



Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi

(Journal of Management and Pharmacy Practice)



Kerjasama dengan :



Direktorat
Bina Pelayanan Kefarmasian



Ikatan Apoteker Indonesia



Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (JMPF)

Journal of Management and Pharmacy Practice

DAFTAR ISI

Daftar isi	i
Formulir untuk berlangganan Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi	iii
Pengukuran Kinerja Instalasi Farmasi RSUD Panembahan Senopati Bantul dengan <i>Balanced Scorecard</i> <i>Gusti Ayu Putu Sri Erwinayanti, Achmad Purnomo, Satibi</i>	81-86
Profil Farmakokinetika Bupivakain pada Pasien Hamil Normotensi yang Menjalani <i>Sectio Caesarea</i> <i>Dita Ayulia Dwi Sandi, Djoko Wahyono, Farida Hayati, Yusmein Uyun</i>	87-92
Perbandingan Monoterapi dengan Politerapi pada Epilepsi Jenis <i>Idiopathic Generalised Tonic Clonic</i> <i>Ratna Wijayatri, Zullies Ikawati, Abdul Ghofir</i>	93-98
Pencapaian Program KB Pria: Vasektomi di Kecamatan Dlingo dan Sewon, Kabupaten Bantul <i>Novitrisia Widowati, Agus Joko Pitoyo, Agus Heruanto Hadna</i>	99-109
Perumusan Strategi Instalasi Farmasi untuk Peningkatan Kepuasan <i>Stakeholder</i> Rumah Sakit <i>Destiana Eka Oktaviantari, Lukman Hakim, Endang Yuniarti</i>	110-116
Perbandingan Efektivitas Konseling dan Poster terhadap Kepatuhan dan Luaran Terapi pada Pasien Hipertensi <i>Risani Andaliasia Putri, Retnosari Andrajati, Anton Bahtiar</i>	117-124
Analisis Pengaruh Faktor Produksi Mesin dan Tenaga Kerja terhadap Produksi Obat Epexol Tablet <i>I Gusti Ngurah Agung Windra W.P., Achmad Fudholi, Samsubar Saleh</i>	125-131
Perkiraan Kadar Fenitoin dalam Darah dan Hasil Terapi pada Pasien Epilepsi <i>Satrio Wibowo Rahmatullah, Lukman Hakim, I Dewa Putu Pramantara</i>	132-136
Evaluasi Dosis Asam Valproat pada Pasien Epilepsi Anak <i>Herningtyas Nautika Lingga, Lukman Hakim, I Dewa Putu Pramantara</i>	137-143
Analisis Strategi Peningkatan Mutu Pelayanan Instalasi Farmasi Rumah Sakit <i>Naniek Widyaningrum, Sampurno, Djoko Wahyono</i>	144-152

PERBANDINGAN MONOTERAPI DENGAN POLITERAPI PADA EPILEPSI JENIS *IDIOPATHIC GENERALISED TONIC CLONIC*

THE COMPARISON BETWEEN MONOTHERAPY AND POLY THERAPY IN EPILEPSY *IDIOPATHIC GENERALISED TONIC CLONIC*

Ratna Wijayatri¹⁾, Zullies Ikawati¹⁾, Abdul Ghofir²⁾

1) Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

2) Bagian Ilmu Saraf RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRAK

Kasus epilepsi di dunia cukup sering dijumpai dan prevalensinya di seluruh dunia mencapai 5-20 orang per 1000 penduduk. Di Indonesia prevalensi epilepsi diperkirakan 0,5-1,2%. Obat antiepilepsi mempunyai peranan yang dominan dalam penatalaksanaan epilepsi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dan keamanan pengobatan monoterapi dibandingkan dengan politerapi dilihat dari frekuensi kejang, keadaan bebas kejang, dan efek samping obat.

