

Korelasi Efek Samping Antiepilepsi Terhadap Ketaatan Pasien Epilepsi di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

The Correlation of Antiepilepsy Side Effects to Adherence of Epilepsy Patients in Arifin Achmad Hospital Riau Province

Fina Aryani*, Lovina Aldelyn, Ratna Sari Dewi, Septi Muharni, Husnawati Husnawati

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru, Indonesia

Submitted: 02-12-2021

Revised: 14-01-2022

Accepted: 30-03-2022

Corresponding : Fina Aryani; Email : aryanifina@gmail.com

ABSTRAK

Epilepsi adalah gangguan yang dilihat sebagai gejala akibat terganggunya aktivitas elektrik di otak yang disebabkan oleh berbagai penyebab. Ketaatan merupakan poin penting dalam tatalaksana epilepsi dan diduga ketidaknyamanan akan efek samping adalah faktor yang mendukung ketidaktaatan pasien epilepsi. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis korelasi kejadian efek samping terhadap tingkat ketaatan pengobatan pasien epilepsi. Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang bersifat deskriptif analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Pengambilan data dilakukan dengan metode *purposive sampling* dengan memberikan kuesioner langsung kepada pasien yang memenuhi kriteria inklusi di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Sampel dalam penelitian ini terdiri dari 31 pasien epilepsi rawat jalan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa efek samping yang sering terjadi adalah sakit kepala dan kelelahan dengan persentase berturut-turut 38,7% dan 29% sedangkan pasien dengan ketaatan tinggi sebesar 51,62% dan ketaatan rendah 48,38%. Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat korelasi antara efek samping dengan ketaatan pasien epilepsi ($p=0,144$ dan nilai $r = -0,269$)

Kata Kunci: Antiepilepsi; Efek Samping; Epilepsi; Ketaatan

ABSTRACT

Epilepsy is a disorder that is seen as a symptom due to disruption of electrical activity in the brain caused by various causes. Adherence is an important point in the management of epilepsy and suspected discomfort of side effects is a factor that supports adherence of epilepsy patients. The purpose of this study was to analyze the effect of the occurrence of side effects on the level of adherence in the treatment of epilepsy patients. This research was analytical descriptive observational with cross-sectional study. Data was collected by accidental sampling method by giving questionnaires directly to patients who met the inclusion criteria in Arifin Achmad Hospital of Riau Province. Samples are 31 outpatient epilepsy patients. The results showed that the side effects that often occur are headaches with percentages 38,7% and fatigue are 38.7% and 29% while patients with high adherence are 51.62% and low adherence is 48.38%. The results is no correlation between side effects and adherence of epilepsy patients ($p = 0.144$ and $r = -0.269$).

Keywords: Adherence; Antiepilepsy; Epilepsy; Side Effect

PENDAHULUAN

Epilepsi adalah gangguan yang dilihat sebagai gejala akibat terganggunya aktivitas elektrik di otak yang disebabkan oleh berbagai penyebab (Dipiro *et al*, 2008). Dari data *World Health Organization* (WHO) tahun 2019 sekitar 50 juta orang saat ini di seluruh dunia menderita epilepsi. Di Indonesia prevalensi epilepsi berkisar antara 0,5 – 4% dengan rata – rata prevalensi epilepsi 8,2 per 1.000 penduduk. Bila jumlah penduduk di Indonesia berkisar 220 juta, maka

diperkirakan jumlah penderita epilepsi per tahunnya adalah 250.000 (Setiaji *et al*, 2014).

Epilepsi membutuhkan terapi antiepilepsi jangka panjang. Pengobatan dengan antiepilepsi merupakan pendekatan utama dalam tatalaksana epilepsi dan efektif pada sekitar 70 – 80% pasien (Hussein *et al*, 2010). Untuk individu dengan epilepsi, ketaatan terhadap pengobatan sangat penting dalam mencegah atau meminimalkan kejang dan dampak kumulatifnya pada kehidupan sehari – hari. Ketidaktaatan dalam pengobatan

epilepsi dapat menyebabkan kejang yang terjadi beberapa bulan atau tahun setelah episode sebelumnya dan dapat memiliki dampak serius pada persepsi kualitas hidup yang dirasakan pasien (Baker *et al*, 1997). Ketidaktaatan pengobatan ini juga dapat menyebabkan kontrol kejang yang buruk, peningkatan rawat inap dan kunjungan UGD sehingga meningkatkan biaya pengobatan pasien dengan epilepsi (Cunnington *et al*, 2009). Dengan konsekuensi tersebut, ketidaktaatan masih menjadi tantangan utama dalam pengobatan epilepsi dan menjadi masalah global dengan penelitian dari berbagai negara menunjukkan angka antara 26% dan 79% (Davis *et al*, 2008). Faktor – faktor yang menyebabkan ketidaktaatan pada pasien epilepsi yaitu lupa meminum obat, sudah bebas kejang dalam satu periode, jumlah obat yang diberikan, stigma dan ketakutan karena efek samping pengobatan (Chesaniuk *et al*, 2014; Gabr, 2015). Kejadian efek samping dari antiepilepsi telah ditetapkan sebagai pendorong utama ketidaktaatan terutama untuk pasien epilepsi dengan umur di bawah 30 tahun (Greene *et al*, 2016) dan ketakutan akan efek samping merupakan alasan kedua tertinggi kenapa pasien epilepsi menghentikan pengobatannya dan memberikan pengaruh yang signifikan pada ketidaktaatan pengobatan (Liu *et al*, 2013).

