

Hubungan Kepatuhan Penggunaan Obat Anti Epilepsi terhadap Kejadian Kejang Pasien Epilepsi menggunakan kuesioner ARMS (*Adherence Refill Medication Scale*)

Iin Ernawati^{1*)}, Wardah Rahmatul Islamiyah²

¹ Dosen Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya, Indonesia

² Dokter Spesialis Syaraf, Departemen Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia;

^{*)} E-mail: iinernawati.apt@gmail.com

ABSTRAK

Epilepsi termasuk penyakit kronis otak yang dikarakterisasi dengan kejang berulang (2 kali atau lebih), dimana terjadi gerakan involunter yang melibatkan sebagian tubuh (*partial*) atau seluruh tubuh (*generale*), dan seringkali disertai dengan hilangnya kesadaran dan kontrol fungsi saluran cerna atau saluran kemih. Pengobatan epilepsi sering menggunakan OAE (Obat Anti Epilepsi). Diketahui 70% anak-anak dan dewasa dengan epilepsi berhasil diterapi dengan obat antiepilepsi. Salah satu ukuran manajemen terapi obat pada penyakit epilepsi adalah menurun atau hilangnya kejang, sehingga adanya kejadian kejang menjadi salah satu ukuran pencapaian *end outcome*. Kejadian kejang dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya ada tidaknya faktor pemicu kejang dan kepatuhan konsumsi obat antiepilepsi. Penelitian ini merupakan penelitian observasional *cross sectional* yang dilakukan di poli neurologi Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. Soetomo dan Instalasi rawat Jalan RS Universitas Airlangga. Selama penelitian diperoleh 52 pasien epilepsi yang menggunakan obat antiepilepsi. Pada penelitian ini diamati hubungan kepatuhan terhadap adanya kejang pasien epilepsi dalam penggunaan obat anti epilepsi. Pada penelitian ini diketahui nilai koefisien korelasi/ nilai rho (r) sebesar -0,348 dengan nilai p= 0,011 (p<0,05) atau signifikan secara statistik. Hasil tersebut menunjukkan adanya hubungan antara kategori kepatuhan (menggunakan kuesioner ARMS) dengan kejadian kejang, dimana semakin tinggi skor ARMS (dianggap semakin tidak patuh) berbanding lurus dengan peningkatan kejang.

Kata kunci: Epilepsi, Kepatuhan, OAE, Kejang, ARMS

Correlation between Adherence of Antiepileptic Drugs Usage Measured with ARMS (Adherence Refill Medication Scale) Questionnaire and Seizure Events of Epilepsy Patients

ABSTRACT

Epilepsy is a chronic brain disease characterized by recurrent seizures (2 times or more), in which involuntary movements involve part of the body (partial) or whole body (general). Treatment of epilepsy uses antiepileptic drugs. It is known that 70% of children and adults with epilepsy are successfully treated with antiepileptic drugs. One of measurements of drug therapy management in epilepsy is decreasing or losing seizures, so that the event of seizures is one measure of end outcomes. Seizure events are influenced by several factors including the presence or absence of seizure trigger factors and adherence with the consumption of antiepileptic drugs. This study was an observational cross sectional study conducted at the neurology department dr. Soetomo and Airlangga University hospital. This study aims to observe the relationship of adherence of antiepileptic drug consumption with seizures of epilepsy patients. This study observed 52 outpatients with epilepsy taking antiepileptic drugs. This study showed that the correlation coefficient / rho value (r) is -0,348 with a value of p = 0.011 (p <0.05). These results indicate that an association between adherence categories (using the arms questionnaire) with the events of seizures, whereas the higher of the arms score (considered to be increasingly disobedient) is directly proportional to the increase in seizures.

Keywords: Epilepsy, Adherence, AED, Seizure, ARMS

1. PENDAHULUAN

Epilepsi adalah penyakit kronik dengan gangguan yang bersifat heterogen, multifaset yang dikarakterisasi dengan kejang berulang (2 kali atau

lebih), dimana terjadi gerakan involunter yang melibatkan sebagian tubuh (*partial*) atau seluruh tubuh (*generale*), dan seringkali disertai dengan hilangnya kesadaran dan kontrol fungsi saluran cerna

atau saluran kemih^{[1]; [2]}. Pada beberapa studi yang dilakukan di negara yang berpendapatan rendah dan menengah, prevalensi epilepsi menjadi lebih tinggi yaitu antara 7-14 pasien epilepsi per 1000 penduduk^[3]. Belum terdapat data pasti mengenai prevalensi maupun insidensi pasien epilepsi aktif di Indonesia, namun sebagai suatu negara berkembang yang berpenduduk berkisar 261 juta, maka diperkirakan jumlah orang dengan epilepsi yang masih mengalami bangkitan atau membutuhkan pengobatan berkisar 2,7 juta orang.

