

**STUDI PENGGUNAAN OBAT KARBMAZEPIN TERHADAP
SERUM MAGNESIUM DAN JUMLAH KEJANG PASIEN EPILEPSI
DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**



ANIS DIAN PATRICIA

2443013172

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2017

**STUDI PENGGUNAAN OBAT KARBMAZEPIN TERHADAP
SERUM MAGNESIUM DAN JUMLAH KEJANG PASIEN EPILEPSI
DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

ANIS DIAN PATRICIA

2443013172

Telah disetujui pada tanggal 14 Desember 2017 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



Dr. Paulus Sugianto

.dr.Sp.S(K)

NIP. 196401291990031004

Pembimbing II



Elisabeth Kasih,S.Farm.,

M.Farm.Klin.,Apt

NIK. 241.14.0831

Pembimbing III



Evi Octavia,S.Si.

.M.Farm.Klin.Apt

NIK.301211019780120104046

Mengetahui,
Ketua penguji



Prof. Dr. dr. Paulus Liben. M.S.

NIK. 241. LB. 0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **STUDI PENGGUNAAN OBAT KABAMAZEPIN TERHADAP SERUM MAGNESIUM DAN JUMLAH KEJANG PASIEN EPILEPSI DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Desember 2017



Anis Dian Patricia
2443013172

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 14 Desember 2017



Anis Dian Patricia
2443013172

ABSTRAK

STUDI PENGGUNAAN OBAT KARBAMAZEPIN TERHAD SERUM MAGNESIUM DAN JUMLAH KEJANG PADA PASIEN EPILEPSI DI RSUD DR.SOETOMO SURABAYA

ANIS DIAN PATRICIA
2443013172

Pendahuluan Epilepsi merupakan gangguan otak kronik yang ditandai dengan kejang yang disebabkan karena tidak seimbangnya eksitatori dan inhibitori glutamat dan aspartat pada otak. Karbamazepin menghambat kanal natrium dan mempercepat inaktivasi agar kanal natrium tidak terbuka sehingga dapat mengurangi terjadinya kejang. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan karbamazepin dengan kadar serum magnesium dan jumlah kejang pada ruang EEG RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Metode Penelitian yang digunakan deskriptif secara prospektif (observasional) dengan pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* periode Juli – September 2017. Hasil penelitian menunjukkan kadar magnesium dari 14 pasien yang tertinggi adalah 2,45 mg/dl dengan dosis karbamazepin 600 mg/ hari mengalami jumlah kejang 2 kali dan kadar magnesium terendah 1,88 mg/dl dengan dosis karbamazepin 400 mg/ hari mengalami jumlah kejang 2 kali. Kesimpulan dari data tersebut bahwa pasien yang mendapatkan terapi karbamazepin tidak memberikan gambaran terkait kadar serum magnesium. Pada penelitian ini juga diketahui bahwa karbamazepin mempengaruhi jumlah kejang dari pasien epilepsi di ruang EEG RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Kata Kunci: karbamazepin, epilepsi, jumlah kejang, kadar serum magnesium.

ABSTRACT

DRUG UTILIZATION STUDY OF CARBAMAZEPINE ON MAGNESIUM LEVEL IN SERUM AND THE FREQUENCY OF SEIZURE OF PATIENTS WITH EPILEPSY IN RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

**ANIS DIAN PATRICIA
2443013172**

Epilepsy is a chronic brain disorder characterized by seizures caused by unbalanced excitatory and inhibitory of glutamate and aspartate in the brain. Carbamazepine inhibits the sodium channel and accelerates the inactivation of so that the sodium canal is not open so as to reduce the occurrence of seizures. The purpose of this study was to investigate the relationship between carbamazepine with serum magnesium level and the number of seizures in the EEG at RSUD Dr. Soetomo Surabaya. The research method used was prospective descriptive (observational) and the data was collected by consecutive sampling between July - September 2017. The results showed the highest magnesium level from 14 patients was 2.45 mg /dl with dose carbamazepine of 600 mg /day having 2 seizures and the lowest levels of 1.88 mg /dl with dose carbamazepine of 400 mg / day having 2 seizures time. The collected data indicated that carbamazepine did not affect serum magnesium levels. In this study it was also known that carbamazepine affects the seizure of epilepsy patients in EEG at Dr. Soetomo Surabaya.

