

**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%.

## ABSTRACT

### **Analyze Patients Adherence with Seizure Frequency and Serum Level of Phenytoin in Epileptic Outpatients Using Monotherapy Antiepileptic Drug Phenytoin**

**Iin Ernawati**

**Background :** Epilepsy is an unprovoked seizure condition, while epileptic status is a seizure activity that does not improve spontaneously or seizures repeatedly without any improvements between seizures. Antiepileptic drugs are the main therapy for epilepsy to prevent seizures thoroughly and reduce or even combat seizure frequency. Non-adherence is considered as one of the important factors for controlling epileptic seizure. This study was developed to analyze the correlation of adherence (use ARMS questionnaire) with seizure frequency and level serum of Phenytoin in epileptic outpatients with monotherapy of Phenytoin.

**Objective :** This study was aimed to analyze the correlation of adherence with seizure frequency and level serum of Phenytoin on outpatients with monotherapy antiepileptic drug Phenytoin.

**Methods :** This study was cross sectional observational study. Twelve epileptic outpatients were chosen using consecutive sampling. ARMS score, seizure frequency and serum level of Phenytoin were measured. Ethical committee of RSUD Dr. Soetomo and RSUA Surabaya approved this study. Serum levels of Phenytoin were examined using ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), statistically processed using spearman correlation test.

**Result :** Percentage of adherence on epileptic outpatients in this study was 25% and non-adherence patient was 75%. Correlation between adherence using ARMS score categories of ARMS score 12 and >12 with categories of serum level of Phenytoin using spearman test was  $r = -0.577$ ;  $p = 0.049$  ( $p < 0.05$ ). Correlation between adherence using ARMS score categories with seizure categories (seizure or not seizure) using spearman test was  $r = 0.293$ ;  $p = 0.358$  ( $p > 0.05$ ). Correlation between categories of serum level of Phenytoin with seizure categories was  $r = -0.507$ ;  $p = 0.092$  ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion :** There was significant correlation in adherence between ARMS score categories (score 12 and > 12) with categories of serum levels of Phenytoin.

**Keywords:** *Epilepsy, Phenytoin Level, Adherence, ARMS*