*first-line drugs*).

Ketaatan penderita untuk kontrol secara teratur juga dipengaruhi oleh tingkat kemampuan keuangan penderita, motivasi penderita dan/atau keluarganya, serta informasi oleh dokter yang menanganinya. Hal terakhir ini memerlukan waktu tambahan dan kesabaran agar penderita dan/atau keluarganya benar-benar memahami persoalannya sehingga tujuan terapi epilepsi lebih mudah tercapai.

Sehubungan dengan pemberian informasi kepada penderita epilepsi dan/atau keluarganya, dokter yang menangani dituntut untuk berpikir dan bertindak secara komprehensif, bukan sekedar menulis resep OAE, tetapi juga harus mampu menjadi penasihat dan motivator yang baik, mau memahami segala permasalahan yang dihadapi penderita dan sekaligus membantu memecahkan masalah yang ada, serta mampu menjelaskan segala seluk-beluk epilepsi dan OAE kepada penderita dan keluarganya.³

Seluk-beluk epilepsi harus dijelaskan kepada penderita dan keluarganya supaya mereka mengerti tentang situasi yang dihayatinya. Salah satu

aspek yang perlu dijelaskan adalah jenis-jenis epilepsi. Pada umumnya masyarakat awam menganggap bahwa epilepsi pasti dengan gejala kejang seluruh tubuh, sedangkan gejala-gejala epilepsi lainnya yang bukan kejang dianggap sebagai suatu kebiasaan atau *saradan*.

Penjelasan tentang jenis-jenis epilepsi sebenarnya secara tak langsung juga mengingatkan dokter yang bersangkutan agar jangan sampai keliru menegakkan diagnosis epilepsi dan jenis serangannya. Sehubungan dengan hal ini maka hal-hal berikut ini harus diperhatikan secara cermat: frekuensi serangan, keterbatasan informasi, baik dari penderita maupun dari saksi mata, jenis epilepsi, epilepsi yang bersifat idiopatik atau simtomatik, serta penyakit lain yang menyerupai epilepsi misalnya narkolepsi, migren, *breath-holding spells*, hipersianotik, sinkop kardiovaskular, dan histeri.^{2,9,10,11}

Ada beberapa jenis serangan epilepsi yang sering kali sulit atau tidak dikenali sebagai serangan epilepsi; yang terkenal adalah epilepsi parsial dan epilepsi refleks. Epilepsi parsial memiliki jenis serangan yang sangat bervariasi, bisa bersifat tunggal dan dapat pula dalam bentuk kombinasi. Jenis serangannya meliputi sensasi epigastrik, halusinasi, gangguan memori dan keadaan seperti mimpi, automatisme, hipergrafia, dan gangguan afektif. Apabila ada gangguan seperti tadi maka perlu dipikirkan kemungkinan adanya epilepsi.^{12,13,14}

Dengan demikian diperlukan suatu kepastian, apakah kasus yang dihadapi itu merupakan kasus epilepsi atau bukan. Apabila sudah mantap bahwa yang dihadapi adalah kasus epilepsi maka tindakan berikutnya adalah menentukan jenis serangannya dan mencari penyebabnya. Kedua hal tersebut sangat erat kaitannya dengan pemilihan jenis OAE. Apabila masih ragu-ragu, maka kepada penderita dan/atau keluarganya harus diberikan penjelasan tentang situasi yang sedang dihadapi, memerlukan pemeriksaan tambahan apa saja, serta apakah memerlukan waktu untuk diobservasi lebih lanjut. Kekeliruan diagnosis maupun jenis serangannya akan mempengaruhi hasil terapi, serangan atau gejala yang ada tetap akan muncul. Keadaan demikian ini akan membinggunkan penderita maupun keluarganya.