Beberapa efek samping antiepilepsi telah dilaporkan seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Hogan *et al* (2000) menunjukkan bahwa karbamazepin dapat menyebabkan peningkatan berat badan rata – rata sebesar 1,5%. Penggunaan asam valproat jangka panjang juga dilaporkan menyebabkan cacat visual (Stefan *et al*, 2007). Asconape *et al* (2000) melaporkan bahwa terjadi 13 kasus mioklonus pada pasien yang mendapat gabapentin serta Ferverza *et al* (2000) melaporkan penggunaan lamotrigin menyebabkan nefrotoksisitas dengan biopsi renal menunjukkan interstisial nefritis akut dengan granuloma fokal dan menurut penelitian Hesdorffer *et al* (2011) penggunaan

lamotrigin dapat meningkatkan resiko *sudden unexpected death in epilepsy* (SUDEP) yang signifikan pada individu dengan epilepsi umum idiopatik.

Beberapa penelitian telah banyak membahas pola pengobatan, masalah ketaatan dan efek samping pada pasien epilepsi namun penelitian mengenai hubungan antara ketaatan dan profil efek samping yang buruk menggunakan instrumen yang divalidasi belum banyak digunakan selain itu beberapa penelitian juga menunjukkan adanya pengaruh ketaatan pengobatan terhadap kejadian efek samping yang buruk pada pasien epilepsi (Greene 2016; Liu *et al*, 2013).

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metode deskriptif analitik. Pengumpulan data dilakukan dengan pendekatan *cross-sectional* untuk melihat efek samping antiepilepsi dan ketaatan pasien epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Arifin Achmad. Sampel pada penelitian ini adalah 31 pasien epilepsi rawat jalan periode tahun 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dengan teknik pengumpulan sampel *purposive sampling* dengan kriteria berusia 18 tahun, telah menggunakan antiepilepsi rutin minimal 3 bulan, dapat membaca dan menulis serta memberikan persetujuan dalam penelitian.

Data yang digunakan adalah data primer dan data sekunder. Data primernya adalah data efek samping pasien epilepsi dan data tingkat ketaatan pengobatan pasien epilepsi, kedua jenis data diambil melalui kuesioner dimana untuk melihat efek samping pasien epilepsi digunakan kuesioner *Liverpool Adverse Event Profile* (LAEP). LAEP digunakan untuk mengukur persepsi pasien tentang efek samping penggunaan antiepilepsi yang terdiri dari 19 pertanyaan untuk menilai frekuensi dan kejadian berbagai efek samping yang berbeda menggunakan skala *Likert* empat poin dengan skor 4 menunjukkan kejadian yang lebih sering. Total skor LAEP berkisar antara 19 hingga 76 dengan skor yang lebih tinggi

menunjukkan lebih banyak efek samping (Baker *et al*, 1995).

Untuk mengukur tingkat ketaatan pasien menggunakan kuesioner yang didesain oleh peneliti, terdiri dari 25 pertanyaan dengan 5 domain pertanyaan yakni pasien, kondisi kesehatan, terapi, pelayanan kesehatan serta sosial dan ekonomi. Pertanyaan diadopsi dari *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS), *Medication Adherence Rating Scale* (MARS) dan pertanyaan lainnya berdasarkan literatur dan jurnal (Wiffen *et al*, 2010; Lo, 2003). Kemudian kuesioner diukur validitas dan reliabilitasnya dengan hasil 16 pertanyaan memiliki nilai p value >0,44 dinyatakan valid dan nilai *Alpha cronbach* 0,88 dinyatakan reliabel.

Pengambilan data efek samping dan tingkat ketaatan pengobatan dilakukan di poliklinik terhadap pasien epilepsi rawat jalan yang melakukan kunjungan pada saat itu dan setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian. Peneliti memandu pasien dan/ atau keluarga dalam pengisian kuesioner.

Data sekunder yang digunakan bersumber dari rekam medis yaitu data penggunaan obat, dosis, lama penggunaan antiepilepsi. Penelitian ini sudah lolos kaji etik dari Fakultas Kedokteran Universitas Riau dengan nomor surat 121/UN.19.5.1.1.8/UEPKK/2019.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh kejadian efek samping antiepilepsi terhadap tingkat ketaatan pasien hipertensi di RSUD Arifin Achmad Propinsi Riau. Berikut hasil penelitian dari 31 orang pasien epilepsi.

