BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Epilepsi.

2.1.1 Pengertian

Epilepsi didefinisikan sebagai serangan kejang paroksismal berulang tanpa provokasi dengan interval lebih dari 24 jam tanpa penyebab yang jelas [7]. Paroksismal adalah suatu istilah dalam dunia kedokteran yaitu keadaan dimana suatu serangan yang secara sering dalam waktu yang singkat dan mempunyai gejala yang sama. Definisi epilepsi menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) adalah kelainan otak yang ditandai dengan kecenderungan timbul bangkitan epileptic yang terus menerus dengan konsekuensi neurobiologis, kognitif, psikologis, dan social [1]. Menurut WHO 2019, epilepsi merupakan penyakit kronis otak yang tidak menular yang menyerang orang dengan segala usia [2].

Menurut WHO tahun 2019, epilepsi merupakan penyakit kronis otak yang tidak menular yang menyerang sekitar 50 juta orang di seluruh dunia [2]. Hal ini ditandai dengan kejang berulang, yang merupakan episode singkat gerakan tak sadar yang mungkin melibatkan bagian tubuh (sebagian) atau seluruh tubuh (umum) dan terkadang disertai dengan hilangnya kesadaran dan kontrol fungsi usus atau kandung kemih.

Secara umum diperkirakan lima juta orang didiagnosis dengan epilepsi setiap tahun. Di negara berpenghasilan tinggi, diperkirakan ada 49 per 100.000 orang yang didiagnosis epilepsi setiap tahun. Di negara-negara berpenghasilan

rendah dan menengah, angka ini bisa mencapai 139 per 100 000. Hampir 80% penderita epilepsi tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah[2]. Diperkirakan proporsi populasi umum dengan epilepsi aktif (yaitu kejang berkelanjutan atau dengan kebutuhan pengobatan) pada waktu tertentu adalah antara 4 sampai 10 per 1000 orang [2].

Diagnosis epilepsi dapat ditegakkan apabila terdapat dua atau lebih episode kejang tanpa provokasi dengan interval 24 jam atau lebih atau apabila terdapat manifestasi khas suatu sindrom epilepsi [7]. Kejang tanpa provokasi adalah kejang yang tidak dicetuskan oleh demam, gangguan elektrolit atau metabolik akut, trauma, atau kelainan intrakranial akut lainnya. Diagnosis epilepsi pada anak dan remaja dapat ditegakkan oleh dokter spesialis anak yang sudah dilatih dan/atau pakar di bidang epilepsi [7].

2.1.2 Etiologi

Sekitar 50% kasus di seluruh dunia penyebab penyakit epiepsi masih belum diketahui. Penyebab epilepsi dibagi menjadi beberapa kategori berikut: struktural, genetik, infeksius, metabolik, imun dan tidak diketahui [2]. Contoh beberapa kasus penyebab epilepsi menurut WHO yaitu antara lain kerusakan otak akibat penyebab prenatal atau perinatal (misalnya kehilangan oksigen atau trauma saat lahir, berat badan lahir rendah), kelainan bawaan atau kondisi genetik dengan malformasi otak terkait cedera kepala yang parah, stroke yang membatasi jumlah oksigen ke otak, infeksi otak seperti meningitis, ensefalitis atau *neurocysticercosis*, sindrom genetik tertentu, dan tumor otak.

Menurut Kepmenkes No HK.01.07/Menkes/367/2017 tentang pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana epilepsi pada anak, menyatakan ada

beberapa faktor pencetus kejadian kejang pada anak yang telah diketahui dan yang harus dihindari, antara lain deprivasi tidur (tidur larut malam atau pola tidur tidak normal), demam, konsumsi alkohol, video game (pada jenis epilepsi fotosensitif), pencetus spesifik pada reflex epilepsi [7].

2.2 Klasifikasi Kejang

ILAE (*International League Against Epilepsi*) tahun 1981, membagi kejang berdasarkan tipe bangkitan (yang diobservasi secara klinis maupun hasil pemeriksaan elektrofisiologi), yaitu apakah aktivitas kejang dimulai dari satu bagian otak, melibatkan banyak area, atau melibatkan kedua hemisfer otak. Berdasarkan tipe bangkitan tersebut, mengklasifikasikan ada 3 tipe kejang yaitu kejang umum (general), kejang fokal (parsial) dan kejang yang tak terklasifikasikan. Definisi kejang umum dan kejang parsial berdasarkan ILAE (1981) adalah sebagai berikut:

a. **Kejang umum/ general:**

   gejala awal kejang dan/atau gambaran EEG menunjukkan keterlibatan kedua hemisfer otak. Pada saat ini, kesadaran penderita umumnya menurun dan kejang terjadi pada seluruh bagian tubuh. Yang termasuk dalam kejang umum yaitu *tonic-klonic, absanse, myoclonic* dan *atonic*.

b. Kejang parsial (fokal) :

   Gejala awal kejang dan/atau gambaran EEG menunjukkan aktivasi pada neuron terbatas pada satu hemisfer otak. Pada kejang parsial kesadaran penderita masih ada.

Bangkitan epilepsi adalah manifestasi klinis dari bangkitan serupa yang berlebihan dan abnormal, berlangsung mendadak dan sementara, dengan atau

tanpa perubahan kesadaran. Etiologi kejang yang didokumentasikan dan pola elektroensefalografi abnormal (EEG) adalah dua prediktor paling konsisten dari kekambuhan kejang [2]. Peran EEG menurut KepMenkes HK No 01.07/Menkes/ 367/2017 pada epilepsi adalah sebagai berikut [7]:

a. Membantu menentukan tipe kejang

b. Menunjukkan lokalisasi fokus kejang bila ada

c. Membantu menentukan sindrom epilepsi

d. Pemantauan keberhasilan terapi

e. Membantu menentukan apakah terapi obat antiepilepsi dapat dihentikan

2.3 Kerasionalan Penggunaan Obat Anti Epilepsi

Kerasionalan penggunaan obat meliputi tepat diagnosis, tepat obat , tepat penderita, dan tepat cara penggunaan obat yang meliputi tepat dosis, tepat frekuensi, dan tepat lama pemberian, dan tepat informasi [9]. Monoterapi OAE yaitu penggunaan satu OAE dalam pengobatan epilepsi, sedangkan politerapi OAE yaitu penggunaan lebih dari satu OAE dalam pengobatan epilepsi [8] . Menurut PERDOSSI (2014), terapi awal pasien epilepsi sebaiknya menggunakan OAE monoterapi dosis kecil yang dinaikkan bertahap hingga dosis efektif tercapai [1]. Bila bangkitan masih tidak terkontrol, OAE pertama diganti dengan OAE ke dua yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda dari OAE sebelumnya [10]. Contoh pilihan OAE lini pertama beserta indikasi dan dosis yang dianjurkan berdasarkan KepMenkes dapat dilihat pada tabel 1 berikut [7] :

Tabel 1. OAE lini pertama beserta indikasi dan dosis yang dianjurkan menurut KepMenkes.

