

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Epilepsi

2.1.1 Definisi

Epilepsi merupakan suatu manifestasi gangguan pada fungsi otak dengan gejala khas berupa kejang berulang yang diakibatkan oleh lepasnya muatan listrik pada neuron otak secara berlebihan dan paroksismal, Manifestasi klinik ini terjadi secara tiba-tiba dan sementara berupa perubahan perilaku yang menimbulkan gangguan kesadaran, gangguan motorik, sensorik, otonom, ataupun psikis. Pengobatan epilepsi sendiri bertujuan untuk mengontrol bangkitan melalui pemberian OAE. Risiko tinggi yang mengalami kejang terdapat pada usia beberapa bulan sampai tahun pertama kehidupan sebab perkembangan otak yang belum sempurna dan jaringan otak rentan terhadap kejang, sehingga sewaktu-waktu bisa menimbulkan cedera pada pasien terlebih jika kejang yang muncul tanpa diketahui penyebabnya, oleh karena itu nantinya dapat menimbulkan masalah lain pada pasien (Rahmat, 2021).

RSUD Dr. Moewardi memiliki visi yaitu menuju jawa tengah sejahtera serta berdikari dan rumah sakit terkemuka berkelas dunia. Kemudian terkait misinya yaitu ada beberapa membangun masyarakat yang religius, toleransi dan guyup untuk menjaga negara kesatuan repiblik indonesia, mempercepat reformasi birokrasi serta memperluas sasaran ke pemerintah kabupaten/kota, memperkuat kapsitas ekonomi rakyat dan memperluas lapangan kerja untuk mengurangi kemiskinan dan pengangguran, menjadikan masyarakat jawa

tengah lebih sehat, lebih pintar, lebih berbudaya, dan mencintai lingkungan. Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi merupakan rumah sakit kelas A milik Pemerintah Provinsi Jawa Tengah yang berada di wilayah Surakarta dan merupakan pusat rujukan pelayanan kesehatan spesialisik. RSUD Dr. Moewardi menyelenggarakan pelayanan kesehatan dengan upaya penyembuhan, pemulihan, peningkatan, pencegahan, pelayanan rujukan, menyelenggarakan pendidikan & pelatihan, penelitian dan pengembangan serta pengabdian kepada masyarakat. RSUD Dr. Moewardi dituntut untuk memberikan pelayanan terbaik dan bermutu dengan aspek pokok kaidah pelayanan yang cepat, tepat, nyaman dan mudah.

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) tahun 2024 menjelaskan epilepsi merupakan penyakit otak kronis yang tidak menular yang menyerang sekitar 50 juta orang di seluruh dunia. Penyakit tersebut ditandai dengan kejang berulang yaitu episode singkat gerakan tak sadar yang dapat melibatkan sebagian tubuh (parsial) atau seluruh tubuh (umum) dan terkadang disertai dengan hilangnya kesadaran dan kontrol fungsi usus atau kandung kemih. Kejang merupakan hasil dari pelepasan muatan listrik yang berlebihan dalam sekelompok sel otak. Bagian otak yang berbeda dapat menjadi lokasi pelepasan muatan listrik tersebut.

2.1.2 Klasifikasi bangkitan epilepsi

Klasifikasi bangkitan kejang menurut Fisher *et al.*, (2017):

a. Klasifikasi kejang tipe dasar

Klasifikasi kejang pertama-tama dikategorikan berdasarkan jenis onset. Yaitu *focal, generalized, unknown, or unclassified*. “*Focal*” merupakan sinonim dari istilah “*partial*”. Onset “*unknown*” digunakan apabila onset tidak diketahui namun gejala lain diketahui. Onset “*unclassified*” tetap masuk sebagai kategori, meskipun penggunaan dapat dikurangi dengan adanya kategori onset “*unknown*”, digunakan pada beberapa peristiwa jelas kejang, namun tidak bisa diklasifikasikan. Kejang *focal* dibagi menjadi “*aware*” atau “*impaired awareness*” yang dahulu digunakan istilah “*simple*” dan “*complex*”. Dalam klasifikasi dasar, langkah selanjutnya setelah pertimbangan tingkat kesadaran untuk kejang focal memerlukan pendefinisian onset sebagai “motorik” atau “non-motorik” (misalnya, sensorik).

Tabel 2. 1 Klasifikasi Kejang tipe dasar

<i>Focal onset</i>	<i>Generalized onset</i>	<i>Unknown onset</i>
<i>Aware atau impaired awareness</i>	<i>Motor</i> <i>Tonic-clonic</i> <i>Other motor</i> <i>Non motor (absence)</i>	<i>Motor</i> <i>Tonic-clonic</i> <i>Other motor</i> <i>Non motor</i>
<i>Motor onset</i> <i>Non motor onset</i>		<i>Unclassified</i>
<i>Focal to bilateral tonic-clonic</i>		

Sumber: (Fisher *et al.*, 2017)

b. Klasifikasi kejang tipe bangkitan diperluas

Klasifikasi kejang bangkitan tipe diperluas ditujukan untuk digunakan oleh dokter yang mempunyai keahlian dalam mendiagnosa dan pengobatan epilepsi. Bangkitan motorik secara opsional dapat dibagi menurut manifestasi pertama yang menonjol yaitu automatisme, aktivitas atonik (kehilangan tonus fokal), aktivitas klonik (kejang berirama fokal), tonik (pengerasan fokal berkelanjutan), mioklonik (kejang fokal tidak teratur atau singkat), atau kejang epilepsi (fleksi atau ekstensi fokal lengan dan fleksi batang tubuh). Perbedaan antara klonik dan mioklonik yaitu klonik menyiratkan kedutan stereotip yang berkelanjutan dan berjarak teratur sedangkan mioklonus kurang teratur dan berlangsung lebih singkat. Perilaku motorik fokal lainnya yang kurang jelas termasuk aktivitas hiperkinetik (mengayuh, memukul) dan otomatisme.