OAE (Obat Anti Epilepsi) merupakan terapi utama untuk kebanyakan pasien epilepsi. Terapi tersebut bertujuan untuk mencegah terjadinya kejang tanpa menyebabkan efek samping, dengan jadwal minum obat yang mudah untuk diikuti pasien. Berdasarkan data WHO diketahui bahwa OAE dapat memberikan aktivitas menghentikan kejang pada anak-anak sekitar 70% dan 60% pada orang dewasa tanpa adanya relaps atau kekambuhan^[3]. Di seluruh dunia, OAE generasi lama seperti fenitoin, asam valproat, karbamazepin, dan fenobarbital umum digunakan sebagai lini pertama untuk kebanyakan kasus kejang karena sama efektifnya dengan OAE golongan terbaru dan secara signifikan lebih murah^[4].

Salah satu ukuran manajemen terapi obat pada penyakit epilepsi adalah menurun/hilangnya kejang, sehingga perhitungan frekwensi kejang dan durasi menjadi salah satu ukuran pencapaian *end outcome*. Frekwensi dan durasi kejang dapat dipengaruhi oleh kadar obat antiepilepsi dalam darah^[5]. Layanan farmasi klinik pada pasien epilepsi memiliki berbagai keunikan antara lain pemilihan obat yang sarat dengan kesulitan karena problema klinik yang beragam, kondisi patologis lain yang menyertai, kehamilan, *adherence* yang kurang, farmakokinetika klinik dan lain-lain. Selain itu terapi epilepsi dengan OAE memiliki tantangan karena baru berkisar 70-75% yang dapat dikontrol dengan terapi tersebut. Hal ini berarti masih berkisar 25-30% pasien epilepsi yang belum terkendalikan oleh antikonvulsan^[6]. Salah satu hal yang masih menjadi tantangan dan menjadi penyebab belum terkontrolnya terapi dengan OAE adalah *adherence*/kepatuhan^[5]. Hovinga *et al*^[6], menemukan bahwa ketidakpatuhan menyumbang 29% terhadap kontrol kejang.

Adherence atau kepatuhan dapat diukur dengan metode pengukuran langsung dan tidak

langsung. Metode pengukuran langsung yakni mengukur kadar obat antiepilepsi langsung menggunakan serum atau plasma darah pasien, sedangkan metode tidak langsung adalah metode yang mengukur kepatuhan menggunakan kuesioner maupun *pill count*^[7]. Pada penelitian ini digunakan kuesioner ARMS (*Adherence to Refill and Medication Scale*). Penelitian pengukuran kepatuhan menggunakan ARMS memiliki keuntungan dibandingkan kuesioner lain yaitu mudah digunakan, *valid* dan *reliable* sebagai instrumen untuk mengukur kepatuhan pada populasi dengan penyakit kronis serta sesuai digunakan pada pasien dengan kemampuan baca tulis rendah^{[8]; [9]}. Selain itu ARMS memiliki dua indikator pengukuran kepatuhan yaitu patuh minum obat dan patuh menebus resep berulang yang secara konsep mampu memperlihatkan masalah penggunaan obat yang berbeda^[8]. Penelitian ini didesain untuk mengetahui bagaimana hubungan tingkat kepatuhan pasien yang diukur secara tidak langsung menggunakan kuesioner (*indirect methods*) terhadap ada atau tidak adanya kejang pasien epilepsi dari penggunaan OAE.

2. METODE PENELITIAN

2.1. Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian analisis observasional yang dilaksanakan dengan desain *prospective cross sectional*. Pada penelitian ini diamati hubungan kepatuhan terhadap adanya kejang pasien epilepsi dalam penggunaan obat anti epilepsi. Pasien dilakukan wawancara dan pemberian kuesioner kepatuhan (ARMS). Untuk pengambilan data frekwensi kejang dilakukan dengan wawancara kepada pasien atau keluarga pasien serta data *diary seizure* pasien epilepsi.