Nama obat	indikasi	Dosis
Penobarbital	Epilepsi umum Epilepsi fokal	4-6 mg/kg/hari dibagi 2 dosis
Fenitoin	Epilepsi fokal Epilepsi umum	5-7 mg/kg/hari dibagi 2 dosis
Asam Valproat	Epilepsi umum Epilepsi fokal absans mioklonik	15-40 mg/kg/hari dibagi 2 dosis Target awal : 15-25 mg/kg/hari
Karbamazepin	Epilepsi fokal	10-30 mg/kg/hari dibagi 2-3 dosis. Mulai dengan dosis 5-10 mg/kg/hari Dinaikkan setiap 5-7 hari, 5 mg/kg/hari Target awal : 15-20 mg/kg/hari

Kombinasi terapi OAE, sekitar 70% epilepsi pada anak akan berespons baik terhadap OAE lini pertama atau lini kedua. Jika OAE lini pertama dan lini kedua masing-masing gagal sebagai monoterapi, peluang untuk mencoba monoterapi lain dalam memberantas kejang sangat kecil, sehingga perlu mempertimbangkan terapi OAE kombinasi [7].

Berikut kami sajikan dosis OAE untuk dewasa diambil dari Pedoman Tatalaksana Epilepsi Kelompok Studi Epilepsi Pehimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia dalam bentuk tabulasi[11] :

Tabel 2. Dosis OAE untuk dewasa menurut Perdossi 2012

Nama OAE	Dosis awal (mg/hari)	Dosis yang paling umum (mg/hari)	Dosis maintenance (mg/hari)	Frekuensi pemberian (kali/hari)
Phenytoin (iv)	100-300	300	100-700	1-2
Karbamazepin	400-600	600	400-1600	2-4
Okskarbazepin	600-900	900	900-3000	2-3
Lamotrigin	50-100	100	100-400	1-2
Zonisamid	100-200	200	200-400	1-2
Topiramat	100	400	100-400	2
Clobazam	10	30	10-30	1-2
Clonazepam	1	4	2-8	1-2
Phenobarbital	50	200	50-200	1-2
Pregabalin	50	75	50-600	2-3
Asam Valproat	250	500	250-2500	2-3
Levitiracetam	1000	3000	1000-3000	2
Gabapentin	900	1800	900-3600	1-2

2.4 Karakteristik OAE

Karakteristik OAE secara umum menurut *Dipiro* et al, dapat dilihat pada tabel dibawah ini [12] :

Tabel 3. Karakteristik OAE menurut *Dipiro et al* :

No	Jenis obat	Mekanisme kerja	Dosis	Parameter Farmakokinetik	Efek Samping Terkait Dosis	Efek Samping Idiosyncratic
1	Carbamazepine (Tegretol, Tegretol XR, Carbatrol)	Ketidakaktifan saluran natrium cepat	*Loading dose :* Tidak dianjurkan karena toksisitas terkait dosis yang berlebihan Dosis pemeliharaan : Dosis titrasi untuk menargetkan selama 3–4 minggu Dewasa: 10-20 mg / kg / hari sebagai dosis terbagi Anak-anak: 20-30 mg / kg / hari sebagai dosis terbagi	Waktu Paruh : 10-25 jam dengan dosis kronis Volume distribusi yang nyata: 0.8–1.9 L/kg Pengikatan protein: 67–81% Rute eliminasi primer: Hati	Diplopia, mengantuk, mual, sedasi	Anemia aplastik, hiponatremia, leukopenia, osteoporosis, ruam kulit
2	Clobazam (Onfi)	Meningkatkan GABA	Berat kurang dari 30 kg, mulai 5 mg / hari, titrasi sampai 20 mg / hari dalam 2 dosis terbagi Berat lebih dari 30 kg mulai 10 mg / hari, titrasi menjadi 40 mg / hari dalam 2 dosis terbagi	Waktu Paruh: 10–50 jam Volume distribusi yang nyata: ~ 0,9 L / kg Protein binding: ~ 90% Jalur eliminasi primer: Hati; dimetabolisme menjadi	Sedasi mengantuk letargi pireksia lekas marah mengeluarkan air liur agresi	

				metabolit aktif yang selanjutnya dimetabolisme oleh CYP 2C19		
3	Clonazepam (Klonopin, generic)	Tingkatkan aktivitas GABA	*Loading Dose:* Tidak dianjurkan karena efek samping yang meningkat Dosis Pemeliharaan : Mulai dengan 0,5 mg 1–3 kali sehari, titrasi dosis hingga efektif, biasanya 3–5 mg setiap hari dalam 2 atau 3 dosis terbagi	Waktu Paruh : 30-40 jam Volume distribusi yang nyata: 3.2 L/kg Pengikatan Protein: 47–80% Rute eliminasi primer : Liver	Ataksia, gangguan memori, sedasi, pemikiran yang melambat	
4	Ethosuximide (Zarontin, generic)	Mengatur Saluran Kalsium	*Loading Dose:* Tidak dianjurkan karena efek samping yang meningkat Dosis Pemeliharaan : Mulailah dengan 250 mg dua kali sehari dan titrasi menjadi 500-1.000 mg dua kali sehari	Waktu Paruh : 60 jam Volume distribusi yang nyata: 0.6–0.7 L/kg Pengikatan protein: Tidak ada Rute eliminasi primer: Liver	Ataksia, sedasi	Hepatotoksisitasneutropenia, ruam
5	Felbamate (Felbatol)	Mencegah aktivitas glutamat	*Loading Dose* Tidak dianjurkan karena efek samping yang meningkat Dosis Perawatan: 1,200–3,600 mg/day in 3 or 4 *divided dose*	Waktu Paruh : Monoterapi: 20 jam enzim bersamaan penginduksi: 11–16 jam Volume distribusi nyata : 0.7–0.8 L/kg Pengikatan Protein :	Kecemasan, insomnia, mual	Anoreksia, aplastik anemia,sakit kepala, hepatotoksisitas, penurunan berat badan