Data diperoleh menggunakan instrumen berupa *seizure diaries* dan APS (*Adverse Drug Reaction Probability Scale*). Penelitian ini menggunakan rancangan studi *observasional* dengan pengambilan data secara *prospektif*, membandingkan dua kelompok subyek yang mengidap epilepsi tipe *idiopathic general tonic clonic*. Subyek penelitian ini adalah semua pasien epilepsi jenis *idiopathic generalised tonic clonic* baik yang menerima politerapi dan monoterapi epilepsi di poliklinik saraf RSUP Dr Sardjito Yogyakarta periode Mei-Juni 2012 yang memenuhi kriteria inklusi. Efektivitas terapi dalam pengendalian kejang (frekuensi kejang) dianalisa dengan *chi square test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengobatan monoterapi lebih berhasil dalam pengendalian kejang (mengurangi frekuensi kejang) dibandingkan dengan politerapi ($p < 0,05$). 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.

Kata Kunci: Epilepsi *Idiopathic Generalised Tonic Clonic*, Monoterapi, Politerapi, Efek Samping Obat

ABSTRACT

The prevalence of epilepsy in the world reaches 5-20 per 1000 population. In Indonesia, the prevalence of epilepsy is approximately at 0.5-1.2%. Antiepilepsy drug has an important role in the epilepsy treatment. This study was aimed to know the effectiveness and safety of monotherapy treatment compared to polytherapy in terms of seizure frequency, seizure-free duration, and adverse drug reaction.

This study was the observational research. The data were collected prospectively using instruments i.e.: seizure diaries and APS (*Adverse Drug Reaction Probability Scale*). Subject of this study were epileptic patient with idiopathic generalized tonic clonic who receive either polytherapy or monotherapy in neurological clinic of Dr. Sardjito Hospital on May-June 2012 period, which fulfilled the inclusion criteria. The data from monotherapy and polytherapy group was analysed in term of seizure frequency, seizure-free duration and adverse drug reaction.

Result showed that monotherapy treatment more effective in controlling seizure (reduce the frequency of seizure) compared to polytherapy (< 0.05). Percentage of seizure free was 83% in monotherapy compared to 48% in polytherapy. The prevalence of adverse drug reaction was about 20% in monotherapy and 14% in polytherapy. Based on the interview, although monotherapy caused more adverse drug reaction than that in polytherapy, the drug adverse reaction in monotherapy was milder and did not annoy patient convenience.

Key words: Epilepsy, Idiopathic Generalised Tonic Clonic, Monotherapy, Polytherapy, Adverse Drug Reaction

PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting dan menonjol di masyarakat, karena permasalahan tidak hanya dari segi medik tetapi juga sosial dan ekonomi yang menimpa penderita maupun keluarganya (Djoenaedi dan Benyamin, 2000). Kasus epilepsi di

dunia cukup sering dijumpai, disebutkan bahwa prevalensi epilepsi di seluruh dunia mencapai 5-20 orang per 1000 penduduk (WHO, 2001).

Obat antiepilepsi mempunyai peranan yang dominan dalam penatalaksanaan epilepsi. Walaupun monoterapi merupakan pilihan utama seringkali politerapi sulit dihindarkan. Dari hasil penelitian observatif yang meneliti tentang *quality of life* pada pasien epilepsi, disimpulkan bahwa penggunaan obat anti epilepsi politerapi merupakan faktor yang paling dominan terhadap rendahnya kualitas hidup pada pasien epilepsi

Penulis Korespondensi :

Ratna Wijayatri

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Jl. Sekip Utara Yogyakarta

Email: bianchast_rodite@yahoo.com

(Hawari dkk., 2007). Obat antiepilepsi (OAE) terdiri dari sekelompok obat yang rentan terhadap terjadinya interaksi obat (Johannessen dan Landmark., 2010).