Keywords: carbamazepine, epilepsy, number of seizures, serum magnesium levels.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat, rahmat dan penyertaan-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul **“Studi Penggunaan Obat Karbamazepin terhadap Serum Magnesium dan Jumlah Kejang Pasien Epilepsi di RSUD dr.Soetomo Surabaya”** ini disusun untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam proses penyusunan naskah skripsi ini:

1. Puji dan rasa syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena atas rahmat, hidayah, dan inayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tua saya Bapak Waryanto dan Ibu Endang serta kakak saya yang selalu mendoakan, menyayangi, mendampingi dan memberi semangat kepada penulis.
3. Dr. Paulus Sugianto, dr, Sp.S(K), Elisabeth Kasih, S. Farm., M. Farm. Klin., Apt dan Evi Octavia, S. Si., M. Farm. Klin, Apt selaku dosen pembimbing atas saran, nasehat, semangat, kesabaran dan waktu yang telah banyak diluangkan untuk mendampingi penulis selama proses pengerjaan dan penyusunan naskah skripsi ini.
4. Prof. Dr. dr. Paulus Liben. M.S dan Drs. Didik Hasmono, MS., Apt selaku ketua penguji dan penguji atas saran yang diberikan.
5. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana yang telah

diberikan dalam menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

6. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt., selaku Dekan, Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt., selaku Wakil Dekan I, Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan II dan Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si., selaku Ketua Prodi S-1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dalam penyusunan skripsi ini.
7. Dr.Y. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt selaku penasehat akademik yang telah memberikan pengarahan dari awal hingga akhir perkuliahan.
8. Dr. Kurnia Kusumastuti, Sp. S(K) (kepala ruangan laboratorium EEG) dan semua suster yang ada diruangan EEG yang telah membantu selama pengambilan data skripsi dengan sabar dan telaten.
9. Dani Budiarto (selaku kakak) dan Astutik (selaku kakak ipar) yang telah memberi sumber kebahagiaan motivasi dukungan serta semangat hingga dapat menyelesaikan penelitian ini.
10. Evita Yuniarti, Daya Alam Farabi, Arina Dini Yuanti, Septi Febiani, Desi Setyowati, Atika prawita, Adinda Hening Yuniarti, Magdalena Eka Putri dan Ainur rochma yang telah bersedia mendengarkan keluhan kesah dan memberi dukungan, semangat dan kesabarannya kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian hingga penyusunan naskah skripsi ini.
11. Teman-teman yang satu skripsi dengan saya: Chia Estiphany, Inka Arum Prastiwi Sulistyopo Putri, Kadek Siska Febri Sanjiwani, Vonnet Glorry dan Ivanan Rahayu Latuasan atas bantuannya dalam menyelesaikan penelitian ini.

12. Teman-teman Ulu-ulu (Dewi hari, Yana P, Pipit sandra, Hafidatul, Anastasya H, Nur Fadilah) yang telah memberikan banyak arahan bagi penulis hingga dapat menyelesaikan penelitian ini.
13. Semua pihak terkait yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 14 Desember 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Hipotesa	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Penyakit Epilepsi.....	5
2.2 Epidemiologi.....	6
2.3 Klasifikasi	8
2.3.1 Klasifikasi Kejang	8
2.4 Tinjauan Mengenai Magnesium.....	11
2.5 Penatalaksanaan Terapi Epilepsi.....	15
2.6 Terapi Farmakologi	16
2.6.1 Tinjauan Mengenai Karbamazepin.....	16

