



# Penggunaan Asam Valproat pada Pasien Epilepsi di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya Periode Maret-Agustus 2021

**Sri Agustina, Johannes Singoreto Widjaja, Riska Puspasari**

Departemen Ilmu Penyakit Saraf Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

## ABSTRAK

**Latar Belakang.** Asam valproat (VPA) telah digunakan sebagai obat antikonvulsan selama 40 tahun. **Tujuan.** Mengetahui pola terapi asam valproat pada pasien epilepsi di poliklinik saraf Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya. **Metode.** Penelitian *cross-sectional* deskriptif non-eksperimental. Data dari rekam medis pasien epilepsi dengan terapi asam valproat periode Maret – Agustus tahun 2021 di Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya. **Hasil.** Didapatkan 27 pasien, 16 pasien laki-laki (59,2%), 21 pasien dengan rentang usia 19-65 tahun (77,7%), 23 pasien (85,1%) dengan kategori kejang umum. Politerapi asam valproat pada 14 pasien (51,8%), 9 pasien dengan kombinasi fenitoin. Dosis obat tepat pada 100% pasien, 70,3% pasien memiliki respons klinis terkontrol. Sebagian besar pasien (70,3%) tidak melaporkan efek samping. **Simpulan.** Penderita epilepsi terutama laki-laki usia 19-65 tahun dengan jenis kejang umum. Jenis terapi terbanyak adalah politerapi kombinasi asam valproat dengan fenitoin. Dosis sudah tepat, sebagian besar tanpa efek samping obat dan respons klinis terkontrol baik.

**Kata kunci:** Asam valproat, epilepsi, obat anti-epilepsi.

## ABSTRACT

**Introduction.** Valproic acid (VPA) is a well established anticonvulsant drug for the last 40 years. **Objective.** To observe the pattern of valproic acid use among epilepsy patients at Neurology Clinic in Brawijaya level III Hospital Surabaya. **Methods.** A cross-sectional descriptive non-experimental research on data from medical records of epilepsy patients with valproic acid therapy during March-August 2021 in Brawijaya level III Hospital, Surabaya, Indonesia. **Result.** During survey period, 27 epilepsy patients were recorded, 16 patients (59.2%) are male, 21 patients (77.7%) aged between 19-65 year-old; 23 patients (85.1%) with generalized seizure. Majority of patients (14 – 51.8%) used polytherapy; 9 patients used combination of valproic acid and phenytoin. The dosage are adequate in 100% patients, 70.3% are having no adverse effects and 70.3% are well controlled. **Conclusion.** Most epilepsy patients are male, aged 19-65 years with generalized seizures. Majority used combination of valproic acid and phenytoin. The dosage is adequate, 70.3 % patients are well controlled without adverse effects. **Sri Agustina, Johannes Singoreto Widjaja, Riska Puspasari.** . Valproic Acid Use among Epilepsy Patients in Neurology Clinic, Brawijaya level III Hospital, Surabaya during March-August 2021

**Keywords:** Anti-epileptic drugs, epilepsy, valproic acid

## LATAR BELAKANG

Epilepsi adalah kelainan otak yang ditandai dengan kecenderungan bangkitan epileptik berulang dengan konsekuensi neurobiologis, kognitif, psikologis, dan sosial.<sup>1</sup> Epilepsi merupakan salah satu penyakit kronik dengan angka kejadian tinggi khususnya di negara berkembang karena sistem pelayanan kesehatan belum berhasil mengatasi penyebab epilepsi seperti gangguan selama kehamilan dan proses kelahiran serta penyakit infeksi.<sup>2</sup> Insiden epilepsi telah diteliti di beberapa negara, namun kejadian yang dilaporkan sulit dibandingkan berkaitan

dengan perbedaan desain dan kriteria penelitian.<sup>2</sup>

Terapi utama epilepsi adalah dengan obat anti-epilepsi (OAE), bertujuan untuk mengontrol bangkitan epilepsi. Di Indonesia telah beredar berbagai jenis OAE, baik *first line* (pilihan pertama) maupun *second line* (pilihan kedua), baik generik maupun paten. OAE lini pertama adalah karbamazepin, asam valproat, fenobarbital, dan fenitoin.<sup>3</sup>