Monoterapi merupakan pilihan dalam terapi epilepsi meskipun laporan sebelumnya mengindikasikan bahwa politerapi terkadang merupakan standar dalam perawatan epilepsi dan diberikan sebagai terapi inisial. Penggunaan politerapi menjadi dipertanyakan setelah hasil studi menunjukkan bahwa 50% sampai 75% pasien yang memulai terapi menggunakan monoterapi memberikan hasil bahwa kejang terkontrol sedikitnya 1 tahun dan monoterapi terbukti lebih efektif, dapat ditoleransi, dan sedikit kemungkinan untuk terjadinya interaksi jika dibandingkan dengan politerapi (Vazquez, 2004). Namun sekitar 30-40 % pasien tidak mencapai kontrol kejang dengan obat antiepilepsi tunggal. Dengan munculnya obat-obat antiepilepsi baru dalam 15 tahun terakhir ini politerapi rasional dipertimbangkan kembali (Lee dan Dworetzky, 2010).

Pengobatan epilepsi yang diberikan pada pasien epilepsi di RSUP Dr. Sardjito meliputi monoterapi dan politerapi. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan hasil dari politerapi dan monoterapi pada terapi epilepsi terhadap pengendalian kejang (frekuensi kejang dan keadaan bebas kejang) dan kejadian efek samping obat. Dengan penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi terhadap pengendalian kejang pada terapi epilepsi baik monoterapi ataupun politerapi.

METODE

Subyek Penelitian

Subyek pada penelitian ini adalah pasien Poli Saraf RSUP Dr Sardjito yang berobat epilepsi rutin pada bulan Mei – Juni 2012 yang memenuhi kriteria inklusi yaitu terdiagnosa epilepsi jenis *idiopathic generalised tonic clonic*, yang menerima politerapi atau monoterapi, baik laki-laki maupun perempuan. Jumlah pasien epilepsi jenis *idiopathic generalised tonic clonic* di Poli Saraf RSUP Dr Sardjito sebanyak 73 pasien, tetapi 3 pasien tersebut menolak untuk ikut dalam penelitian sehingga subyek penelitian dalam penelitian ini adalah 70 responden.

Alat Ukur Penelitian

Alat yang digunakan dalam melihat frekuensi kejang setelah diberikan terapi epilepsi yang dibandingkan antara pemberian politerapi dan monoterapi adalah *seizure diaries*. Penilaian efek samping obat digunakan instrumen APS (*Adverse Drug Reaction Probability Scale / Algoritma Naranjo*), sedangkan interaksi obat dinilai menggunakan DIPS (*Drug Interaction Probability Scale*).

Jalan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan rancangan *cross-sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara prospektif pada subyek penelitian. Data diambil melalui wawancara dan pengisian form *seizure diaries*. Adapun cara pengumpulan data dilakukan dengan melalui beberapa tahap meliputi tahap seleksi terhadap sampel, wawancara pada pasien, pasien yang bersedia diikutkan dalam penelitian diberikan *informed consent* dan diminta untuk menjawab pertanyaan. Tahap selanjutnya pasien diminta mengisi form *seizure diaries*. Setelah 2 bulan pengamatan data dianalisis hubungan pemberian politerapi dengan monoterapi terhadap frekuensi kejang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik responden yang menderita epilepsi jenis *idiopathic generalised tonic clonic* di Poli Saraf RSUP Dr Sardjito Yogyakarta periode Mei-Juni 2012 yang masuk kriteria inklusi secara keseluruhan baik yang mendapatkan pengobatan monoterapi dan politerapi adalah umur 21-40 tahun terdapat 32 responden, < 20 tahun terdapat 7 responden, 41-60 tahun terdapat 22 responden dan umur > 60 tahun sebanyak 9 responden. Karakteristik ini sesuai dengan teori bahwa pasien epilepsi jenis *idiopathic generalised tonic clonic* mayoritas terjadi pada pasien dewasa (Harsono, 2007). Menurut perbandingan jenis kelamin, persentase responden dengan jenis kelamin perempuan yang diikutsertakan dalam penelitian ini lebih banyak dibandingkan laki-laki (56% vs 44%). Dari hasil beberapa penelitian tentang insidensi epilepsi terkait dengan gender, disebutkan bahwa insidensi epilepsi banyak dialami oleh laki-laki dibandingkan dengan perempuan tetapi secara khusus tidak ada

