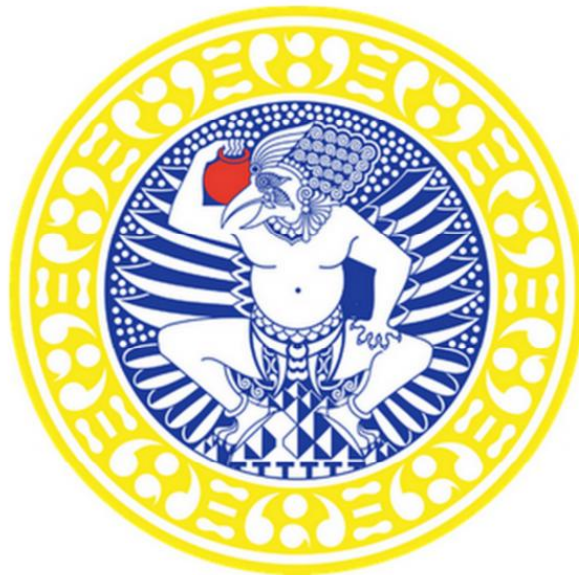


# TESIS

**ANALISIS HUBUNGAN KEPATUHAN PASIEN DENGAN  
FREKWENSI KEJANG DAN KADAR FENITOIN DALAM SERUM  
DARAH PADA PASIEN EPILEPSI YANG MENGGUNAKAN  
MONOTERAPI FENITOIN  
(Penelitian dilakukan di URJ Neurologi RS Dr. Soetomo dan  
IRJ Neurologi RS Universitas Airlangga, Surabaya)**



Oleh:

**Iin Ernawati, S.Farm, Apt.**

**NIM: 051615153034**

**Magister Farmasi Klinis**

**Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya**

**2018**

Lembar Pengesahan

**ANALISIS HUBUNGAN KEPATUHAN PASIEN DENGAN  
FREKWENSI KEJANG DAN KADAR FENITOIN DALAM SERUM  
DARAH PADA PASIEN EPILEPSI YANG MENGGUNAKAN  
MONOTERAPI FENITOIN**  
(Penelitian dilakukan di URJ Neurologi Dr. Soetomo, dan IRJ Neurologi  
RSUA, Surabaya)

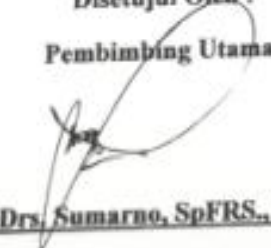
TESIS

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat  
Mencapai Gelar Magister Farmasi Klinik Pada  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
2018

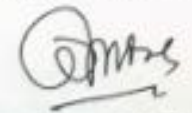
Oleh :

Iin Ernawati, S.Farm., Apt.  
NIM : 051615153034


Disetujui Oleh :  
Pembimbing Utama,

  
Drs. Sumarno, SpFRS., Apt.  
NIP. 196803211995121002

Pembimbing Serta I

  
Dr. Wardah Rahmatul Islamiyah, Sp.S  
NIP. 197905192009122003

Pembimbing Serta II

  
Halim Priyahau, M.Farm., Klin., Apt  
NIP. 198603202011011009

**Tesis ini disetujui**

**Tanggal 2 Agustus 2018**

**Pembimbing:**

**Drs. Sumarno, SpFRS., Apt**

**dr. Wardah Rahmatul Islamiyah, Sp.S**

**Halim Priyahau, S. Farm., M. Farm., Klin., Apt.**

**Penguji:**

**Prof. Suharjono, MS., Apt.**

**Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt.**

**Mengetahui :**

**Ketua Program Studi Magister Farmasi Klinik**

**Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**



**Prof. Suharjono, MS., Apt.**

**NIP. 195212221982031001**

SURAT PERMOHONAN EMBARGO PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : IIN ERNAWATI  
NIM : 051615153034  
Prodi : Farmasi Klinik  
Fakultas : Farmasi  
Jenis Karya Ilmiah : Artikel Penelitian

Mengajukan permohonan embargo atas karya ilmiah saya yang berjudul:

ANALISIS HUBUNGAN KEPATUHAN PASIEN DENGAN FREKWENSI KEJANG DAN KADAR FENITOIN DALAM SERUM DARAH PADA PASIEN EPILEPSI YANG MENGGUNAKAN MONOTERAPI FENITOIN

Keseluruhan/sebagian isi karya ilmiah yang meliputi Judul, Ringkasan, Abstrak, Ringkasan, Pendahuluan, Tinjauan Pustaka, Hasil Penelitian, dan Kesimpulan.

Hal ini dikarenakan oleh:

- indikasi paten  
 tidak layak publikasi  
 lain-lain (sebutkan dengan jelas) Akan di publikasi di Jurnal Ilmiah International Journal Of Pharmacy

Dengan masa embargo sesuai dengan Peraturan Rektor Universitas Airlangga No. 46 Tahun 2016 tentang wajib serah simpan karya ilmiah di lingkungan Universitas Airlangga.

Demikian permohonan ini saya buat dengan sebenarnya.