Karbamazepin, asam valproat, klobazam, fenitoin, dan fenobarbital efektif sebagai

OAE untuk epilepsi yang baru terdiagnosis, untuk semua kelompok usia, dan semua jenis kejang; tidak ada perbedaan yang bermakna dalam hal efikasi obat-obat tersebut.<sup>2</sup>

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pola penggunaan asam valproat pada pasien epilepsi di poliklinik saraf Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya, Surabaya periode Maret– Agustus 2021.

## METODE

Penelitian deskriptif non-eksperimental dengan desain *cross-sectional*. Penentuan



## HASIL PENELITIAN



sampel menggunakan metode *total sampling* semua pasien epilepsi yang berobat ke poliklinik saraf RSTingkat III Brawijaya Surabaya selama Maret- Agustus 2021. Pengumpulan data melalui data sekunder rekam medis; meliputi usia, jenis kelamin, jenis bangkitan kejang, jenis obat, dosis obat, efek samping, dan hasil pengobatan.

Jenis bangkitan kejang diklasifikasikan menjadi: fokal, umum, dan tidak diketahui.<sup>4</sup> Jenis obat adalah jenis obat anti-epilepsi yang digunakan oleh pasien epilepsi, diuraikan atas monoterapi asam valproat atau politerapi kombinasi dengan asam valproat. Dosis obat adalah dosis asam valproat; dibagi menjadi tepat dan tidak tepat dosis sesuai anjuran PERDOSSI,<sup>1</sup> yaitu dosis awal 400-500 mg/hari dilanjutkan dosis rumatan 500-2500 mg/hari. Efek samping adalah efek samping asam valproat yang dialami pasien yang tercatat pada rekam medis; dapat berupa hepatotoksitas, pusing, tremor, gangguan sistem saraf pusat, atau efek lain.<sup>5</sup> Hasil pengobatan adalah terkontrol atau tidak terkontrol berdasarkan kunjungan rawat jalan sebelumnya. Penilaian terkontrol berdasarkan berkurangnya frekuensi bangkitan dan/ atau penurunan dosis obat dalam 6 bulan, sedangkan tidak terkontrol dinilai berdasarkan frekuensi bangkitan yang menetap atau meningkat dan/atau adanya peningkatan dosis obat dalam 6 bulan.<sup>6</sup>

### HASIL

Di Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya periode Maret- Agustus 2021 didapatkan total sampel 27 pasien epilepsi yang mendapat terapi asam valproat; laki-laki 59,25%, 77,7% berusia 19-65 tahun, 85,1% dengan jenis kejang umum, 51,85% mendapat politerapi yang 33,3% di antaranya merupakan kombinasi asam valproat dengan fenitoin; 100% pasien mendapatkan dosis asam valproat yang tepat, 70,37% pasien tidak melaporkan efek samping selama pengobatan, 7 (25,9%) pasien epilepsi mengeluh nyeri kepala dan 1 pasien (3,7%) mengeluh penurunan nafsu makan, Sejumlah 70,3% pasien epilepsi yang mendapat asam valproat, respons klinisnya terkontrol (Tabel 1 - 5).

### DISKUSI

Dari 27 pasien epilepsi pengguna asam valproat di poliklinik saraf Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya periode Maret – Agustus

2021, 16 orang (59,25%) laki-laki (Tabel 1). Pada penelitian Hartono, dkk.<sup>7</sup> di Surabaya pasien laki-laki sebesar 60,7%. Sedangkan menurut Noorbani, di Malang tidak ada perbedaan jenis kelamin penderita epilepsi, yaitu masing-masing 13 pasien (50%) laki-laki dan perempuan.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini kategori usia terbanyak 19-65 tahun, sebanyak 21 pasien (77,7%). Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian Kurniajati,<sup>9</sup> yaitu sebanyak 48,9% pasien dalam rentang usia 18-65 tahun, namun berbeda dengan Hartono, dkk.<sup>7</sup> yang mendapatkan frekuensi usia terbanyak (44,3%) pada usia 0-14 tahun (Tabel 2).

Sebanyak 23 pasien (85,1%) yang mendapat terapi asam valproat di Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya menderita kejang umum, dan 4 pasien (14,8%) jenis kejang fokal, tidak ada jenis kejang tidak terklasifikasi (0%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Wida, dkk.<sup>10</sup> di Rumah Sakit Kota Jambi periode Januari-Desember 2018, yaitu dari total 106 pasien diperoleh jenis bangkitan umum sebanyak 65 pasien (61,3%) dan penelitian Sari, dkk.<sup>11</sup> di FKUI/RSCM pada Februari-September 2010

atas 47 subjek, lebih banyak dijumpai tipe bangkitan umum.

Jenis obat merupakan jenis obat anti-epilepsi yang digunakan, dipilih menjadi monoterapi asam valproat dan politerapi kombinasi asam valproat. Pasien yang mendapat politerapi sejumlah 14 pasien (51,85%); 9 di antaranya kombinasi dengan fenitoin (Tabel 3). Pada penelitian Noorbani,<sup>8</sup> terapi yang paling banyak adalah asam valproat kombinasi (asam valproat + benzodiazepin + fenitoin) dengan dosis asam valproat yang bervariasi.

Pada penelitian ini sebanyak 27 (100%) pasien epilepsi mendapat dosis asam valproat sesuai pedoman<sup>1</sup> (Tabel 4). Dosis bervariasi antara 2x250 mg, 1x500 mg, 2x500 mg, 3x500 mg. Hasil yang sama juga didapati pada penelitian Wulandari<sup>12</sup> di poli rawat Jalan RSD Gunung Jati Kota Cirebon periode Januari – Desember 2019, yaitu 100% pasien mendapat dosis sesuai pedoman PERDOSSI 2014.<sup>13</sup> Hal ini berbeda dengan data penelitian Fideliawati<sup>6</sup> di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang menemukan 9 kasus (60%) dengan dosis terlalu rendah. Kesesuaian dosis sangat penting untuk tercapainya efektivitas.

**Tabel 1.** Pasien epilepsi di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya yang mendapat terapi asam valproat menurut jenis kelamin.

Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Perempuan	11	40,74
Laki-laki	16	59,25
Jumlah	27	100

**Tabel 2.** Distribusi usia pasien epilepsi di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya yang mendapat terapi asam valproat

Usia (tahun)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
0-18	4	14,8
19-65	21	77,7
>66	2	7,4
Jumlah	27	100

**Tabel 3.** Distribusi sampel berdasarkan jenis terapi asam valproat

Jenis Terapi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Monoterapi	13	48,14
Politerapi		
Asam Valproat + Fenitoin	9	33,3
Asam Valproat + Karbamazepin	2	7,4
Asam Valproat + Gabapentin	3	11,1
Jumlah	27	100

**Tabel 4.** Distribusi sampel berdasarkan ketepatan dosis asam valproat

Dosis Terapi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Tepat dosis	27	100
Tidak tepat	0	0
Jumlah	27	100



## HASIL PENELITIAN



Efek samping asam valproat yang paling umum adalah gangguan tidur, pusing, nyeri perut/diare, ruam, peningkatan nafsu makan/kenaikan berat badan, tremor, alopesia, dan hirsutisme. Penelitian ini mendapatkan 19 pasien (70,4%) tanpa keluhan, 7 (25,9%) pasien mengeluh nyeri kepala dan 1 pasien (3,7%) mengeluh penurunan nafsu makan (**Tabel 5**). Hal ini sesuai dengan penelitian Fideliawati<sup>6</sup> di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang menemukan 31 kasus (79,49%) pada rekam medis tercatat tidak ada keluhan efek samping pengobatan, 10,26% mengeluh pusing dan demam; dan batuk pada 10,26% pasien lainnya.

Sebanyak 19 (70,3%) pasien epilepsi yang mendapat asam valproat pada penelitian ini memiliki respons klinis terkontrol (**Tabel 6**). Hasil ini sesuai dengan penelitian Kurniajati di RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta<sup>9</sup> yang mendapatkan 78,11% pasien pengguna valproat memiliki respons klinis terkontrol. Tidak terkontrolnya

**Tabel 5.** Distribusi sampel berdasarkan efek samping asam valproat

JenisTerapi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Nyeri kepala	7	25,9
Penurunan nafsu makan	1	3,7
Tidak ada	19	70,4
Jumlah	27	100

**Tabel 6.** Distribusi sampel berdasarkan respons klinis asam valproat

Respon Klinis	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Terkontrol	19	70,3
Tidak terkontrol	8	29,6
Jumlah	27	100

bangkitan dilihat berdasarkan kekambuhan pasien. Peningkatan dosis juga menunjukkan bangkitan belum terkontrol.<sup>9</sup>

Asam valproat adalah salah satu obat antikonvulsan yang memiliki profil anti-epilepsi luas, baik secara aksi maupun indikasi klinis.<sup>14</sup> Efikasinya pada kejang fokal dan umum serta sindrom epilepsi, terutama pada populasi anak-anak, telah divalidasi secara luas dan akurat baik dengan berbagai uji coba acak

terkontrol dan studi observasional.<sup>14</sup>

### SIMPULAN

Pasien epilepsi yang mendapat terapi asam valproat dominan laki-laki; dengan jenis kejang umum. Dosis obat tepat, sebagian besar politerapi dengan fenitoin. Tidak didapatkan efek samping yang berarti dan respons terapi terkontrol baik pada sebagian besar pasien.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Kusumastuti K, Gunadharna S, Kustiowati E. Pedoman tata laksana epilepsi. Surabaya: PERDOSSI; 2019.
2. KEMENKES. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana epilepsi pada anak. Jakarta; 2017.
3. Arifputra A, Sumantri FO. Epilepsi. In: Arifputra A. Kapita Selekta Kedokteran Edisi II. Jakarta; 2014.
4. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. ILAE. Australia; 2017.
5. Mohan MM, Thomas SV, Baheti NN, Ram AB, Bhoi S, Dubey D, et al. Valproic acid: A summary of Indian epilepsy society-consensus document. India, 2016.
6. Fideliawati V. Evaluasi penggunaan asam valproat pada pasien epilepsi pediatrik di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Yogyakarta; 2017.
7. Hartono ET, Chandra L, Mahardhani OA. Gambaran penggunaan obat anti epilepsi (OAE) pada penderita epilepsi berdasarkan tipe kejang di Poli Saraf Rumkital dr. Ramelan Surabaya. Surabaya; 2020.
8. Noorbani. Studi penggunaan asam valproat pada pasien epilepsi (Penelitian di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Saiful Anwar Malang). Malang; 2014.
9. Kurniajati R. Evaluasi penggunaan valproat sebagai terapi epilepsi di RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta. Yogyakarta; 2020.
10. Wida TE, Larassati, Amaliah NV, Erny K. Karakteristik pasien epilepsi di Rumah Sakit Kota Jambi Periode Januari sampai Desember 2018. J Medika Malahayati. Jambi; 2020.
11. Sari I, Sucipto, Mangun IA. Faktor risiko yang mempengaruhi terkontrol tidaknya epilepsi pada penderita epilepsi usia kurang dari 18 tahun. Jakarta; 2012.
12. Wulandari N, Wiyati T. Identifikasi drug related problems pada pasien dengan epilepsi di Rumah Sakit Umum Daerah Cirebon. Jakarta; 2020.
13. Kusumastuti K, Gunadharna S, Kustiowati E. Pedoman tatalaksana epilepsy. Kelompok Studi Epilepsi PERDOSSI. Surabaya: Airlangga University Press; 2014.
14. Romoli M, Mazzocchetti P, D'Alonzo R, Siliquini S, Elisa VR, Verrotti A, et al. Valproic acid and epilepsy: From molecular mechanisms to clinical evidences. Italia; 2019.