Dalam hal penggunaan jumlah antiepilepsi, penggunaan antiepilepsi tunggal atau monoterapi lebih sedikit dibandingkan penggunaan antiepilepsi kombinasi atau politerapi, dimana yang menggunakan antiepilepsi monoterapi sebesar 29% sedangkan yang menggunakan antiepilepsi politerapi sebesar 71%. Dari 29% yang menggunakan monoterapi ada beberapa jenis antiepilepsi yang digunakan dan yang paling banyak digunakan adalah Fenitoin dengan

dosis 100 mg, dan antiepilepsi lainnya yang digunakan yaitu Clobazam 10 mg, Asam valproat 200 mg, Fenobarbital 30 mg dan Topiramat 50 mg. Sedangkan pada penggunaan politerapi dengan persentase 71% yang paling banyak digunakan adalah kombinasi Topiramat dan Fenitoin, dan kombinasi lainya juga ada yang diresepkan 3 obat antiepilepsi seperti kombinasi Clobazam, Asam valproat dan Topiramat dan beberapa kombinasi lainnya.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Gofir *et al*, (2012) menunjukkan bahwa penggunaan monoterapi lebih berhasil dalam pengendalian kejang (mengurangi frekuensi kejang) dibandingkan dengan politerapi. Kejadian bebas kejang pada monoterapi dan politerapi masing – masing adalah 83% vs 48% dan prevalensi terjadinya efek samping obat 20% vs 14%. Meskipun monoterapi memberikan kejadian efek samping obat yang lebih banyak dibandingkan politerapi, berdasarkan hasil wawancara dengan pasien, efek samping pada monoterapi jauh lebih ringan dan tidak mengganggu kenyamanan pasien dibandingkan dengan politerapi. Penggunaan politerapi dalam tatalaksana epilepsi menjadi dipertanyakan setelah hasil studi menunjukkan bahwa 50% sampai 75% pasien yang memulai terapi menggunakan monoterapi memberikan hasil bahwa kejang terkendali sedikitnya satu tahun dan monoterapi terbukti lebih efektif, dapat ditoleransi dan sedikit kemungkinan untuk terjadinya interaksi jika dibandingkan dengan politerapi (Vazquez, 2004). Namun dengan banyaknya keuntungan penggunaan monoterapi dalam tatalaksana epilepsi, ternyata penggunaan monoterapi pada 14% pasien epilepsi juga tidak meminimalkan kejang sehingga dengan munculnya juga obat – obat baru dari antiepilepsi dalam 15 tahun terakhir maka penggunaan politerapi yang rasional mulai dipertimbangkan.

Lama Penggunaan Antiepilepsi

Berdasarkan tabel II diatas diketahui bahwa 67,9% pasien telah menggunakan antiepilepsi lebih dari 2 tahun, 22,5%

Tabel I. Jumlah dan Persentase Pasien Epilepsi Berdasarkan Jenis dan Jumlah Antiepilepsi yang digunakan di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

No	Jumlah dan Jenis Antiepilepsi	n	(%)
1.	Monoterapi		
a.	Fenitoin 100 mg	3	
b.	Clobazam 10 mg	2	
c.	Fenitoin 200 mg	1	9 29
d.	Asam valproat 200 mg	1	
e.	Fenobarbital 30 mg	1	
f.	Topiramamat 50 mg	1	
2.	Politerapi		
a.	Topiramamat 100 mg, Fenitoin 100 mg	3	
b.	Topiramamat 100 mg, Karbamazepin 200 mg	1	
c.	Asam valproat 500 mg, Topiramamat 100 mg	1	
d.	Karbamazepin 200 mg, Clobazam 10 mg	2	
e.	Clobazam 10 mg, Asam valproat 500 mg, Topiramamat 100 mg	1	
f.	Asam valproat 200 mg, Fenitoin 100 mg, Clobazam 10 mg	1	
g.	Asam valproat 500 mg, Luminal 30 mg	1	
h.	Asam valproat 500 mg, Fenitoin 100 mg, Luminal 30 mg	1	
i.	Fenitoin 100 mg, Luminal 30 mg	1	22 71
j.	Topiramamat 100 mg, Asam valproat 500 mg, Fenitoin 100 mg	1	
k.	Karbamazepin 200 mg, Luminal 30 mg, Topiramamat 100 mg	1	
l.	Karbamazepin 200 mg, Asam valproat 250 mg, Fenitoin 100 mg	1	
m.	Karbamazepin 200 mg, Fenitoin 100 mg, Clobazam 10 mg	1	
n.	Karbamazepin 200 mg, Levetiracetam 500 mg, Clobazam 10 mg	1	
o.	Asam valproat 250 mg, Topiramamat 25 mg	1	
p.	Fenitoin 100 mg, Clobazam 10 mg	1	
q.	Karbamazepin 200 mg, Asam valproat 250 mg	1	
r.	Karbamazepin 200 mg, Fenitoin 200 mg, Topiramamat 100 mg	1	
s.	Karbamazepin 200 mg, Fenitoin 100 mg, Topiramamat 100 mg	1	
	Total	31	100

menggunakan antiepilepsi selama 10-24 bulan dan 9,6% selama 3-9 bulan. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien epilepsi di RSUD Arifin Achmad adalah pasien lama. Dari 21 pasien yang menggunakan antiepilepsi lebih dari 2 tahun terdapat 4 orang menggunakan monoterapi dan 17 orang menggunakan politerapi. Resiko kejadian efek samping lebih tinggi pada penggunaan politerapi dibandingkan monoterapi. Semakin lama penggunaan antiepilepsi dapat mempengaruhi ketaatan pasien. Gofir *et al*, (2012) menyebutkan bahwa penggunaan monoterapi lebih berhasil dalam

pengendalian kejang (mengurangi frekuensi kejang) dibandingkan dengan politerapi selain itu monoterapi memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan politerapi.

