

ANALISIS KEPATUHAN PENGGUNAAN OBAT ANTIEPILEPSI PADA PASIEN EPILEPSI RAWAT JALAN DI RSD KRMT WONGSONEGORO SEMARANG : STUDI POTONG LINTANG

*Analysis of Antiepileptic Drug Adherence in Epileptic Outpatient KRMT Wongsonegoro District
Hospital: a Cross-sectional Study*

Intan Rahmania Eka Dini^{1*}, Nora Fauziah¹, Eva Annisa¹, Ragil Setiadianingati¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro, Kota Semarang

*Corresponding author : intanrahmaniaekadini@lecturer.undip.ac.id

ABSTRAK

Epilepsi merupakan salah satu penyakit neurologis yang kronis sehingga berdampak terhadap kualitas hidup penderita dan membutuhkan biaya yang cukup banyak. Kepatuhan merupakan salah satu faktor dalam menentukan keberhasilan terapi selain rasionalitas. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kepatuhan serta hubungannya terhadap outcome klinis yaitu frekuensi kejang. Penelitian dilakukan pada pasien epilepsi rawat jalan di RSD KRMT Wongsonegoro Kota Semarang dengan desain cross sectional dengan jumlah sampel sebesar 46 pasien. Tingkat kepatuhan diukur dengan menggunakan kuisioner Medication Adherence Report scale (MARS 5) dan data dianalisis menggunakan fisher exact test. Dari 46 pasien epilepsi rawat jalan didapatkan hasil kepatuhan tinggi sebesar 87% dan rendah sebesar 13% dan hasil uji fisher exact menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kepatuhan dengan frekuensi kejang ($p=0,214$).

Kata Kunci: luaran klinis, kepatuhan pasien, frekuensi kejang.

ABSTRACT

Epilepsy is a chronic neurological disease that has an impact on sufferers quality of life and requires quite a lot of money. Adherence is one of the factors determining the success of therapy, in addition to rationality. This study aims to analyze adherence and its relationship to clinical outcomes, namely the frequency of seizures in outpatients of epilepsy at RSD KRMT Wongsonegoro, Semarang, and conducted with a cross-sectional design with a sample size of 46 patients. The level of adherence was measured using the Medication Adherence Report Scale (MARS 5) questionnaire, and the data were analyzed using statistical tests. Of the 46 outpatients with epilepsy, the results showed high adherence at 87% and low adherence at 13%, and the results of statistical tests showed that there was no significant relationship between adherence and the frequency of seizures ($p = 0.214$).

Keywords: *clinical outcome, patient adherence, frequency of seizure.*

PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan salah satu penyakit neurologis yang kronis. Patogenesis epilepsi disebabkan oleh aktivitas neurotransmitter yang mengalami eksitasi berlebih dibandingkan dengan faktor penghambat. Di Indonesia sampai saat ini belum ada data insiden yang pasti karena banyak penderita epilepsi yang tidak terdeteksi atau tidak mengunjungi pusat layanan kesehatan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Penyakit epilepsi merupakan salah satu penyakit neurologis yang memiliki dampak terhadap kualitas hidup penderita dan membutuhkan biaya yang cukup banyak. Penderita epilepsi memiliki keterbatasan dalam melakukan aktivitas, profesionalitas, produktivitas kerja dan fungsi sosial. (Gomez *et al*, 1998).

Salah satu modalitas terapi epilepsi adalah menggunakan obat antiepilepsi. Ketepatan penggunaan obat menjadi salah satu faktor yang menentukan keberhasilan terapi pada pasien epilepsi. Harapannya ketepatan pemberian terapi farmakologi dapat menurunkan frekuensi kejang sampai menjadi bebas kejang dan tanpa terjadi efek samping obat (ESO) yang tidak diinginkan (Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia, 2019).

Pengobatan yang kronis serta adanya *withdrawl effect* merupakan tantangan dalam pengobatan epilepsi. Pengobatan yang lama dan adanya efek kejang tersebut dapat mempengaruhi kepatuhan penggunaan obat pada pasien epilepsi. Kepatuhan merupakan salah satu faktor penentuan keberhasilan terapi selain rasionalitas pengobatan dan intervensi non farmakologi. Kepatuhan didefinisikan perilaku mengikuti petunjuk sesuai arahan profesional medis untuk mencapai target terapi. Terdapat dua cara untuk mengukur kepatuhan pada pasien secara umum,

yaitu dengan menggunakan wawancara dan menghitung jumlah sisa obat secara langsung.