Mengetahui,  
Tim Pembimbing/ Tim Promotor,

1. Drs. Sumarno, Sp.FRS, Apt

2. dr. Wardah R.I., Sp.S

3. Halim P.J. M. Farm Klin Apt

Surabaya, 24 April 2020  
Yang Menyatakan,

IIN ERNAWATI

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Iin Ernawati, S.Farm., Apt.

NIM : 051615153034

Program Studi : Magister Farmasi Klinis Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiarisme dalam menyusun tesis saya dengan judul:

**ANALISIS HUBUNGAN KEPATUHAN PASIEN DENGAN FREKWENSI KEJANG DAN KADAR FENITOIN DALAM SERUM DARAH PADA PASIEN EPILEPSI YANG MENGGUNAKAN MONOTERAPI FENITOIN.** Apabila kemudian hari diketahui bahwa tesis ini menggunakan data fiktif atau hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 7 Agustus 2018



Iin Ernawati, S.Farm., Apt.  
(NIM 051615153034)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti panjatkan kehadiran Allah SWT, atas rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis yang berjudul “Analisis Hubungan Kepatuhan Pasien Dengan Frekwensi Kejang Dan Kadar Fenitoin Dalam Serum Darah Pada Pasien Epilepsi Yang Menggunakan Monoterapi Fenitoin”.

Penelitian “Analisis Hubungan Kepatuhan Pasien dengan Frekwensi Kejang dan Kadar Fenitoin Dalam Serum Darah pada Pasien Epilepsi yang Menggunakan Monoterapi Fenitoin” dapat terselesaikan dengan baik. Tersusunnya tesis ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak baik secara moral dan material. Oleh karena itu pada kesempatan ini perkenankan peneliti untuk menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Drs. Sumarno, Sp.FRS, Apt. selaku pembimbing, atas waktu, kesabaran, ketelitian, serta masukan selama peneliti menyelesaikan tesis ini.
2. dr.Wardah Rahmatul Islamiyah, Sp.S. dan bapak Halim Priyahau, M. Farm. Klin., Apt. selaku pembimbing serta, yang sangat banyak membantu dalam bimbingan serta masukan dalam penelitian tesis ini.
3. Bapak Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc. Ph.D., Apt., selaku penguji yang sangat banyak membantu dan memberikan saran agar penelitian tesis ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. Prof. Dr. Suharjono, M.S., Apt. selaku Ketua Program Studi Magister Farmasi Klinik dan penguji yang banyak memberikan masukan selama peneliti menyelesaikan tesis ini.
5. Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak. CMA, selaku Rektor Universitas Airlangga, Dr. Umi Athijah, M.S., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan Budi Suprapti, Apt., M.Si. selaku Kepala Departemen Farmasi Klinik.

6. dr. Isti, Sp. S. selaku Supervisor rawat jalan URJ Neurologi dan segenap staf dokter, PPDS dan perawat di poli saraf RSUD dr. Soetomo.
7. Satriyo Nurseno, suamiku tersayang serta ketiga anakku tercinta, Fatih, Azzam dan Gibran yang telah memberikan pengorbanan yang sangat besar, cinta kasih, doa tulus, materi, bersabar dan rela waktunya bersama mamanya berkurang demi kelancaran kuliah dan penyelesaian penelitian ini, serta keluarga besar yang turut memberikan doa dan dorongan semangat.
8. Segenap sejawat perawat, asisten apoteker, dan apoteker Instalasi Farmasi RSUD . dr. Soetomo dan RSUA yang membantu penelitian ini.
9. Analis petugas laboratorium RSKI serta seluruh pasien URJ Neurologi RSUD dr. Soetomo dan IRJ Saraf RSUA yang membantu dalam pelaksanaan penelitian ini,
10. Teman-teman Magister Farmasi Klinik angkatan 2016 yang telah menemani selama masa kuliah dan praktik di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan RSUD dr. Soetomo Surabaya.
11. Pihak-pihak lain yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah mendukung dan membantu dalam menyelesaikan skripsi ini, semoga Allah SWT membalas segala kebaikan dan dukungannya.

Penulis menyadari bahwa tesis ini tak lepas dari kesalahan dan kekurangan. Oleh karena itu kritik dan saran sangat diharapkan demi perbaikan tesis ini. Akhirnya, tesis ini peneliti persembahkan kepada almamater Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dengan harapan semoga dapat bermanfaat dan dikembangkan.