Jenis Efek Samping

Dalam kuesioner LAEP ini terdiri dari 19 pertanyaan dan ada 4 pilihan jawaban, lalu setelah dilakukan penelitian didapatkan dari 31 sampel yang memenuhi kriteria inklusi ditemukan bahwa kelelahan dan sakit kepala adalah yang paling sering dikeluhkan oleh pasien dimana untuk kelelahan yang menjawab sering sebanyak 29,03% dan yang

Tabel II. Jumlah dan Persentase Pasien Epilepsi Berdasarkan Lama Penggunaan Antiepilepsi di RSUD Arifin Achmad

No	Durasi Penggunaan	Jumlah	Persentase (%)
1.	3-9 bulan	3	9,6
2.	10-24 bulan	7	22,5
3.	>24 bulan	21	67,9
Total		31	100

Tabel III. Jumlah dan Persentase Pasien Epilepsi Berdasarkan Jenis Efek Samping yang Timbul Pada Pasien Epilepsi di RSUD Arifin Achmad

No	Masalah	n	S		K		J		TP	
			n	%	n	%	n	%	n	%
1.	Sakit Kepala	31	12	38,72	8	25,8	1	3,22	10	32,28
2.	Kelelahan	31	9	29,03	6	19,35	4	12,9	12	38,72
3.	Mengantuk	31	8	25,8	9	29,03	12	38,7	12	38,73
4.	Perasaan marah atau agresi	31	8	25,8	8	25,8	5	16,12	10	32,28
5.	Pusing	31	8	25,8	3	9,67	8	9,67	12	38,73
6.	Gangguan memori	31	6	19,35	12	38,72	1	3,22	12	38,72
7.	Ketidakstabilan	31	6	19,3	7	22,58	6	19,35	12	38,72
8.	Tangan gemetar	31	5	16,12	5	16,12	4	12,9	17	54,86
9.	Kegelisahan	31	4	12,9	6	19,35	4	12,9	17	54,85
10.	Depresi	31	4	12,9	5	16,12	-	-	22	70,98
11.	Gugup dan/atau agitasi	31	4	12,9	4	12,9	6	19,35	17	54,85
12.	Rambut Rontok	31	4	12,9	4	12,9	2	6,54	20	67,65
13.	Kesulitan berkonsentrasi	31	3	9,67	4	12,9	2	6,54	21	67,76
14.	Masalah dengan mulut atau gusi	31	3	9,67	2	6,54	5	16,12	21	67,76
15.	Penglihatan kabur	31	2	6,45	4	12,9	2	6,54	23	74,19
16.	Berat badan bertambah	31	2	6,54	3	9,67	3	9,67	23	74,12
17.	Gangguan tidur	31	2	6,45	8	25,8	1	3,22	15	64,53
18.	Sakit Perut	31	1	3,22	4	12,9	5	16,12	21	67,76
19.	Masalah dengan kulit (misalnya jerawat, ruam)	31	1	3,22	1	3,22	4	12,9	25	80,66

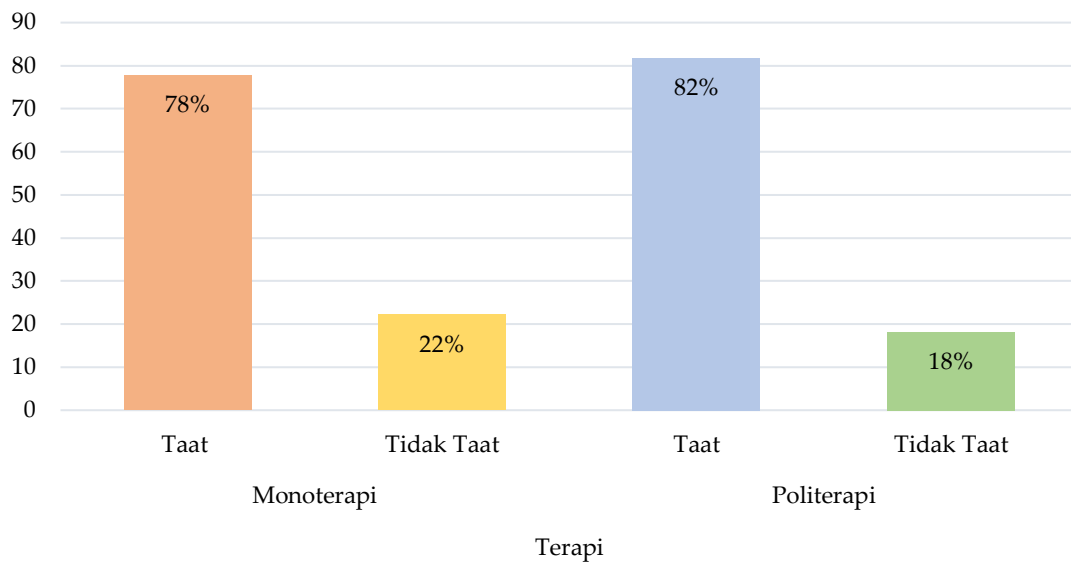
n=jumlah; %=persentase; S=Selalu; K=Kadang-kadang; J =Jarang; TP=Tidak Pernah