Tabel 2. 2 Klasifikasi kejang tipe bangkitan diperluas

<i>Focal onset</i>	<i>Generalized onset</i>	<i>Unknown onset</i>
<i>Aware atau impaired awareness</i>	<i>Motor</i> <i>Tonic-clonic, clonic, tonic, myoclonic, myoclonic-tonic-clonic, myoclonic-atonic, atonic dan epileptic spasms</i>	<i>Motor</i> <i>Tonic-clonic</i> <i>Epileptic spasms</i> <i>Non motoric</i> <i>Behavior arrest</i>
<i>Motor onset: aotomatisms, atonic, clonic, epileptic spasms, hyperkinetic, myoclonic dan tonic.</i> <i>Non motor onset</i> <i>Autonomic, behavior arrest, cognitive, emotional, sensory.</i>	<i>Non motor (absence)</i> <i>Typical, atypical, myoclonic, eyelid myoclonia</i>	<i>Unclassified</i>

Sumber: (Fisher *et al.*, 2017)

2.1.3 Etiologi

Menurut *International League Against Epilepsy* (ILAE), etiologi epilepsi dibagi menjadi tiga bagian, yaitu Idiopatik dimana tidak ada kerusakan otak atau defisit neurologis. Diperkirakan bahwa berhubungan dengan genetik dan terkait dengan usia. Kemudian kriptogenik yaitu epilepsi yang menimbulkan gejala, tetapi penyebabnya tidak diketahui. Serta epilepsi bergejala yaitu kejang disebabkan oleh kelainan atau kerusakan struktur otak misalnya trauma kepala, infeksi sistem saraf pusat, kelainan kongenital, lesi massa, gangguan perfusi serebral, toksik (alkohol, obat-obatan), gangguan metabolik dan neurodegeneratif (Fitriyani & Januarti, 2023).

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, (2017) *Genetic epilepsy syndrome* merupakan epilepsi yang diketahui atau diduga disebabkan oleh kelainan genetik dengan kejang sebagai manifestasi utama. *Structural metabolic syndrome* merupakan adanya kelainan struktural atau metabolik yang menyebabkan seseorang berisiko mengalami epilepsi, contohnya yaitu epilepsi setelah sebelumnya mengalami stroke, trauma, dan adanya kelainan genetik seperti tuberosklerosis dengan kelainan struktur otak (tuber). Epilepsi digolongkan sebagai “*unknown cause*” bila penyebabnya belum diketahui. Kelainan genetik yang menyebabkan epilepsi antara lain:

- a. Kelainan kromosom seperti sindrom fragile X, sindrom Rett.

- b. Trisomi parsial 13q22-qter berhubungan dengan epilepsi umum awitan lambat dan leukoensefalopati.

Kelainan struktural atau metabolik yang menyebabkan epilepsi antara lain:

- a. Kelainan neurokutan: tuberosklerosis, neurofibromatosis, hipomelanosia Ito, sindrom Sturge-Weber.
- b. Palsi serebral (PS): epilepsi didapatkan pada 50% PS spastik kuadriplegia atau hemiplegia dan 26% PS spastik diplegia atau diskinetik.
- c. Sklerosis hipokampus, gliosis, dan hilangnya neuron sehingga mengubah rangkaian sirkuit menjadi epileptogenesis, termasuk mesial temporal sclerosis.
- d. Malformasi serebral atau kortikal (didapatkan pada 40% epilepsi intraktable), *hemimegalensefali*, *focal cortical dysplasia* (FCD), *heterotopia nodular periventrikular*, *agiria*, *pakigiria*, *skizensefali*, polimikrogiria.
- e. Tumor otak dan lesi lain seperti: astrositoma, gangliositoma, ganglioglioma, angioma kavernosum.
- f. Trauma kepala.
- g. Infeksi: ensefalitis herpes simpleks, meningitis bakterial, malaria serebral, sistiserkosis.
- h. Kelainan metabolik bawaan.

2.1.4 Patofisiologi

Berdasarkan penelitian Vera *et al.*, (2014) menjelaskan, sindrom epilepsi merupakan bentuk klasifikasi epilepsi berupa sekumpulan tanda dan gejala yang muncul bersamaan dalam suatu serangan epilepsi. Klasifikasi sindrom epilepsi ini diperkenalkan oleh *International League Against Epilepsy* (ILAE) pada tahun 1989, yang disusun berdasarkan usia ataupun onset saat terjadi kejang, tipe kejang, status neurologis, faktor pencetus, gejala dan tanda fisik maupun mental, riwayat keluarga, gambaran EEG, prognosis serta respon terhadap pengobatan. Kejang terjadi akibat lepas muatan paroksimal yang berlebihan dari sebuah fokus kejang atau dari jaringan normal yang terganggu akibat suatu keadaan patologik.