2.2. Subyek Penelitian

Subyek penelitian ini adalah seluruh pasien dewasa umur 20-60 tahun yang didiagnosis epilepsi dan mendapatkan rejimen obat anti epilepsi di Unit Rawat Jalan Neurologi RSUD dr. Soetomo dan Instalasi Rawat Jalan Neurologi Rumah Sakit Universitas Airlangga, Surabaya.

2.3. Kriteria Inklusi

- i. Pasien epilepsi usia 20-60 tahun
- ii. Pasien dengan data lengkap (rekam medik dan data obat)
- iii. Pasien dengan diagnosa epilepsi

iv. Pasien yang mendapat obat antiepilepsi monoterapi dan politerapi

2.4 Kriteria Eksklusi

- i. Pasien yang sedang menjalani masa *tapering off*
- ii. Pasien epilepsi anak-anak
- iii. Pasien yang menggunakan obat antikonvulsan namun tidak menderita epilepsi

2.5 Analisis Data

Pada penelitian ini, data yang terkumpul dari penelitian yang dilakukan secara observasional dengan desain *cross sectional*. Uji korelasi dilakukan untuk menilai korelasi/hubungan antara variabel kategori pasien yang patuh dan tidak patuh (skor ARMS) dengan kategori ada atau tidak adanya kejang. Pada penelitian ini digunakan data kategorikal sehingga uji korelasi yang digunakan adalah analisis statistik spearman. Nilai korelasinya dinyatakan dengan r (rho) dengan nilai $p < 0,05$ dinyatakan signifikan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang dilakukan secara *cross sectional* yang dilakukan di poli neurologi Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. Soetomo dan poli saraf Instalasi rawat Jalan RS Universitas Airlangga. Selama penelitian diperoleh 52 pasien yang menggunakan obat antiepilepsi dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan/ pernyataan laik etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD dr. Soetomo dan RS Universitas Airlangga Surabaya atas metode penelitian yang diajukan.

ARMS merupakan kuesioner untuk melihat kepatuhan yang valid dan reliabel pada pasien dengan penyakit kronis serta sesuai digunakan pada pasien dengan kemampuan baca yang rendah^[8]. Pada penelitian ini kuesioner ARMS tidak divalidasi konstruk karena sudah ada dalam versi Bahasa Indonesia dan telah dilakukan uji validasi konstruk dengan uji validitas pada 12 pertanyaan kuesioner ARMS. ARMS bahasa Indonesia dinyatakan valid dengan seluruh pertanyaan pada kuesioner memiliki r hitung lebih besar dari r tabel ($\alpha = 0,05$; $df = 28$) sebesar 0,361. Nilai r hitung antar pertanyaan antara 0,368 – 0,799. ARMS versi bahasa Indonesia memiliki

reliabilitas yang baik dengan nilai α Cronbach $> 0,8$ yakni sebesar 0,865^[10].

Berdasarkan tabel 1 tentang data demografi pasien dan hasil tingkat kepatuhan pasien epilepsi menggunakan obat antiepilepsi, diketahui bahwa dari 52 pasien diketahui terdapat jenis kelamin perempuan sebesar 20 pasien (38,46%) dan laki-laki sebesar 32 pasien (61,54%). Menurut Kripalani *et al*^[8] menyatakan bahwa semakin rendah skor ARMS menunjukkan kepatuhan pasien semakin tinggi, sedangkan semakin rendah skor ARMS menunjukkan kepatuhan semakin rendah.

Berdasarkan tabel 1, responden yang memiliki skor ARMS =12 (patuh) sebanyak 9,61% dan skor ARMS >12 (tidak patuh) sebanyak 90,39%. Frekwensi kejang responden yang diukur melalui wawancara pada pasien atau keluarga pasien maupun pada *diary seizure* pasien diketahui terdapat 36 pasien (69,23%) yang kejang pada 3 bulan sebelum kunjungan, sedangkan pasien yang tidak kejang sebanyak 16 pasien (30,77%).