pengaruh jenis kelamin terhadap prevalensi terjadinya epilepsi (WHO, 2004). Jenis kelamin berpengaruh pada penatalaksanaan epilepsi. Perempuan yang mengalami epilepsi memerlukan perhatian khusus karena pertimbangan fisiologik yang berbeda dari laki-laki. Bangkitan epilepsi pada perempuan seringkali berkaitan dengan *menarche*, siklus menstruasi dan *menopause* (Harsono, 2007).

Analisis perbandingan hasil terapi dalam pengendalian kejang pada monoterapi dibandingkan dengan politerapi ini dilihat pada frekuensi kejang yang dialami pasien, kejadian bebas kejang, dan *adverse drug reaction* yang terjadi pada pasien. Sebelumnya dilakukan analisis kesesuaian penggunaan obat antiepilepsi pada monoterapi dan pilihan kombinasi pada politerapi dengan *guideline* (ILAE dan PERDOSSI). Dari analisis kesesuaian ini penggunaan obat pada monoterapi dan politerapi sudah sesuai dengan standar terapi. Obat antiepilepsi (OAE) yang digunakan pada pengobatan epilepsi jenis *idiopathic generalised tonic clonic* di RSUP Dr Sardjito dengan monoterapi adalah fenitoin 86%, asam valproat 11%, dan karbamazepin 3%. Kesesuaian ini dapat dilihat pada tabel I.

Penggunaan obat secara monoterapi sudah sesuai dengan *guideline*. Hasil penelitian Zeng dkk. (2010) juga menyatakan bahwa penggunaan monoterapi fenitoin, karbamazepin dan asam valproat pada pasien dewasa epilepsi efektif dalam mengendalikan kejang. Disebutkan juga oleh Harsono (2007) bahwa fenitoin merupakan OAE tradisional yang merupakan *firstline treatment* untuk terapi epilepsi di Eropa

dan United State (Zeng dkk., 2010). Dan banyak diresepkan di seluruh dunia, tercatat persebaran fenitoin di Amerika utara adalah lebih dari 50%.

Dilihat dari *adverse drug reaction* yang terjadi, terdapat 7 orang dari 35 pasien (20%) yang mengalami efek samping obat dari penggunaan monoterapi diatas. Kejadian efek samping obat yang paling banyak yaitu mual dan kehilangan nafsu makan yang dialami oleh 3 pasien (2 pasien dengan terapi fenitoin, 1 pasien dengan terapi asam valproat). Dari hasil penilaian APS, menghasilkan kesimpulan bahwa fenitoin sangat mungkin menyebabkan efek samping mual dan asam valproat mungkin menyebabkan mual. Pemakaian fenitoin dalam jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya efek samping obat berupa mual (Lacy dkk., 2010). Penilaian APS terhadap kejadian efek samping obat berupa kehilangan nafsu makan pada pemakaian fenitoin dan asam valproat pada pasien no. 16 dan 32 masing-masing menghasilkan nilai +4 dengan kesimpulan bahwa fenitoin mungkin menjadi penyebab terjadinya efek samping tersebut. Terdapat 1 pasien yang mengalami masalah terhadap ingatan dengan terapi fenitoin, dengan penilaian menggunakan APS mendapatkan hasil +4 (*possible*) fenitoin diduga menyebabkan terjadinya efek samping berupa *memory problem*. Efek samping yang muncul dari hasil monoterapi ini masuk ke dalam kategori ringan dan dari hasil wawancara tidak menyebabkan pasien enggan minum obat atau berhenti minum obat. Meskipun terjadi efek samping obat, pemilihan obat tersebut diatas masuk ke dalam pemberian terapi yang rasional ditinjau dari kejadian bebas