Ada beberapa teori patofisiologi terjadinya epilepsi menurut Vera *et al.*, (2014) sebagai berikut :

a. Patofisiologi berdasarkan mekanisme eksitasi

Patofisiologi epilepsi berdasarkan mekanisme imbalanceksitasi dan inhibisi. Aktivitas kejang sangat dipengaruhi pada perubahan eksitabilitas sel-sel saraf dan hubungan antar sel-sel saraf. Kejang dapat dipicu oleh eksitasi ataupun inhibisi pada sel saraf. Glutamat yang dilepaskan dari terminal presinaps akan berikatan dengan reseptor glutamat yang disebut reseptor inotropik glutamat yang memiliki beberapa sub tipe yaitu NMDA (*N-methyl-*

Daspartate) dan non-NMDA (*kainate* dan *amino-3-hydroxy5-methyl-isoxasole propionic acid* atau AMPA).

Pada ikatan glutamat dengan reseptor non-NMDA akan menghasilkan neurotransmisi eksitasi tipe cepat yang disebut *excitatory postsynaptic potential* (EPSP). Sementara itu, ikatan glutamat dengan reseptor NMDA akan menghasilkan tipe EPSP yang lebih lambat.

b. Patofisiologi berdasarkan mekanisme inhibisi

Neurotransmitter inhibisi primer pada otak yaitu GABA. GABA yang dilepaskan berikutnya akan berikatan dengan reseptor GABA dan menyebabkan masuknya ion Cl^- ke dalam sel neuron. Masuknya ion Cl^- ini akan meningkatkan muatan negatif dalam neuron postsinaps dan mengakibatkan hiperpolarisasi, perubahan pada potensial membran ini disebut *inhibitory postsynaptic potential* (IPSP). Reseptor GABA-B (reseptor yang berpasangan dengan protein G untuk asam *gamma-aminobutyric*) terletak pada terminal presinaptik dan membran postsinaptik, apabila diaktifkan oleh GABA presinaptik maupun postsinaptik maka reseptor GABA-B akan menyebabkan IPSP. IPSP berperan dalam menurunkan cetusan elektrik sel saraf. Penurunan komponen sistem GABA-IPSP ini akan mengakibatkan eksitasi dan mencetuskan epilepsi.

c. Patofisiologi berdasarkan mekanisme sinkronisasi

Epilepsi bisa diakibatkan oleh gangguan sinkronisasi sel-sel saraf berupa hipersinkronisasi. Hipersinkronisasi terjadi akibat keterlibatan sejumlah besar neuron yang berdekatan dan menghasilkan cetusan elektrik yang abnormal. Potensial aksi yang terjadi pada satu sel neuron akan disebarkan ke neuron-neuron lain yang berdekatan sehingga pada akhirnya akan terjadi bangkitan elektrik yang berlebihan dan bersifat berulang.

d. Patofisiologi berdasarkan mekanisme iktogenesis

Mekanisme iktogenesis terjadi akibat perubahan plastisitas seluler dan sinaps serta akibat perubahan pada lingkungan ekstraseluler. Mekanisme iktogenesis diawali dengan adanya sel-sel neuron abnormal yang mempengaruhi neuron-neuron sekitarnya dan membentuk suatu *critical mass*, yang bertanggung jawab dalam mekanisme epilepsi. Sampai saat ini teori tentang iktogenesis ini masih diperdebatkan. Eksitabilitas merupakan kunci utama pada mekanisme iktogenesis, eksitasi dapat berasal dari neuron individual, lingkungan neuronal atau populasi neuronal. Pada beberapa mekanisme penyebab ini berinteraksi satu sama lain selama satu episode iktal tertentu.

e. Patofisiologi berdasarkan mekanisme epileptogenesis

Bangkitan epilepsi dicetuskan oleh suatu sumber diotak yang disebut fokus epileptogenik, yang berasal dari sekelompok sel

neuron yang abnormal di otak dan memiliki lepas muatan listrik yang berlebihan sehingga mengalami hipersinkronisasi.

f. Patofisiologi berdasarkan mekanisme peralihan interiktal-iktal

Mekanisme yang memproduksi sinyal, sinkronisasi dan penyebaran aktivitas sel saraf termasuk kedalam teori transisi interiktal-iktal. Terdapat dua teori mengenai transisi interiktal-iktal yaitu mekanisme nonsinaptik dan sinaptik. Pada nonsinaptik adanya aktivitas iktal-interiktal yang berulang menyebabkan peningkatan kalium ekstrasel sehingga eksitabilitas neuron meningkat. Aktivitas pompa Na-K sangat berperan dalam mengatur eksitabilitas neuronal. Hipoksia atau iskemia dapat menyebabkan kegagalan pompa Na-K sehingga meningkatkan transisi interiktal-iktal. Teori sinaptik ini menyebutkan bahwa penurunan efektivitas mekanisme inhibisi sinaps ataupun peningkatan aktivitas eksitasi sinaps dapat mencetuskan epilepsi.

g. Patofisiologi berdasarkan mekanisme neurokimia

Mekanisme epilepsi sangat dipengaruhi oleh keadaan neurokimia pada sel-sel saraf misalnya sifat neurotransmitter yang dilepaskan, ataupun adanya faktor tertentu yang menyebabkan gangguan keseimbangan neurokimia seperti pemakaian obat-obatan. Selain GABA dan glutamat yang merupakan neurotransmitter penting dalam epilepsi, terdapat beberapa produk kimia lain yang juga ikut berperan misalnya golongan opioid

yang dapat menyebabkan inhibisi interneuron ataupun katekolamin yang dapat menurunkan ambang kejang. Selain itu gangguan elektrolit akibat kegagalan pengaturan pompa ionik juga ikut mencetuskan serangan epilepsi.

h. Patofisiologi berdasarkan mekanisme imun

Teori mengenai mekanisme imun masih jarang diperbincangkan dan masih memerlukan pembuktian lebih lanjut. Teori ini menyebutkan bahwasannya reaksi imunologis atau inflamasi menyebabkan berbagai penyakit neurologis termasuk epilepsi. Reaksi inflamasi pada sistem saraf pusat merupakan akibat dari aktivasi sistem imun adaptif maupun non adaptif.

