BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Epilepsi

1. Definisi Epilepsi

Epilepsi adalah gangguan atau kondisi medis kronis, yang biasanya mengakibatkan kejang berulang yang tidak terduga dan tidak beralasan yang memengaruhi berbagai fungsi mental dan fisik (Masliani *et al*., 2020) yang diakibatkan oleh gangguan sementara pada fungsi listrik otak dan dapat terjadi pada semua usia (Mulki *et al*., 2023).

Epilepsi dapat muncul karena dipicu oleh aktivitas listrik di otak secara abnormal yang mengakibatkan perubahan gerakan tubuh yang spontan, dan hilangnya fungsi kesadaran, serta perilaku yang dapat ditandai dengan kejang berulang (Hasni *et al*., 2024). Seseorang dianggap menderita epilepsi jika terjadi dua atau lebih kejang tanpa sebab yang tidak dapat dijelaskan oleh kondisi medis seperti demam atau putus zat. Kejang dapat disebabkan oleh kecenderungan keluarga terhadap penyakit tersebut, atau dapat terjadi setelah cedera otak, tetapi penyebab epilepsi sebagian besar tidak diketahui (Goldenberg, 2010).

Kategori dari kejang epilepsi terdapat dua yaitu kejang fokal dan kejang umum (Yolanda *et al*., 2019). Kondisi ini ditandai dengan kejang berulang yang terjadi lebih dari 24 jam tanpa pemicu. Kejang epilepsi mengacu pada manifestasi klinis kejang stereotipik yang berlebihan dan abnormal yang terjadi secara tiba-tiba dan sementara (Fitriyani *et al*., 2023).

Penyakit ini disebabkan oleh ketidakstabilan muatan listrik pada otak yang selanjutnya mengganggu koordinasi otot dan bermanifestasi pada kekakuan otot atau pun hentakan repetitif pada otot (Kristanto, 2017).

2. Etiologi Epilepsi

Sebagian besar penyebab epilepsi termasuk dalam kategori berikut: struktural, genetik, menular, metabolik, kekebalan, dan tidak diketahui. Penyebab epilepsi dapat berasal dari lebih dari satu kategori, karena penyebabnya tidak hierarkis dan dapat bervariasi tergantung pada kondisi pasien.

a. Struktural: penyebab struktural seperti stroke, trauma, infeksi, atau masalah genetik seperti malformasi perkembangan kortikal. Ini ditemukan melalui pemeriksaan pencitraan dan pemeriksaan elektroklinik. Identifikasi lesi struktural memerlukan pemeriksaan magnetik resonansi (MRI) menggunakan protokol epilepsi tertentu.
b. Genetik: Bangkitan adalah gejala utama gangguan karena mutasi genetik yang diketahui atau diduga. Contohnya adalah epilepsy absensi anak atau epilepsy myoclonic anak.
c. Infeksi: dapat berasal dari pasca-infeksi intrakranial seperti neurosistiserkosis, tuberkulosis, HIV, malaria serebral, pan-ensefalitis sklerosis subakut, toksoplasmosis serebral, atau infeksi kongenital seperti virus Zika dan virus Sitomegalo, yang kadang-kadang memiliki korelasi struktural.
d. Metabolik: identifikasi penyebab metabolik sangat penting sehubungan

dengan terapi spesifik dan pencegahan gangguan intelektual.

e. Imun: gangguan imunitas yang disertai dengan peradangan sistem saraf pusat (SSP) yang dikaitkan dengan reaksi autoimun, seperti epilepsi pada multiple sklerosis.

f. Tidak diketahui: Faktor-faktor yang menyebabkan epilepsi belum diketahui. Usia awitan, semiologi bangkitan, dan pemeriksaan EEG adalah satu-satunya sumber diagnosis (Kurnia *et al*., 2019) **.**

3. Klasifikai Epilepsi

Dikutip dari Kemenkes RI (2017), klasifikasi epilepsi berdasarkan penyebabnya dibagi 2 (dua) yaitu :

a. Epilepsi primer, atau idiopatik, adalah jenis epilepsi yang penyebabnya tidak diketahui.

b. Epilepsi sekunder, juga dikenal sebagai epilepsi simptomatik, adalah jenis epilepsi yang memiliki penyebab yang jelas. Faktor risiko termasuk luka kepala yang parah, tumor otak, dan stroke.