menjawab kadang – kadang sebesar 19,35% sedangkan untuk sakit kepala yang menjawab sering menjadi masalah sebanyak 38,72% dan yang menjawab kadang – kadang menjadi masalah sebanyak 25,8%.

Hasil yang didapat ini sama seperti penelitian yang dilakukan oleh Fadare *et al*, (2018) yang menyatakan bahwa kelelahan dan sakit kepala adalah efek samping yang umum terjadi pada penggunaan antiepilepsi. Hal ini juga didukung oleh penelitian Kariyawasam

et al, (2004). Efek smaping yang lain seperti ketidakstabilan dan gangguan memori juga dilaporkan sebagai efek samping yang umum terjadi pada penggunaan epilepsi di beberapa penelitian seperti pada penelitian Wieshmann and Baker, (2016) dan Martins *et al*, (2011).

Kelelahan merupakan efek samping yang umum terjadi pada penggunaan obat terutama antiepilepsi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Galleli *et al*, (2013) menyatakan



Gambar 1. Jumlah dan Persentase Pasien Epilepsi Berdasarkan Tingkat Ketaatan Pasien Epilepsi di RSUD Arifin Achmad.

bahwa kelelahan yang terjadi disebabkan oleh depresi sistem saraf pusat dan/ atau perubahan proses perifer yang menimbulkan efek kelelahan.

Efek samping lainnya dengan persentase yang cukup besar yang ditemukan pada penelitian ini yaitu pusing dengan kejadian sering sebesar 25,8% dan kadang – kadang sebesar 9,67%. Menurut Sirven *et al*, (2005) antiepilepsi dapat menyebabkan pusing dan ketidakseimbangan berhubungan dengan disfungsi sistem somatosensori dan efek antiepilepsi terhadap cerebellum. Kedua system ini bertanggung jawab terhadap keseimbangan sehingga adanya gangguan pada sistem ini menyebabkan terjadinya pusing dan gangguan keseimbangan.

Dalam penelitian ini juga ditemukan bahwa gangguan memori merupakan efek samping yang kadang muncul pada pasien epilepsi, hasil ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Fadare *et al*, (2018), Wieshmann *et al*, (2016) dan Martins *et al*, (2011), sedangkan dalam penelitian Mustarsid *et al*, (2011) menjelaskan semakin lama pengobatan epilepsi semakin besar kemungkinan terjadi gangguan memori.

Selain efek samping diatas, beberapa efek samping lainnya ditemukan tidak pernah terjadi pada pasien epilepsi dan memiliki persentase terbesar tidak pernah terjadi yaitu masalah kulit dan berat badan bertambah dimana persentase tidak pernah terjadi berturut – turut 80,66% dan 74,12% Hasil ini juga ditemukan pada penelitian Fadere *et al*, (2017) bahwa kedua efek samping merupakan yang paling jarang terjadi pada pasien epilepsi. Detoleto melaporkan kejadian peningkatan berat badan terjadi pada pasien yang menggunakan gabapentin namun dalam penelitian ini tidak ada pasien yang menggunakan gabapentin sehingga efek samping berat badan bertambah tidak terlihat dalam penelitian ini. Efek samping seperti masalah kulit jarang ditemukan dalam penggunaan antiepilepsi dimana dalam penelitian Huang *et al*, (2002), kemunculan efek samping masalah kulit hanya sebesar 5,1% dan yang paling banyak terjadi adalah pada pasien yang menggunakan lamotrigin kemudian kombinasi lamotrigin dan asam valproat sehingga pada penelitian ini tidak ditemukannya efek samping berupa masalah pada kulit karena resiko kemunculan efek

samping tersebut kecil dan hanya terjadi pada penggunaan lamotrigin sedangkan dalam penelitian ini tidak ada pasien yang menggunakan lamotrigin.

Ketaatan Pasien

Tingkat ketaatan dibagi menjadi dua kategori yakni taat dan tidak taat. Pasien dikatakan taat jika skor ketaatan lebih dari 42 dan tidak taat jika skor ketaatan kecil sama dengan 42. Dari hasil yang didapat ini terlihat bahwa perbedaan tingkat ketaatan pasien yang monoterapi tidak jauh berbeda dengan politerapi. Sebanyak 78% pasien taat dan 22% pasien tidak taat pada monoterapi. Sebanyak 82% pasien taat dan 18% pasien tidak taat pada politerapi. Berdasarkan hasil tersebut diketahui pasien yang taat lebih banyak dibandingkan pasien yang tidak taat. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ardiansyah dan Maretta (2017) dimana didapat bahwa pasien yang taat minum obat lebih banyak daripada pasien yang tidak taat dan juga pada penelitian yang dilakukan oleh Getnet *et al*, (2016) dimana tingkat ketidaktaatan pasien epilepsi lebih rendah daripada pasien yang taat dengan prevalensi pasien yang tidak taat sebesar 37,8% dan selebihnya adalah pasien yang taat.