2.1.5 Faktor Resiko

Faktor risiko epilepsi yang paling sering dilaporkan yaitu hubungan darah, riwayat keluarga epilepsi, riwayat perinatal abnormal, infeksi SSP (seperti meningitis dan ensefalitis) dan trauma kepala. Meskipun epilepsi diketahui berasal dari multifaktorial, komponen genetik memiliki peran penting dalam perkembangan penyakit ini. Infeksi sistem saraf pusat Selain kejang dini yaitu dipicu akibat infeksi sistem saraf pusat, serta ada juga peningkatan risiko epilepsi dalam jangka panjang. Perkembangan epilepsi merupakan komplikasi yang umum terjadi akibat cedera otak traumatik (TBI) (Abduljawad & Dawalibi, 2021).

Berdasarkan penelitian Ramadhan, (2022) menjelaskan bahwa perbedaan jenis kelamin mungkin multifaktorial tetapi biasanya dikaitkan dengan keterpaparan yang lebih besar pada pria terhadap faktor risiko epilepsi gejala jarak jauh dan kejang gejala akut, terutama cedera kepala, stroke, dan infeksi Sistem Saraf Pusat (SSP). Dominasi laki-laki baik untuk epilepsi tipe umum dan parsial, meskipun epilepsi yang ditandai dengan tidak adanya kejang lebih umum pada wanita.

2.1.6 Manifestasi Klinik

Menurut Jauhari *et al.*, (2024), pada karakteristik kejang bervariasi dan bergantung pada bagian otak mana gangguan pertama kali dimulai serta seberapa jauh penyebarannya. Kemudian terjadi gejala sementara seperti kehilangan kesadaran, gangguan gerak (kejang), gangguan sensorik (termasuk penglihatan, pendengaran dan pengecap) dan emosional. Selain kejang tanpa demam yang terjadi dan kejangnya terjadi secara tiba-tiba, epilepsi juga dapat ditandai dengan beberapa gejala lain diantaranya:

- a. Pasien terjatuh secara tiba-tiba dan kehilangan kesadaran
- b. Tatapan kosong hanya fokus pada satu titik saja
- c. Adanya hentakan pada bagian tangan ataupun pada kaki
- d. Kaku pada bagian anggota badan hingga tidak dapat digerakkan
- e. Adanya sensasi kedutan pada bagian mata atau sebagian wajah
- f. Pasien terlihat melamun atau bengong sebelum kehilangan kesadaran

- g. Anak terjatuh secara tiba-tiba dan kehilangan tenaga
- h. Terjadinya gangguan pada bagian pernapasan, bahkan hingga terhenti.

2.1.7 Terapi Epilepsi

Pengobatan epilepsi jangka panjang sehingga diperlukan kerjasama yang baik antara dokter dengan pasien dalam menjalankan program pengobatan. Pemberian OAE harus mempertimbangkan risiko dan manfaat. Faktor aksesibilitas OAE sangat menentukan kepatuhan berobat. Selain itu respon yang kurang baik terhadap terapi obat antiepilepsi dan kegagalan terapi dipengaruhi beberapa faktor: ketidakpatuhan pasien, instruksi yang tidak jelas, harga obat yang tidak terjangkau, dan efek samping obat. Secara garis besar terapi epilepsi dibagi menjadi 2 kelompok yaitu terapi farmakologi dan terapi non farmakologi.

A. Terapi Farmakologi

Menurut PERDOSSI, (2014) menjelaskan bahwa tujuan utama terapi epilepsi yaitu mengupayakan penyandang epilepsi dapat hidup normal dan tercapai kualitas hidup optimal. Pengobatan epilepsi juga untuk mengontrol atau mengurangi frekuensi kejang dan memastikan kepatuhan pasien terhadap pengobatan dan memungkinkan pasien dapat hidup dengan normal. Harapannya yaitu bebas bangkitan, tanpa efek samping. Untuk tercapainya

tujuan tersebut diperlukan beberapa upaya, antara lain dengan efek samping yang minimal, menurunkan angka kesakitan dan kematian.