4. Klasifikasi Bangkitan Epilepsi

Gejala utama epilepsi adalah kejang berulang, juga dikenal sebagai bangkitan. Ciri-ciri kejang bervariasi dan bergantung pada area otak mana yang pertama kali terganggu. Pada dasarnya, epilepsi dapat dibagi menjadi tiga (tiga) golongan, yaitu:

a. Kejang Parsial atau Focal (*Focal Seizure*)

Otak yang mengalami gangguan hanya sebagian saja. Kejang parsial

simple pengidapnya tidak kehilangan kesadaran gejalanya dapat berupa anggota tubuh yang menyentak, sedangkan kejang parsial kompleks mempengaruhi kesadaran pengidapnya sehingga membuatnya terlihat seperti bingung atau setengah sadar (Wibowo & Gofir, 2004).

Berdasarkan (Fisher *et al.*, 2017; WHO, 2002) kejang focal terdiri dari sebagai berikut:

1) Motor Onset

a) Otomatisme adalah gerakan berulang seperti mengunyah, menjilati, mengecap bibir, meraba-raba, tertawa, atau menangis yang mungkin tampak agak terarah tetapi di luar konteks situasional.

b) Hiperkinetik seperti gerakan balistik seperti meronta-ronta dan menendang.

c) Atonik yang jarang terjadi yang mana biasanya mengalami kehilangan kekuatan otot secara tiba-tiba, terutama lengan dan kaki, sehingga bisa jatuh.

d) Klonik terdiri dari gerakan sentakan ritmik dari tangan dan kaki, terkadang terjadi kedua sisi tubuh pasien.

e) Mioklonik kontraksi singkat dari otot atau kelompok otot. Terdiri dari sentakan tiba-tiba seperti terkena sengatan listrik, umumnya terjadi pada dua sisi tubuh. Pasien mungkin secara tidak sadar akan menjatuhkan benda yang dipegangnya.

f) Tonik gerakan ditandai dengan kekakuan otot atau kelompok otot yang kaku.

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

g) Kejang epilepsi adalah tipe kejang yang terjadi pada masa bayi. Hal ini ditandai dengan tonik fleksi kepala, leher dan batang, dengan sirkumfleksi ekstremitas atas. Biasanya terlihat pada bayi dengan kelainan otak yang luas (misalnya, tuberous sclerosis diffuse).

2) Nonmotor Onset

a) Otonom yang terkait dengan fokus di lobus temporal. Perubahan yang terlihat pada kejang adalah sensasi pada gastrointestinal seperti mual, rasa panas atau dingin, kemerahan, piloereksi, palpitasi, perubahan pernafasan, atau gairah seksual.

b) Behaviorural arrest adalah fitur awal dalam kejang. Kognitif Gangguan dapat muncul sebagai defisit dalam bahasa atau fungsi kortikal yang lebih tinggi, atau sebagai halusinasi, ilusi, dipaksa berpikir, pengalaman *dejavu* (sebuah sensasi akan hal-hal yang terjadi sebelumnya) dan jamais vu (tidak pernah melihat atau mengalami).

c) Emosional kecemasan, ketakutan, agitasi, kemarahan, kesenangan, sukacita, tertawa (gelastic) atau menangis (dacrystic).

d) Sensori yaitu sensasi somatosensori, penciuman, perasaan, vestibular atau dasar visual atau pendengaran.

3) Fokal Pada Bilateral Tonik-Klonik

Kejang pada onset fokal dapat berevolusi menjadi kejang tonik klonik bilateral, yang pada titik ini mungkin tidak dapat dibedakan dari kejang tonik klonik umum primer.

b. Kejang Umum (*Generalized Seizure)*

Gejala ini terjadi pada sekujur tubuh dan disebabkan oleh gangguan yang berdampak kepada seluruh bagian otak. Berikut ini adalah gejala yang bisa terjadi saat seseorang terserang kejang (Wibowo & Gofir, 2004).

Berdasarkan (Fisher *et al.*, 2017; WHO, 2002) kejang focal terdiri dari sebagai berikut:

1) Motor Onset

a) Tonik-klonik adalah bentuk kejang yang paling banyak terjadi. Pasien bisa tiba-tiba kehilangan kesadaran, diikuti dengan kejang yang disebut fase tonik selama 30-60 detik, kemudian kejang klonik selama 30-60 detik.

b) Klonik terdiri dari gerakan sentakan ritmik dari tangan dan kaki, terkadang terjadi kedua sisi tubuh pasien.

c) Tonik terdiri dari gerakan sentakan ritmik dari tangan dan kaki, terkadang terjadi kedua sisi tubuh pasien.

d) Mioklonik gerakan ditandai dengan kekakuan otot atau kelompok otot yang kaku.

e) Mioklonik-tonik-klonik sentakan mioklonik diikuti oleh aktivitas tonik- klonik. Kejang ini umumnya terlihat pada pasien dengan epilepsi mioklonik juvenil dan kadang- kadang dengan epilepsi umum lainnya.

f) Atonik yang jarang terjadi biasanya mengalami kehilangan kekuatan otot, terutama lengan dan kaki, sehingga bisa jatuh.