Tabel. 1 Distribusi subyek penelitian dan Hasil Penelitian

Karakteristik	Jumlah Subyek penelitian n= 52	Persentase %
Jenis Kelamin		
Perempuan	20	38,46
Laki-laki	32	61,54
Terapi		
Monoterapi	27	51,92
Politerapi	25	48,07
Kategori Kejang		
Kejang	36	69,23
Tidak Kejang	16	30,77
Kategori Kepatuhan (Kripalani <i>et al.</i>, 2009)		
Patuh	5	9,61
Tidak Patuh	47	90,39

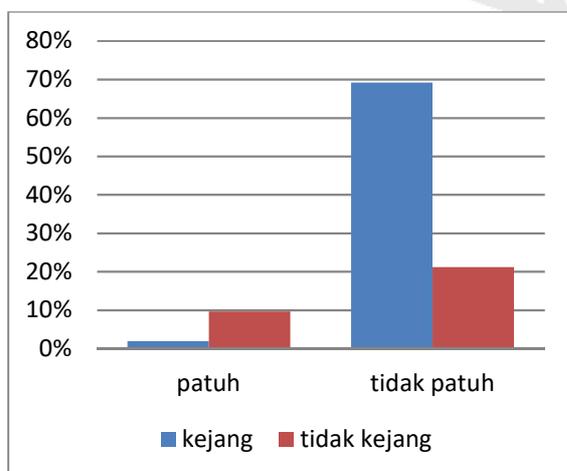
Kepatuhan pasien dalam mengikuti terapi obat yang diberikan, baik berupa kepatuhan jadwal minum obat maupun cara penggunaan yang benar. Dalam meningkatkan kepatuhan pasien dapat dilakukan dengan intervensi perilaku dan edukasi^[11]. Kadar obat dalam darah pasien sangat berhubungan dengan tingkat kepatuhan pasien dalam konsumsi OAE. Ditemukan bahwa 20% pasien dengan kadar serum level obat antiepilepsi yang rendah memiliki tingkat kejang berulang yang lebih banyak yakni 2 kali perbulan dibanding

dengan pasien lain yang kadar serumnya lebih tinggi dan lebih jarang mengalami kejang [12].

Analisis hubungan tingkat kepatuhan (kategori ARMS) dengan frekuensi kejang digunakan data kategorikal, menggunakan SPSS 23 dengan analisis korelasi Spearman. Diketahui bahwa data yang digunakan sebanyak 52 sampel pasien epilepsi. Data kategorikal kepatuhan menggunakan skor ARMS dengan skor 12 yang berarti patuh dan skor ARMS >12 yang menunjukkan ketidak patuhan [8].

Analisis korelasi untuk melihat hubungan ada atau tidaknya hubungan antara tingkat kepatuhan dengan frekwensi kejang menggunakan analisis korelasi spearman. Berdasarkan hasil uji analisis korelasi spearman pada penelitian ini diketahui nilai koefisien korelasi/ nilai rho (r) sebesar -0,348 dengan nilai p= 0,011 (p<0,05) atau signifikan secara statistik. Pada penelitian ini nilai koefisien korelasi tersebut menunjukkan bahwa adanya korelasi antara kategori kepatuhan (ARMS) dengan kategori ada atau tidak adanya kejang, dimana semakin tinggi skor ARMS (dianggap semakin tidak patuh) berbanding lurus dengan peningkatan kejang.

Seizure atau kejang merupakan akibat dari letupan listrik yang abnormal di neuron atau proses eksitasi yang berlebihan atau ekksesif. Frekwensi kejang dapat dipengaruhi oleh faktor etiologi dari epilepsi, jenis epilepsi, fokus atau sumber kejangnya, obat-obatan yang tidak sesuai dan faktor pencetus *seizure* lainnya yang dapat menyebabkan depolarisasi dan hipereksitabilitas [13].



Gambar 1. Pasien kategori kejang dan kepatuhan

Faktor pencetus *seizure*/kejang diantaranya kurang tidur, *missed dose* pada pasien epilepsi yang mendapatkan terapi obat antiepilepsi, alkohol, obat terlarang, kelelahan fisik dan mental, adanya gangguan metabolisme serta adanya infeksi [1]. Adanya faktor-faktor pemicu tersebut dapat memicu terjadinya kejang walaupun pasien sudah patuh minum obat. Berdasarkan gambar 1 dapat diketahui bahwa skor ARMS yang bernilai 12 (paling patuh) masih terdapat ada subyek penelitian yang mengalami kejang. Diketahui pula skor ARMS >12 (dianggap tidak patuh) juga banyak yang tidak mengalami kejang. Namun secara umum, skor ARMS >12 (tidak patuh), lebih banyak yang mengalami kejang. Hal ini terjadi karena kepatuhan hanya salah satu faktor yang mendukung kontrol kejang. Kegagalan dalam kontrol kejang sangat dipengaruhi oleh faktor penyakitnya seperti etiologi epilepsi, tipe kejang, ada atau tidaknya komorbid, dan ketidakpatuhan dalam pengobatan [14]; [15]. Salah satu penelitian menyebutkan bahwa kejadian kejang/*seizure* dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor lain diantaranya ada atau tidaknya trauma, fraktur, masalah psikis (depresi, kecemasan, penurunan kualitas hidup) [15]. Sebuah studi yang dilakukan oleh Hovinga *et al.* [6], menemukan bahwa ketidakpatuhan menyumbang hanya 29% terhadap kontrol kejang. Hal ini dapat dimengerti karena banyak faktor yang dapat memicu kejang dan ketidakpatuhan hanyalah salah satunya.

