

RINGKASAN

Telah dilakukan penelitian pengaruh pemberian perubahan dosis Fenobarbital pada terapi kombinasi Fenitoin dan Fenobarbital, pada beberapa penderita epilepsi tipe grand mal yang sedang berobat di poliklinik bagian Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Penelitian dilakukan terhadap 14 penderita (10 pria dan 4 wanita), usia 15-35 tahun, berat badan 35-70 kg dengan fungsi hati dan fungsi ginjal normal. Obat diberikan per oral secara teratur setiap hari, dengan dosis lazim yang digunakan di klinik Fenitoin 200-500 mg sehari dan Fenobarbital 25-150 mg sehari. Pemberian dosis dilakukan untuk jangka terapi sekurang-kurangnya tiga minggu, untuk tercapainya kadar tunak obat. Respon klinik yang timbul dicatat dan dikelompokkan dalam tiga kategori, sub-terapeutik, terapeutik dan intoksikasi.

Perubahan dosis Fenobarbital dilakukan apabila terjadi keadaan sub-terapeutik atau intoksikasi dengan menaikkan atau menurunkan dosis Fenobarbital. Pada keadaan terapeutik dilakukan penurunan dosis Fenobarbital dan diamati perkembangan keadaan respon klinik penderita.

Sampel serum diambil dari vena subiti pada minggu ketiga setelah pemberian atau perubahan dosis obat, 4-5 jam setelah obat diminum. Serum disimpan pada suhu -20°C , sampai dilakukan analisis kadar dengan metode Radioimmunoassay (Fenitoin I^{125}) dan dideteksi dengan alat Gamma

Counter. Metode ini sensitif, spesifik, diperlukan sampel serum dalam jumlah yang sangat kecil (0,1 ml), praktis karena dibutuhkan waktu singkat serta tidak diperlukan pemisahan secara ekstraksi.

Dari data harga kadar tunak Fenitoin pada 13 penderita menunjukkan perubahan kadar Fenitoin yang bervariasi (Tabel III). Terdapat 5 penderita menunjukkan penurunan kadar Fenitoin pada penurunan dosis Fenobarbital, 5 penderita memperlihatkan perubahan kadar Fenitoin yang berlawanan dengan perubahan dosis Fenobarbital, sedang sisanya tidak memberikan perubahan kadar yang bermakna. Secara teoritis disebutkan, turunnya kadar Fenitoin disebabkan sifat Fenobarbital sebagai penginduksi enzim "mixed function oxidase" yang bertanggung jawab pada proses metabolisme kedua obat, dengan akibat meningkatnya metabolisme Fenitoin, disamping sifat auto-induser Fenitoin, juga mempercepat proses metabolismenya sendiri. Pada penderita dengan peningkatan kadar Fenitoin, karena adanya sifat penghambat kompetitif pada metabolisme, karena kedua obat mempunyai jalur metabolisme yang sama, atau sebagai akibat adanya saturasi enzim. Penderita tanpa perubahan kadar Fenitoin, akibat adanya perubahan fungsi relatif yang dipengaruhi oleh dua macam mekanisme tersebut. Penggunaan kombinasi Fenitoin dan Fenobarbital sebaiknya dihindari, kecuali bila dengan terapi tunggal Fenitoin serangan tidak dapat teratasi.