

**STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI OBAT FENITOIDIN DAN
NATRIUM VALPROAT TERHADAP MAGNESIUM SERUM
DAN JUMLAH KEJANG PASIEN EPILEPSI
DI RSUD DR. SOETOMO**



VONNETH GLORYA SAMBONO
2443013236

PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2017

**STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI OBAT FENITOIN DAN
NATRIUM VALPROAT TERHADAP MAGNESIUM SERUM DAN
JUMLAH KEJANG PASIEN EPILEPSI DI RSUD DR. SOETOMO**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

VONNETH GLORYA SAMBONO

2443013236

Telah disetujui pada tanggal 14 Desember 2017 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



Dr. Paulus Sugianto

dr.Sp.S(K)

NIP. 196401291990031004

Pembimbing II

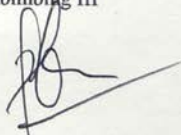


Elisabeth Kasih S.Farm.

M.Farm.Klin.,Apt

NIK. 241.14.0831

Pembimbing III



Evi Octavia S.Si.

M.Farm.Klin.Apt

NIK.301211019780120104046

Mengetahui,
Ketua penguji



Prof. Dr. dr. Paulus Liben M.S.

NIK. 241. LB. 0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Studi Penggunaan Kombinasi Obat Fenitoin Dan Natrium Valproat Terhadap Magnesium Serum Dan Jumlah Kejang Pada Pasien Epilepsi di RSUD Dr. Soetomo** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Desember 2017



Vonnetth Gloria Sambono

2443013236

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 14 Desember 2017



Vonneth Glorya Sambono
2443013236

ABSTRAK

Studi Penggunaan Kombinasi Obat Fenitoin dan Natrium Valproat terhadap Magnesium Serum dan Jumlah Kejang Pasien Epilepsi DI RSUD Dr. Soetomo

Vonneth Glorya Sambono
2443013236

Epilepsi merupakan kondisi klinis yang dikenali oleh pola kejang mulai dari status perkembangan saraf sesuai usia, riwayat kejang, dan prognosis. Penelitian secara klinis pada manusia dan hewan menunjukkan bahwa kekurangan magnesium dapat menyebabkan kejang. Terapi obat pada penderita epilepsi dapat secara monoterapi dan politerapi. Salah satu politerapi yang digunakan adalah kombinasi fenitoin dan natrium valproat. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui gambaran kadar serum magnesium dan jumlah kejang pada pasien epilepsi yang memperoleh terapi kombinasi obat fenitoin dan natrium valproat dengan menggunakan metode deskriptif secara prospektif yaitu data yang diamati adalah data perkembangan subjek penelitian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan terapi kombinasi fenitoin dan natrium valproat sebanyak 10 pasien dengan dosis tertinggi yaitu fenitoin 500mg dan natrium valproat 500 mg 2 x 1 po. Kadar magnesium normal tertinggi yaitu 2.21 mg/dL (10%). Jumlah kejang terbanyak yaitu 7 kali dalam sebulan (10%) serta tidak terjadi interaksi obat yang merugikan. Terapi fenitoin dan natrium valproat dapat meminimalkan jumlah kejang tetapi tidak berpengaruh terhadap kadar magnesium pasien.

Kata Kunci : Epilepsi, Kombinasi Fenitoin dan Natrium Valproat, Kadar Magnesium, Jumlah Kejang.

ABSTRACT

A Drug Utilization Study of Phenytoin and Sodium Valproate on Magnesium Level in Serum and the Frequency of Seizure in Epileptic Patients of DR. Soetomo Regional Public Hospital

Vonneth Glorya Sambono
2443013236

Epilepsy is a condition marked by pattern of clinical seizures, ranging from status of neurodevelopmental according to age, a history of seizure and prognosis. Clinical research in humans and animals have shown that deficiency of magnesium can cause irritability in the nervous system that can lead to seizure. Drug therapy used in people with epilepsy were able in monotherapy and polytherapy. One of the polytherapy used is a combination of phenytoin and sodium valproate. The purpose of this research is to find out the description of the levels of serum magnesium and the frequency of seizure in epileptic patient who obtain a combination therapy of phenytoin and sodium acids by used method in a prospective, descriptive data that is observed is the data of subject development. The result showed that the use of combination therapy of phenytoin and sodium valproate as many as 10 patients with the highest doses phenytoin is 500 mg and sodium valproate 500 mg 2 x 1 PO. The highest normal levels of magnesium is 2.21 mg/dL. The frequency of seizures was at most 7 times a month (10%) as well as not the case called adverse drug. Combination therapy of phenytoin and sodium valproate can minimize the frequency of seizures but no effect on magnesium level.