Di sisi lain, apabila dalam pengambilan kesimpulan tetap terdapat keragu-raguan apakah kasus

yang sedang ditangani merupakan kasus epilepsi atau bukan, maka Dreifuss¹⁵ memberi petunjuk untuk dipakai sebagai pegangan dalam praktek. Pemberian OAE dapat ditunda atau sama sekali dihindarkan pada kasus-kasus sebagai berikut: (a) serangan tunggal dengan risiko serangan ulang yang rendah, (b) serangan ulang yang berjarak beberapa tahun, (c) kejang demam sederhana, (d) epilepsi parsial benigna pada anak-anak (*Rolandic epilepsy*), dan (e) epilepsi dengan faktor presipitasi yang spesifik, diketahui secara tepat dan dapat dihindarkan misalnya obat-obat psikotropik serta kurang tidur.

Setiap kali memutuskan untuk memberikan OAE tertentu maka harus dipikirkan pula tentang kemungkinan efek samping obat tadi. Penderita dan/atau keluarganya berhak sepenuhnya untuk mengetahui efek samping obat tadi sehingga apabila muncul dapat segera diketahui dan dilaporkan kepada dokter yang menanganinya.

Pemberian OAE kadang-kadang tidak memberi hasil: serangan epilepsi tetap muncul seperti sediakala. Di dalam literatur dikenal istilah *intractable epilepsy* atau *refractory epilepsy*, yang berarti bahwa serangan yang ada sulit atau tak dapat dikendalikan dengan OAE bahkan dengan dosis yang mendekati dosis toksik. Kasus demikian ini merupakan 20-30% dari seluruh penderita epilepsi. Apabila menghadapi keadaan demikian ini maka ada beberapa hal yang perlu dipertanyakan, antara lain: (a) apakah diagnosisnya sudah benar, (b) apakah penderita patuh minum obat secara teratur, (c) apakah OAE yang diberikan sudah sesuai dengan jenis serangan yang ada, (d) apakah ada gangguan absorpsi pada saluran pencernaannya, (e) apakah ada interaksi dengan obat yang lain, (f) apakah ada kelainan struktur otak, misalnya massa tumor, infark otak, kalsifikasi difus, hidrocefalus, dan (g) apakah ada faktor presipitasi misalnya kurang tidur, kelelahan, cahaya yang berkedip-kedip, dan emosi.^{4,16,17}

Sehubungan dengan *intractable epilepsy*, beberapa jenis obat telah dicoba untuk mengatasi serangan yang sulit dikendalikan. Flunarizin, nimodipin dan nifedipin, ketiganya merupakan antagonis kalsium yang berbeda, pernah diberikan sebagai ajuvan pada kasus-kasus epilepsi refrakter. Ketiga jenis obat tadi menunjukkan hasil yang lumayan sampai baik, namun demikian

ada pula beberapa penderita yang tetap mengalami serangan.^{18,19}

Apabila dengan berbagai jenis OAE dan ajuvan tidak memberi hasil sama sekali, maka terapi operatif perlu dipertimbangkan. Dalam satu dasawarsa terakhir, tindakan operasi untuk mengatasi epilepsi refrakter makin banyak dikerjakan. Operasi yang paling aman dan efektif adalah reseksi lobus temporalis bagian anterior, untuk jenis epilepsi parsial kompleks yang lepas muatan listriknya berasal dari bagian mesial. Lebih kurang 70-80% penderita yang mengalami operasi terbebas dari serangan, walaupun beberapa di antaranya tetap harus minum OAE. Pendekatan teknik operasi lainnya adalah reseksi korteks otak, hemisferektomi dan reseksi multilobar pada bayi, dan pembedahan korpus kalosum.^{6,20}

Akhirnya, keputusan untuk menghentikan pengobatan merupakan masalah yang tak kurang pentingnya. Keputusan ini sama pentingnya dengan keputusan untuk memulai pengobatan. Di lain pihak, penderita atau orang tuanya pada umumnya menanyakan: berapa lama atau sampai kapan harus minum obat? Untuk memutuskan apakah pengobatan dapat dihentikan atau belum, atau memang harus minum obat untuk seumur hidup, bukanlah suatu hal yang mudah. Hal ini berkaitan erat dengan diagnosis dan prognosis epilepsi yang sedang ditangani.