Tabel I. Pemilihan OAE pada Pasien Epilepsi Jenis *Idiopathic Generalised Tonic Clonic* dibandingkan dengan *Guideline*

Terapi yang Direkomendasikan			Terapi yang digunakan	Penggunaan OAE pada Pasien yang sesuai dengan <i>Guideline</i> (%)
ILAE Glauser dkk., (2006)	Gidal dan Garnet (2005)	PERDOSSI (2011)		
Lini I Tidak ada rekomendasi	Lini I fenitoin, karbamazepin, asam valproat	fenitoin, asam valproat, karbamazepin, fenobarbital, topiramet	fenitoin, asam valproat, karbamazepin	100 % sesuai
Lini II karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, topiramet, asam valproat	Lini II lamotrigin, topiramet, fenobarbital, Primidone, Oxcarbamazepin, Levetiracetam			

kejang yang dialami pasien, serta harga obat yang terjangkau oleh pasien.

Pada pengobatan secara politerapi terdapat beberapa kombinasi obat yang digunakan. Kombinasi obat ini dapat dilihat pada tabel II.

Pada pengobatan politerapi, evaluasi hanya dilakukan pada kombinasi obat yang diberikan pada pasien. Keterbatasan ini disebabkan oleh karena data terkait dengan obat yang didapat pasien di awal terapi tidak dapat ditelusuri, sebagian besar pasien tidak dapat mengingat riwayat OAE terdahulu, rekam medik dari pasien mengenai obat di awal terapi tidak dapat ditelusuri.

Dari tabel II, kombinasi fenitoin dan fenobarbital digunakan pada 54% pasien. Kombinasi ini merupakan kombinasi yang umum digunakan pada pengobatan. Hasil penelitian oleh Leppik dan Sherwin (1997) disebutkan bahwa kombinasi ini efektif dalam mengendalikan kejang. Menurut mekanisme aksi dari kedua obat ini, mempunyai mekanisme aksi yang saling mendukung yaitu fenitoin sebagai penghambat kanal Na sedangkan fenobarbital merupakan *Gamma-Aminobutyric Acid* (GABA) *enhancer* (Lee dan Dworetzky, 2010). Kombinasi

di atas bermanfaat dan rasional (Louis, 2009). Penambahan kafein pada kombinasi digunakan untuk mengurangi efek dari fenobarbital. Menurut Lawthom dan Smith (2001), politerapi dikatakan rasional apabila OAE yang digunakan secara kombinasi mempunyai mekanisme yang berbeda. Tabel III menunjukkan mekanisme kerja dan kesesuaian dari OAE yang digunakan pada politerapi.

Pemilihan kombinasi OAE pada politerapi mempunyai potensi terjadinya interaksi obat (Tatro, 2006; Patsallos dkk., 2002). Terdapat 34 kombinasi yang berpotensi terjadinya interaksi obat. Menurut Krehenbuhl-Melcher (2005) dalam disertasinya disebutkan bahwa interaksi obat merupakan faktor risiko penting dalam terjadinya efek samping obat. Pada politerapi terdapat beberapa kasus *adverse drug reaction* (5 pasien dari 35 pasien atau 14 %). Beberapa efek samping yang terjadi pada pasien terjadi pada kombinasi obat yang mempunyai potensi terjadinya interaksi obat yaitu pada kombinasi fenitoin dan asam valproat. Pada kombinasi ini pasien juga mengalami efek samping obat berupa 1 pasien (nomor pasien 1) mengalami mual, 1 pasien mengalami *memory problem* (nomor

Tabel II. Profil Kombinasi OAE pada Pengobatan Epilepsi Jenis *Idiopathic Generalised Tonic Clonic*