Target pada terapi epilepsi adalah meningkatkan kualitas hidup dan tercapainya *outcome* klinis pasien yaitu penurunan frekuensi kejang. Pengukuran tingkat kepatuhan pada pasien epilepsi menjadi sangat penting karena mempengaruhi target terapi tersebut. RSD KRMT Wongsonegoro merupakan salah satu rumah sakit rujukan bagi pasien epilepsi di kota Semarang. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kepatuhan serta hubungannya terhadap frekuensi kejang yang dialami pasien selama 2 tahun terakhir dengan sampel penelitian pasien rawat jalan di poliklinik saraf RSD KRMT Wongsonegoro Kota Semarang.

METODE

Penelitian dilakukan di poli rawat jalan penyakit saraf RSD KRMT Wongsonegoro Semarang. Kriteria inklusi pasien epilepsi rawat jalan yang sudah mendapatkan obat antiepilepsi minimal selama 1 bulan, berusia ≥ 18 tahun dan bersedia mengisi kuisioner. Kriteria eksklusi pasien yakni pasien yang mempunyai data rekam medis tidak lengkap dan mengisi kuisioner tidak lengkap. Sampel diambil dengan cara *purposive sampling*.

Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kuisioner MARS 5 dan data rekam medis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan sampel dilakukan di unit rawat jalan melalui wawancara menggunakan kuisioner MARS 5 pada bulan November 2023 sampai bulan Februari 2024. Rancangan penelitian yang digunakan adalah deskriptif dengan desain penelitian potong lintang (*cross sectional*).

Tabel 1. Karakteristik Demografi Sampel Penelitian

Deskripsi	Frekuensi	Presentase (%)
Usia		
• Remaja (10-18 tahun)	1	2,17
• Dewasa (19-59 tahun)	25	54,35
• Lansia (≥ 60 tahun)	20	43,48
Jenis Kelamin		
• Laki-Laki	26	56,52
• Wanita	20	43,48
Jenis Obat antiepilepsi		
• Kombinasi	17	36,96
• Tunggal	29	63,04
Durasi Penyakit		
• 0-5 tahun	40	86,96
• > 5-10 tahun	5	10,87
• > 10 tahun	1	2,17
Komorbid		
• Penyakit cerebrovaskuler	24	52,17
• Selain penyakit serebrovaskuler	22	47,83
Frekuensi Kejang (2 tahun terakhir)		
• Tidak pernah	5	10,87
• Jarang	23	50,00
• Sering	18	39,13
Total obat dalam persepan		
• Polifarmasi (≥ 5 obat)	33	71,74
• Bukan Polifarmasi (<5 obat)	13	28,26

Karakteristik Sampel

Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan sebanyak 46 pasien. Hasil Karakteristik sampel disajikan pada tabel 1. Data yang didapat dari 46 sampel penelitian mayoritas merupakan pasien berusia dewasa (54,35%) dan berjenis kelamin laki-laki (56,52%). Secara fisiologis, laki-laki cenderung memiliki transmisi impuls dan kecepatan aktivitas neurotransmitter yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita, sehingga prevalensi epilepsi diketahui lebih banyak

pada laki-laki dibandingkan dengan wanita (Khairin *et al.*, 2018). Selain dipengaruhi fisiologis tubuh, beberapa studi mengatakan bahwa wanita cenderung menyembunyikan diagnosis epilepsi karena dianggap tidak dapat menikah dan terpinggirkan secara sosial (Fiest *et al.*, 2017), hal ini menjadikan wanita lebih sedikit ditemukan terdiagnosa dan melakukan pengobatan dibandingkan dengan laki-laki. Penggunaan obat antiepilepsi tunggal lebih banyak didapatkan (63,04%) dibandingkan dengan penggunaan obat kombinasi (39,96%).

Tabel 2. Jenis Obat Antiepilepsi yang Digunakan

Jenis Antiepilepsi	Frekuensi	Persentase (%)
Antiepilepsi generasi lama (Fenitoin, karbamazepine, dan asam valproate)	56	75,68
Antiepilepsi generasi baru (Topiramate, Gabapentine dan clobazam)	18	24,32

Berdasarkan Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (2019), terapi inisial dengan obat antiepilepsi dimulai dengan terapi tunggal dan dosis rendah untuk mengurangi resiko terjadinya efek samping obat. Pengobatan dengan kombinasi diberikan apabila respon didapatkan dengan pengobatan tunggal tidak adekuat. Dari 46 sampel (74 persepan) terdapat 75,68% persepan obat menggunakan antiepilepsi generasi lama sebagaimana yang terdapat pada Tabel 2. Pemilihan obat antepilepsi generasi lama sudah sesuai dengan rekomendasi Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (2019) untuk lini utama terapi antiepilepsi.