KESIMPULAN

Masalah terapi epilepsi bersumber pada ketidaktepatan diagnosis, pemahaman farmakologi OAE yang tidak memadai, pendekatan dan pemberian informasi yang kurang baik, dan kondisi sosial penderita yang kurang mendukung program minum obat/kontrol dalam jangka lama. Dalam praktek, masalah terapi epilepsi berupa bosan/tidak patuh minum obat dan kontrol secara teratur, gejala/serangan tetap ada, dan munculnya efek samping obat.

Untuk mengatasi berbagai macam masalah tersebut, dapat dilakukan upaya-upaya sebagai berikut: meningkatkan pengetahuan tentang epilepsi dan OAE (*continuing medical education*), meningkatkan informasi tentang epilepsi kepada masyarakat baik di klinik maupun

melalui media massa, dan mendekatkan pelayanan melalui peningkatan kemampuan Puskesmas.

KEPUSTAKAAN

1. Lee SI. Nonconvulsive status epilepticus: Ictal confusion in later life. *Arch Neurol* 1985; 42: 778-81
2. Porter RJ, Penry JK, Lacy JR. Diagnostic and therapeutic reevaluation of patients with intractable epilepsy. *Neurology* 1988; 1006-1011.
3. Mardjono M. Pengobatan epilepsi. Kursus penyegar epilepsi 1986; Yogyakarta.
4. Engel J Jr. Seizures and epilepsy. Philadelphia: FA Davis, 1989.
5. Scheuer ML, Pedley TA. The evaluation and treatment of seizures. *N Engl J Med* 1990; 323: 1468-474.
6. Gilman S. Advances in neurology: Epilepsy. *N Engl J Med* 1992; 326: 1671-676.
7. Fisher RS Complex partial epilepsy. In: Johnson RT, editor. *Current therapy in neurologic disease-2*. Toronto: BC Decker Inc, 1987: 30-33.
8. Myers GJ. Petit mal and absence seizures. In: Johnson RT, editor. *Current therapy in neurologic disease-2*. Toronto: BC Decker Inc., 1987: 27-30.
9. Sutherland JM, Tait H, Eadie MJ. *The Epilepsies*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 1974.
10. Fernandez RJ, Samuels MA. Epilepsy. In: Samuels MA, editor. *Manual of neurologic therapeutics with essential of diagnosis*. Tokyo: Medical Sciences International Ltd., 1982: 83-128.
11. Ramani V, Gummit RJ. Management of hysterical seizures in epileptic patients. *Arch Neurol* 1982; 39: 78-81.
12. Sachdev HS, Waxman SG. Frequency of hypergraphia in temporal lobe epilepsy: An index of interictal behaviour syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1981; 44: 358-60.
13. Rosenbaum DH, Siegel M, Rowan AJ. Contraversive seizure in occipital epilepsy: Case report and review of literature. *Neurology* 1986; 36: 281-84.
14. Donaldson IM. Volvular epilepsy: A distinctive and under-reported seizure type. *Arch Neurol* 1986; 43:260-62.
15. Dreifuss FE. When to begin treatment for epilepsy. In: Wolf P, editor. *Advances in Epileptology*. New York: Raven Press. 1987: 349-52.
16. Porter RJ, Penry JK, Lacy JR. Diagnostic and therapeutic reevaluation of patients with intractable epilepsy. *Neurology* 1977; 27: 1006-010.
17. Lubar JF, Shabsin HS, Matelson SE, Holder GS, Whitsett SF, Pamplin WE, et al. EEG operant conditioning in intractable epilepsy. *Arch Neurol* 1981; 38: 700-04.
18. De Falco FA, Bartiromo U, Majello L, Di Geronimo G, Mundo P. Calcium antagonist nimodipin in intractable epilepsy. *Epilepsia* 1992; 33(2): 343-45.
19. Larkin JG, Besag FMC, Cox A, Williams J, Brodie MJ. Nifedipin for epilepsy? A double-blind, placebo controlled trial. *Epilepsia* 1992; 33(2): 346-52.
20. Aicardi J. Epilepsies of childhood. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1988; 1(6): 1045-50.