No kasus	Nama Kombinasi Obat	Jumlah kasus	Persentase
1,15,16,22,24,25,31,34	fenitoin dan asam valproat	8	23
2	fenitoin dan topiramat	1	3
3,6,7,12	karbamazepin dan asam valproat	4	11
4	fenitoin, fenobarbital dan kafein	1	3
5,8,10,11,13,14,17,18,19,21,23,26,27,28,29,30,32,33,35	fenitoin dan fenobarbital	19	54
9	fenobarbital dan asam valproat	1	3
20	fenitoin, fenobarbital dan karbamazepin	1	3

Tabel III. Kesesuaian Pilihan kombinasi Berdasarkan pada Mekanisme Aksi OAE yang digunakan dalam Terapi Epilepsi Jenis *Idiopathic Generalised Tonic Clonic*

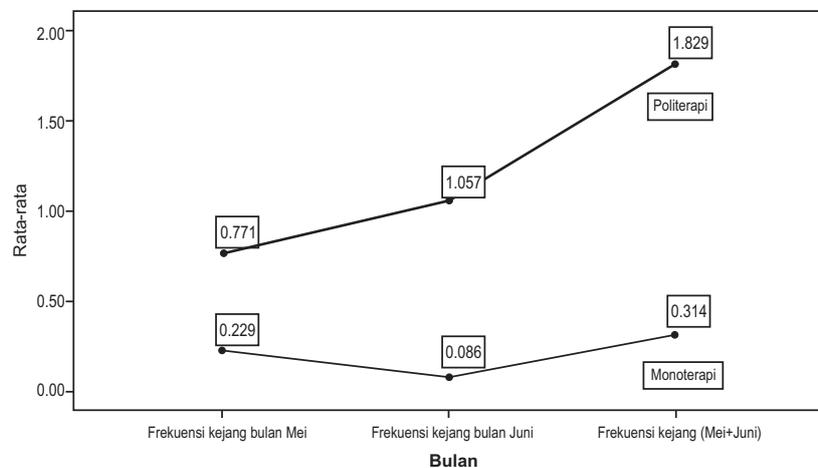
Obat	Mekanisme Kerja	Kombinasi	Kesesuaian Kombinasi
Karbamazepin	Blok <i>sodium channel</i> konduktan pada neuron, bekerja juga pada reseptor NMDA, monoamine dan asetilkolin	Fenitoin & asam valproat	√
Fenitoin	Blok <i>sodium channel</i> dan inhibisi aksi konduktan kalsium dan klorida dan neurotransmitter yang voltage dependent	Fenitoin & topiramat	√
Fenobarbital	Meningkatkan aktivitas reseptor GABA _A , menurunkan eksitabilitas glutamat, menurunkan konduktan Na, K, Ca	Fenitoin & fenobarbital	√
Asam valproat	Diduga aktivitas GABA glutaminergik, menurunkan ambang konduktan kalsium (T) dan kalium	Karbamazepin & asam valproat	√
Topiramat	Blok <i>sodium channel</i> , meningkatkan influks GABA-mediated klorida, modulasi efek reseptor GABA _A , bekerja pada reseptor AMPA	Fenobarbital & asam valproat	√

pasien 16), dan 1 pasien mengalami hiperplasia ginggiva (nomor pasien 34). Efek samping ini bisa diduga muncul akibat terjadinya interaksi antara kedua obat di atas. Kombinasi fenitoin dan asam valproat merupakan kombinasi yang dapat menyebabkan terjadinya interaksi obat secara farmakokinetik dalam fase distribusi (Patsallos dkk., 2002). Interaksi obat merupakan faktor risiko penting dalam terjadinya efek samping (Krehebuhl-Melcher, 2005). Metabolisme fenitoin menjadi terhambat dengan adanya asam valproat sehingga meningkatkan toksisitas fenitoin. Fenitoin mempunyai efek samping diantaranya mual, *hyperplasia gingiva*, dan *memory problem* (Lacy dkk., 2010). Keterbatasan pada penelitian ini, pada efek samping tidak dilakukan penelitian lebih mendalam sehingga terjadinya efek samping obat pada politerapi belum dapat disimpulkan apakah murni benar terjadi karena interaksi obat. Dari analisis DIPS interaksi obat antara fenitoin dan asam valproat termasuk kategori *possible* atau mungkin terjadi.