Keyword : Epilepsy, Combination of Phenytoin and Sodium Valproate, Magnesium Level, Frequency of Seizure.

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa atas berkat rahmat dan kasih karunia-Nya, sehingga dapat diselesaikan skripsi ini dengan judul **“Studi Penggunaan Kombinasi Obat Fenitoin dan Natrium Valproat terhadap Magnesium Serum dan Jumlah Kejang Pasien Epilepsi di RSUD Dr. Soetomo”**. Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat mencapai gelar sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Tersusunnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini tak lupa disampaikan terima kasih dan penghargaan kepada :

1. Dr. Paulus Sugianto, dr, Sp, S(K) selaku pembimbing I, Elisabeth Kasih, S.Farm., M. Farm. Klin., Apt selaku pembimbing II, dan Evi Octavia, S.Si., M.Farm. Klin., Apt selaku pembimbing III yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing, mengarahkan, serta memberi dorongan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Paulus Liben, Prof., Dr. dr., MS dan Drs. Didik Hasmono, Apt., M.S., selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menilai dan memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan, Lisa Soegianto, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan I, Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si., Apt. selaku wakil dekan II, Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si selaku Ketua

Prodi S-1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan serta dukungan dalam penyusunan naskah skripsi ini.

5. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku wali yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan didikan dari awal hingga akhir perkuliahan.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bekal ilmu secara *soft skill* maupun *hard skill* selama kuliah.
7. Semua tenaga medis di EEG Saraf dan Badan Litbang di RSUD Dr.Soetomo yang telah membantu secara material serta bimbingannya
8. Keluarga tercinta, Bapak Roy Wilkins Sambono dan Ibu Aksamina Saununu, Adik Excell Jireh, Adik Joy Morris, dan Adik Clara Innova serta seluruhh keluarga besar Sambono-Saununu yang selalu memberikan cinta, kasih sayang, motivasi, doa, dan dukungan baik secara moral maupun material selama menempuh perkuliahan.
9. Keluarga *Kingdom Family, Fire Generation, Surabaya Revival Center* dan *Revival City Church Surabaya* yang mendidik dan membentuk karakter, Kakak Tutty sebagai mentor, Mas Sigit dan Mbak Deasy sebagai Bapa Rohani serta anak-anak mente Marta dan Dini yang selalu menuntun dan memberikan harapan yang besar atas terselesaikannya penulisan skripsi ini.
10. Keluarga Besar *Rajawali Ministry* di Kisar yang selalu mendukung Penulis dalam doa
11. Keluarga Besar Ikatan Mahasiswa Maluku Barat Daya untuk motivasi, nasehat dan dukungan doa.

12. Teman-teman seperjuangan skripsi Anis, Ayu, Chia, Inka dan Siska untuk kebersamaannya melewati semua ini serta teman – teman angkatan 2013 yang selalu memberikan semangat dan motivasi
13. Teman – teman terbaik Renhard Saupia, Liberti Nesty Tulimau, Rosela Dike, Fence Leinussa dan Juan Markus yang selalu memberi motivasi dan dukungan untuk keberhasilan penulisan skripsi ini
14. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung membantu terselesaikannya skripsi ini.

Tidak ada satupun kebenaran dan kesempurnaan kecuali milik Tuhan Yang Maha Kuasa. Akhirnya, skripsi yang masih banyak kekurangan ini dipersembahkan kepada almamater Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan harapan semoga bermanfaat bagi kita semua.

Surabaya, 14 Desember 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesis Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Tentang Epilepsi	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi.....	8
2.1.3 Patofisiologi.....	9
2.1.4 Gejala-gejala Epilepsi	10
2.1.5 Klasifikasi Kejang.....	11
2.2 Manajemen Terapi Epilepsi	15
2.2.1 Fenitoin.....	18
2.2.1 .Natrium Valproat.....	23

