

# Studi Penggunaan Obat Phenytoin Kurang dari Tiga Bulan terhadap Kadar Magnesium Serum dan Jumlah Kejang Pasien Epilepsi di RSUD DR. Soetomo Surabaya

Kadek Siska Febri Sanjiwani <sup>(a)</sup>, Paulus Sugianto <sup>(b,c)</sup>, Elisabeth Kasih <sup>(a)\*</sup>

<sup>(a)</sup> Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Surabaya, Indonesia

<sup>b</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia

<sup>c</sup> Departemen Neurologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya, Indonesia

Epilepsi merupakan fenomena klinis yang berkaitan dengan letupan listrik atau depolarisasi abnormal yang eksekutif, terjadi di suatu fokus dalam otak yang menyebabkan bangkitan paroksismal. Salah satu obat antiepilepsi adalah phenytoin yang merupakan golongan hidantoin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar serum Mg pada pasien epilepsi dengan terapi obat phenytoin di RSUD dr. Soetomo dengan masa perawatan kurang dari tiga bulan, mengetahui gambaran pemberian phenytoin terhadap jumlah kejang pada pasien epilepsi dan mengidentifikasi masalah terkait DRPs (*Drug Related Problem*). Metode Penelitian ini bersifat prospektif dengan metode deskriptif (observasional). Populasi dalam penelitian ini adalah pasien penderita epilepsi yang dirawat di RSUD dr. Soetomo Surabaya dengan besar sampel yang diambil sebanyak 28 penderita epilepsi yang berobat di Instalasi Rawat Jalan atau Rawat Inap dan Ruang EEG Neurologi RSUD dr. Soetomo Surabaya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar  $Mg^{2+}$  dari 28 pasien yang memiliki kadar magnesium tertinggi yaitu 2,46 mg/dL. Sedangkan kadar  $Mg^{2+}$  terendah yaitu 1,78 mg/dL. Kesimpulan kadar magnesium masih masuk dalam rentang normal tetapi tidak bisa dikatakan bahwa phenytoin dapat meningkatkan kadar serum  $Mg^{2+}$  dan tidak ada perbedaan yang signifikan antara terapi phenytoin pada pasien epilepsi dengan masa perawatan kurang dari tiga bulan terkait dengan jumlah kejangnya.

**Kata Kunci:** Epilepsi, Obat phenytoin, Kadar magnesium, Kejang

## A Study of Phenytoin Drug Use Less Than Three Months on Serum Magnesium Level Frequency of Seizures of Patients with Epilepsy in RSUD DR. Soetomo Surabaya

Epilepsy is a clinical phenomenon associated with an electrical explosion or excessive abnormal depolarization, which occurs in focus in the brain which causes a paroxysmal awakening. One of the anti-epilepsy drugs is phenytoin which belongs to the hydantoin class. This study aims to describe the serum Mg levels in epilepsy patients with phenytoin drug therapy in Dr. Soetomo General Hospital with a treatment period of less than three months and to identify DRP problems (Drug Related Problems). The method used in this study is prospectively presented by descriptive method (observational). The population in this study were epilepsy patients who were treated at the RSUD dr. Soetomo Surabaya with a sample of 28 epilepsy patients treated at the Outpatient and EEG Neurology Room at Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. Results showed that  $Mg^{2+}$  levels in 28 patients with the highest magnesium levels were 2.46 mg / dL. While the lowest magnesium content is 1.78 mg / dL. Conclusions Patients' magnesium levels are still within the normal range but it has not been concluded that phenytoin can increase serum  $Mg^{2+}$  levels and there is no significant difference between phenytoin therapy in epilepsy patients.