Menurut Getnet *et al*, (2016) ada beberapa faktor yang menyebabkan ketidaktaatan pasien epilepsi yaitu cara mendapatkan antiepilepsi dimana dalam penelitiannya dijelaskan bahwa pasien yang mendapat antiepilepsi dengan cara membeli sekitar 2,76 kali lebih mungkin tidak patuh dibandingkan dengan pasien yang mendapat antiepilepsinya secara gratis, hal ini juga terlihat pada penelitian ini dimana dalam kuesioner ketaatan yang dirancang peneliti dalam kategori biaya beberapa responden mengatakan kadang – kadang keberatan dalam membeli antiepilepsi apabila tidak tersedia di rumah sakit tempat mereka di rawat karena harga antiepilepsi yang mahal.

Faktor ketidaktaatan yang lainnya yaitu lamanya penggunaan antiepilepsi sehingga

membuat pasien epilepsi merasa bosan tentang kondisinya dan berakhir dengan ketidaktaatan. Dalam penelitian Shamaa (2013) menyebutkan bahwa pasien epilepsi cenderung berhenti meminum obatnya segera setelah kejang telah dikendalikan atau setiap kali mereka mengalami efek samping. Dalam penelitian ini juga ditemukan kasus beberapa pasien yang menghentikan pengobatannya karena sudah tidak mengalami kejang selama 1 tahun sehingga mereka berhenti meminum obatnya tanpa berkonsultasi dengan dokter dan pada akhirnya kejang kembali kambuh dan harus memulai meminum obat mereka lagi.

Dalam penelitian Getnel *et al*, (2016) ini juga ditemukan bahwa pasien yang mempunyai dukungan sosial yang buruk 1,88 kali lebih mungkin untuk tidak taat dibandingkan dengan pasien yang memiliki dukungan sosial yang kuat, hal ini juga ditemukan pada pasien dalam penelitian dimana beberapa pasien tidak mendapat dukungan dari keluarganya sehingga merasa diasingkan dari keluarga dan menjalani pengobatannya sendiri serta beberapa pasien juga merasa tertekan terhadap orang lain karena penyakit yang dialaminya. Faktor lainnya yang mempengaruhi ketaatan pasien epilepsi adalah durasi pengobatan. Pasien epilepsi yang sudah mengalami pengobatan selama 2-5 tahun 2,32 kali lebih mungkin tidak taat daripada pasien epilepsi yang menjalani pengobatan selama 3 bulan hingga 1 tahun sehingga disimpulkan bahwa dengan meningkatnya durasi pengobatan pasien menjadi lebih cenderung tidak patuh dan pasien yang mengalami efek samping 1,70 kali lebih mungkin tidak taat dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami efek samping dari antiepilepsi.

Hasil Analisis Bivariat

Pada analisis bivariat menggunakan uji korelasi *pearson* untuk efek samping terhadap ketaatan didapat nilai $p = 0,144$ dengan nilai koefisien korelasi sebesar $-0,269$ artinya tidak ada pengaruh yang bermakan antara efek

Tabel III. Hasil Analisis Bivariat Skor LAEP, Jumlah dan Lama Penggunaan Antiepilepsi terhadap Skor Ketaatan

No	Variabel Penelitian		Skor Ketaatan
1.	Skor LAEP*	r	-0,269
		p	0,144
		n	31
2.	Jumlah Obat**	r	0,021
		p	0,913
		n	31
3.	Lama Pemakaian Obat*	r	-0,107
		p	0,567
		n	31

Keterangan: r (koefisien korelasi); p (signifikansi); n (jumlah); ★ (Pearson), ★★ (Spearman)

samping ketaatan karena nilai $p > 0,05$ dengan kekuatan korelasi lemah dan arah korelasi negatif yang artinya semakin tinggi skor LAEP maka ketaatan semakin rendah.

Hasil yang didapat ini sama dengan penelitian yang dilakukan Fadare *et al*, (2017) yang menyatakan tidak ada pengaruh antara efek samping dengan tingkat ketaatan. Dalam penelitian Fadare *et al*, (2017) menyatakan bahwa pasien yang menggunakan lebih dari satu obat memiliki skor LAEP yang lebih tinggi meskipun perbedaannya tidak signifikan secara statistik. Rata – rata skor LAEP pada penelitian lebih tinggi dibandingkan penelitian yang dilakukan oleh Fadare *et al*, (2017) dimana pada penelitian ini didapat rata – rata skor LAEP dari 31 pasien adalah 37,39 sedangkan pada penelitian Fadare *et al*, (2017) adalah 23,69. Perbedaan ini mungkin dapat disebabkan oleh jenis antiepilepsi yang digunakan dan dosis yang digunakan oleh pasien pada penelitian ini lebih besar, lamanya pengobatan, dan variabilitas genetik dalam merespon obat diantara pasien dari berbagai latar belakang etnis dan ras.