Dilihat frekuensi kejang yang terjadi dan keadaan bebas kejang pada pasien, serta efek samping obat yang terjadi. Perkembangan kejadian kejang di kedua kelompok menunjukkan lebih sering pada penderita epilepsi yang ditangani secara politerapi. Rata-rata kejadian di bulan Mei pada kelompok politerapi sebesar 0,77 sedangkan kelompok monoterapi sebesar 0,23, kemudian pada bulan Juni frekuensi kejang politerapi $\bar{x} = 1,06$ sedangkan monoterapi $\bar{x} = 0,09$. Pada bulan Juni jumlah kejadian kejang mengalami penurunan

pada kelompok monoterapi, sebaliknya mengalami peningkatan pada politerapi seperti ditunjukkan pada gambar 1.

Hasil ini menunjukkan bahwa monoterapi lebih besar memberikan pengendalian kejang dibandingkan pada politerapi, dilihat dari frekuensi kejang dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Jumlah pasien yang mengalami bebas kejang pada monoterapi menunjukkan jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan politerapi. Pada pasien dengan monoterapi terdapat 29 (83%) pasien yang bebas kejang sedangkan politerapi hanya 17 (48%) orang yang mengalami bebas kejang. Maka dapat dijelaskan bahwa monoterapi lebih berhasil mengendalikan frekuensi kejang dibandingkan politerapi. Pengobatan epilepsi secara politerapi kurang dapat memberikan *outcome* yang baik terhadap frekuensi kejang. Hal ini dapat disebabkan meningkatnya jumlah obat yang dapat saling berinteraksi sehingga menurunkan efektifitas dan *efficacy* dari obat lain. Dari hasil wawancara pada pasien yang menerima politerapi, sebagian pasien merasa enggan mendapatkan banyak obat dengan aturan minum yang berbeda (kepatuhan menurun) hal ini akan sangat mempengaruhi hasil terapi. Pemberian monoterapi merupakan pilihan utama dalam terapi epilepsi karena efek toksik obat segera dapat diketahui dan dapat segera ditangani, efektifitas obat dapat segera dipastikan, penderita akan lebih taat minum obat serta kadar obat dalam serum lebih mudah dipertahankan (Louis dkk., 2009).



Gambar 1. Kejadian Kejang pada Pasien Epilepsi Jenis *Idiopathic Generalised Tonic Clonic* yang Menerima Terapi Epilepsi Monoterapi dan Politerapi di Poli Saraf RSUP Dr Sardjito Yogyakarta Bulan Mei – Juni 2012

KESIMPULAN

Pada kelompok monoterapi lebih banyak yang mencapai pengendalian kejang dibandingkan pada politerapi, dilihat dari frekuensi kejang dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Selain itu dilihat dari jumlah pasien yang mengalami bebas kejang pengobatan monoterapi lebih baik dalam mengendalikan kejang, dapat dilihat dari banyaknya subyek yang mengalami bebas kejang yaitu pada monoterapi 29 pasien (83%) sedangkan pada politerapi 17 pasien (48%). Prevalensi terjadinya efek samping obat pada monoterapi dibandingkan dengan politerapi adalah 20% vs 14%. Meskipun monoterapi memberikan kejadian efek samping obat yang lebih besar dibandingkan politerapi, hasil wawancara dengan pasien menunjukkan bahwa efek samping pada monoterapi jauh lebih ringan dan tidak mengganggu kenyamanan pasien dibandingkan dengan politerapi.