Kadang-kadang pasien memiliki epilepsi tambahan seperti absen atau mioklonik.

g) Mioklonik-atonik yaitu serangan kejang mioklonik-atonik melibatkan sentakan singkat anggota badan atau batang tubuh, kemudia menjadi lemas.

2) Nonmotor Onset

a) Tipikal absen yaitu ditandai pada perilaku dan mental selama beberapa detik. Setelah kejang, pasien melanjutkan aktivitas mereka seolah-olah tidak ada yang terjadi.

b) Atipikal yaitu terlihat pada pasien dengan keterlambatan perkembangan. Penangkapan perilaku mungkin lebih lama, mungkin terkait dengan kehilangan suara, dan mungkin lebih sulit.

c. Kejang Tidak Diketahui

Berdasarkan (Fisher *et al.*, 2017; WHO, 2002) kejang focal terdiri dari, sebagai berikut:

1) Motor Onset

a) Tonik-klonik dimana pasien bisa tiba-tiba kehilangan kesadaran, diikuti dengan kejang yang disebut fase tonik selama 30-60 detik, kemudian kejang klonik selama 30-60 detik. Bisa terjadi sianosis, inkontinensi urin, atau menggigit lidah.

b) Kejang epilepsi yaitu tipe kejang yang terjadi pada masa bayi. Hal ini ditandai dengan tonik fleksi kepala, leher dan batang, dengan

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

sirkumfleksi ekstremitas atas.

2) Nonmotor Onset

Behaviorural arrest fitur umum pada awal kejang.

3) Tidak Terklasifikasikan

Mencakup semua kejang tidak dapat diklasifikasikan.

5. Patofisiologi Epilepsi

Serangan epilepsi disebabkan oleh proses eksitasi di dalam otak yang lebih dominan daripada proses inhibisi. Kecenderungan untuk memiliki kejang di dapat dari kelainan yang mempengaruhi hampir semua tingkat sistem saraf-ion, reseptor, sel, jaringan, atau seluruh bagian otak dan dapat bervariasi dengan jenis kejang atau *syndrom epilepsy* (Huff & Fountain, 2011).

Kejang dimulai dengan eksitasi yang kuat dari neuron serebral epileptik yang rentan, mengarah pada pembuangan sinkron dari kelompok yang semakin besar dari neuron yang terhubung dan akhirnya mempengaruhi bagian otak yang mengarah pada manifestasi klinis dari kejang. Meskipun peristiwa mempengaruhi ini seluruhnya tidak diketahui, jelas bahwa ketidakseimbangan eksitasi berlebih dan penurunan penghambatan mendukung kejang. Glutamat adalah neurotransmitter yang paling umum dan menengahi eksitasi berlebih melalui reseptor subtipe N-metil-D- aspartat

(NMDA) (Huff & Fountain, 2011).

Gamma Amino Butyric Acid (GABA) adalah neurotransmitter penghambatan yang paling umum dan merupakan tempat kerja banyak obat yang digunakan untuk menggagalkan kejang melalui aktivasi reseptor subtipe GABA-A mencegah neuron dari eksitasi dalam keadaan normal dan mengatasi kelebihan eksitsi kejang (Huff & Fountain, 2011). GABA juga merupakan neurotransmitter inhibitorik utama yang ada di otak (Lukas *et a*l., 2016).