Tabel 2. 3 Pilihan OAE pada dewasa berdasarkan tipe bangkitan

Tipe bangkitan	Level A	Level B	Level C	Level D
Dewasa dengan bangkitan parsial	Karbamazepin, levetiracetam, fenitoin, zonisamid	Asam valproat	Gabapentin, lamotrigin, okskarbazepin, fenobarbital, topiramat, vigabratin	Klonazepam,
Usia tua dengan bangkitan parsial	Gabapentin, lamotrigin	-	Karbamazepin	Topiramat, asam valproat
Dewasa dengan bangkitan umum tonik klonik	-	-	Karbamazepin, lamotrigin, okskarbazepin, fenobarbital, fenitoin, topiramat, asam valproat	Gabapentin, levetiracetam, vigabatin

Sumber: (PERDOSSI, 2019)

Pemilihan OAE bersifat individu berikut beberapa contoh OAE beserta mekanisme kerjanya menurut PERDOSSI, (2019) yaitu sebagai berikut:

- a. Karbamazepin mekanisme kerjanya menghambat kanal natrium
- b. Klobazam mekanisme kerjanya sebagai potensiasi inhibisi GABA-A
- c. Klonazepam mekanisme kerjanya sebagai potensiasi inhibisi GABA-A
- d. Gabapentin mekanisme kerjanya memodulasi neurotransmitter melalui ikatan dengan sub unit protein ginjal kanal kalsium *voltage-gated*

- e. Lamotrigin mekanisme kerjanya sebagai inhibisi kanal natrium dan kalsium *voltage-gated*
- f. Levetiracetam mekanisme kerjanya sebagai ikatan pada protein vesikular sinaptik SV2A
- g. Okskarbazepin mekanisme kerjanya sebagai inhibisi kanal natrium dan kanal kalsium (tipe N dan P)
- h. Fenobarbital mekanisme kerjanya meningkatkan pembukaan kanal klorida
- i. Fenitoin mekanisme kerjanya sebagai inhibisi kanal natrium (*voltage-dependent*)
- j. Perampanel mekanisme kerjanya sebagai antagonis reseptor AMPA selektif non kompetitif
- k. Pregabalin mekanisme kerjanya sebagai GABA-ergik (ikatan dengan sub unit kanal kalsium *voltage-gated*)
- l. Topiramate mekanisme kerjanya bervariasi (potensi GABA-ergik, inhibisi reseptor AMPA dan kanal kalsium, inhibisi lemah karbonik anhidrase)
- m. Asam valproat mekanisme kerjanya bervariasi (potensiasi inhibisi GABA-ergik, penurunan eksitasi glutamat)
- n. Zonisamid mekanisme kerjanya bervariasi (inhibisi kanal natrium dan kanal kalsium tipe T, potensiasi transmisi GABA-ergik, inhibisi karbonik anhidrase)

Prinsip terapi farmakologi epilepsi menurut PERDOSSI, (2014) yaitu sebagai berikut:

a. Pemberian OAE dapat diberikan bila:

- 1) Diagnosis epilepsi telah dipastikan
- 2) Terdapat minimum dua bangkitan dalam setahun
- 3) Penyandang serta keluarganya sudah menerima penjelasan tentang tujuan pengobatan.
- 4) Penyandang serta keluarganya telah diberitahu tentang kemungkinan efek samping yang timbul dari OAE.
- 5) Bangkitan terjadi berulang walaupun faktor pencetus sudah dihindari (misalnya: alkohol, kurang tidur, stress, kelelahan dll).

b. Terapi dimulai dengan monoterapi, menggunakan OAE pilihan sesuai dengan jenis bangkitan, jenis sindrom epilepsi, dan kondisi pasien.

c. Pemberian obat dimulai dari dosis rendah dan dinaikkan bertahap sesuai kondisi klinis pasien sampai dosis efektif tercapai atau timbul efek samping. Hal ini untuk meningkatkan kepatuhan pasien.

d. Kadar obat dalam plasma ditentukan bila:

- 1) Bangkitan tidak terkontrol dengan dosis efektif

- 2) Diduga ada perubahan farmakokinetik OAE (disebabkan oleh kehamilan, penyakit hati, penyakit ginjal, gangguan absorpsi OAE)
 - 3) Diduga penyandang tidak patuh pada pengobatan
 - 4) Setelah penggantian dosis atau regimen OAE
 - 5) Untuk melihat interaksi antara OAE atau obat lain.
- e. Bila dengan penggunaan OAE pertama dosis maksimum tidak dapat mengontrol bangkitan, maka diganti dengan OAE kedua. Caranya bila OAE telah mencapai kadar terapi, maka OAE pertama diturunkan bertahap (*tapering off*). Bila terjadi bangkitan saat penurunan OAE pertama maka kedua OAE tetap diberikan. Bila respons yang didapat buruk, kedua OAE harus diganti dengan OAE yang lain. Penambahan OAE ketiga baru dilakukan bila terdapat respons dengan OAE kedua, tetapi respon tetap suboptimal walaupun penggunaan kedua OAE pertama sudah maksimal.
- f. OAE kedua harus memiliki mekanisme kerja yang berbeda dengan OAE pertama.
- g. Penyandang dengan bangkitan tunggal direkomendasikan untuk dimulai terapi bila kemungkinan kekambuhan tinggi, yaitu bila:
- 1) Dijumpai fokus epilepsi yang jelas pada EEG

- 2) Pada pemeriksaan CT scan atau MRI otak dijumpai lesi yang berkorelasi dengan bangkitan; misalnya meningioma, neoplasma otak, AVM, abses otak ensefalitis herpes.
 - 3) Pada pemeriksaan neurologis dijumpai kelainan yang mengarah pada adanya kerusakan otak
 - 4) Terdapatnya riwayat epilepsi pada saudara sekandung (bukan orang tua)
 - 5) Riwayat bangkitan simtomatis
 - 6) Terdapat sindrom epilepsi yang berisiko kekambuhan tinggi seperti JME (*Juvenile Myoclonic Epilepsi*)
 - 7) Riwayat trauma kepala terutama yang disertai penurunan kesadaran stroke, infeksi SSP dan bangkitan pertama berupa status epileptikus
- h. Strategi untuk mencegah efek samping yaitu memilih OAE yang paling cocok untuk karakteristik penyandang dan menggunakan dosis terkecil mengacu pada sindrom epilepsi dan karakteristik penyandang.