	Halaman
2.2.2 Kombinasi Fenitoin dan Natrium Valproat	30
2.3 Tinjauan Tentang Magnesium	31
2.3.1 Definisi.....	31
2.3.2 Defisiensi Magnesium.....	32
2.3.3 Hubungan Magnesium dengan Epilepsi.....	34
2.4 Studi penggunaan Obat.....	37
2.5 Kerangka Konseptual	38
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Rancangan Penelitian.....	39
3.2 Sampel penelitian	39
3.3 Tempat dan Waktu penelitian	40
3.4 Metode Pengumpulan Data	40
3.5 Teknik Pengambilan Sampel Penelitian	40
3.6 Instrumen Penelitian	40
3.7 Variabel Penelitian	41
3.8 Definisi Operasional Penelitian	41
3.9 Prosedur Pengambilan Data.....	42
3.10 Cara Pengolahan Data.....	42
3.11 Analisis Data.....	42
3.12 Kerangka Operaional	43
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1 Data Demografi Pasien	45
4.1.1 Jenis Kelamin	45
4.1.2 Usia	45
4.2 Pola Penggunaan Terapi Kombinasi Fenitoin dan Natrium Valproat	46

	Halaman
4.3 Persentase jumlah Kejang Dalam Sebulan dan Konsumsi Sayur-Sayuran dan Kacang-Kacangan Pada Pasien Epilepsi	48
4.4 Drug Related Problems	49
4.5 Pembahasan	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	58
5.2 Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	66

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi Kejang..... 11
Tabel 2.2	Mekanisme Kerja Obat Anti Epilepsi 17
Tabel 2.3	Penggunaan Obat Pada Penderita Epilepsi..... 18
Tabel 2.4	Pemilihan Obat Pada Terapi Epilepsi..... 18
Tabel 2.5	Interaksi Obat Lain Dengan Natrium Valproat ... 26
Tabel 2.6	Tingkat Serum dan CSF di Berbagai Gangguan Penyakit..... 36
Tabel 4.1	Jenis Kelamin Pasien Epilepsi Dengan Terapi Kombinasi Fenitoin dan Natrium Valproat 45
Tabel 4.2	Pola Penggunaan Terapi Kombinasi Fenitoin dan Natrium Valproat Dengan Hasil Pemeriksaan Kadar Magnesium Pada Pasien Epilepsi 46
Tabel 4.3	Penggunaan Terapi Kombinasi Fenitoin Dan Natrium Valproat Dengan Terapi Obat Lain Pada Pasien Epilepsi 47
Tabel 4.4	Persentase Jumlah Kejang Dalam Sebulan Dengan Pemeriksaan Kadar Magnesium Pada Pasien Epilepsi 48
Tabel 4.5	Persentase Konsumsi Sayur-Sayuran dan Kacang-Kacangan Pada Pasien yang Menggunakan Terapi Kombinasi Fenitoin Dan Natrium Valproat 49
Tabel 4.6	Interaksi obat..... 51

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
Gambar 2.1	Mekanisme Kerja Obat Anti Epilepsi.....	16
Gambar 2.2	Kerangka Konseptual	38
Gambar 3.1	Kerangka Operasional	43
Gambar 4.1	Kerangka Operasional	44
Gambar 4.2	Persentase Usia Pasien Epilepsi yang Menggunakan Terapi Kombinasi Fenitoin dan Natrium Valproat	46
Gambar 4.3	Persentase Jumlah Kejang Dalam Sebulan....	48
Gambar 4.4	Persentase Konsumsi Sayur-Sayuran dan Kacang-Kacangan.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran A	Surat Ijin Penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya..... 66
Lampiran B	Lembar Information for Consent..... 67
Lampiran C	Form Informed Consent..... 72
Lampiran D	Form Persetujuan Tindakan Medis..... 74
Lampiran E	Form Pengunduran Diri Sebagai Subjek Penelitian..... 76
Lampiran F	Kuisioner..... 77
Lampiran G	Lembar Pengumpul Data..... 79

DAFTAR SINGKATAN

AEDs	: <i>Anti Epileptic Drugs</i>
ECT	: <i>Electroconvulsive Therapy</i>
EEG	: <i>Electroencephalogram</i>
CBZ	: <i>Carbamazepin</i>
CSF	: <i>Cairan Serebrospinal</i>
CSVT	: <i>Cerebral Sinovenous Thrombosis</i>
DRPs	: <i>Drug Related Problems</i>
GAD	: <i>Dekarboksilase asam glutamat</i>
GBD	: <i>Global Burden of Disease</i>
i.v/ IV	: <i>Intravena</i>
ILAE	: <i>International League Against Epilepsy</i>
LGS	: <i>Sindrom Lennox-Gastaut</i>
NaVPA/VPA	: <i>Natrium Valproat</i>
OAE	: <i>Obat Anti Epilepsi</i>
PHT	: <i>Phenytoin/Fenitoin</i>
SE	: <i>Status Epilepticus</i>