				25–35% Rute eliminasi primer: liver		
6	Gabapentin (Neurontin, generic)	Memodulasi saluran kalsium dan meningkatkan aktivitas GABA	*Loading Dose :* Tidak disarankan karena waktu paruh yang pendek DosisPerawatan: 900–3.600 mg / hari dalam 3 atau 4 dosis terbagi (dosis hingga 10.000 mg / hari telah ditoleransi)	Waktu Paruh : Sekitar 13 jam Volume distribusi: 0.6 L/kg Pengikatan Protein : Kurang dari 15% Rute eliminasi primer: 40% ginjal 60% liver	Ataksia, pusing, diplopia, sakit kepala, mual, muntah	Perpanjangan interval PR
7	Lacosamide (Vimpat)	Inaktivasi saluran natrium lambat; memodulasi respons collapsin; protein mediator-2	*Loading dose :* Data tidak tersedia Dosis perawatan : 200–400 mg / hari; Mulailah dengan 100 mg / hari dalam 2 dosis terbagi dan tingkatkan sesuai dengan respon	Waktu paruh : Kira-kira 13 jam Volume distribusi : 0.6 L/kg Pengikatan protein : Kurang dari 15% Rute eliminasi primer: 40% ginjal 60% liver	Ataksia, pusing, diplopia, sakit kepala, mual, muntah	Perpanjangan interval PR
8	Lamotrigine (Lamictal, Lamictal XR, generik)	Inaktivasi saluran natrium cepat	*Loading Dose :* Tidak dianjurkan karena peningkatan risiko ruam Dosis Perawatan : 150–800 mg / hari dalam 2 atau 3 dosis terbagi. Dosis harus dimulai dan dititrasi sesuai dengan rekomendasi pabrik untuk mengurangi risiko ruam	Waktu Paruh : Monoterapi: 24 jam Penginduksi enzim bersamaan: 12–15 jam Penghambat enzim bersamaan: 55–60 jam Volume distribusi nyata : 1.1 L / kg Pengikatan protein: 55% Jalur	Ataksia, mengantuk, sakit kepala, insomnia, sedasi	Ruam

				eliminasi primer: liver		
9	Levitiracetam (Keppra, Keppra XR, generik)	Memodulasi protein vesikel sinaptik	*Loading Dose :* Tidak dianjurkan karena efek samping yang berlebihan Dosis Perawatan : 1.000–3.000 mg / hari. Mulailah dengan 1.000 mg / hari dan tingkatkan ke atas seperti yang ditunjukkan oleh respons	Waktu paruh : 6–8 jam Volume distribusi yang nyata: 0,5–0,7 L / kg Pengikatan protein: Kurang dari 10% Jalur eliminasi primer: 70% ginjal 30% liver	Mengantuk, pusing	Depresi
10	Oxcarbazepine (Trileptal, generik)	Inaktivasi saluran natrium cepat	*Loading Dose :* Tidak dianjurkan karena efek samping yang berlebihan Dosis Perawatan : 600–1.200 mg / hari. Mulailah dengan 300 mg dua kali sehari dan dititrasi ke atas seperti yang ditunjukkan oleh respons	Waktu Paruh : Obat Induk Kira-kira 2 jam; 10-monohydroxy Metabolite Sekitar 9 jam Volume distribusi yang tampak: 0,5–0,7 L / kg Pengikatan protein: 40% Rute eliminasi primer: liver	Diplopia, pusing, mengantuk	Hiponatremia, sensitivitas silang 25-30% pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap karbamazepin
11	Penobarbital (Luminal, generik)	Inaktivasi saluran natrium cepat	*Loading Dose :* 10-20 mg / kg sebagai infus IV tunggal atau terbagi atau secara oral dalam dosis terbagi selama 24-48 jam Dosis Perawatan : Dewasa: 1-4 mg / kg / hari sebagai dosis tunggal atau terbagi Anak-anak: 3–6 mg / kg / hari sebagai dosis terbagi Neonatus: 1-	Waktu Paruh : Dewasa: 49–120 jam Anak-anak: 37–73 jam Neonatus: sekitar 115 jam Volume distribusi : 0,7–1 L / kg Pengikatan protein: Sekitar 50% Rute eliminasi primer: liver	Ataksia, mengantuk, sedasi	Defisit perhatian, gangguan kognitif, hiperaktif, osteoporosis, perilaku pasif agresif

			3 mg / kg / hari sebagai dosis terbagi			
12	Fenitoin (Dilantin, generik)	Inaktivasi saluran natrium cepat	*Loading Dose :* Dewasa: 15-20 mg / kg dosis IV tunggal atau dosis oral terbagi Bayi di bawah 3 bulan: 10–15 mg / kg dosis IV tunggal Neonatus: 15-20 mg / kg dosis IV tunggal Dosis perawatan: Dewasa: 5–7 mg / kg / hari, sebagai dosis tunggal atau terbagi. Anak-anak: 6–15 mg / kg / hari, sebagai dosis terbagi Neonatus: 3-8 mg / kg / hari, dosis sebagai terbagi	Paruh Waktu : Mengikuti farmakokinetik terbatas kapasitas atau Michaelis-Menten. Waktu paruh meningkat seiring dengan peningkatan dosis dan konsentrasi serum Volume distribusi : Dewasa: 0,7 L / kg Anak: 0,8 L / kg Neonatus: 1,2 L / kg Pengikatan protein : Dewasa, anak-anak: 88–92% Neonatus: 65% Rute eliminasi primer: liver	Ataksia, diplopia, mengantuk, sedasi	Anemia, hiperplasia gingiva, hirsutisme, limfadenopati, osteoporosis, ruam
13	Pregabalin (Lyrica)	Memodulasi saluran kalsium	*Loading dose :* Tidak dianjurkan karena efek samping yang meningkat Dosis perawatan: 3 dosis terbagi dan titrasi menjadi dosis maksimum 600 mg / hari	Waktu paruh : 6,3 jam, sebanding dengan pembersihan kreatinin Volume distribusi yang nyata: 0.5 L/kg Pengikatan protein : dapat diabaikan Rute eliminasi primer : Ginjal	Ataksia, penglihatan kabur, pusing, mulut kering,mengantuk	Edema, penambahan berat badan