B. Terapi Non Farmakologi

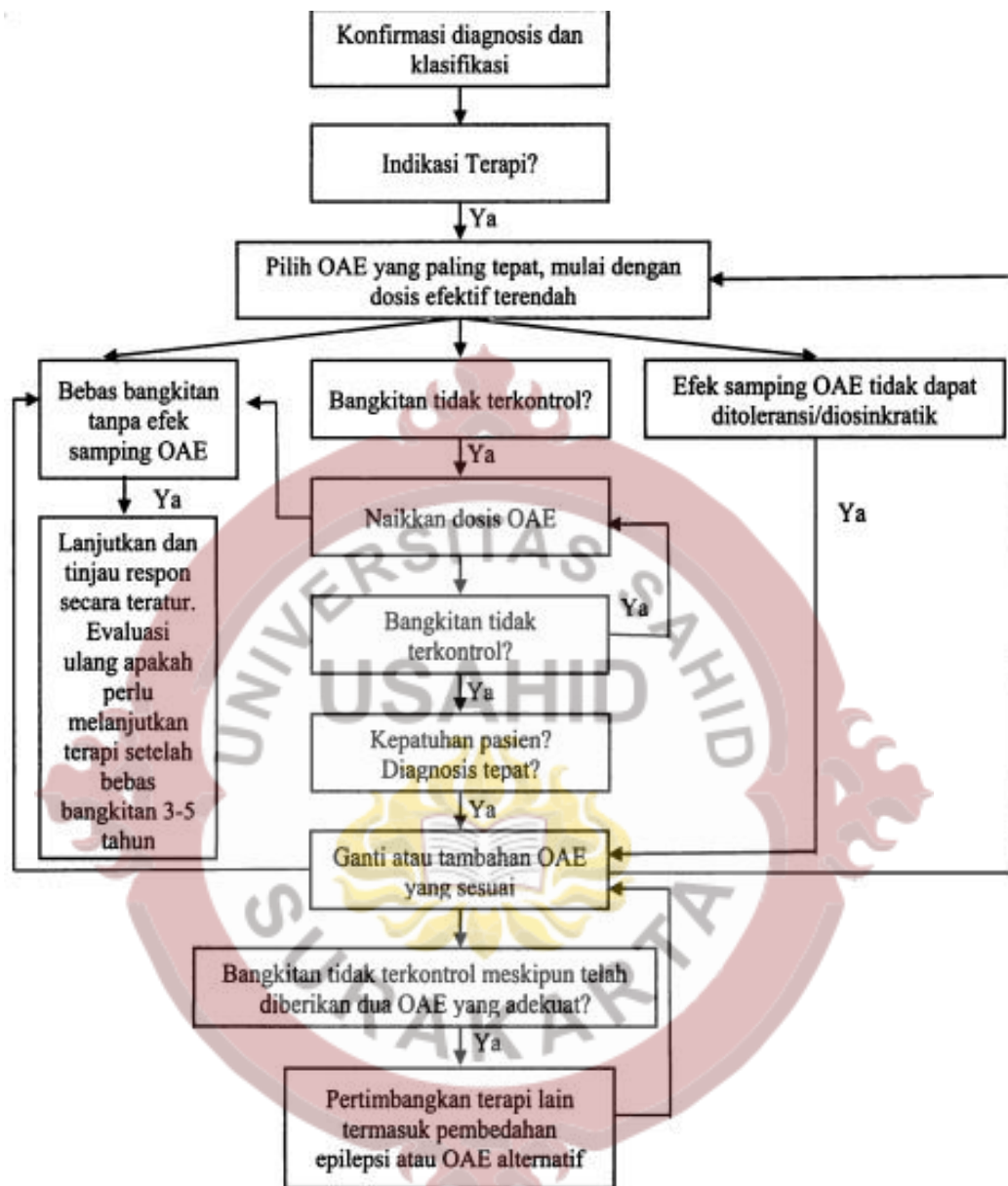
Terapi non-farmakologi untuk epilepsi menurut PERDOSSI, (2014) sebagai berikut:

- a. Terapi adjuvan untuk mengurangi frekuensi bangkitan pada penyandang epilepsi refrakter usia dewasa dan anak-anak yang

tidak memenuhi syarat operasi. Dapat digunakan pada bangkitan parsial dan bangkitan umum

- b. *Deep Brain Stimulation*
- c. Intervensi Psikologi
- d. Diet ketogenik merupakan diet tinggi lemak, cukup protein, dan rendah karbohidrat yang akan menyediakan cukup protein untuk pertumbuhan, namun kurang karbohidrat untuk kebutuhan metabolisme tubuh. Mekanisme aksi diet ketogenik diperkirakan berkontribusi terhadap pengontrolan kejang.
- e. Relaksasi, *behavioral cognitive therapy*, dan *biofeedback*.





Gambar 2. 1 Tatalaksana epilepsi

Sumber: (PERDOSSI, 2019)

2.2 Ketepatan Dosis

2.1.1 Penggunaan terapi yang tepat

penggunaan obat untuk terapi secara tepat bertujuan untuk menjamin pasien memperoleh pengobatan yang sesuai dengan kebutuhannya.

