BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Epilepsi menurut World Health Organization (WHO) merupakan gangguan kronik otak yang menunjukkan gejala-gejala berupa serangan yang berulang-ulang yang terjadi akibat akibat ketidaknormalan kerja di sebagian atau seluruh jaringan otak karena cetusan listrik pada neuron (sel saraf). Defisiensi neurotransmitter inhibitori seperti *Gamma Amino Butyric Acid* (GABA) atau peningkatan neurotransmitter eksitatori seperti glutamat menyebabkan aktivitas neuron menjadi tidak normal. Hal ini yang dapat menimbulkan kelainan motorik, sensorik, otonom atau psikis yang timbul tiba-tiba atau sesaat disebabkan lepasnya muatan listrik abnormal sel-sel otak (WHO,2012).

Menurut WHO, sekitar 50 juta orang di seluruh dunia menderita epilepsi. Pendataan yang dilakukan secara global ditemukan 3.5 juta kasus baru per tahun diantaranya 40% adalah anak - anak dan dewasa sekitar 40% serta 20% lainnya ditemukan pada usia lanjut (WHO, 2001, Fosgren, 2001). Kasus epilepsi di Indonesia berjumlah sedikitnya 700.000-1.400.000 kasus dengan penambahan sebesar 70.000 kasus baru setiap tahun dan diperkirakan sekitar 40 - 50% dari prevalensi tersebut terjadi pada anak - anak (Suwarba, 2011). Etiologi terbanyak pada penderita anak disebabkan karena defisit neurologi yang sudah terjadi saat kelahiran seperti retardasi mental dan *cerebral palsy*. Secara statistik jenis epilepsi yang terjadi pada masa anak-anak bervariasi namun jenis epilepsi yang lebih sering terjadi adalah epilepsi umum. Sedangkan, pada usia dewasa kejadian epilepsi cenderung menurun tergantung dari penyakit yang diderita. Penyebab

epilepsi pada usia dewasa ini biasanya dikarenakan cedera otak akut (kejang akut simtomatik).

Ada dugaan yang menyebutkan bahwa kadar magnesium dalam tubuh dapat mempengaruhi kejadian kejang, akan tetapi mekanisme ini masih dipersoalkan terkait hubungannya dengan penyakit epilepsi. Namun dugaan ini telah diteliti sebelumnya oleh (Yuen *et al.*, 2012) pada pasien dengan penyakit epilepsi ternyata memiliki tingkat magnesium yang lebih rendah atau disebut *hipomagnesemia* dan berpengaruh terhadap kejadian kejang sehingga pada penelitian ini kejang tersebut dikendalikan dengan mengonsumsi suplemen Mg²⁺ (Yuen *et al.*, 2012).

Hubungan antara magnesium dan penyakit epilepsi ini dapat ditinjau dari mekanisme magnesium melalui penghambatan eksitasi reseptor *N-metil D-aspartate* (NMDA). N-methyl-D-aspartate (NMDA) merupakan bagian reseptor glutamat ionotropik bersifat neurotransmitter eksitasi yang dapat berbahaya apabila terjadi eksitasi secara berlebihan dan mengakibatkan kejang. Sehingga dalam hal ini magnesium bertanggung jawab dalam menjaga homeostasis dari elektrolit lainnya seperti kalium, kalsium dan untuk mengatur potensial aksi dalam sistem saraf (Rude, 1998). Asupan magnesium yang normal diperkirakan 300-350 mg/hari untuk orang dewasa dengan penyerapan 30% - 50%, meskipun tingkat penyerapan dipengaruhi oleh asupan makanan (Osborn *et al.*, 2016).

Salah satu fokus pada penelitian ini yaitu penggunaan obat anti epilepsi, natrium valproat yang paling banyak digunakan dan merupakan obat pilihan pertama untuk hampir disemua tipe kejang partial maupun umum. Mekanisme utama obat natrium valproat ini yaitu penghambatan saluran natrium dan kalsium, meningkatkan aksi GABA (*Gamma-aminobutyric acid*) dengan merangsang aktivitas enzim sintesis GABA, yaitu GAD (*Glutamic Acid Decarboxylase*) dan menghambat enzim –

enzim penguraian GABA yaitu GABA transaminase dan semialdehid suksinat dehidrogenase (Chapman *et al.*, 1982). Dalam sebuah penelitian terhadap potensi anti-konvulsan pada tikus yang diterapi dengan VPA dan ditambahkan pemberian suplemen Mg^{2+} menunjukkan penurunan kejadian kejang sebesar 62% (Safar *et al.*, 2010).

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kadar magnesium dalam serum pada pasien epilepsi di RSUD dr. Soetomo Surabaya yang di terapi natrium valproat selama lebih dari tiga bulan. Diharapkan dengan lama terapi yang diberikan kepada pasien tersebut dapat memberikan gambaran mengenai apakah efektif penggunaan terapi natrium valproat dalam mengontrol kejadian kejang dan dihubungkan dengan kadar magnesium dimana diketahui bahwa hal ini berkaitan juga dengan resiko terjadinya kejang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana kadar Mg^{2+} dalam serum pada pasien epilepsi yang memperoleh terapi obat natrium valproat lebih dari 3 bulan?
2. Bagaimana kadar Mg^{2+} dalam serum dengan terapi obat natrium valproat dengan masa perawatan lebih dari 3 bulan dihubungkan dengan resiko terjadinya kejang pada pasien epilepsi di RSUD dr. Soetomo Surabaya.
3. Bagaimana terapi obat natrium valproat lebih dari tiga bulan terkait DRP?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Mengetahui kadar Mg^{2+} dalam serum pada pasien epilepsi yang memperoleh terapi obat natrium valproat lebih dari 3 bulan.

2. Mengetahui kadar Mg^{2+} dalam serum terapi obat natrium valproat lebih dari 3 bulan dengan resiko terjadinya kejang pada pasien epilepsi di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi masalah terkait obat atau DRP (*Drug Related Problem*) seperti dosis, interval pemberian, dan interaksi obat.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat peningkatan kadar Mg^{2+} dalam serum pada pasien epilepsi yang memperoleh terapi obat natrium valproat lebih dari 3 bulan.
2. Terdapat peningkatan kadar Mg^{2+} dalam serum dengan terapi natrium valproat pada pasien epilepsi dengan masa perawatan terapi lebih dari 3 bulan terkait dengan jumlah kejangnya.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Sebagai informasi untuk memberikan gambaran terkait hubungan antara obat natrium valproat terhadap kadar Mg^{2+} dalam serum sebagai bahan pertimbangan pemilihan dan penggunaan obat yang tepat pada pasien epilepsi bagi farmasis, klinisi, maupun institusi yang berkaitan seperti rumah sakit.
2. Memberikan hasil mengenai hubungan antara jumlah kejadian kejang pada pasien dengan kadar Mg^{2+} dalam serum yang diterapi dengan natrium valproat.