Sampel yang memiliki penyakit serebrovaskuler didapatkan sejumlah 52,17%. Penyakit serebrovaskuler yang menjadi komorbid pada pasien epilepsi seperti stroke non-haemorrhagea dan non-haemorrhagea, trauma *intracranial*, dan meningitis. Sedangkan penyakit lainnya yaitu penyakit jantung koroner, hipertensi dan diabetes mellitus tipe II. Banyaknya penyakit komorbid serebrovaskuler disebabkan karena hampir sebagian besar pasien epilepsi yang berobat ke RSD KRMT Wongsonegoro adalah jenis epilepsi sekunder. Epilepsi sekunder merupakan kondisi epilepsi yang disebabkan karena adanya kondisi patologis lain.

Kepatuhan Penggunaan Obat Antiepilepsi

Dari hasil analisis didapatkan bahwa kepatuhan pasien epilepsi di RSD KRMT Wongsonegoro Semarang memiliki kepatuhan yang tinggi sebesar 87% dan rendah sebesar 13%. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Permana dan Hardi (2018) yang mendapatkan tingkat kepatuhan tinggi pada pasien epilepsi hanya sebesar 13,3%. Kepatuhan merupakan salah satu faktor yang menentukan keberhasilan terapi. Pasien dikategorikan memiliki kepatuhan yang tinggi apabila memiliki skor 25 dan rendah dengan skor <25 dengan menggunakan alat ukur MARS 5. Instrumen *Medication Adherence Report scale* (MARS 5) yang digunakan di dalam penelitian ini sudah diterjemahkan dalam bahasa Indonesia dan diuji validitasnya oleh peneliti sebelumnya dengan hasil nilai *Cronbach Alpha* sebesar 0,803 (Alfian dan Putra, 2017).

Pertanyaan MARS-5 meliputi evaluasi perilaku ketidakpatuhan, seperti lupa meminum, perubahan dosis, dosis yang terlewatkan, dan penggunaan obat kurang dari yang diresepkan. Hasil *item* analisis penyebab ketidakpatuhan penelitian ini tersaji pada tabel 3. Menurut *World Health Organization* (2003), terdapat 5 dimensi yang menyebabkan ketidakpatuhan yaitu faktor sosial ekonomi, sistem layanan kesehatan, kondisi, terapi dan pasien.

Tabel 3. Alasan Ketidapatuhan Sampel Penelitian

Alasan ketidapatuhan	Frekuensi	Presentase (%)
Lupa minum obat	3	50
Sengaja berhenti minum obat	1	16,67
Mengubah aturan pakai	2	33,33
Total	6	100%

Tabel 4. Hasil Analisis Perbedaan Skor Kepatuhan Berdasarkan Jenis Terapi Tunggal dan Kombinasi Antiepilepsi.

Jenis terapi	Frekuensi	Mean rank	Nilai p
Tunggal	29	22,9	0,461
Kombinasi	17	24,53	

Analisis dari domain kuisisioner didapatkan penyebab terbanyak ketidapatuhan pasien adalah akibat lupa minum obat (50%). Beberapa faktor yang dapat menyebabkan pasien kesulitan mengingat minum obat adalah usia dan banyaknya obat lain yang diminum. Berdasarkan karakteristik pasien, usia lansia memiliki presentase sebesar 43,48% dan pasien yang mendapatkan obat ≥ 5 sebanyak 71,74%. Usia merupakan salah satu yang termasuk didalam faktor kondisi dan polifarmasi termasuk salah satu yang termasuk ke dalam faktor terapi. Selain usia dan banyaknya obat yang diterima, kompleksitas regimen juga merupakan salah satu faktor yang menyebabkan ketidapatuhan. Bentuk sediaan yang beragam, kombinasi terapi serta banyaknya frekuensi penggunaan obat menyebabkan pasien kesulitan dalam pengelolaan jadwal minum obat. Kompleksitas regimen salah satunya dapat dilihat dari adanya pola pengobatan kombinasi yang diberikan pada pasien epilepsi. Perbedaan skor kepatuhan pada pasien yang mendapatkan terapi

tunggal dan kombinasi terdapat pada tabel 4.

Berdasarkan analisis yang dilakukan dengan uji *Mann Withney*, didapatkan tidak ada perbedaan skor kepatuhan yang signifikan antara kedua kelompok jenis terapi tunggal dan kombinasi dengan nilai signifikansi 0,461 ($p > 0,05$). Hasil tersebut, menjelaskan bahwa dalam penelitian ini terdapat faktor lainnya yang mempengaruhi tingkat kepatuhan pada pasien epilepsi selain jenis terapi.