**Keywords:** Epilepsy, Phenytoin drugs, Magnesium levels, Seizures

---

\*Corresponding author: Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Jl. Raya Kalisari Selatan No. 1 Surabaya, e-mail: elisabethkasih@gmail.com

---

## PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan fenomena klinis yang berkaitan dengan letupan listrik atau depolarisasi abnormal yang ekksesif, terjadi di suatu fokus dalam otak yang menyebabkan bangkitan paroksismal. Fokus ini merupakan neuron yang sensitif terhadap rangsang disebut neuron epileptik. Neuron inilah yang menjadi sumber bangkitan epilepsi. Epilepsi didiagnosis berdasarkan kriteria klinis menurut Fisher *et al.* (2014) yaitu terjadi 2 bangkitan kejang tanpa provokasi, satu bangkitan tanpa provokasi yang kemungkinan dapat berulang sampai 10 tahun ke depan dan adanya diagnosis bangkitan epilepsi sebelumnya. Berbagai macam etiologi epilepsi telah dikemukakan namun belum ada yang pasti. Salah satu yang paling sering diduga sebagai penyebabnya adalah faktor genetik (PERDOSSI, 2014).

Kurang lebih 1% dari populasi umum menderita epilepsi aktif dengan 20-50 pasien baru yang terdiagnosis per 10000 per tahunnya. Perkiraan angka kematian pertahun akibat epilepsi adalah 2 per 100000. Kematian dapat berhubungan langsung dengan kejang, misalnya ketika terjadi serangkaian kejang yang tidak terkontrol, dan di antara serangan pasien tidak sadar atau jika terjadi cedera akibat kecelakaan atau trauma. Fenomena kematian mendadak yang terjadi pada penderita epilepsi diasumsikan berhubungan dengan aktivitas kejang dan kemungkinan karena disfungsi kardiorespirasi (Ginsberg, 2007).

Sudah banyak obat antiepilepsi yang ditemukan hingga saat ini, salah satunya adalah phenytoin yang merupakan golongan hydantoin dengan mekanisme kerja memblok kanal Na sehingga tidak terjadi potensial aksi. Hal ini juga mengakibatkan kadar Na menurun dan secara tidak langsung meningkatkan kadar Mg serum (Hendra dan Gunawan, 2009). Pada pasien epilepsi ditemukan penurunan kadar Mg serum sehingga peningkatan kadar serum ini memiliki efek yang baik untuk pengobatan epilepsi (Alan dan Josemir, 2012). Pada sebuah penelitian terhadap 45 orang dengan epilepsi dan 35 orang sehat sebagai kontrol, Mg serum secara jelas terlihat rendah pada pasien epilepsi ( $mean=0,98$  mmol/L) sedangkan pada kontrol ( $mean=1,15$  mmol/L) (Oladipo *et al.*, 2003) Dalam sebuah penelitian oleh Spasov (2007) menunjukkan penurunan ambang kejang pada tikus yang diet rendah Mg yang selanjutnya diberikan suplementasi Mg selama 3 minggu sehingga terjadi peningkatan ambang kejang.

Banyak masalah epilepsi di Indonesia, selain itu pengobatan epilepsi sangat lama, maka diperlukan pengobatan yang adekuat agar tidak terjadi bangkitan ulang. Kadar Mg serum ternyata memegang peranan penting terhadap epilepsi dan penelitian efek dari penggunaan phenytoin terhadap kadar Mg serum belum banyak diteliti, di mana penting bagi seorang tenaga medis untuk

mengetahui efek kerja dari obat yang diberikan kepada pasiennya agar terapi yang diberikan sesuai. Peneliti ingin meneliti terapi phenytoin terhadap kadar Mg serum pada pasien epilepsi di RSUD dr. Soetomo dengan masa perawatan kurang dari 3 bulan di mana diketahui bahwa kadar magnesium berkaitan dengan risiko terjadinya kejang.

## METODE PENELITIAN

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif secara prospektif di mana data yang diamati adalah data perkembangan subyek penelitian. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dengan menggunakan kuesioner untuk mengetahui pengaruh antara kadar  $Mg^{2+}$  dan jumlah kejang yang terjadi pada pasien epilepsi dengan terapi obat phenytoin.

### Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah pasien penderita epilepsi yang berobat di ruang EEG Neurologi RSUD dr. Soetomo Surabaya dengan periode Juli-September 2017.

## HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian terkait dengan studi observasional penggunaan obat phenytoin kurang dari tiga bulan dilakukan dengan metode prospektif dari data hasil laboratorium kadar magnesium dan data kuesioner yang telah dilakukan di ruang EEG SMF Saraf Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soetomo pada 28 pasien epilepsi.