6. Diagnosis Epilepsi

Diagnosis epilepsi didasarkan atas anamnesis dan pemeriksaan klinis dengan hasil pemeriksaan EEG (*elektroensefalogram*) dan radiologis. Namun demikian, bila secara kebetulan melihat serangan yang sedang berlangsung maka epilepsi (klinis) sudah dapat ditegakkan (Sudibyo & Ariani, 2023).

a. Anamnesis

Anamnesi (auto dan aloanamnesis) meliputi (Sudibyo & Ariani, 2023) :

1) Pola / bentuk serangan
2) Lama serangan
3) Gejala sebelum, selama dan paska serangan
4) Frekuensi serangan
5) Faktor pencetus dan riwayat penyakit epilepsi dalam keluarga
6) Ada / tidaknya penyakit lain yang diderita sekarang
7) Usia saat serangan terjadinya pertama

8) Riwayat kehamilan, persalinan dan perkembangan

b. Pemeriksaan fisik umum dan neurologis

1) Pemeriksaan fisik umum

Untuk mencari tanda-tanda gangguan yang berkaitan dengan epilepsi, misalnya (Sudibyo & Ariani, 2023) :

a) Trauma kepala

b) Tanda-tanda infeksi

c) Kelaian kongenital

d) Kecanduan alkohol

e) Kelainan pada kulit (neurofakomatosis)

f) Tanda-tanda keganasan

2) Pemeriksaan neurologis

Untuk mencari tanda-tanda defisit neurologis fokal atau difusi yang dapat berhubungan dengan epilepsi. Jika dilakukan dalam beberapa menit setelah bangkitan maka akan tampak tanda pasca bangkitan terutama tanda fokal yang tidak jarang dapat menjadi petunjuk lokalisasi, seperti (Sudibyo & Ariani, 2023) :

a) Paresis Todd

b) Gangguan kesadaran pascaiktal

c) Afasia pascaiktal

c. Pemeriksaan penunjang

Diperlukan beberapa pemeriksaan untuk menegakan bahwa seseorang menderita epilepsi, diantaranya yaitu (Septemaya & Prawesti, 2020) :

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

1) Pemeriksaan Laboratorium

Pada orang dewasa, pemeriksaan elektrolit, gula darah dan kadar kalsium sangat penting untuk menyingkirkan masalah ini sebagai penyebab timbulnya kejang. Pengambilan cairan otak (fungsi lumbal) dapat dimanfaatkan untuk mendiagnosis infeksi sistem saraf pusat. Tingkat prolaktin darah yang tinggi pada 20 menit pertama setelah kejang merupakan tanda yang penting untuk mengkonfirmasi kejang epilepsi. Pada anak-anak pemeriksaan tambahan mungkin diperlukan, misalnya biokimia urin dan tes darah untuk melihat adanya kelainan metabolik.

2) Elektroensephalography (EEG)

Elektroensephalography EEG bekerja untuk mendeteksi kelainan aktifitas elektrik di otak, biasanya alat ini digunakan pada penderita epilepsi untuk mendiagnosis dan menentukan tatalaksana pasien kejang .

3) Maging Test

Imaging test yang digunakan yaitu CT scan dan MRI. MRI pada umumnya merupakan tes yang lebih baik kecuali bila dicurigai terjadi pendarahan, dimana CT scan lebih sensitif dan lebih mudah dilakukan.

B. Prinsip Penggunaan Obat

1. Definis Penggunaan Obat

Penggunaan obat berarti pasien menerima dosis obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis, untuk jangka waktu yang cukup, dan dengan harga yang paling terjangkau bagi pasien (Oktarlina *et al*., 2022).

Penggunaan obat yang tepat mencakup kepada beberapa kriteria sebagai berikut :

a. Tepat Diagnosis

` Penggunaan obat yang tepat jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut.

b. Tepat Obat

Menurut World Health Organization (WHO), Penggunaan obat antiepilepsi utama seperti fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, dan valproat yang tercantum dalam Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Epilepsi pada Anak merupakan pilihan yang tepat apabila didasarkan pada tipe kejang yang sesuai. Namun, jika diagnosis epilepsi dalam rekam medis tidak disesuaikan dengan jenis kejang yang dialami pasien, maka pemilihan obat tersebut bisa menjadi tidak tepat. Selain itu, evaluasi terhadap penggunaan obat dalam bentuk politerapi (kombinasi beberapa obat) seharusnya memperhatikan terlebih dahulu apakah monoterapi (penggunaan satu jenis obat) telah gagal atau tidak, serta

apakah pasien telah patuh menjalani pengobatan. Penggunaan beberapa obat antiepilepsi secara bersamaan harus dilakukan secara rasional, yaitu dengan memilih obat yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda namun saling melengkapi, sebagaimana yang dianjurkan dalam prinsip politerapi rasional (Anggraini *et al.*, 2020).

c. Tepat Dosis

Pemberian dosis yang melebihi batas, terutama pada obat-obatan dengan rentang terapi yang sempit, dapat meningkatkan risiko terjadinya efek samping. Sebaliknya, jika dosis yang diberikan terlalu rendah, maka kemungkinan besar kadar terapi yang diinginkan tidak akan tercapai. Oleh karena itu, perhitungan dosis yang tepat harus disesuaikan dengan kondisi masing-masing pasien. Penilaian terhadap ketepatan dosis dilakukan dengan mengacu pada standar dosis yang telah ditetapkan secara resmi.