Dalam penelitian ini skor LAEP yang paling tinggi yaitu pasien yang menggunakan kombinasi karbamazepin dan klobazam dengan lama pemakaian obat 5 tahun lebih namun dalam penelitian Fadare *et al*, (2017)

pasien yang mendapat fenobarbital memiliki skor LAEP yang lebih tinggi. Perbedaan ini mungkin disebabkan perbedaan lama pemakaian obat dan perbedaan sistem biologis setiap individu dalam merespon obat yang dikonsumsi. Dan dalam penelitian ini efek samping yang paling banyak muncul adalah kelelahan dimana karbamazepin adalah oba yang berpotensi untuk memunculkan efek tersebut seperti yang sudah dijelaskan atas.

Analisis bivariat menggunakan uji korelasi *spearman* untuk melihat jumlah antiepilepsi terhadap ketaatan didapat nilai $p=0,913$ dimana nilai ini $p>0,05$ artinya tidak ada pengaruh yang bermakna antara jumlah antiepilepsi dengan ketaatan pasien dengan koefisien korelasi 0,021 dengan arah korelasi positif yang artinya kekuatan korelasi antara jumlah penggunaan antiepilepsi dengan ketaatan sangat lemah, sedangkan arah korelasi positif artinya semakin banyak antiepilepsi yang digunakan maka skor ketaatan semakin besar. Hasil yang didapat ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Fadare *et al* (2017).

Analisis bivariat untuk melihat hubungan lama penggunaan antiepilepsi terhadap ketaatan digunakan uji korelasi *pearson*, didapat nilai $p=0,567$ yang berarti tidak ada pengaruh yang bermakna antara

dua variabel. Nilai koefisien korelasi dari dua variabel ini yaitu -0,107 dengan arah korelasi positif yang berarti kekuatan korelasi sangat lemah dan arah korelasi positif artinya semakin lama penggunaan antiepilepsi semakin tinggi ketaatan.

Berdasarkan hasil penelitian, efek samping penggunaan antiepilepsi, jumlah antiepilepsi dan lama pemakaian antiepilepsi tidak mempengaruhi ketaatan pasien. Kemungkinan faktor yang mempengaruhi ketaatan pasien epilepsi adalah usia, jenis kelamin pasien, dukungan keluarga dan dukungan petugas pelayanan kesehatan.

KESIMPULAN

Dari penelitian yang dilakukan diketahui bahwa tidak ada pengaruh efek samping antiepilepsi terhadap ketaatan pasien epilepsi di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dengan nilai $p=0,144$ dan koefisien korelasi sebesar -0,269 yang berarti semakin tinggi skor LAEP semakin rendah ketaatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardianysah, M. dan Maretta, D., 2017, Hubungan Antara Ketaatan Minum Obat terhadap Kejadian Remisi pada Epilepsi, *Tesis*, FKIK UMY: Yogyakarta
- Asconape, J., Andrea, D. dan John, D., 2000, Myoclonus Associated with the Use of Gabapentin, *Epilepsia*, 41(4): 81-479.
- Baker, G.A., Jacoby, A., Francis, P. dan Chadwick D.W., 1995, The Liverpool Adverse Events Drug Profile, *Epilepsia*, 36(3):59.
- Baker., Gus A., Ann, Jacoby. dan Deborah, B., 1997, Quality of Life of People with Epilepsy: A European Study, *Epilepsia*, 38(3): 62-353.
- Chesaniuk., Marie., Hyunmi, Choi., Paul, Wicks. dan Gertraud, S., 2014, Epilepsy & Behavior Perceived Stigma and Adherence in Epilepsy: Evidence for a Link and Mediating Processes, *Epilepsy & Behavior*,
- Cunnington, M.C., R Edward, F., Jennifer R.W. dan Annie, G., 2009, Impact of Nonadherence to Antiepileptic Drugs on Health Care Utilization and Costs: Findings from the RANSOM Study, *Epilepsia*, 50(3): 9-501.
- Davis, K.L., Sean, D.L. dan Heather, M.E., 2008, Prevalence and Cost of Nonadherence with Antiepileptic Drugs in an Adult Managed Care Population, *Epilepsia*, 49(3): 54-446.
- Dipiro J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G. dan Posey L.M., 2008, *Pharmacotherapy: a Pathophysiologic Approach Seventh Edition*, The McGraw-Hill Companies, New York.
- Fadare, O.J., Sunmonu T.A, Bankole, I.A., Adekeye K.A. dan Abubakar, S.A., 2018, Medication Adherence and Adverse Effect Profile of Antiepileptic Drug in Nigerian Patient with Epilepsy, *Neurodegenerative Disease Management* :1-12
- Fervenza, F.C., Kanakiriya, S., Kunau, R.T., Gibney, R., Lager, D.J., 2000, Acute Granulomatous Interstitial Nephritis and Colitis, *American Journal of Kidney Disease*, 36(5): 1034-1040.
- Gabr, W.M., 2015, Adherence to Medication among Outpatient Adolescents with Epilepsy, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23(1): 33-40.
- Galleli, L., Siniscalchi, A., Russo., De-Sarro, G., 2013, A Review on Antiepileptic Drugs-Dependent Fatigue: Pathophysiological Mechanism and Incidence, *European Journal of Pharmacology*, 718(3): 10-16
- Getnet, A., Woldeyohannes, S.M., Bekana., Mekonen, Tesfa., Fekadu, W., Menberu, M., Yimer, S., Assaye, A., Belette, A. dan Belete, H., 2016, Antiepileptic Drug Non-adherence and Its Predictors Among People with Epilepsy, *Behavioural Neurology*, 1-6
- Gofir, A. dan Wibowo, S., 2006, *Obat Antiepilepsi*, Pustaka Cendikia Press, Yogyakarta.
- Gofir, A., Ikawati, Z. dan Wijayatri, R., 2012, Perbandingan Monoterapi dengan Politerapi Pada Epilepsi Jenis Idiopatik Generalised Tonic Clonic, *Jurnal Manajemen dan Pelayanan*