Tabel 1 menunjukkan bahwa responden perempuan yang telah melakukan pemeriksaan di ruang EEG SMF Saraf RSUD dr. Soetomo Surabaya menggunakan terapi phenytoin dengan lama penggunaan kurang dari tiga bulan lebih banyak dari pada responden laki-laki, dengan distribusi jenis kelamin perempuan sebanyak 15 pasien (53,6%) dan laki-laki sebanyak 13 pasien (46,4%).

**Tabel 1.** Jumlah penderita epilepsi berdasarkan kategori jenis kelamin.

Jenis Kelamin	Jumlah penderita epilepsi	Persentase (%)
Laki-laki	13	46,4
Perempuan	15	53,6
<b>Jumlah</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

Dari hasil penelitian ternyata tidak ada perbedaan jumlah yang dominan antara pria dan wanita. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan pendapat Mayer (2010) yang menyebutkan bahwa berdasarkan jenis kelamin, laki-laki sedikit lebih besar kemungkinannya terkena epilepsi dari pada perempuan. Namun Hart dan Sander (2008) menambahkan bahwa terdapat permasalahan khusus yang hanya dihadapi oleh perempuan,

seperti menstruasi dan kehamilan, dan pengaruh obat antiepilepsi terhadap kedua hal tersebut. Perempuan lebih sering terkena serangan ketika memasuki masa pra-menstruasi. Hal ini disebabkan karena permasalahan hormonal, yang berujung pada peningkatan stress. Penelitian lain menunjukkan bahwa epilepsi fokal simptomatik banyak diderita oleh pria. Sedangkan epilepsi fokal kriptogenik dan epilepsi umum terutama idiopatik banyak diderita oleh wanita (Christensen *et al.*, 2005). Jadi, secara umum angka insidensi pria dan wanita dapat tergantung dari jenis kejang yang dialami.

Tabel 2 menunjukkan persentase usia dari 28 pasien yang mendapatkan terapi phenytoin dengan lama penggunaan kurang dari tiga bulan diruang EEG SMF Saraf RSUD dr. Soetomo Surabaya. Usia pasien dibagi dalam 3 kelompok yaitu 12-20 tahun, 21-40 tahun dan 41-70 tahun. Diketahui bahwa untuk kategori usia 12-20 tahun sebanyak 9 pasien (32,1%), untuk kategori usia 21-40 tahun sebanyak 7 pasien (25%) dan untuk kelompok usia 41-70 tahun sebanyak 12 pasien (42,9%).

**Tabel 2.** Jumlah penderita epilepsi berdasarkan kategori usia.

Kategori umur	Jumlah penderita epilepsi	Persentase (%)
Remaja (12-20 thn)	9	32,1
Dewasa (21-40 thn)	7	25
Tua (41-70 thn)	12	42,9
<b>Jumlah</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

Hal ini sesuai dengan Mayer (2010) yang mengatakan bahwa epilepsi lebih sering timbul pada usia anak-anak atau orang tua di atas 65 tahun. Kejadian epilepsi dapat dimulai pada umur berapa saja, tetapi di negara berkembang kejadian epilepsi sering terjadi pada keadaan ekstrim seperti pada bayi, usia anak-anak, usia remaja, dan pada usia tua. Secara umum diperoleh gambaran bahwa insiden epilepsi menunjukkan bahwa puncak insidensi terdapat pada golongan anak dan orang tua (WHO, 2010). Epilepsi parsial merupakan jenis epilepsi yang paling banyak ditemukan pada kelompok onset usia orang tua. Hal ini sejalan dengan penelitian dari Hiyoshi dan Yagi (2000). Epilepsi parsial dianggap sebagai jenis epilepsi utama pada kelompok usia ini dan kebanyakan kasus merupakan kejang akut simptomatik. Penyebab epilepsi yang sering dijumpai pada orang tua ini antara lain stroke, gangguan metabolik sistemik, hematoma subdural, infeksi sistem syaraf pusat, kelainan degeneratif dan keganasan. Serdaroglu dkk (2004) melaporkan bahwa dari 46.813 anak didapatkan 55,2% terdiagnosa epilepsi umum dan 39% terdiagnosa epilepsi parsial. Sedangkan Kwong dkk (2001) melaporkan 46,9% dari 309

anak terdiagnosa epilepsi umum terutama pada usia 5 tahun pertama.