Kriteria pengobatan dikatakan tepat atau rasional menurut (Kemenkes RI, 2011) yang mengacu pada WHO sebagai berikut:

- a. Tepat pasien. Tepat pasien merupakan ketepatan dalam pemilihan obat yang mempertimbangkan keadaan pasien sehingga tidak menimbulkan kontraindikasi kepada pasien.
- b. Tepat indikasi. Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik, oleh karena itu pemberian obat juga harus sesuai dengan indikasi yang tepat dan spesifik.
- c. Tepat dosis. Kriteria tepat dosis terdiri dari ketepatan dalam dosis yang diberikan serta ketepatan dalam frekuensi pemberian. Pemberian dosis yang berlebihan terutama untuk obat dengan indeks terapi yang sempit akan beresiko meningkatkan efek samping obat.
- d. Tepat obat. Pemberian obat dikatakan tepat jika obat yang dipilih telah melalui pertimbangan resiko dan manfaat. Kriteria tepat obat dinilai dengan mempertimbangkan diagnosis yang telah tertulis.
- e. Waspada efek samping. Pemberian obat potensial dapat memberikan efek samping yaitu efek yang tidak diinginkan yang timbul pada pemakaian dosis terapi.

2.1.2 Penggunaan obat yang tidak tepat

Penggunaan obat yang tidak tepat menurut (Kemenkes RI, 2011) dapat dikategorikan sebagai berikut:

- a. Peresepan berlebih. Pemberian obat yang berlebih dapat memberikan resiko yang lebih besar untuk menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan seperti interaksi obat, polifarmasi, efek samping, dan intoksikasi.
- b. Peresepan kurang. Pemberian obat yang kurang dari seharusnya baik dalam dosis, jumlah maupun lama pemberian obat akan menyebabkan hasil terapi yang diinginkan tidak tercapai.
- c. Peresepan majemuk. Pemberian beberapa obat untuk satu indikasi penyakit yang sama.
- d. Peresepan salah. Pemberian obat untuk indikasi yang keliru, untuk kontraindikasi pemberian obat dan dosis yang tidak sesuai.

2.3 Rumah sakit

Menurut Permenkes (2016) Rumah sakit merupakan institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Penyelenggaraan pelayanan kesehatan di rumah sakit mempunyai karakteristik dan organisasi yang sangat kompleks. Rumah sakit merupakan suatu organisasi yang dilakukan oleh tenaga medis profesional yang terorganisir baik dari sarana dan prasarana kedokteran yang permanen, pelayanan kedokteran, asuhan keperawatan yang berkesinambungan, diagnosis serta pengobatan penyakit yang diderita oleh pasien. Oleh karena itu Rumah

Sakit dituntut untuk dapat memberi pelayanan yang optimal bagi masyarakat. Tingginya tuntutan masyarakat terhadap pihak rumah sakit dalam hal ini pemenuhan kepuasan pasien membuat pihak rumah sakit harus mampu untuk mengembangkan manajemen mutu yang sebaik-baiknya (Sondakh, 2023).

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi (RSDM) di Surakarta merupakan rumah sakit milik Pemerintah Propinsi Jawa Tengah yang terletak di Kota Surakarta tepatnya di Jl. Kol. Soetarto 132 Surakarta 57126, Nomor Telepon: 634634 (hunting 20 saluran) Fax. 637412. Rumah sakit ini merupakan rumah sakit tipe A (Pendidikan), oleh karena RSDM menjadi rumah sakit pendidikan (*teaching hospital*) bagi calon Dokter, Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, Institusi pendidikan yang memerlukan dan menggunakan RSDM sebagai tempat pengaplikasian teori menuju praktek. Di samping itu, RSDM juga sebagai rumah sakit rujukan wilayah se Eks Karesidenan Surakarta dan sekitarnya, Jawa Timur bagian Barat serta Jawa Tengah bagian Timur dan Selatan. Jenis pelayanan rawat jalan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta ada 23 macam, meliputi: Penyakit dalam, penyakit mata, penyakit syaraf, penyakit bedah, penyakit geriatri, penyakit gigi dan mulut, penyakit paru, penyakit jantung, penyakit kandungan, penyakit kulit dan kelamin, penyakit jiwa, penyakit THT, poliklinik anak, klinik alergi imunologi, klinik *voluntari consulting testing*, *medical check up*, rehabilitasi medis, klinik sekar, radiologi, laboratorium patologi klinis, klinik gizi, klinik obesitas anak, klinik cendana dan ruang aster (Utami *et al.*, 2022).