Faktor lain yang dapat mempengaruhi ketidapatuhan pasien adalah terjadinya efek samping obat atau *adverse drug effect*. Penelitian ini tidak dilakukan kajian tentang efek samping obat karena data diambil dengan metode sekali ukur. Pengukuran efek samping obat memerlukan prosedur *start and stop*, Dimana obat harus dihentikan dan dimulai lagi secara bertahap untuk memilah obat yang berpotensi menyebabkan efek samping. Selain itu skrining efek samping membutuhkan keterlibatan klinisi pemberi obat saat menerapkan prosedur *start and stop*.

Tabel 5. Hubungan Kepatuhan dengan frekuensi kejang

Kepatuhan	Tidak ada n (%)	Jarang n (%)	Sering n (%)	Jumlah n (%)	P value
Tinggi	3 (7,5)	21(52.5)	16 (40)	40 (87)	0,214
Rendah	2 (33,3)	2 (33,3)	2 (33,3)	6(13)	
Total	5 (10,9)	23 (50)	18 (39,1)	46 (100)	

Hubungan Kepatuhan dengan Frekuensi Kejang

Kepatuhan pasien adalah salah satu faktor yang menentukan keberhasilan terapi. Parameter keberhasilan terapi pada pasien epilepsi dapat dilihat dari luaran klinis pasien. Salah satunya adalah frekuensi kejang atau frekuensi bebas kejang. Data frekuensi kejang didapatkan berdasarkan wawancara kepada pasien berdasarkan riwayat 2 tahun yang dialami. Uji yang digunakan untuk menganalisis hubungan antara kepatuhan dan frekuensi kejang adalah *Fisher,s Exact Test*. Uji Fisher digunakan karena nilai *expected count cell* yang didapat 66,7% (>20%). Dari hasil *Fisher Exact Test* didapatkan hasil tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kepatuhan dan frekuensi kejang dengan nilai signifikansi (p) sebesar 0,214 ($p>0,05$). Hasil uji hubungan kepatuhan dengan frekuensi kejang tersaji pada tabel 5.

Berdasarkan hasil *crosstab* yang dilakukan didapatkan hasil bahwa masih terdapat pasien dengan tingkat kepatuhan tinggi dengan frekuensi kejang tergolong sering (40%). Selain kepatuhan, terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi frekuensi kejang pada pasien epilepsi dewasa yaitu kebiasaan merokok, konsumsi obat lain, kurang tidur, depresi, dan kecanggungan (Raru *et al.*, 2021). Tembakau dari merokok dapat meningkatkan enzim pemetabolisme obat, dengan meningkatnya enzim pemetabolisme mengakibatkan efek obat antiepilepsi tidak dapat maksimal. Selain terhadap efek obat, zat kimia atau substans yang dihasilkan

oleh rokok dapat bersifat sebagai prokonvulsi atau memicu terjadinya kejang (Rong *et al.*, 2013). Dalam penelitian ini tidak digali lebih lanjut tentang kebiasaan merokok, penilaian depresi, interaksi dengan obat lain serta kecanggungan yang mungkin mempengaruhi frekuensi terjadinya kejang.

SIMPULAN

Kepatuhan pengobatan antiepilepsi pada pasien rawat jalan di RSD Wongsonegoro kota semarang tergolong tinggi sebanyak 87% dan rendah sebanyak 13%. Tidak terdapat hubungan kepatuhan dengan frekuensi terjadinya kejang ($p=0,214$).

PERSETUJUAN ETIK

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari etik komite penelitian RSD. K. R.. M. T Wongsonegoro semarang, dengan no 016/Kom. Etik/RSWN/2023.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfian R, Putra PMA, (2017), Uji Validitas dan Reliabilitas Kuisisioner MARS terhadap pasien Diabetes Melitus, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, Volume 2 (2), 176-183.
- Altarabi M, (2018), Studi Rasionalitas Penggunaan Obat Antiepilepsi pada Pasien Dewasa Epilepsi di Rawat Inap RSUD Dr. Saiful Anwar Kota Malang Periode 2017. Skripsi. Universitas Islam Negri : Malang.
- Asghar MA, Rehman AA, Raza ML, Shafiq Y, Asghar MA., (2021), Analysis of treatment