Surabaya, 7 Agustus 2018

Penulis

**RINGKASAN****ANALISIS HUBUNGAN KEPATUHAN PASIEN DENGAN FREKWENSI KEJANG DAN KADAR FENITOIN DALAM SERUM DARAH PADA PASIEN EPILEPSI YANG MENGGUNAKAN MONOTERAPI FENITOIN****(Penelitian dilakukan di URJ Neurologi RS Dr. Soetomo dan IRJ Neurologi RS Universitas Airlangga, Surabaya)****Iin Ernawati**

Epilepsi merupakan suatu penyakit kronik dengan gangguan yang bersifat heterogen, multifaset yang menjadikan layanan farmasi klinik menjadi kompleks. Epilepsi termasuk penyakit kronis otak yang dikarakterisasi dengan kejang berulang (2 kali atau lebih), dimana terjadi gerakan involunter yang melibatkan sebagian tubuh (*partial*) atau seluruh tubuh (*generale*), dan seringkali disertai dengan hilangnya kesadaran dan kontrol fungsi saluran cerna atau saluran kemih. Prevalensinya mencapai 7-14 per 1000 penduduk di Negara berpenghasilan rendah. Pengobatan epilepsi menggunakan OAE, diketahui 70% anak-anak dan dewasa dengan epilepsi berhasil diterapi dengan OAE. Terapi fenitoin pada pasien epilepsi tergantung pada kerja sama dan kepatuhan (*adherence*) dari pasien. Data literatur menunjukkan kepatuhan pasien yang buruk dan tingkat kadar serum yang rendah dari OAE pada 20-50% pasien dengan epilepsi. Salah satu OAE adalah fenitoin, dimana fenitoin memiliki indeks terapi sempit (10-20 $\mu$ g/ml), farmakokinetik non-linear, ikatan dengan albumin yang tinggi (90%) dan efek samping yang terkait dosis. Salah satu ukuran manajemen terapi obat pada penyakit epilepsi adalah menurunnya/hilangnya kejang, sehingga perhitungan frekwensi kejang dan derivatnya menjadi salah satu ukuran pencapaian *end outcome*. Munculnya kejang, salah satunya dipengaruhi oleh kadar obat dalam darah. Kadar obat dalam darah dari pasien yang menggunakan fenitoin sangat dipengaruhi oleh kondisi dan keadaan pasien, seperti berat badan pasien, kadar albumin pada pasien, kondisi ginjal pasien. Kepatuhan yang baik dari pasien diharapkan dapat mempertahankan kadar fenitoin dalam darah sehingga kejadian kegagalan terapi dapat dihindarkan.

Penelitian ini melakukan analisa ada atau tidaknya korelasi antara kepatuhan dengan frekwensi kejang dan kadar fenitoin pada pasien epilepsi yang menggunakan monoterapi fenitoin. Pengukuran kepatuhan pada penelitian dilakukan dengan dua cara yakni metode langsung (penetapan kadar obat dalam darah) dan metode tidak langsung (dengan wawancara/kuesioner menggunakan ARMS). Dari hasil penelitian ini diketahui bahwa kepatuhan penggunaan monoterapi fenitoin pasien epilepsi dengan skor ARMS bernilai 12 berkisar 25%, sedangkan skor ARMS>12 sebanyak 75%. Untuk hasil hubungan/ korelasi antara kategori skor ARMS/kepatuhan bernilai 12 dan > 12 dengan kategori kadar fenitoin (di dalam dan di luar rentang terapi) diketahui koefisien korelasi sebesar -0,577 dengan nilai  $p = 0,049$  ( $p < 0,05$ ) atau signifikan. Hasil korelasi kategori skor ARMS dengan kategori ada atau tidaknya kejang menggunakan uji korelasi spearman adalah koefisien korelasi sebesar 0,293 dengan nilai  $p = 0,358$  ( $p > 0,05$ ) atau tidak signifikan. Sedangkan hasil korelasi kategori kadar fenitoin dengan kategori frekwensi kejang menggunakan uji korelasi spearman, diperoleh nilai rho ( $r$ ) atau koefisien korelasi sebesar -0,507, dengan nilai  $p = 0,092$ .



Terdapat banyak faktor yang mempengaruhi kepatuhan diantaranya faktor pada pasien seperti usia dan jenis kelamin, kepercayaan pada pengobatan, depresi dan kecemasan, manajemen pengobatan, faktor penyakit pasien, faktor tenaga kesehatan, dan sosioekonomi, sehingga tidak hanya faktor kadar obat dalam darah. Sedangkan kadar obat fenitoin dalam serum darah dipengaruhi oleh banyak faktor diantaranya farmakokinetik fenitoin yang bervariasi tiap individu, faal dan penyakit penyerta pasien, ikatan obat-protein, adanya interaksi obat, polimorfisme fenitoin dan metode penetapan kadar obat itu sendiri.

Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan, sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk melihat korelasi kepatuhan menggunakan skor ARMS dengan kadar fenitoin dan frekwensi kejang yang dilakukan pada sampel dengan jumlah yang lebih besar ataupun menggunakan kuesioner kepatuhan yang lain. Untuk meningkatkan kepatuhan konsumsi obat antiepilepsi pasien epilepsi perlu diberikan intervensi seperti pengingat obat atau *reminder* dan pemberian edukasi tentang pentingnya kepatuhan minum obat bagi pasien epilepsi. Selain itu, perlu adanya kewaspadaan bagi para klinisi terhadap efek samping obat dan monitoring kadar obat yang rutin karena pada penelitian ini diketahui angka persentase kadar fenitoin dalam rentang terapeutic (10-20 $\mu$ g/ml) sebesar 50%, dibawah rentang terapeutic (<10 $\mu$ g/ml) sebanyak 41,67% dan diatas rentang terapeutic (>20 $\mu$ g/ml) sebesar 8,33%.