2.4 Landasan Teori

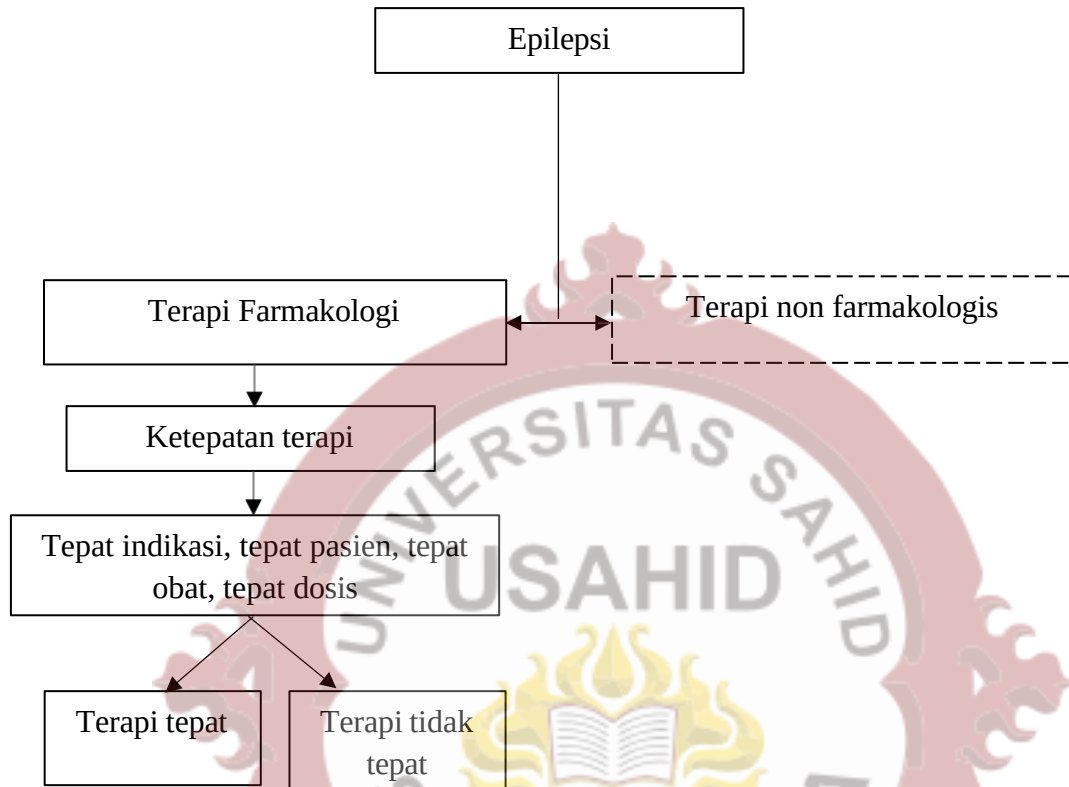
Epilepsi merupakan suatu manifestasi gangguan fungsi otak dengan gejala khas berupa kejang berulang yang diakibatkan oleh lepasnya muatan listrik pada neuron otak secara berlebihan dan paroksismal (serangan secara sering atau berulang). Suatu penyakit pada otak yang ditandai dengan kondisi terdapat paling sedikit dua kejang tanpa provokasi (refleks) yang terjadi lebih dari 24 jam, satu kejang tanpa provokasi (refleks) dan kemungkinan untuk terjadinya kejang ikutan bersama dengan risiko setelah dua bangkitan tanpa provokasi, apabila terjadi dalam 10 tahun ke depan dan diagnosis sindrom epilepsi. Pengobatan epilepsi bertujuan untuk mengontrol bangkitan melalui pemberian OAE (Rahmat, 2021).

Komplikasi yang dapat terjadi pada pasien epilepsi antara lain depresi, psikosis, ansietas, dan gangguan kognitif. Problem psikososial pada penderita epilepsi ditemukan lebih tinggi dibandingkan dengan masyarakat pada umumnya. Salah satu masalah dalam penanggulangan epilepsi ialah menentukan dengan pasti diagnosis epilepsi, oleh karena sebelum pengobatan dimulai epilepsi harus ditegakkan terlebih dahulu. Diagnosis dan pengobatan epilepsi tidak dapat dipisahkan sebab pengobatan yang sesuai dan tepat hanya dapat dilakukan dengan diagnosis epilepsi yang tepat pula. Istilah penyakit epilepsi dan kejang seringkali digunakan secara rancu namun, keduanya memiliki perbedaan mendasar yaitu jika epilepsi kondisi neurologis jangka panjang yang ditandai dengan kecenderungan mengalami kejang berulang tanpa sebab langsung. Sedangkan kejang itu gejala yang bisa disebabkan oleh

berbagai kondisi, termasuk epilepsi. Kejang terjadi akibat aktivitas listrik abnormal di otak yang sementara dan menimbulkan gejala tertentu, seperti hilangnya kesadaran, gerakan otot yang tidak terkendali. Pengobatan epilepsi bertujuan untuk mengendalikan frekuensi dan keparahan kejang. OAE merupakan pengobatan utama untuk epilepsi. Jenis dan dosis OAE akan disesuaikan dengan jenis dan keparahan epilepsi pada masing-masing pasien (Fitriyani & Januarti, 2023).

Penelitian Nisak & Nugraheni, (2022) terkait evaluasi rasionalitas antiepilepsi pada pasien epilepsi pediatri di instalasi rawat jalan RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten menunjukkan penggunaan antiepilepsi yang didapatkan sebanyak 100% tepat indikasi, 100% tepat pasien, 100% tepat obat, dan 55,48% tepat dosis. Penggunaan obat yang rasional diperlukan pada pasien epilepsi karena obat antiepilepsi digunakan dalam jangka panjang. Terapi epilepsi yang tepat dapat meminimalkan frekuensi kejang dan efek samping, mengatasi kondisi kesehatan dan sosial pasien, meningkatkan kualitas hidup, sebagai upaya menurunkan angka kesakitan dan kematian.

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2. 2 Skema kerangka konsep

Keterangan:

Diteliti : _____

Tidak diteliti : -----

2.6 Keterangan Empiris

Keterangan empiris yang didapatkan dari penelitian yaitu presentase ketepatan penggunaan obat anti epilepsi pada pasien epilepsi rawat jalan di RSUD Dr. Moewardi periode Januari - Juni 2024 meliputi tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis.