

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang Masalah

Pemberian Obat anti-epilepsi (OAE) jangka panjang memerlukan monitoring terhadap efek samping yang ditimbulkan, salah satunya adalah penurunan kadar vitamin D serum. (Harivenkatesh *et al.*, 2015; Chong *et al.*, 2016) Meskipun masih kontroversi, penurunan kadar vitamin D serum pada anak diduga mengakibatkan gangguan pertumbuhan linier tulang. Beberapa penelitian menunjukkan terjadi penurunan kadar vitamin D akibat pemberian OAE sehingga mengganggu pertumbuhan tinggi badan anak. (Misra *et al.*, 2010) Namun, penelitian lain menyimpulkan pemberian OAE tidak menimbulkan penurunan kadar vitamin D. (Babayigit *et al.*, 2006) Saat ini, pengaruh pemberian OAE jangka panjang terhadap kadar vitamin D serum dan *growth velocity* pada anak penderita epilepsi masih menjadi perdebatan. (Nettekoven *et al.*, 2008)

Epilepsi merupakan penyakit yang banyak dijumpai pada anak dengan prevalensi sebesar 35 sampai 124 tiap 100.000 populasi anak per tahun. (Houser *et al.*, 2007) Epilepsi merupakan penyakit ketiga terbanyak di SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD dr Soetomo dengan insiden pasien epilepsi baru sebanyak 103 kasus di tahun 2013. (Andrianti *et al.*, 2016) Sekitar 76% anak penderita epilepsi yang mendapat OAE jangka panjang mengalami kekurangan vitamin D. (Shellhaas *et al.*, 2010) *Height velocity* anak penderita epilepsi yang mendapat OAE selama 1 tahun lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. (Lee *et al.*, 2013) Perawakan pendek lebih banyak dijumpai secara bermakna pada anak penderita epilepsi yang mendapat OAE jangka panjang dibandingkan polulasi

normal. (Guo *et al.*, 2001) Perawakan pendek pada anak merupakan permasalahan penting karena dapat mempengaruhi psikologis dan kesejahteraan ekonomi di masa mendatang. (Bullinger *et al.*, 2013) Menurut teori *stunting syndroma*, anak dengan perawakan pendek kelak akan melahirkan bayi dengan panjang badan dan lingkaran kepala yang rendah sehingga menimbulkan penurunan intelegensi pada generasi berikutnya. (Millward *et al.*, 2017) Penurunan vitamin D pada anak dengan epilepsi dapat mempengaruhi kualitas bangsa di masa depan. (Bullinger *et al.*, 2013; Millward *et al.*, 2017)

Vitamin D mulai dikenal memiliki efek terhadap pertumbuhan tulang sejak tahun 1920 di Inggris. (Jones *et al.*, 2013) Penelitian di Kanada pada tahun 2001, menyimpulkan terdapat pengaruh pemberian OAE jangka panjang terhadap kadar vitamin D serum dan tinggi badan (Guo *et al.*, 2001). Kesimpulan tersebut didukung oleh beberapa penelitian lain di Yunani hingga penelitian di Cina. (Nicolaideu *et al.*, 2004; Xin-He *et al.*, 2016) Namun beberapa penelitian di Jerman dan Turki mengemukakan bahwa pemberian OAE jangka panjang tidak mempengaruhi kadar vitamin D serum dan tinggi badan (Rieger *et al.*, 2001; Babayigit *et al.*, 2006).

*Height velocity* merupakan proses kompleks dari proliferasi kondrosit, hipertrofi kondrosit, dan osifikasi endokondral pada lempeng pertumbuhan tulang yang dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah vitamin D. (Millward, 2017) Kadar vitamin D serum dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah proses degradasi vitamin D. Pemberian obat-antiepilepsi jangka panjang mengaktifkan *pregnane x receptor* yang meningkatkan aktivitas enzim CYP24A1 dan CYP3A4. Peningkatan aktivitas enzim CYP24A1 dan CYP3A4 tersebut

menimbulkan peningkatan katabolisme vitamin D menjadi bentuk yang tidak aktif. (Xin-He *et al.*, 2016) Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti ingin membuktikan pengaruh pemberian OAE jangka panjang terhadap kadar vitamin D serum (25-hidroksivitamin D) dan *height velocity* pada anak penderita epilepsi.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat pengaruh pemberian OAE jangka panjang terhadap kadar 25-hidroksivitamin D serum dan *height velocity* pada anak penderita epilepsi ?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mempelajari kadar 25-hidroksivitamin D serum dan *height velocity* pada anak penderita epilepsi yang mendapat OAE jangka panjang.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Membuktikan adanya perbedaan kadar 25-hidroksivitamin D serum pada anak penderita epilepsi yang mendapat OAE jangka panjang dengan populasi normal.
2. Membuktikan hubungan antara kadar 25-hidroksivitamin D serum dengan *height velocity* pada anak penderita epilepsi yang mendapat OAE jangka panjang dan populasi normal.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teori**

Penelitian ini dapat memberikan bukti mengenai pengaruh pemberian OAE jangka panjang terhadap kadar 25-hidroksivitamin D serum dan *height velocity* pada anak penderita epilepsi.

### **1.4.2. Manfaat Praktis**

1. Bagi subjek penelitian, dapat bermanfaat untuk mengetahui status vitamin D dan *height velocity* guna pemberian terapi secara holistik pada subjek penelitian.
2. Bagi institusi, hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai salah satu dasar terapan tata laksana vitamin D pada anak penderita epilepsi yang mendapat OAE jangka panjang di RSUD Dr. Soetomo.
3. Bagi pengembangan IPTEK, hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk rasionalisasi monitoring status vitamin D dan *height velocity* pada anak dengan epilepsi yang mendapat OAE jangka panjang.