- adherence and cost among patients with epilepsy: a four-year retrospective cohort study in Pakistan. *BMC Health Services Research*, Volume 1:72. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06085-0>
- Fiest K. M., Khara, M. S., Wiebe S., Patten S. B., Kwon C. S., Dykeman J., Pringsheim, Lorenzetti D. L., Jette N. (2017). Prevalence and Incidence of Epilepsy : A systematic review and meta analysis of international studies. *Neurology Journal*. Volume 88(3) : 296-303. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>
- Firdiawan A, Kristina SA, Andayani TM, (2021) , Relationship of Medication Adherence to Clinical Outcome in Patients Type 2 Diabetes with Medication Adherence Rating Scale-5 (MARS-5), *Majalah Farmaseutik* Vol. 17 No. 1: 22-28. DOI:10.22146/farmaseutik.v17i1.48053
- Gomes, M.M., Filho, H.S., Noe, R.A, (1998), Anti-epileptic drug intake adherence. The value of the blood drug level measurement and the clinical approach. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. Volume 54 (3). 708–713. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x1998000500002>
- Hestisa D, Lamsudin R, (2013), Morbiditas Epilepsi di Poliklinik Saraf RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Juli 2010 - Juni 2011. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia* . Volume 5(2):86-96.
- Hayati, (2016), *Hubungan Kepatuhan Berobat Dan Frekuensi Bangkitan Terhadap Fungsi Kognitif Pada Pasien Epilepsi Di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak*. Naskah Publikasi Skripsi. Universitas Tanjungpura : Pontianak.
- Kanner AM, Bicchi MM., (2022), Antiseizure medications for adults with Epilepsy: a review. *Journal American Medical Association*. 327(13):1269–81. doi:10.1001/jama.2022.3880
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Epilepsi pada Anak*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Khairin K, Zeffira L, Malik R. (2020). Karakteristik Penderita Epilepsi di Bangsal Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018. *Health And Medical Journal*. Volume 2(2):16-26. doi:10.33854/heme.v2i2.453
- Konstantinou P, Kasinopoulos O, Karashiali C, Georgiou G, Panayides A, Papageorgiou A, Wozniak G, Kassianos AP, Karekla M, (2021), A scoping review of methods used to assess Medication Adherence in patients with chronic conditions. *Ann als of Behavior Medicine*. Volume XX: 1-17. DOI: 10.1093/abm/kaab080
- Persatuan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. (2017). *Pedoman Tata Laksana Epilepsi, Edisi Kelima*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Persatuan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. (2019). *Pedoman Tata Laksana Epilepsi Edisi 6*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Permana H., Hardi, ER.. (2021). Perbandingan Tingkat Kepatuhan Pengobatan Pasien Epilepsi antara Monoterapi dan Politerapi di Poliklinik Syaraf RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Health&Medical Journal*, Vol 3 (2). DOI: <https://doi.org/10.33854/heme.v3i2.461>
- Ramdaniah P, Ningrum DM, Yuliana D, Umboro RO, (2022), Studi Adverse Drug Reactions Penggunaan Obat Antiepilepsi Monoterapi Pada Anak di Rumah Sakit - Studi Farmakovigilans, *Lambung Farmasi :Jurnal*

- Ilmu Kefarmasian*. Volume 3(2):355-359.
<https://doi.org/10.31764/lf.v3i2.8384>
- Raru T. B., Geremew., B. M., Tamirat, K. S., (2021).
Change in the Frequency of Seizure Attack and
Associated Factors Among Adult Epilepsy
Patients at Amanuel Mental Specialized
Hospital (AMSH): A Generalized Linear
Mixed Model (GLMM). *Neuropsychiatric
Disease and Treatment Journal*. Volume
17:2529-2538. doi: 10.2147/NDT.S316769
- Rong L., Frontera Jr A.T., Benbadis S.R. (2014).
Tobacco, Smoking, Epilepsy, and Seizures.
Epilepsy & Behaviour. Volume 31:210-218.
doi: 10.1016/j.yebeh.2013.11.022.
- Terman SW, Kerr WT, Marcum ZA, Wang L,
Burke JF., (2021), Antiseizure medication
adherence trajectories in Medicare beneficiaries
with newly treated epilepsy. *Epilepsia*. Volume
62(11):2778–89. doi: 10.1111/epi.17051
- World Health Organization. (2019). World Health
Organization Fact Sheet: Epilepsy. WHO.
[https://www.who.int/news-room/fact-
sheets/detail/epilepsy](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy)
- World Health Organization. (2003). Adherence to
Long-Term Therapiess: Evidence for Action..
WHO: Geneva.
doi:10.4028/www.scientific.net/AMM.321-
324.1779