14	Rufinamide (Banzel)	Tidak diketahui, dapat meningkatkan inaktivasi saluran natrium	*Loading dose :* Data tidak tersedia Dosis perawatan : Anak-anak: 45 mg / kg / hari atau 3.200 mg / hari; mulai dengan 10 mg / kg / hari dalam 2 dosis terbagi dan titrasi ke atas sesuai dengan respon. Dewasa: 3.200 mg / hari; mulai dengan 400-800 mg / hari dalam 2 dosis terbagi dan titrasi ke atas sesuai dengan respons.	Waktu paruh : 6- 10 jam Volume distribusi yang nyata: Kira-kira 0,7 L / kg, bervariasi sesuai dosis Pengikatan protein : 34% (27% ke albumin) Rute eliminasi primer : liver	Pusing, lelah, sakit kepala, mual, mengantuk, muntah	
15	Tiagabine (Gabitril, generic)	Tingkatkan aktivitas GABA	*Loading dose:* Tidak dianjurkan karena efek samping yang berlebihan Dosis perawatan : 32–56 mg / hari dalam 4 dosis terbagi. Dosis harus ditingkatkan selama 6 minggu, mulai dari 4 mg / hari	Waktu paruh : Monoterapi : 7-9 jam Penginduksi enzim bersamaan: 2,5–4,5 jam Volume distribusi yang nyata: 0.6–0.8 L/kg Rute eliminasi primer : liver	Pusing, mengantuk, mudah tersinggung, memperlambat pemikiran	
16	Topiramate (Topamax, generic)	Inaktivasi saluran natrium cepat, menghambat aktivitas glutamat, meningkatkan	*Loading dose* : Tidak dianjurkan karena efek samping yang berlebihan Dosis perawatan : 100–400 mg / hari dalam 2 atau 3 dosis terbagi. Dosis harus dimulai pada 25–50 mg / hari dan secara	Waktu paruh : Monoterapi : 21 hari Penginduksi enzim bersamaan: 11-16 jam Volume distribusi yang nyata: 0.55–0.8 L/kg Pengikatan protein : 13–	Ataksia, pusing, mengantuk, berpikir lambat	Glaukoma akut, asidosis metabolik, oligohidrosis , paresthesia, batu ginjal, penurunan

		aktivitas GABA	bertahap dititrasi ke atas selama 3-6 minggu untuk menghindari efek samping yang berlebihan.	17% Rute eliminasi primer : 60% ginjal 40% liver		berat badan
17	Valproic acid/ divalproex sodium (Depakene, Depakote, Depakote ER, generic)	Inaktivasi saluran natrium cepat	*Loading dose* : 20–40 mg/kg Dosis perawatan : Dewasa: 15–45 mg / kg / hari dalam 2-4 dosis terbagi Anak-anak: 5–60 mg / kg / hari dalam 2-4 dosis terbagi	Waktu paruh : Dewasa: 8–15 jam Anak-anak: 4–15 jam Bayi di bawah 2 bulan: 65 jam Volume distribusi yang nyata : 0.1–0.5 L/kg Pengikatan protein : 90% (menurun dengan meningkatnya konsentrasi serum) Rute eliminasi primer : liver	Mengantuk, mual, sedasi, tremor	Hepatotoksisitas, osteoporosis, pankreatitis, penambahan berat badan
18	Vigabatrin (Sabril)	Menghambat transaminase GABA	Anak-anak: 1 bulan-2 tahun: 50 mg / kg / hari dalam 2 dosis terbagi Dewasa: Mulai dengan 1.000 mg / hari dalam 2 dosis terbagi, titrasi hingga 3.000 mg / hari Gagal ginjal: CrCl 50–80 mL / menit, kurangi dosis 25%; CrCl 30-50 mL / menit, kurangi dosis sebanyak 50%; CrCl 10-30 mL / menit, kurangi dosis sebanyak 75%	Waktu paruh: 7,5 jam, sebanding dengan pembersihan kreatinin Volume distribusi: 1,1L/kg Pengikatan protein : diabaikan Rute eliminasi primer: Ginjal	Kejang, pusing, sakit kepala, nasofaringitis, mengantuk, penambahan berat badan	Kehilangan penglihatan dan kebutaan

19	Zonisamide (Zonegran, generic)	Memodulasi saluran natrium dan kalsium	*Loading dose :* Tidak dianjurkan karena efek samping yang berlebihan Dosis perawatan : 100–600 mg / hari; mulai dengan 100 mg / hari dan dititrasi ke atas seperti yang ditunjukkan oleh respons	Paruh waktu : Kira-kira 63 jam Volume distribusi yang nyata : 1.45 L/kg Pengikatan protein: 40% Rute eliminasi primer: Liver	Pusing, mengantuk	Asidosis metabolik, oligohidrosis, paresthesia, batu ginjal

2.5 Penghentian OAE

Penghentian OAE harus dipertimbangkan jika anak sudah bebas kejang selama 2 tahun atau lebih. Secara keseluruhan, 60% sampai 70% anak penyandang epilepsi yang telah bebas kejang 2 tahun atau lebih tidak akan mengalami kejang kembali meskipun OAE dihentikan [7]. Untuk penghentian obat secara mendadak, terutama Penobarbital dan Benzodiazepin, tidak dianjurkan.

Menuurut WHO 2019, sekitar 70% orang yang hidup dengan epilepsi bisa bebas kejang dengan penggunaan OAE yang tepat [2]. Penghentian obat anti kejang dapat dipertimbangkan setelah 2 tahun tanpa kejang dan harus mempertimbangkan faktor klinis, sosial dan pribadi yang relevan.

BAB III

METODE PENELITIAN

(Resume Artikel)

3.1 Rentang Tahun Publikasi Artikel

2015-2020

3.2 Jumlah dan Identitas Publikasi yang Diresume

a. Dua artikel Nasional adalah sebagai berikut**:**

1. JFARMAKU_ Analisis Pola Penggunaan Obat Antiepilepsi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Madani Propinsi Sulawesi Tengah_ ISSN : 2549-2381_ E-ISSN : 2657-0408
2. JIKW_ Gambaran Penggunaan Obat Anti Epilepsi (OAE) pada Penderita Epilepsi Berdasarkan Tipe Kejang di Poli Saraf Rumkital DR. Ramelan Surabaya_ISSN : 1978-2071, E-ISSN : 2580-5967_S4

b. Satu artikel internasional adalah sebagai berikut:

*Value in Health Regional Issues_Antiepileptic Drugs and Quality of Life in Patients with Epilepsy : A Tertiary Care Hospital-Based Study*_ISSN :2212-1099(print),2212-1102 (online)_:https://doi.org/10.1016/j.vhri.2014.07.009

3.3 Metode Pencarian Sumber

3.3.1 Keywords

Artikel 1

Analisis Pola Penggunaan Obat Antiepilepsi di Instalasi Rawat Inap Rumah

Sakit Umum Daerah Madani Propinsi Sulawesi Tengah.