	Halaman
2.7 Tinjauan Studi Penggunaan Obat	27
2.8 Kerangka Konseptual	29
BAB 3. METODE PENELITIAN	30
3.1 Rancangan Penelitian	30
3.2 Sampel.....	30
3.3 Kriteria Data Inklusi dan Eksklusi	30
3.3.1 Kriteria Data Inklusi.....	30
3.3.2 Kriteria Data Eksklusi	30
3.4 Tempat Penelitian.....	31
3.5 Metode Pengumpulan Data	31
3.6 Teknik Pengambilan Subyek Penelitian.....	31
3.7 Instrumen Penelitian.....	31
3.8 Definisi Operasional Penelitian.....	32
3.9 Prosedur Pengambilan Data	33
3.10 Cara Pengolahan.....	33
3.11 Analisis Data	33
3.12 Kerangka Operasional	34
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Data Demografi.....	36
4.1.1 Jenis Kelamin	36
4.1.2 Usia	36
4.1.3 Konsumsi Kacang-Kacangan dan Sayur- Sayuran	37
4.1.4 Hubungan Karbamazepin terhadap Jumlah Kejang dan Kadar Serum Magnesium pada Pasien Epilepsi di Ruang EEG di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	38

	Halaman
4.2 Pola Penggunaan Obat pada Pasien Epilepsi.....	41
4.2.1 Pola Penggunaan Obat Karbamazepin pada Pasien Epilpsi pada Ruang Tindakan EEG di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	41
4.3 <i>Drug Related Problem</i> (DRPs).....	41
4.3.1 Interaksi Obat yang Terjadi.....	42
4.4 Pembahasan.....	44
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	56
5.1 Kesimpulan	56
5.2 Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	65

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1	Obat-obatan yang Digunakan pada Penderita Epilepsi dan Tipe Epilepsinya.....	16
2.2	Farmakokinetik Obat Karbamazepin.....	18
2.3	Hasil Laboratorium Level Serum Enzim Antoksidan, Zink, Magnesium, Bilirubin Total, SGOT, SGPT pada Beberapa Terapi Kelompok Obat	20
2.4	Tingkat Keparahan dan Interaksi Obat	24
2.5	Interaksi Obat Karbamazepin dengan Obat Lain Secara Mayor	25
2.6	Interaksi Obat Karbamazepin dengan Obat Lain dan Makanan/ Minuman Secara Moderat.....	26
4.1	Hubungan Dosis Karbamazepin terhadap Jumlah Kejang dan Kadar Serum Magnesium pada Pasien Epilepsi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	39
4.2	Pola Penggunaan Karbamazepin pada Pasien Epilepsi pada Ruang Tindakan EEG di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	41
4.3	Terapi Kombinasi Karbamazepin dengan Obat Antikonvulsan Lainnya	42
4.4	Terapi Kombinasi Karbamazepin dengan Obat Lain Selain Obat Antikonvulsan.....	42
4.5	Prevalensi Terjadinya Interaksi Obat Secara Moderate.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Obat Karbamazepin	17
2.2 Kerangka Konseptual	29
3.1 Kerangka Operasional	34
4.1 Skema Operasional	35
4.2 Persentase Jenis Kelamin Pasien Epilepsi dengan Terapi Karbamazepin.....	36
4.3 Persentase Usia Pasien Epilepsi dengan Terapi Karbamazepin.....	37
4.4 Persentase Distribusi Frekuensi Konsumsi Kacang- Kacangan dan Sayur-Sayuran.....	38

DAFTAR SINGKATAN

- RSUD : Rumah Sakit Umum Daerah
WHO : *World Health Organization*
OAE : Obat Anti Epilepsi
NMDA : N-metil-D-aspartat
 Mg^{2+} : Magnesium
DRP : *Drug Related Problem*
EEG : *Electroencephalography*
GDP : *Global Burden of Disease*
MEG : *Magnetoencephalogram*
fMRI : *Functional Magnetic Resonance Imaging*
ILAE : *International League Against Epilepsy*
GABA : *Gamma Aminobutyric Acid*
 Ca^{++} : *Calcium*
CYP : *cytochrome*
 C_{max} : konsentrasi maksimal
CBZ : Karbamazepin
CSF : cairan serebrospinal
SGOT : *Serum Glumatic Oxaloacetic Transaminase*
SGPT : *Serum Glumatic Piruvic Transaminase*
LPD : Lembar Pengisian Data
PLP : Pyridoxal Phosphat

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran	
1 <i>Form Informed Consent</i>	65
2 Lembar Persetujuan Tindakan Medik.....	66
3 Lembar Pengunduran Diri	67
4 Kuesioner	68
5 Lembar Pengumpul Data.....	70
6 Nota Dinas	72