Tabel 3 merupakan tabel yang menunjukkan pola penggunaan terapi phenytoin pada 28 pasien epilepsi yang melakukan pemeriksaan di ruang EEG SMF Saraf RSUD dr. Soetomo. Dari data penelitian dapat disimpulkan bahwa phenytoin diberikan dengan beragam dosis dan interval obat yang berbeda-beda tiap pasien, yang disesuaikan dengan kebutuhan pasien.

Dari data penelitian diketahui bahwa pemberian terapi obat phenytoin diberikan secara per oral (tablet dan kapsul) dan injeksi dengan beragam dosis dan interval obat yang berbeda-beda tiap pasien. Dosis yang diberikan tiap pasien berbeda yaitu 50 mg dan 100 mg dengan interval dosis yang berbeda pula. Pemberian dosis pada pasien ini tergantung dari pemeriksaan epilepsinya terkait jenis kejang, frekuensi kejang, penyebab kejang serta efek sampingnya. Frekuensi pemberian obat ditentukan oleh waktu paruh plasma, dan sebaiknya dipertahankan serendah mungkin untuk mendapatkan kepatuhan minum obat yang lebih baik. Phenytoin ini dapat diberikan secara oral atau intervena. *Loading dose* nya secara umum 10-20 mg/kgbb. Jika diberikan secara oral dosis ini harus dibagi tiga dosis (contoh: 1000 mg, diberikan 400 mg pada awal pemberian, 300 mg dua jam setelah nya dan 300 mg setelah obat kedua) hal ini dimaksudkan untuk mendapatkan dosis maksimal. Jika diberikan secara intravena, dosis penuh dapat diberikan dengan rasio maksimum 50 mg/menit (rasio yang lebih besar dapat menyebabkan hipotensi dan gangguan jantung). Dosis *maintenance* atau dosis pemeliharaan selalu diberikan dengan rentang dari 5-7 mg/kgbb/hari (300-400 mg/hari) (Wu *et al.*, 2013). Dalam penelitian ini umumnya pasien sudah mendapat dosis dan interval obat sesuai resep, namun variasi dosis tiap pasien tetap berbeda-beda sesuai dengan kondisi pasien. Dari data penelitian diperoleh dosis yang paling banyak digunakan yaitu dosis 100 mg dengan interval penggunaan 3 kali sehari sebanyak 23 pasien, dengan terbanyak pemberiannya berupa tablet. Sebuah penelitian oleh Anggita *et al.*, (2012) yang dilakukan terhadap 88 pasien epilepsi, didapatkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara jumlah kejang dengan pemberian dosis phenytoin yang kurang ataupun karena adanya interaksi obat. Pada penelitian yang dilakukan oleh Gannaway dan Mawer (1981) menunjukkan 6 pasien memperlihatkan penurunan dalam frekuensi kejang pada kadar phenytoin yang tinggi, tapi satu pasien memperlihatkan tidak ada perubahan dan empat lainnya memperlihatkan adanya peningkatan frekuensi kejang. Pada kelompok ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara frekuensi kejang dengan kadar phenytoin yang rendah atau tinggi. Selanjutnya penelitian oleh Gannaway dan Mawer (1981) menunjukkan pada 2 pasien dengan *generalized*

*seizure* tidak mengalami kejang sama sekali saat kadar phenytoin serum tinggi dan 4 pasien lainnya memperlihatkan penurunan frekuensi kejang, sehingga dapat disimpulkan terdapat perbaikan pada pasien epilepsi dengan jenis *generalized seizure* pada pemberian phenytoin. Selain itu hasil penelitian juga menunjukkan bahwa sebagian besar terapi phenytoin diberikan secara tunggal dan terapi phenytoin di berikan bersamaan dengan obat penunjang lain (Phenytoin + Asam Folat + Vitamin B6).

**Tabel 3.** Pola Penggunaan Terapi Phenytoin

No.	Terapi Phenytoin	Jumlah Pasien	Persentase(%)
	<b>Injeksi</b>		
	3 x 100 mg	8	28,6
	<b>Tablet</b>		
	1x 100 mg	1	3,6
	3 x 100 mg	9	32,1
	<b>Kapsul</b>		
	3 x 50 mg	1	3,6
	2 x 100 mg	3	10,7
	3 x 100 mg	6	21,4
	<b>Jumlah</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

Tabel 4 merupakan tabel yang menunjukkan pola penggunaan terapi phenytoin pada 28 pasien epilepsi yang melakukan pemeriksaan di ruang EEG SMF Saraf RSUD dr. Soetomo pada periode Juli-September 2017. Dari data penelitian dapat disimpulkan bahwa phenytoin diberikan secara tunggal atau bersamaan dengan obat penunjang lain. Profil Terapi Pasien Penggunaan Phenytoin dengan Obat lain selain Obat Antikonvulsan dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 4.** Profil Terapi Pasien Penggunaan Phenytoin dengan Obat Antikonvulsan lain

No	Nama Obat Terapi Lain	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Phenytoin + Valproat	3	50
2.	Phenytoin + Diazepam	1	16,7
3.	Phenytoin + Sulbactam	1	16,7
4.	Phenytoin + Karbamazepin	1	16,7
	<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100</b>

Sebuah laporan kasus menjelaskan bahwa kadar magnesium yang rendah pada infant dan dewasa dapat menyebabkan kejang. Hal ini dapat dikontrol dengan pemberian suplementasi Mg (Faga dan Phelan, 2001). Pada penelitian yang lain juga membuktikan bahwa obat antiepilepsi seperti asam valproat yang memiliki kerja sama

seperti phenytoin memiliki efek untuk meningkatkan kadar serum dari magnesium dan begitu juga sebaliknya pemberian magnesium oral dapat meningkatkan bioequivalen dari asam valproat (Balbi *et al.*, 1991). Pada penelitian yang lain juga menyebutkan bahwa seseorang yang menderita epilepsi memiliki kadar magnesium yang lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak menderita epilepsi, penelitian ini menggunakan 45 orang epilepsi dan 35 orang sehat sebagai kontrol. Ditemukan konsentrasi Mg plasma rendah pada pasien yang menderita epilepsi (rata-rata= 0,98 mmol/L) dan kontrol (rata-rata= 1,15 mmol/L) (Oladipo *et al.*, 2003).

**Tabel 5.** Profil Terapi Pasien Penggunaan Phenytoin dengan Obat lain selain Obat Antikonvulsan.

No.	Nama Obat Terapi Lain	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Phenytoin + Asam Folat	4	17,4
2.	Phenytoin + Vit B6	5	21,8
3.	Phenytoin + Pct	2	8,7
4.	Phenytoin + Neurodex	1	4,3
5.	Phenytoin + Hemaform multi vit	1	4,3
6.	Phenytoin + Betahistine mesytate	1	4,3
7.	Phenytoin + Ceftriaxon	3	13,0
8.	Phenytoin + Ranitidin	3	13,0
9.	Phenytoin + Dexamethason	1	4,3
10.	Phenytoin + ASA	1	4,3
11.	Phenytoin + Diazepam	1	4,3
	<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

Tabel 6 menunjukkan profil jumlah kejang yang terjadi dalam satu bulan terakhir dihubungkan dengan hasil pemeriksaan kadar magnesium terhadap penggunaan terapi phenytoin selama kurang dari tiga bulan. Berdasarkan data, ternyata hubungan kadar magnesium terkait dosis obat phenytoin dan penurunan terhadap kejang tidak saling berhubungan. Hal ini dapat terlihat dalam tabel 6 dimana kadar magnesium yang tertinggi yaitu (2,46 mg/dL) dengan dosis yang digunakan 100 mg dengan interval 2 kali dalam sehari terpantau dalam satu bulan mengalami kejadian kejang sebanyak 1 kali. Sedangkan, untuk kadar magnesium yang terendah (1,78 mg/dL) dengan dosis 100 mg interval 1 kali sehari mengalami

kejadian kejang hanya 1 kali dalam satu bulan terakhir. Penurunan kejang yang terjadi tersebut dapat disebabkan oleh pengaruh obat terkait dosis dimana dosis yang semakin tinggi dapat membantu menurunkan kejadian kejang yang baik pula, namun untuk kadar magnesium tidak menunjukkan keterkaitan. Hal ini diperkuat oleh penelitian dari Blyth dan Stewarth (1975) yang dilakukan terhadap 80 orang penderita epilepsi

dan 71 orang kontrol yang mendapatkan hasil tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar phenytoin plasma dengan kadar magnesium. Dengan rata-rata perbedaan antara dua kelompok adalah 0,3mmol/L, dimana phenytoin plasma diukur menggunakan GLC dan kadar magnesium menggunakan *atomic absorption spectrophotometry* (Hepler and Strand, 1990).

**Tabel 6.** Profil Hubungan Jumlah Kejang, Kadar Magnesium dan Dosis Obat

No	Jumlah kejang dalam sebulan (Kali)	Kadar magnesium (1,7- 2,5 mg/dL)	Dosis Obat	Konsumsi sayuran
1	1	2,46	Kapsul (2x100 mg)	Kadang – kadang
2	4	2,42	Kapsul (3x100 mg)	Kadang – kadang
3	2	2,40	Injeksi (3x100 mg)	Sering
4	5	2,39	Tablet (3x100 mg)	Sering
5	2	2,25	Kapsul (3x100 mg)	Kadang – kadang
6	1	2,22	Kapsul (3x100 mg)	Sering
7	2	2,22	Tablet (3x100 mg)	Kadang – kadang
8	3	2,21	Injeksi (3x100mg)	Kadang – kadang
9	1	2,19	Kapsul (2x100 mg)	Kadang – kadang
10	3	2,19	Kapsul (3x50 mg)	Kadang – kadang
11	1	2,19	Injeksi (3x100 mg)	Kadang – kadang
12	7	2,16	Tablet (3x100 mg)	Sering
13	3	2,14	Tablet (3x100 mg)	Kadang – kadang
14	4	2,11	Kapsul (3x100 mg)	Sering
15	8	2,10	Injeksi (3x100 mg)	Tidak pernah
16	2	2,08	Tablet (3x100 mg)	Kadang – kadang
17	2	2,05	Injeksi (3x100 mg)	Kadang – kadang
18	3	2,04	Kapsul (3x100 mg)	Kadang – kadang
19	2	2,04	Injeksi (3x100 mg)	Kadang – kadang
20	0	2,04	Tablet (1x100 mg)	Kadang – kadang
21	5	2,03	Injeksi (3x100 mg)	Kadang – kadang
22	5	2,03	Kapsul (2x100 mg)	Kadang – kadang
23	4	2,01	Injeksi (3x100 mg)	Kadang – kadang
24	1	2,0	Tablet (1x100 mg)	Kadang – kadang
25	4	1,99	Tablet (3x100 mg)	Kadang – kadang
26	1	1,97	Kapsul (3x100 mg)	Kadang – kadang
27	1	1,81	Tablet (3x100 mg)	Sering
28	1	1,78	Tablet (1x100 mg)	Kadang – kadang

**Nilai SD = 2,12 mg/dL**

DRPs (*Drug Related Problem*) adalah kejadian yang tidak diinginkan pasien terkait terapi obat, dan secara nyata maupun potensial berpengaruh pada outcome yang diinginkan pasien. Tabel 7 dari hasil penelitian yang dilakukan terdapat beberapa kejadian DRPs yaitu ada 3 pasien memiliki kode DRPs P2.1 yang

artinya mendapatkan kejadian yang tidak diinginkan non alergi seperti ngantuk, lelah/letih, pusing, mual dan muntah yang mungkin disebabkan oleh interaksi obat phenytoin dengan obat yang lainnya seperti cefriaxon yang efek samping nya mudah lelah, ranitidin menyebabkan pusing, ngantuk, mual dan muntah, dan

dexamethasone dapat menyebabkan mual, dimana phenytoin ini dapat meningkatkan efek samping dari obat lain (Anggita *et.al*, 2012). Terdapat 1 pasien yang memiliki kode DRPs P2.2 yang artinya kejadian tidak diinginkan yaitu alergi seperti gatal dan bercak pada kulit. Terdapat 2 pasien yang memiliki kode DRPs C5.2 yaitu obat yang dikonsumsi kurang atau obat yang diminum tidak sesuai dengan aturan pakai pada resep.

**Tabel 7.** Profil Pasien DRPs (*Drug Related Problem*)

Jumlah Pasien	Masalah
3	Kejadian yang tidak diinginkan non alergi (ngantuk, lelah/letih, pusing, mual dan muntah)
1	Kejadian yang tidak diinginkan yaitu alergi (gatal dan bercak merah pada kulit)
2	Obat yang dikonsumsi kurang atau obat yang diminum tidak sesuai dengan aturan pakai pada resep

Dari pembahasan diatas, dapat disimpulkan terkait penggunaan terapi phenytoin sebagai obat antiepilepsi dan kadar magnesium yang dihasilkan tidak memberikan gambaran terkait hubungan dengan terapi phenytoin dan jumlah kejangnya, dari data tersebut dapat diketahui bahwa profil kadar magnesium pada pasien rata-rata masuk dalam rentang normal (1,7-2,5 mg/dL). Pengaruh dari tinggi-rendahnya kadar magnesium pasien tersebut mungkin dapat dipengaruhi oleh kualitas hidup pasien seperti keseharian pasien dalam konsumsi makanan dan minum obat yang teratur. Beberapa makanan juga berpengaruh terhadap kadar magnesium serum yaitu: apel, pir, berry, buncis, bayam, biji wijen, rumput laut, paprika (Enikmawati, 2012).

Gambar 1 merupakan tabel yang menunjukkan hasil dari data kuesioner dari 28 pasien diperoleh data frekuensi pasien mengkonsumsi sayuran dalam 1 bulan. Hal ini menunjukkan keseharian pasien dalam mengkonsumsi sayuran yang kaya akan vitamin dan mineral salah satunya magnesium. Dari data

#### DAFTAR PUSTAKA

Anggita, L.S, 2012, Identifikasi Permasalahn Dosis dan Interaksi Obat pada Pasien Askes dan Umum Penderita Epilepsi di RSUD Dr.Margono Soekardjo Purwokerto, *Jurnal Pharmacy*, 9(2).

Alan, W.C.dan Josemir, W.S. 2012, Can MagnesiumSupplementatioReduceSeizures in people with epilepsy? Ahypothesis.Available at:[www.elsevier.com/locate/epilepsyres](http://www.elsevier.com/locate/epilepsyres).Diakses pada tanggal 14 Juli 2017.

Balbi A, *et al.*, 1991, Study of bioequivalence of magnesium and sodium valproate. *J Pharm Biomed Anal.* 9:317-321.

penelitian sebanyak 6 pasien (21,4%) mengatakan sering mengkonsumsi sayuran, sebanyak 21 pasien (75%) kadang-kadang mengkonsumsi sayuran dan sebanyak 1 pasien (3,6%) mengatakan tidak pernah mengkonsumsi sayuran.



**Gambar 1.** Distribusi frekuensi konsumsi sayuran dalam satu bulan

Keterangan :

Sering: Jika pasien setiap hari (setiap minggu 5-7 kali) mengkonsumsi sayuran dalam satu bulan.

Kadang - kadang: Jika pasien dalam satu bulan (setiap minggu 1-3 kali) mengkonsumsi sayuran.

Tidak pernah: Jika dalam satu bulan pasien sama sekali tidak mengkonsumsi sayuran.

#### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang berjudul Studi Penggunaan Obat Phenytoin Kurang dari tiga bulan terhadap Serum Magnesium dan Jumlah Kejang Pasien Epilepsi Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya diperoleh kesimpulan sebagai berikut: Kadar magnesium masih masuk dalam rentang normal tetapi tidak bisa dikatakan bahwa phenytoin dapat meningkatkan kadar serum  $Mg^{2+}$ . Tidak ada perbedaan yang signifikan antara terapi phenytoin pada pasien epilepsi dengan masa perawatan kurang dari tiga bulan terkait dengan jumlah kejangnya. Didapatkan beberapa kejadian DRPs seperti alergi (gatal dan terdapat bercak merah pada kulit), non alergi (ngantuk, lelah/letih, pusing), obat yang dikonsumsi kurang atau tidak sesuai dengan aturan pakai pada pasien epilepsi yang memperoleh terapi phenytoin kurang dari tiga bulan.

Blyth, A. dan Stewart, M.J. 1975, Serum Magnesium Levels in Patients Treated With Phenytoin. *Elsevier*, 62(2): 305-308.

Christensen, J., Kjeldsen, M.J., Andersen, H., Friis, M.L., dan Sidenius, P. 2005, Gender Differences in Epilepsy. *Epilepsia*, 46(6): 956-960.

Enikmawati, A., 2012, Nutrisi yang Baik untuk Dikonsumsi Sebelum dan Selama Menstruasi. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Fisher, S.R., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J.H., Elger, E.C., Jr, J.E., Forsgren, L., French, A.J., Glynn, M., Hesdorffer, C.D., Lee, B.I., Mathern, W.G., Moshe, L.S., Perucca, E., Scheffer, E.I., Tomson, T., Watanabe, M., dan

- Wiebe, S. 2014, A Practical Clinical Definition of Epilepsy. *Epilepsia*, 55(4): 475-482.
- Ginsberg, L 2007, Lecture Notes: Neurology, 8th edn, Erlangga, Jakarta.
- Gannaway, D.J dan Mawer, G.E, 1987, Serum Phenytoin Concentration and Clinical Response in Patients with Epilepsi, *British Journal of Pharmacology*, 12(6): 833-839.
- Hart, Y.M. dan Sander, J.W. 2008, *Epilepsy: Questions and Answers*. Merit Publishing International. USA: 29-30.
- Hendra, U., dan Gunawan, G.S. 2009. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Hepler, C.D., and L.M. Strand. 1990. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am. J. Hosp. Pharm.* 47:533-43.
- Hiyoshi, T., dan Yagi, K. 2000, Epilepsy in Elderly. *Epilepsia*, 41(9):31-35.
- Kwong, K.L., Chak, W.K., Wong, S.N., dan So, K.T. 2001, Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 chinese children. *Pediatric neurology*, 24(4): 276-282.
- Mayer, A.C., Tarun, D., Ma, J., dan Saxena, . 2010. Global Disparities in The Epilepsy Treatment Gap: a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*, 88:260-266.
- Oladipo, O.O., Ajala, M.O., Okubadejo, M., Danesi, M.A., dan Afonja, O.A. 2003, Plasma Magnesium in Adult Nigerian Patients with Epilepsy. *Niger Postgrad. Med. J*, 10 : 234-237.
- Perkumpulan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). 2014. *Pedoman Tataaksana Epilepsi*. Edisi 5. Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair. Surabaya.
- Serdaroglu, A., Ozkan, S., Aydin, K., Gucuyener, K., Tezcan, S., dan Aycan, S. 2004. Prevalence of Epilepsy in Turkish Children Between the Ages of and 16 Years. *Journal of Child Neurology*, 19(4) :271-274.
- Spasov, A.A., Iezhitsa, I.N., Kharitonova, M.V., Kravchenko, M.S., 2007. Effect of magnesium chloride and magnesium L-aspartate on seizure threshold in rats under conditions of dietary magnesium deficiency. *Bull. Exp. Biol. Med.* 144, 214–216.
- WHO, 2010. *Neurological disorders: A Public Health Challenges*. USA.
- Wu CS, Pedersen LH, Miller JE, Sun Y, Streja E, Uldall P, et al., 2013, Risk of Cerebral Palsy and Childhood Epilepsy Related to Infections before or during Pregnancy, *PLoS ONE* 8(2): e57552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057552>