4. KESIMPULAN

Penelitian melihat hubungan tingkat kepatuhan penggunaan obat antiepilepsi dengan kejadian kejang pada pasien epilepsi diketahui bahwa adanya hubungan antara tingkat kepatuhan pasien yang rendah dengan meningkatnya kejadian kejang (r=-0,348), dengan nilai p<0,05 atau signifikan.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kami ucapkan sebesar-besarnya pada seluruh personil poli saraf Rumah Sakit Daerah Soedono dan Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya.

6. KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian,

kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini”.

7. DAFTAR PUSTAKA

1. Leach JP, Davenport RJ. **Neurological Disease. Dalam : Walker BR, Colledge NR, Ralston SH, Penman ID, (Ed.), Davidson's Principles & Practice of Medicine Edisi ke-2.** London : Churchill Livingstone Elsevier; 2014.
2. Aminoff M Douglas V. **Nervous System Disorders. Dalam: Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW, (Ed.), Current Medical Diagnosis & Treatment Edisi ke-56.** New York : McGraw Hill Education; 2017
3. World Health Organization. **Epilepsy** [diunduh tanggal 4 April 2018]. Tersedia dari: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en. 4
4. Lowenstein DH. **Seizures and Epilepsi. Dalam: Hauser SL. Harrison's Neurology in Clinical Medicine Edisi ke-4.** New York: McGraw-Hill Education; 2017.
5. Widyati, Soediatmoko, Ikawati Z, Hakim L. **Dampak Positif Pelayanan Farmasi Klinik Pada Pasien Epilepsi. Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi,** 2013; 3(3): 217-222.
6. Hovinga CA, Asato MR, Manjunath R, Wheles JW, Phelps SJ, Sheth RD. **Association of non-adherence to antiepileptic drugs and seizures, quality of life, and productivity: survey of patients with epilepsy and physicians. Epilepsy Behav.**2008; 13(2):316–22.
7. Paschal AM, Hawley SR, Romain TS, Ablah E. **Measures of adherence to epilepsy treatment: Review of present practices and recommendations for future directions. Epilepsia.** 2008; 49(7):1115–22.
8. Kripalani SJ, Gatti ME, Jacobson TA. **Development and Evaluation of the Adherence to Refill and Medication Scale (ARMS) among Low –Literacy Patients with Cronich Disease. Value Disease.** 2009; 12 (1): 118-123.
9. Culig, Leppe M. **From Morisky to Hill-Bone, self-report scale for measuring adherence to medication. Collegium Antropologicum.** 2004; 38 (1): 55-62.
10. Pratiwi PI. **Kepatuhan Penggunaan Obat Pada Pasien Lansia dengan Penyakit Kronis (skripsi).** Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga; 2016.
11. Al Al-aeel S, Al-sabhan J. **Hiligsmann M. Strategies for improving adherence to antiepileptic drug treatmentin people withepilepsy. Cochrane Database of Systematic Review.** 2017; 2:CD008312.
12. Rasheva M, Staikov I, Svinarov D, Mihnev N, Neykov N, Staneva M. **Low Serum Levels of Antiepileptic Drugs in Patients with Epilepsy-Bad Compliance or Something Else?. Austin J Clin Neurol.** 2015; 2(10): 1083;
13. Rogers SJ, Cavazos JE. **Epilepsy. Dalam: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. (Ed.). Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Edisi ke-8.** New York : the McGraw-Hill Companies, Inc; 2011.
14. Manjunath R, Davis KL, Candrilli SD, Ettinger AB. **Association of antiepileptic drug nonadherence with risk of seizure in adults with epilepsy. Epilepsy Behaviour.** 2009 ;14(2): 372-8.
15. Ferrari CM, De Sousa RM, Castro LH. **Factors associated with treatment non-adherence in patients with epilepsy in Brazil. Seizure.**2003; 22(5): 384–89.