- Farmasi*, 3(2):93-98
- Greene, N.M., C.A, Heath., J, Greene, 2016, A Review of Medication Adherence in People with Epilepsy, *Neurologica* : 1– 9.
- Hesdorffer DC, Benn EK, Bagiella E, Nordli D, Pellock J, Hinton V, Shinnar S; FEBSTAT Study Team. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *Ann Neurol*. 2011 Jul;70(1):93-100
- Hogan, R.E., Mary, E.B., Roger, L.D. dan Kenneth, W.S., 2000, Total Percentage Body Weight Changes during Add-on Therapy with Tiagabine, Carbamazepine and Phenytoin, *Epilepsy Research*, 41(2000): 23–28.
- Huang CW, Tsai JJ, Lai ML. Lamotrigine-related skin rashes in adults. *Kaohsiung J Med Sci*. 2002 Nov;18(11):566-72
- Hussein, A., Amira, A., Faroug, O., Hassan, E., Omer, E.A., Bedraldin, M., Mohmad, M., Iway, I., Yasin, A. dan Esam, M., 2010, Correlation Between Serum Level of Antiepileptic Drugs and Their Side Effects, *Oman Medical Journal*, 25(1): 17– 21.
- Kariyawasam, S., Bandara, N., Korlagama, A., Senanayake, S. 2004, Challenging Epilepsy with Antiepileptic Pharmacotherapy in a Tertiary Teaching Hospital in Sri Lanka, *Neurology India* 52(2): 233 (2004).
- Liu, J., Zhiliang, L., Hu.D. dan Xiaohong, Y., 2013, Adherence to Treatment and Influencing Factors in a Sample of Chinese Epilepsy Patients, *Epileptic Disord*, 15(5): 94-289.
- Lo, T.O., 2003, *Adherence to Long – Term Therapies*, World Health Organization, Geneva
- Martins. H.H, Alonso, N.B., Vidal-Dourado, M., et al, 2011, Are adverse effects of Antiepileptic Drugs Different in Symptomatic Partial and idiopathic Generalized Epilepsies? The Portuguese–Brazilian validation of the Liverpool Adverse Events Profile, *Epilepsy Behav*. 22(3): 511–517
- Mustarsid., Nur, F.T., Setiawati, S.R. dan Salimo, H., 2011, Pengaruh Obat Antiepilepsi Terhadap Gangguan Daya Ingat, *Sari Pediatri*, 12(5):302-306
- Shamaa, E.T., dan Mahmoud, D.A., 2013, Factors Contributing to Therapeutic Compliance of Epileptic Patients and The Suggestive Solutions, *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*, 3(2): 209-222
- Setiaji, A., Tun, P., Saraharto., Amalia, N. dan Setyawati, 2014, Pengaruh Penyuluhan Tentang Penyakit Epilepsi Anak Terhadap Pengetahuan Masyarakat Umum, *Media Medika Muda*, 1: 5 - 6.
- Sirven, J., Fife, D.T., 2005, Antiepileptic Drug and Their Impact on Balance, *Future Medicine*, 147-155
- Stefan, H., G, Michelson., C, Tilz. dan A, Juneman, 2007, Visual Field Defect during Therapy with Valproic-Acid, *European Journal of Neurology*, 14: 32-929.
- Vasquez, B., 2004, Monotherapy in Epilepsy, *Arch Neurol*, 62: 1361- 1365
- Wieshmann, U.C., and Baker.G., 2016, Efficacy and Tolerability of Anti-Epileptic Drugs – an Internet Study, *Acta Neurol*, 35(5) : 533–539.
- Wiffen, P., Marc, M., Melanie, S. dan Nicola, S, 2010, *Farmasi Klinis Oxford*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.