Keyword artikel: epilepsi, karakteristik pasien epilepsi, rasionalitas penggunaan obat.

Artikel 2

Gambaran Penggunaan Obat Anti Epilepsi (OAE) pada Penderita Epilepsi Berdasarkan Tipe Kejang di Poli Saraf Rumkital DR. Ramelan Surabaya.

Keyword artikel : epilepsi, obat anti epilepsi, tipe bangkitan

Artikel 3

Antiepileptic Drugs and Quality of Life in Patients with Epilepsy: A Tertiary Care Hospital-Based Study.

Keyword artikel :*epileptic, antiepileptic drugs, quality of life,*

3.3.2 Faktor Inklusi dan Ekslusi

Artikel 1.

Analisis Pola Penggunaan Obat Antiepilepsi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Madani Propinsi Sulawesi Tengah

Faktor inklusi :

Pasien epilepsi yang menjalani rawat inap yang menggunakan obat antiepilepsi, pada rekam medik tertulis diagnosis epilepsi dan kasus mempunyai data rekam medik dan data penggunaan obat anti epilepsi Fenitoin, Carbamazepin, Asam Valproat, Penobarbital, dan Diazepam.

Faktor eksklusi :

Quality of life (QOL) atau kualitas hidup pasien penderita epilepsi.

Artikel 2.

Gambaran Penggunaan Obat Anti Epilepsi (OAE) pada Penderita Epilepsi Berdasarkan Tipe Kejang di Poli Saraf Rumkital DR. Ramelan Surabaya.

Faktor inklusi :

Penderita epilepsi terdiagnosis klinis dan terdapat direkam medis penderita epilepsi pertama yang mencantumkan jenis obat anti epilepsi Asam Valproat, Fenitoin, Carbamazepin, atau Benzodiazepin, yang berobat ke poli saraf.

Faktor eksklusi :

Quality of life (QOL) atau kualitas hidup pasien penderita epilepsi, data EEG (electro Ensefalografi), dan tipe kejang penderita epilepsi.

Artikel 3

Antiepileptic Drugs and Quality of Life in Patients with Epilepsy: A Tertiary Care Hospital-Based Study.

Faktor inklusi:

Pasien epilepsi usia diatas 18 tahun, menggunakan obat antiepilepsi (OAE), seperti Fenitoin, Carbamazepin, Natrium Valproat, Penobarbital, Clobazam, Leviteracetam, Oxcarbazepin, Topiramate, Lamotrigin, Clonazepam, Zonisamide, dan Gabapentin, setidaknya selama 1 tahun terdaftar.

Faktor eksklusi:

Quality of life (QOL) atau kualitas hidup pasien penderita epilepsi dan tipe kejang penderita epilepsi.

3.3.3 Data yang akan dibahas

Artikel 1

Analisis Pola Penggunaan Obat Antiepilepsi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Madani Propinsi Sulawesi Tengah

Data yang akan dibahas :

Nama OAE yang digunakan pada penderita epilepsi yaitu Fenitoin, Carbamazepin, Asam Valproat Penobarbital, dan Diazepam, dan persentase tepat obat, persentase tepat cara penggunaan obat meliputi persentase tepat dosis, persentase tepat frekuensi, persentase tepat lama pemberian obat.

Artikel 2.

Gambaran Penggunaan Obat Anti Epilepsi (OAE) pada Penderita Epilepsi Berdasarkan Tipe Kejang di Poli Saraf Rumkital DR. Ramelan Surabaya.

Data yang akan dibahas:

a. Frekuensi dan persentase penggunaan OAE meliputi Asam Valproat, Fenitoin, Carbamazepin, Benzodiazepin, (sebagai monoterapi ataupun politerapi).

b. Jenis penggunaan OAE berdasarkan tipe kejang,

Artikel 3.

Antiepileptic Drugs and Quality of Life in Patients with Epilepsy: A Tertiary Care Hospital-Based Study.

Data yang akan dibahas :

a. Nama OAE sebagai monoterapi/politerapi contoh Fenitoin, Carbamazepin, Natrium Valproat, Penobarbital, Clobazam, Leviteracetam, Oxcarbazepin, Topiramate, Lamotrigin, Clonazepam, Zonisamide, dan Gabapentin;

b. Golongan OAE

c. Persentase pemakaian monoterapi dan politerapi,

d. Pemakain OAE berdasarkan jenis kejang.

3.4 Rancangan Analisis Data

Artikel yang telah dikumpulkan selanjutnya diresume berupa tabel data

a. Tabel data resume artikel.

b. Analisa data resume artikel

BAB IV

HASIL PENELITIAN

(Resume Artikel)

4.1 Hasil Pencarian Sumber Pustaka (Artikel)

4.1.1 Identitas Artikel dan Faktor Inklusi/ Eksklusi

Tabel 4. Identitas Artikel dan Faktor Inklusi / Eksklusi

No.	Judul Artikel	Author	Nama Jurnal (ISSN)/Tahun
1	Analisis Pola Penggunaan Obat Antiepilepsi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Madani Propinsi Sulawesi Tengah	Niluh Puspita Dewi	JFARMAKU Jurnal Farmasi Muhammadiyah Kuningan ISSN : 2549-2381, E-ISSN : 2657-0408 tahun 2020
2	Gambaran Penggunaan Obat Anti Epilepsi (OAE) pada Penderita Epilepsi Berdasarkan Tipe Kejang di Poli Saraf Rumkital DR.	1. Eric Hartono Tedyanto 2. Laurawati Chandra 3. Olivia Mahardhani	JIKW Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma ISSN : 1978-2017, E-ISSN : 2580-5967 tahun 2020

	Ramelan Surabaya	Adam	http://dx.doi.org/10.30742/jikw.v9i1.748
3	*Antiepileptic Drugs and Quality of Life in Patients with Epilepsy: A Tertiary Care Hospital-Based Study*	1. Jesso George 2. Chanda Kulkani 3. GRK Sarma	*Value in Health Regional Issues* ISSN : 2212-1099, E-ISSN : 2212-1102 Tahun 2015 http://dx.doi.org/10.1016/j.vhri.2014.07.009

4.2 Analisa Data Resume Artikel

Tabel 5. Analis Data Resume Artikel / Jurnal

No.	**Judul Artikel**	**Hasil Penelitian**
1	Analisis Pola Penggunaan Obat Antiepilepsi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Madani Propinsi Sulawesi Tengah	**Jumlah sampel yang diteliti 60 0rang**. 1. Distribusi berdasarkan lama rawat inap, paling lama perawatan ≤ 7 hari (66,67%) dan 22-28 hari (16,66%), dan 29-35 hari (16,66%), untuk 8-21 hari (0%). 2. Berdasarkan penggunaan OAE, maka Fenitoin paling banyak dipakai (52 pasien), disusul dengan Penobarbital (25 pasien), Carbamazepin (22 pasien), Diazepam (15 pasien) dan Asam Valproat (10 pasien).

		3. Persentase mengenai ketepatan obat 100%, persentase ketepatan cara penggunaan obat 100% yang meliputi persentase tepat dosis 100%, persentase tepat frekuensi 100%, dan persentase tepat lama pemberian 100% , dan 100% tepat penderita.
2	Gambaran Penggunaan Obat Anti Epilepsi (OAE) pada Penderita Epilepsi Berdasarkan Tipe Kejang di Poli Saraf Rumkital DR. Ramelan Surabaya	**Jumlah sampel penelitian 61 orang** 1. Berdasarkan jenis obat anti epilepsi yang digunakan maka persentase dan frekuensi pasien, diperoleh data: Dari 100% penggunaan OAE, persentase pemakain OAE monoterapi 57,3% dan politerapi 42,7%. Dari frekuensi penggunaan OAE, maka diperoleh data: 35 pasien menggunakan OAE monoterapi, dan 26 pasien menggunakan OAE politerapi. **Rincian pemakaian OAE monoterapi adalah sebagai berikut:** Jumlah pasien 35 orang (57,3%) dengan rincian Fenitoin (31,1%) dengan frekuensi 19 pasien, disusul Asam Valproat (21,4%) dengan frekuensi 13 pasien, dan Carbamazepin 4,9% dengan frekuensi 3 pasien.

		Rincian penggunaan politerapi 42,7% sebagai berikut: Penggunaan 2 OAE 36% atau dengan frekuensi 22 pasien dan penggunaan 3 OAE 6,7% dengan frekuensi 4 pasien. **Penggunaan 2 OAE 36% terdiri dari:** Benzodiazepin + Fenitoin (16,4%), dengan frekuensi 10 pasien Asam Valproat + Fenitoin, (8,2%), dengan frekuensi 5 pasien Asam Valproat + Benzodiazepin (4,9%), dengan frekuensi 3 pasien Benzodiazepin + Carbamazepin (4,9%), dengan frekuensi 3 pasien Asam Valproat + Karbamazepin (1,6%), dengan frekuensi 1 pasien. **Penggunaan 3 OAE (6,7%) terdiri dari:** Asam Valproat + Benzodiazepin + Fenitoin (3,3%) , frekuensi 2 pasien Asam Valproat + Benzodiazepin + Carbamazepin (1,6%), frekuensi 1 pasien Benzodiazepin + Fenitoin + Karbamazepin (1,6%), frekuensi 1 pasien. 2. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan jenis obat anti epilepsi dengan tipe kejang didapatkan hasil:

		Pemakaian OAE monoterapi: a. Asam Valproat dipakai untuk terapi kejang fokal (6 pasien), kejang umum/ general (5 pasien) dan kejang tak terklasifikasikan (2 pasien) b. Fenitoin dipakai untuk terapi kejang fokal (5 pasien), kejang umum/general (10 pasien), dan kejang tak terklasifikasikan 4 pasien. c. Karbamazepin dipakai untuk terapi kejang fokal (1 pasien) dan kejang umum (0 pasien) serta kejang tak terklasifikasikan (2 pasien). **Pemakaian politerapi dengan 2 OAE meliputi**: a. Asam Valproat + Benzodiazepin, untuk kejang fokal (2 pasien), kejang umum 1 pasien dan tak terklasifikasikan 0 pasien b. Asam Valproat dan + Fenitoin, untuk kejang fokal (3 pasien), kejang umum (0) pasien dan kejang tak terklasifikasikan 2 pasien. c. Asam Valproat + Carbamazepin hanya untuk kejang tak terklasifikasikan 2 pasien. d. Benzodiazepin + Fenitoin, untuk terapi kejang fokal 6 pasien, kejang umum 2 pasien dan kejang tak terklasifikasikan 2 orang. e. Benzodiazepin + Carbamazepin, untuk kejang fokal (0) pasien, kejang umum 2 pasien dan tak terklasifikasikan 1 pasien.

		Pemakaian politerapi 3 OAE meliputi: a. Asam Valproat + Benzodiazepin + Fenitoin, untuk terapi kejang fokal , frekuensi 1 pasien, kejang umum, frekuensi 1 pasien dan tak terklasifikasikan 0 pasien. b. Asam Valproat + Benzodiazepin + Karbamazepin, dipakai hanya untuk terapi kejang umum saja (1 pasien). c. Benzodiazepin + Fenitoin + Carbamazepin, dipakai hanya untuk terapi kejang fokal saja (1 pasien).
3	Antiepileptic Drugs and Quality of Life in Patients with Epilepsy: A Tertiary Care Hospital-Based Study	Jumlah sampel penelitian 200 orang Profil penggunaan OAE: 1. Nama OAE yang dipakai untuk terapi epilepsi antara lain: Fenitoin, Carbamazepin, Natrium Valproat, Penobarbital, Clobazam, Leviteracetam, Oxcarbazepin, Topiramate, Lamotrigin, Clonazepam, Zonisamide, Gabapentin. 2. Persentase penggunaan golongan OAE lama terdiri dari: Fenitoin (25,5%), Carbamazepine (21%), Natrium Valproate (14%), dan Penobarbital (13%). Golongan OAE baru terdiri dari Clobazam (37%),

		Leviteracetam (23%), Oxcarbamazepine (21,5%), Topiramate (8,5%), Lamotrigine (3%), Clonazepam (2,5%), Zonisamide 1%, dan Gabapentin. 0,5% 3. Perbandingan pemakaian OAE monoterapi dan politerapi 1:1 4. Rincian persentase pemakaian OAE lama sebagai monoterapi sebagai berikut : Fenitoin 17%, Carbamazepin 15%, Natrium Valproat 12%, Penobarbital 6% Rincian persentase pemakaian OAE baru sebagai monoterapi sebagai berikut: Oxcarbazepin 20%, Leviteracetam 12%, Clobazam 11%, Topiramate 4%, Lamotrigine 3%. 5. Pemakaian monoterapi OAE diterima oleh 100 pasien atau 50% dari total sampel 200 pasien. Pemakaian politerapi OAE diterima oleh 100 pasien atau 50% dari total sampel 200 pasien dengan rincian sebagai berikut : (34,5%) atau 69 pasien menggunakan terapi 2 OAE (12%) atau 24 pasien, menggunakan terapi 3 OAE

		(2%) atau 4 pasien, menggunakan terapi 4 OAE (1,5%) atau 3 pasien menggunakan terapi 5 OAE. 6. Di rejimen politerapi diperoleh hasil sebagai berikut: Frekuensi Clobazam dipakai sebanyak 63 kali, Fenitoin 34 kali, Leviteracetam 34 kali, Carbamazepin 27 kali, Oxcarbazepin 23 kali, Penobarbital 20 kali, Natrium Valproat 16 kali, Topiramat 13 kali, Clonazepam 5 kali, Lamotrigin 3 kali, Zonisamide 2 kali serta Gabapentin 1 kali pemakain. 7. Bila dilihat dari jenis/ tipe kejang, maka terapi OAE lama Carbamazepine secara signifikan lebih banyak dipakai pada kejang parsial (28,4%) daripada pada kejang general/umum (10,7%), dengan nilai P 0,003. Terapi OAE lama Natrium Valproat secara signifikan lebih banyak dipakai untuk kejang umum/general (22,6%) daripada untuk kejang parsial (7,8%), dengan nilai P 0,004. 8. Penggunaan terapi OAE baru Lamotrigine lebih banyak dipakai untuk tipe kejang umum/general (6%) daripada dipakai untuk terapi kejang parsial (0,9%), dengan nilai P 0,048.

BAB V
PEMBAHASAN
(Hasil Resume Artikel)

5.1 Artikel 1.

Analisis Pola Penggunaan Obat Anti Epilepsi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Madani Propinsi Sulawesi Tengah

Distribusi berdasarkan lama rawat inap, dari data yang diperoleh persentase lama rawat inap paling banyak pada perawatan ≤ 7 hari yaitu 66,67%. Lamanya rawat inap signifikan dengan lamanya pemakaian OAE. Lama perawatan pasien epilepsi tergantung pada cepatnya pasien terdiagnosis, ketepatan pemberian obat, dan efek samping obat yang terjadi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Sirait dkk pada penderita epilepsi yang dirawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan Tahun 2011-2013, lama rawatan rata-rata penderita epilepsi adalah 6 hari [13]. Pada orang dewasa dengan epilepsi cenderung memiliki lebih banyak masalah fisik (seperti patah tulang dan memar karena cedera yang berhubungan dengan kejang), serta tingkat kondisi psikologis yang lebih tinggi, termasuk kecemasan dan depresi. Demikian pula, risiko kematian dini pada orang dengan epilepsi hingga tiga kali lebih tinggi daripada populasi umum, dengan tingkat kematian dini tertinggi ditemukan di negara berpenghasilan rendah dan menengah serta di daerah pedesaan [2].

Berdasarkan hasil penelitian pada pasien epilepsi dengan terapi OAE, maka OAE yang paling sering digunakan adalah Fenitoin dengan 52 pasien. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Maryam dkk tahun 2018, bahwa Fenitoin

(45,3%) merupakan OAE yang banyak dipakai untuk pengobatan pasien epilepsi [10]. Menurut Pionas, Fenitoin efektif pada kejang umum dan kejang fokal (partial) [6]. Fenitoin dan Carbamazepin merupakan obat yang efektif digunakan sebagai monoterapi pada jenis bangkitan fokal dan umum [1]. Pemilihan penggunaan OAE ini didasarkan atas jenis bangkitan yang terjadi pada pasien epilepsi, dosis, efek samping, profil farmakologi dan interaksi antar OAE . Fenitoin termasuk golongan hidantoin, banyak digunakan karena merupakan senyawa yang tidak bersifat sedative pada dosis lazim. Fenitoin, Asam Valproat, Carbamazepin dan Penobarbital, merupakan OAE yang bekerja pada blokade kanal natrium[12]. Beberapa bukti klinis menyatakan bahwa kombinasi OAE dengan mekanisme blokade kanal natrium dan GABAergic menghasilkan efek yang sinergis dan efektif dalam pengobatan epilepsi [14], [15],[16].

Berdasarkan kerasionalan penggunaan obat pasien, data yang diperoleh menunjukkan bahwa 100 % sudah tepat obat, 100% tepat dosis, 100% tepat frekuensi dan 100% tepat lama pemberian serta 100 % tepat pada penderita epilepsi. Pada saat pemilihan kombinasi OAE ditentukan melalui mekanisme kerja suatu obat dan pengobatan akan lebih efektif dan dikatakan rasional jika OAE memiliki mekanisme yang berbeda satu dengan yang lainnya [1], [17].

5.2 Artikel 2.

Gambaran Penggunaan Obat Anti Epilepsi (OAE) pada Penderita Epilepsi Berdasarkan Tipe Kejang di Poli Saraf Rumkital DR. Ramelan Surabaya.

Distribusi frekuensi sampel berdasarkan jenis OAE pada peneltian ini diperoleh data monoterapi dipakai dengan persentase 57,3% dan penggunaan

politerapi sebesar 45,3%.

Terapi dengan satu jenis OAE (monoterapi), menunjukkan Fenitoin paling banyak dipakai oleh pasien dengan persentase 31,15%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Maryam dkk tahun 2018 pada penggunaan monoterapi paling dominan menggunakan Fenitoin dengan persentase 45,3% [10] . Hasil yang sama juga ditunjukkan oleh Ekaputri dkk tahun 2018, bahwa Fenitoin merupakan monoterapi OAE yang paling dominan digunakan, yaitu sebesar 44,8% [18].

Politerapi dengan kombinasi Benzodiazepin dengan Fenitoin memperoleh persentase tertinggi yaitu 16,4%. Hasil senada diperoleh pada penelitian Maryam dkk tahun 2018, untuk kombinasi OAE (politerapi) obat yang paling banyak digunakan adalah kombinasi Fenitoin dengan Clobazam sebesar 50% [10]. Menurut Dipiro et al 2013, bahwa Fenitoin, Asam Valproat, Carbamazepin dan Penobarbital, merupakan OAE yang bekerja pada blokade kanal natrium[12]. Benzodiazepin bekerja dengan cara meningkatkan aktivitas *gamma-aminobutyric acid* (GABA)[12]. GABA merupakan *neurotransmitter* yang berfungsi untuk mengurangi keaktifan dari sel saraf yang ada di otak, sehingga menimbulkan efek lebih tenang. Beberapa bukti klinis menyatakan bahwa kombinasi OAE dengan mekanisme blokade kanal natrium dan GABAergic menghasilkan efek yang sinergis dan efektif dalam pengobatan epilepsi [14], [15],[16].

Distribusi frekuensi sampel berdasarkan jenis OAE monoterapi dengan tipe kejang didapatkan hasil: Asam Valproat bisa digunakan untuk kejang fokal (46,2%) maupun kejang general (38,5%). Fenitoin digunakan pada kejang general (52,6%) dan kejang fokal (26,3%). Menurut KepMenkes 2017 bahwa Asam Valproat , Fenitoin dan Penobarbital dapat digunakan untuk kejang umum/general

maupun kejang fokal [7]. Menurut Pionas RI, Asam Valproat dapat digunakan untuk terapi kejang vokal maupun kejang umum[6].

Pada penggunaan OAE politerapi Benzodiazepin + Fenitoin lebih banyak digunakan untuk terapi kejang fokal (60%) daripada kejang umum ataupun kejang tak terklasifikasikan. Pengobatan epilepsi merupakan pengobatan jangka panjang. Lama perawatan tergantung pada cepatnya pasien terdiagnosis, pemberian pengobatan yang tepat dan komplikasi yang timbul. Menurut Kementrian Kesehatan dua pertiga dari penderita epilepsi terkontrol dengan terapi obat antiepilepsi (OAE) lini pertama.

5.3 Artikel 3.

Antiepileptic Drugs and Quality of Life in Patients with Epilepsy: A Tertiary Care Hospital-Based Study

Rasio penggunaan OAE monoterapi terhadap politerapi 1:1. Monoterapi OAE diterima oleh 100 pasien, sedangkan OAE politerapi diterima oleh 100 pasien dengan rincian, 69 pasien menerima 2 kombinasi OAE, 24 pasien menerima 3 kombinasi OAE, 4 pasien menerima 4 kombinasi OAE, dan 3 pasien menerima menerima 5 kombinasi OAE. Persentase pemakaian pada OAE lama 30%, pada OAE baru 38,5% dan 31,5% pada OAE kombinasi.

Persentase OAE lama yang paling banyak diterima pasien adalah Fenitoin (25,5%) dan Carbamazepin (21%). Fenitoin merupakan OAE pilihan pertama untuk epilepsi umum dan fokal menurut IDAI 2016 [19]. Hasil ini sejalan dengan penelitian Maryam dkk pada 2016, bahwa Fenitoin dan Carbamazepin merupakan 2 OAE yang sering digunakan dalam terapi epilepsi [10]. Sedangkan persentase

OAE baru yang sering diterima pasien adalah Clobazam (37%). Clobazam merupakan golongan Benzodiazepin yang direkomendasikan oleh Perdossi 2014 untuk terapi kejang epilepsi umum maupun fokal [1].

Pemakaian politerapi dengan 2 OAE paling banyak digunakan, terindikasi pada 69 pasien . Penggunaan OAE lebih dari 2 jenis OAE atau politerapi, biasanya kurang efektif karena interaksi beberapa OAE tadi justru mengganggu efektifitas dan efek sampingnya seperti mual / kelelahan, hipertrofi gusi, ataksia, dan lain-lain dapat berakumulasi [11]. Ada 21 jenis kombinasi 2 OAE, ada 17 jenis kombinasi 3 OAE.

Secara signifikan jenis terapi OAE lama Carbamazepine lebih banyak dipakai pada kejang parsial (28,4%) , kejang general/umum (10,7%), dengan nilai P 0,003. Hal ini sesuai dengan pemberian obat pada pasien epilepsi dewasa berdasarkan jenis kejang yang diambil dari *(NICE) National Institute for health and Exellence Guidelince* 2014, bahwa Carbamazepin merupakan obat lini pertama dalam penanganan kejang fokal [20]. Natrium Valproat secara signifikan lebih banyak dipakai untuk kejang umum/general (22,6%) daripada untuk kejang parsial (7,8%), dengan nilai P 0,004. Penggunaan terapi OAE baru Lamotrigine lebih banyak dipakai untuk tipe kejang umum/general (6%) daripada dipakai untuk terapi kejang parsial (1%), dengan nilai P 0,048.

BAB VI
KESIMPULAN dan SARAN
(Resume Artikel)

6.1 Kesimpulan

Dari 3 jurnal yang di resume dapat kami simpulkan bahwa,

1. Yang termasuk golongan monoterapi OAE lama yaitu: Fenitoin, Asam Valproat, Carbamazepin, dan Penobarbital.
2. Yang termasuk golongan monoterapi OAE baru yaitu: Clobazam, Oxcarbamazepin dan Leviteracetam, Topiramate, Lamotrigrin, Clonazepam, Zonisamide, dan Gabapentin.
3. Fenitoin paling banyak dipakai sebagai terapi OAE baik sebagai monoterapi ataupun politerapi.
4. Pemakaian politerapi dengan kombinasi 2 OAE lebih banyak digunakan daripada kombinasi 3 OAE, ataupun 4 OAE.

6.2 Saran

Saran yang dapat penulis berikan yaitu, supaya diadakan penelitian lebih lanjut mengenai efektifitas dan toksisitas penggunaan monoterapi OAE Fenitoin, serta efektifitas dan toksisitas penggunaan politerapi Fenitoin + Benzodiazepin.