DAFTAR PUSTAKA

- Djoenaidi dan Benyamin., 2000, Diagnosis of Seizure and Epilepsy Syndromes. *Epilepsia*, 5(1):1-17
- Gidal, B. E and Garnet, W. R., 2005, Neurologik disorder : 'Epilepsy', in Dipiro, J. T, *Pharmacotherapy : A Pathophysiology Approach*, Sixth Edition, 1023-1044, Mc Graw-Hill, Amerika.
- Glaser, T., Ben-Menachem, E., dkk., 2006, ILAE Treatment Guidelines: Evidencebased Analysis of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes. *Epilepsia*, 47(7) :1094-1120.
- Harsono, 2007, *Buku Ajar Neurologis Klinis*, Edisi kedua, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta
- Hawari, I., Syeban. Z., and Lumempouw, S.F. 2007. Low Education, More Frequent of Seizure, More Type of Therapy, and Generalized Seizure Type Decreased Quality of Life Among Epileptic Patient. *Med J Indones*. 16: 2
- Johannessen, S.I dan Landmark, C.J. 2010. Antiepileptic Drug Interaction principles and Clinical Implication. *Curr Neuropharmacol*. 8(3):254-67
- Krahembuhl-Melcher, A. M., 2005, 'Hospital Drug Safety Role of The Pharmacist', *Disertation*, Dr. Universitas Basel, Munsingen, pp:17-41
- Lacy, C.F., Amstrong, L.L., Goldman, M.P., Lance, L. L., 2010, *Drug Information Handbook*, American Pharmsists Association
- Lawthom, C., and Smith, P.E.M., 2001, *Polytherapy in The Treatment of Epilepsy*. University Hospital of Wals : Unit Epilepsy
- Lee, J.W dan Dworetzky. 2010, Rational polytherapy with Antiepileptic Drugs. *Pharmaceuticals*. 3: 2362-2379
- Leppik IE, Sherwin AL. Anticonvulsant activity of phenobarbital and phenytoin in combination. *J Pharmacol Exp. Ther.* 1977, Mar;200(3):570-5.
- Louis, E.K., 2009, Truly "Rational" Polytherapy : Maximizing Efficacy and Minimizing Drug Interaction, Drug Load, and Advers Effects. *Current Neuropharmacology*. 7: 96-105
- Louis, E.K., Rosenfeld, W. E., dan Bramley, T., 2009, Antiepileptic Drug monotherapy : The Initial Approach in Epilepsy Management, *Curr. Neurofarmacol*, (7): 77-82
- Patsalos, P.N., Froscher, W., Pisani, F., and Van Rijn, C.M. 2002. The Importance of Drug Interaction in Epilepsy Therapy. *Epilepsia*. 43 (4): 365-85
- PERDOSSI, 2011, *Pedoman Tatalaksana Epilepsi*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta
- Tatro, D. S., 2006, *Drug Interaction Facts, Facts and Comparison*, Wolters Kluwer Health, Inc., St. Louis
- Vasquez B., 2004, Monotherapy in Epilepsy. *Arch Neurol*. 62: 1361- 1365
- World Health Organization, 2001, *Epidemiology, Prevalence, Incidence, Mortality of Epilepsy*. . Fact Sheet. URL [http : // www. who.in/ inf-fs/ en/ fact 165. html](http://www.who.in/inf-fs/en/fact165.html). Diakses tanggal 15 Januari 2012
- World Health Organization, 2004, *Epylepsy in athe a western Pacific Region*. Fact Sheet. URL [http : // www. who.in/ inf-fs/ en/ fact 165. html](http://www.who.in/inf-fs/en/fact165.html). Diakses tanggal 10 Januari 2012
- Zeng, K., Wang, X., Xi, Z., Yan., 2010, Advers Effect of Carbamazepine, Phenitoin, Valproat and lamotriginne monotherapy in Epileptic Adult Chinese Patient, *Clin Neurology and Neurosurgery*, 112: 291-295