

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Epilepsi adalah kelainan otak yang ditandai dengan kecenderungan untuk menimbulkan bangkitan epileptik yang terus-menerus dengan konsekuensi neurobiologis, kognitif, psikologis dan sosial. Terjadinya tanda atau gejala yang bersifat sesaat akibat aktivitas neuronal yang abnormal dan berlebihan di otak (Fisher *et al.*, 2014).

Epilepsi mempengaruhi hampir 1% dari populasi manusia diseluruh dunia. Dengan sekitar 50 per 100.000 penduduk dan prevalensi epilepsi aktif berada sekitar 8,2 per 1000, diperkirakan setidaknya 50 juta orang di seluruh dunia menderita epilepsi pada satu periode, prevalensi seumur hidup diperkirakan 100 juta orang (WHO, 2001). Dari penelitian epidemiologis prevalensi epilepsi berkisar 5-74 per 1000 orang di negara sedang berkembang. Bila jumlah penduduk Indonesia diperkirakan 250 juta orang maka penderita epilepsi mencapai 1,25 juta - 19,5 juta orang (PERDOSSI, 2014).

Pemilihan obat antiepilepsi harus berdasarkan jenis kejang yang dialami dan sedapat mungkin menggunakan satu jenis obat saja. Setiap obat yang digunakan untuk mengobati suatu penyakit pasti memiliki efek samping. Hal ini juga berlaku pada obat natrium valproat. Oleh karena itu, perlu adanya evaluasi dalam penggunaan natrium valproat yang baik dan tepat meliputi dosis, lama penggunaan, frekuensi pemberian, serta pengawasan efek samping akibat penggunaan natrium valproat. Hal ini bertujuan untuk mencapai hasil yang optimal dan mengurangi adanya efek samping penggunaan natrium valproat (Octaviana, 2008).

Natrium valproat adalah obat antiepilepsi yang digunakan di Indonesia dan tergolong dalam obat dengan indeks terapi sempit yang memerlukan pengawasan kadar obat dalam plasma dan penyesuaian dosis untuk mencegah timbulnya efek toksik. Natrium valproat bila digunakan dalam jangka panjang dapat menyebabkan hepatotoksik (Lacy *et al.*, 2009). Selain itu, natrium valproat merupakan golongan obat yang memiliki indeks terapi sempit dengan kisaran terapi 50-100 mg/L (Winter, 1994). Natrium valproat efektif dalam menghambat *absence seizure*, *partial seizure* dan *tonic-clonic seizure* (McNamara, 1999). Mekanisme kerja natrium valproat dalam pengobatan epilepsi adalah dengan meningkatkan inaktivasi kanal  $\text{Na}^+$ , sehingga menurunkan kemampuan saraf untuk menghantarkan muatan listrik (Ikawati, 2011).

Magnesium ( $\text{Mg}^{2+}$ ) adalah modulator potensi aktivitas kejang karena kemampuannya untuk menghambat eksitasi melalui reseptor *N-metil D-aspartate* (NMDA). Berkurangnya magnesium ekstraseluler menurunkan ambang batas dari asam amino eksitatorik yang diperlukan untuk mengaktifkan NMDA dan meningkatkan aktivitas *epileptiform* spontan pada neuron korteks serebri. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa orang dengan epilepsi memiliki tingkat magnesium yang lebih rendah (hipomagnesemia) (Cao dkk, 2003). Pemberian suplemen magnesium dikatakan mungkin berguna untuk menurunkan frekuensi kejang pada penderita epilepsi yang resisten obat (Abdelmalik dkk, 2012).

Asupan magnesium yang normal diperkirakan 300-350 mg per hari untuk orang dewasa dengan penyerapan 30% - 50%, meskipun tingkat penyerapan dipengaruhi oleh berbagai faktor makanan (Osborn, 2016). Hanya 0,3% berada dalam serum dimana sekitar 60% dalam bentuk terionisasi (Fawcett *et al.*, 1999).

Penelitian baru menyatakan bahwa pemberian suplemen magnesium pada pasien dengan terapi asam valproat yang subefektif dapat meningkatkan potensial antikejang dari obat antiepilepsi (Safar dkk, 2010). Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa frekuensi bangkitan motorik punya korelasi dengan kadar magnesium total yang rendah dalam serum pada penderita bangkitan motorik dewasa (Sood dkk, 1993).

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran kadar magnesium dalam serum dengan pengobatan natrium valproat dan jumlah kejadian kejang pasien epilepsi yang mendapat terapi natrium valproat kurang dari tiga bulan yang diperoleh di ruang EEG Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana gambaran pemberian natrium valproat terhadap kadar magnesium dalam serum pasien epilepsi dengan masa perawatan kurang dari tiga bulan ?
2. Bagaimana risiko terjadinya kejang pada pasien epilepsi yang mendapat terapi natrium valproat dengan masa perawatan kurang dari tiga bulan ?
3. Apa saja *Drug Related Problems (DRPs)* yang terjadi pada pasien epilepsi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### *1.3.1 Tujuan Umum*

- a. Mengetahui gambaran kadar magnesium dalam serum pada pasien epilepsi yang memperoleh pengobatan natrium valproat dengan masa perawatan kurang dari tiga bulan.
- b. Mengetahui risiko terjadinya kejang pada pasien epilepsi yang mendapat terapi natrium valproat dengan masa perawatan kurang dari tiga bulan.

#### *1.3.2 Tujuan Khusus*

Mengidentifikasi DRPs (*Drug Related Problems*) terkait dosis, rute, frekuensi, lama penggunaan, efek samping obat dan interaksi natrium valproat.

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Terapi epilepsi dengan natrium valproat selama kurang dari tiga bulan akan meningkatkan kadar serum magnesium pada pasien epilepsi.
2. Terdapat penurunan jumlah kejang pada pasien epilepsi yang mendapat terapi natrium valproat.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

1. Memberikan gambaran dan informasi mengenai kadar magnesium dalam serum dengan terapi natrium valproat dan hubungannya dengan jumlah kejadian kejang sebagai dasar untuk penelitian-penelitian selanjutnya dalam memilih pengobatan yang efektif dan aman bagi pasien epilepsi.
2. Sebagai sarana evaluasi dan pengawasan penggunaan obat terhadap pasien serta referensi bagi penelitian selanjutnya.