C. Penatalaksanaan Epilepsi

Penatalaksanaan epilepsi merupakan terapi jangka panjang, sehingga keberhasilan pengobatan sangat bergantung pada kerja sama yang baik antara dokter, pasien, dan keluarga. Kolaborasi ini penting untuk memastikan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan secara konsisten. Meskipun pengendalian kejang merupakan tujuan utama dari penanganan medis, kejang bukanlah satu-satunya penyebab kekhawatiran bagi pasien epilepsi. Hambatan neurologis, intelektual, psikologis, dan sosial yang terkait perlu ditangani secara setara

(Azmi, 2010).

Pemberian Obat Antiepilepsi (OAE) perlu mempertimbangkan keseimbangan antara manfaat dan risiko yang mungkin timbul. Tingkat akseptabilitas obat oleh pasien menjadi faktor penting yang memengaruhi kepatuhan terhadap pengobatan. Di samping itu, keberhasilan terapi juga sangat dipengaruhi oleh ketersediaan obat yang konsisten dan berkelanjutan. Tata laksana epilepsi secara umum dapat dibagi menjadi terapi farmakologi dan terapi nonfarmakologi (Saputra, 2022).

a. Terapi Farmakologi

Tujuan terapi epilepsi adalah untuk mengontrol atau mengurangi frekuensi kejang dan memastikan kepatuhan pasien terhadap pengobatan, dan memungkinkan pasien dapat hidup dengan normal.Terapi farmakologi epilepsi merupakan terapi dengan menggunakan OAE. Prinsip umum terapi farmakologi epilepsi adalah sebagai berikut (Septemaya & Prawesti, 2020) :

1) Pemilihan obat antiepilepsi (OAE) harus disesuaikan dengan tipe epilepsi yang dialami pasien, mempertimbangkan efek samping spesifik dari masing-masing obat, serta kondisi klinis individu pasien.
2) Penggunaan satu jenis obat (monoterapi) lebih disarankan karena dapat meminimalkan kemungkinan efek samping, meningkatkan kepatuhan dalam menjalani terapi, dan hingga kini belum ada bukti bahwa penggunaan kombinasi beberapa obat (politerapi) lebih efektif dibandingkan monoterapi.
3) Penggunaan obat antiepilepsi dengan efek sedatif sebaiknya dihindari

atau diminimalkan**,** karena dapat menyebabkan toleransi serta berdampak negatif pada fungsi kognitif seperti kecerdasan, memori, dan kemampuan motorik, yang efeknya dapat berlangsung selama masa pengobatan.

4) Apabila memungkinkan, terapi awal sebaiknya dimulai dengan satu jenis OAE yang tidak memiliki efek sedatif**.** Jika terapi ini tidak memberikan hasil yang optimal, maka dapat dipertimbangkan penggunaan OAE dengan efek sedatif atau penerapan politerapi.
5) Pemberian obat antiepilepsi (OAE) dimulai dengan dosis terendah dan dosis dapat dinaikkan secara bertahap sesuai dengan kondisi klinis pasien.
6) Respons pasien terhadap OAE bervariasi secara individual**,** sehingga diperlukan pemantauan yang cermat dan penyesuaian dosis berdasarkan kebutuhan tiap pasien.
7) Jika terapi tidak mencapai hasil yang diinginkan, pemberian obat antiepilepsi (OAE) sebaiknya dihentikan secara bertahap dan diganti dengan obat lain. Penggunaan politerapi OAE sebaiknya dihindari.
8) Jika memungkinkan, pemantauan kadar obat dalam darah dapat dilakukan sebagai dasar untuk penyesuaian dosis, disertai evaluasi kondisi klinis pasien secara menyeluruh.
9) Jika dosis obat yang dapat ditoleransi pasien tidak efektif dalam mengendalikan kejang atau menimbulkan efek samping, obat pertama dapat diganti dengan obat lini pertama lainnya dari kelompok antiepilepsi.

b. Terapi Non Farmakologi

Terapi non-farmakologi untuk epilepsi adalah sebagai berikut :

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

1) Pembedahan

Pembedahan biasanya dilakukan apabila terapi obat epilepsi sudah tidak mampu mengendalikan.Selain itu, prosedur ini dapat dilakukan setelah hasil tes menunjukkan bahwa kejang berasal dari area tertentu pada otak yang tidak menggangu fungsi vital seperti fungsuk motorik, penglihatan atau pendengaran (Alqahtani *et al*., 2020).

2) Diet Ketogenik

Diet ketogenik adalah pola makan yang kaya lemak, cukup protein, dan rendah karbohidrat, yang dirancang untuk memenuhi kebutuhan protein guna mendukung pertumbuhan. Diet ini menjadi salah satu pilihan yang dapat diberikan kepada pasien yang tidak responsif terhadap pemberian obat antiepilepsi untuk mengurangi kejang (Saputra, 2022).

1. Obat Anti Epilepsi (OAE)

Penderita epilepsi, kebanyakan terapi utama yang diberikan adalah Obat Antiepilepsi (OAE) yang bertujuan fokus untuk mencegah terjadinya kejang, dan digunakan dalam jangka waktu yang panjang (Dina *et al*., 2024).

Mekanisme kerja Obat Antiepilepsi (OAE) dibagi menjadi 2 bagian besar, yakni efek langsung pada membran yang eksitabel dan efek melalui perubahan neurotransmitter (Lacy *et al*., 2009.).

a. Efek Langsung Pada Membran Yang Eksitabel

1) Fenitoin

Fenitoin adalah obat anti kejang nonsedatif tertua, diperkenalkan

pada tahun 1938 setelah evaluasi sistematis senyawa seperti fenobarbital yang mengubah kejang yang diinduksi secara elektrik pada hewan laboratorium. Obat ini dikenal selama beberapa dekade sebagai difenilhidantoin.

Mekanisme kerja Fenitoin memiliki efek besar. beberapa sistem fisiologis. Ini mengubah konduktansi Na, K, dan Ca", potensial membran, dan konsentrasi asam amino dan neurotransmiter nor-epinefrin, asetilkolin, dan asam y-aminobutirat (GABA). Studi dengan neuron dalam kultur sel menunjukkan bahwa fenitoin memblokir penembakan potensial aksi berulang frekuensi tinggi yang berkelanjutan (Katzung *et al.*, 2012).

2) Asam Valporat

Asam valproat, yang juga digunakan sebagai asam bebas, asam valproat, ditemukan memiliki sifat antikejang saat digunakan sebagai pelarut dalam pencarian obat lain yang efektif melawan kejang. Obat ini dipasarkan di Prancis pada tahun 1969 tetapi tidak dilisensikan di AS hingga tahun 1978. Asam valproat terionisasi sepenuhnya pada pH tubuh, dan karena alasan tersebut bentuk aktif obat dapat diasumsikan sebagai ion valproat terlepas dari apakah asam valproat atau garam asam tersebut diberikan.

Mekanisme Kerja Obat ini seperti fenitoin dan karbamazepin, valproat menghambat penembakan neuron berulang frekuensi tinggi yang berkelanjutan dalam kultur pada konsentrasi yang relevan secara

terapeutik. Tindakannya terhadap kejang parsial mungkin merupakan konsekuensi dari efek ini pada arus Na. Blokade eksitasi yang dimediasi reseptor NMDA mungkin juga penting. Banyak perhatian telah diberikan pada efek valproat pada GABA. Beberapa penelitian telah menunjukkan peningkatan kadar GABA di otak setelah pemberian valproat, meskipun mekanisme peningkatan ini masih belum jelas (Katzung et al., 2012).

3) Carbamazepin

Karbamazepin merupakan salah satu obat antikejang yang paling banyak digunakan meskipun jangkauan aktivitasnya terbatas sebagai pengobatan kejang fokal (onset parsial) dan kejang tonik-klonik fokal-ke-bilateral. Obat ini awalnya dipasarkan untuk pengobatan neuralgia trigeminal, yang sangat efektif; obat ini biasanya merupakan obat pilihan pertama untuk kondisi ini. Selain itu, karbamazepin merupakan penstabil suasana hati yang digunakan untuk mengobati gangguan bipolar (Rogawski, 2021) .

Mekanisme kerja karbamazepin sendiri mirip dengan fenitoin. Seperti fenitoin, karbamazepin menunjukkan keaktifan terhadap kejang kejut listrik maksimal. Karbamazepin, seperti fenitoin, memblokir saluran Na' pada konsentrasi terapeutik dan menghambat penembakan berulang frekuensi tinggi pada neuron (Katzung *et al.*, 2012).

b. Efek Melalui Perubahan Neurotransmitter

1) Blokade Aksi Glutamat

a) Felbamat

Felbamate telah disetujui dan dipasarkan di Amerika Serikat dan beberapa negara Eropa. Meskipun efektif pada beberapa pasien dengan kejang parsial, obat tersebut menyebabkan anemia aplastik dan hepatitis berat dengan tingkat yang sangat tinggi dan telah diturunkan statusnya menjadi obat lini ketiga untuk kasus refrakter.

Mekanisme Kerja Obat ini menghasilkan blokade reseptor NMDA yang bergantung pada penggunaan, dengan selektivitas untuk subtipe NR1-2B. Obat ini juga menghasilkan potensiasi respons reseptor GABAA seperti barbiturat (Katzung *et al.*, 2012).

b) Topiramat

Topiramate adalah monosakarida tersubstitusi yang secara struktural berbeda dari semua obat antikejang lainnya.

Mekanisme Kerja Topiramate memperkuat efek penghambatan GABA, yang bekerja pada tempat yang berbeda dari tempat benzodiazepin atau barbiturat. Topiramate juga menekan aksi eksitatori kainat pada reseptor glutamat. Berbagai efek topiramate dapat muncul melalui aksi utama pada kinase yang mengubah fosforilasi saluran ion yang bergantung pada tegangan dan ligan (Katzung *et al.*, 2012).

c. Mendorong Aksi Inhibidi GABA Pada Membran Pasca-Sinaptik Dan Neuron

1) Fenobarbital

Fenobarbital merupakan obat dengan efek antikonvulsan yang efektif terutama yang digunakan untuk senyawa kerja panjang untuk memberikan jaminan yang lebih kontinu terhadap serangan (*grand mal*).

Mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan pelepasan impuls listrik berlebih di otak. Untuk mengurangi efek samping yang mungkin ditimbulkan, fenobarbital dapat dikombinasikan dengan kafein. Namun, obat ini tidak dianjurkan untuk digunakan pada kejang tipe absence, karena justru dapat memperburuk kondisi tersebut (Katzung *et al.*, 2012).

Tabel 2. 1 Dosis Pada Orang Dewasa (Kurnia *et al*., 2019).

Nama Obat	Dosis Awal (mg/hari)	Dosis Rumatan (mg/hari)	Jumlah Dosis Per Hari
Carbamazepine	400-600	400-1600	2-3 x
Phenytoin	200-300	200-400	1-2x
Valproic Acid	400-500	500-2500	2-3x
Phenobarbital	50-100	30-200	1-2x
Primidon	62,5	500-100	2-3x
Clonazepam	1	4	1-2x
Clobazam	10	20-40	1-2x
Oxcarbazepine	300-600	600-2400	2-3x

Levetiractem	500	1000-3000	2x
Topiramate	10	100-400	1-2x
Gabapetine	900-1800	900-3600	2-3x
Lamotrigine	50-100	50-200	1-2x
Zonisamid	50	200-600	2x
Pregabalin	100-150	150-600	2-3x
Eslikarbasepin	400	800-1200	1x
Lanosamide	100	200-400	2x
Perampanel	2	4-8, maks 12	1-2x
Retigabin	300	600-1200	3x
Rufinamid	200	400-1800	2x
Stiripentol	50 mg/kg/hr	4 g (maksimum)	2-3x

Tabel 2. 2 Dosis Pada Anak (Kurnia *et al.*, 2019).

Nama Obat	Dosis (mg/kg/hari)	Pemberian
Carbamazepin	20-30	2-3x
Etusuksimid	20-30	2-3x
Fenitoin	4-10	1-2x
Fenobarbital	2-3 (<5 th) 3-5 (>5 th)	1-2x
Asam Valproat	15-40	2x
Lamotrigin	2-10	2x
Levetiracetam	20-60	2x
Okskarbazepin	30-50	2-3x
Topiramat	2-10	2x
Klobasam	0,5-1 (maks 30 mg/hari)	1-2x
Klonasepam	Awal :	1-3x

	0,01-0,03 (<30kg) 0,5 mg/hari (>30kg) Mkas : 0,1	
Perampanel (>12 th)	8-12	1x
Zonisamid	4-12	1-2x

Sumber : Perdossi, 2019

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

Tabel 2. 3 Dosis Obat Anti Epilepsi (OAE)) ***Berdasarkan Consensus Guidelines on the Management of Epilepsy*** **(Ali, 2024).**

Nama Obat	Dosis harian biasa	Jumlah dosis/hari
Karbamazepin	Dosis awal: 100 mg nocte (dewasa); 5 mg/kg/hari (anak-anak). Dosis pemeliharaan: 2-3 400-1600 mg/hari (dewasa); 10-20 mg/kg/hari (anak-anak).	2-3
Klobazam	Dosis awal: 5-10 mg/hari (dewasa); 0,1 mg/kg/hari (anak-anak). Dosis pemeliharaan: 2 10-20 mg/hari (dewasa); 1 mg/kg/hari (anak-anak).	2
Klonazepam	Dosis awal: 0,25 mg/hari (dewasa); 0,02	1-3

	mg/kg/hari (anak-anak). Dosis pemeliharaan: 1-3 2-8 mg/hari (dewasa); 0,1-0,2 mg/kg/hari (anak-anak).	
Eslikarbazepin	Awal: 400 mg/hari (dewasa); Pemeliharaan: 800-1200 mg/hari (dewasa)	1
Gabapentin	Dosis Awal : 300 mg/hari (dewasa) Dosis Pemeliharaan : 900-2400 mg/hari (dewasa)	2-3
Etosuksimid	Awal: 250-500 mg/hari (dewasa); 5-10 mg/kg/hari (anak-anak). 2-3 Pemeliharaan: 750-2000 mg/hari (dewasa); 20-40 mg/kg/hari (anak-anak)	2-3
Primidon	Dosis Awal : 100-125 mg/hari (dewasa) Dosis Pemeliharaan : 750-1500 mg/hari (dewasa)	1-3
Lacosamide	Awal: 100 mg/hari (dewasa); Pemeliharaan: 200-400 mg/hari (dewasa)	2
Felbamate	1200 mg/hari (dewasa), 15 mg/kg/hari (anak-anak); Pemeliharaan: 2400-3600 mg/hari, 45 mg/kg/hari (anak-anak).	3-4
Lamotrigine	Awal: 25 mg EOD (dengan valproat), 25 mg OD (tanpa valproat) (dewasa); 0,15 mg/kg/hari (dengan valproat), 0,3 mg/kg (tanpa valproat) (anak-anak). Pemeliharaan: 100-200 mg/hari (dengan valproat), 100-400 mg/hari (tanpa valproat) (dewasa); 1-3 mg/kg (dengan valproat), 4,5-7,5 mg/kg/hari (tanpa valproat) (anak-anak). Terapi tambahan dengan valproat: peningkatan dosis secara	1-2

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

	bertahap selama satu bulan (dewasa). Dosis yang lebih tinggi jika digunakan bersamaan dengan penginduksi enzim.	
Levitiracetam	Dosis awal: 500 mg/hari (dewasa), 14-20 mg/kg/hari (anak-anak). Dosis pemeliharaan: 1000-3000 mg/hari (dewasa); 40-60 mg/kg/hari (anak-anak).	2
Phenytoin	Awal: 200-300 mg/hari (dewasa); 5 mg/kg/hari (anak-anak). Pemeliharaan: 300-400 mg/hari (dewasa), 5-8 mg/kg/hari (anak-anak)	1
Perampanel	Awal: 2 mg pada malam hari, 4 mg pada malam hari jika bersamaan dengan penginduksi enzim (dewasa); 1 Pemeliharaan: 8-12 mg pada malam hari (dewasa)	1
Phenobarbital	Dosis awal: 30 mg/hari. Dosis pemeliharaan: 30-180 mg/hari (dewasa); 3-5 mg/kg/hari (anak-anak).	1-3
Topiramate	Awal: 25-50 mg/hari (dewasa), 0,5-1 mg/kg/hari (anak-anak). Dosis pemeliharaan: 200-400 mg/hari (dewasa): 3-9 mg/kg/hari (anak-anak)	2
Valproat	Dosis awal: 400-600 mg/hari (dewasa); 10-15 mg/kg/hari (anak-anak). Pemeliharaan: 400-2500 mg/hari (dewasa); 20-40 mg/kg/hari (anak-anak di bawah 20 kg); 20-30 mg/kg/hari (anak di atas 20 kg)	2

Kemenkes Poltekkes Bengkulu