

**TINJAUAN PENGGUNAAN DAN POTENSI INTERAKSI OBAT  
ANTIKEJANG DENGAN OBAT LAIN PADA PASIEN  
STROKE PERDARAHAN RAWAT INAP RSUP  
PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO**

**Vionita L. Porogoi<sup>1)</sup>, Weny I. Wiyono<sup>1)</sup>, Heedy Tjitrosantoso<sup>1)</sup>**

<sup>1)</sup>Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

<sup>2)</sup>RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

**ABSTRACT**

*Hemorrhagic stroke is a stroke caused by intra-cerebral hemorrhage or subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral blood vessels in certain areas so that blood fills the brain tissue. Seizures are the most common neurological problem in stroke patients. The occurrence of seizures due to stroke is believed to be the presence of lesions in the brain during a stroke and the formation of scar tissue. This study discusses the use of anti-seizures and the potential of anti-seizure interactions of hemorrhagic stroke patients in inpatient at RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. This study is involved retrospective data on 30 medical records of stroke patients with Hemorrhage in inpatients that met the inclusion criteria. Phenytoin as many as 23 (76,67%), phenytoin combined with Diazepam can occur as many as 4 (13,33%) and Diazepam by 3 (10%). Drug interactions, phenytoin combined with nifedipine which occurs as many as 2 (40%) interactions occur, phenytoin combined with Diazepam can occur as many as 3 (60%) interactions occur. Based on interactions, pharmacokinetic interactions were 5 (100%) occurrences.*

**Keywords:** Hemorrhagic Stroke, anti-seizures, drug interactions

**ABSTRAK**

Stroke hemoragik adalah stroke yang disebabkan oleh perdarahan intraserebral atau perdarahan subaraknoid akibat pecahnya pembuluh darah otak di daerah tertentu sehingga darah mengisi jaringan otak. Kejang adalah masalah neurologis yang paling umum pada pasien stroke. Terjadinya kejang akibat stroke dipercayai adanya lesi di otak selama stroke dan pembentukan jaringan parut. Penelitian ini membahas penggunaan anti-kejang dan potensi interaksi anti-kejang pasien stroke hemoragik di rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Penelitian ini melibatkan data retrospektif pada 30 catatan medis pasien stroke dengan Perdarahan pada pasien rawat inap yang memenuhi kriteria inklusi. Fenitoin sebesar 23 (76,67%), Fenitoin dikombinasikan dengan Diazepam sebesar 4 (13,33%)., dan Diazepam sebesar 3 (10%). Interaksi obat, fenitoin yang dikombinasikan dengan nifedipine yang terjadi sebanyak 2 (40%) interaksi terjadi, fenitoin yang dikombinasikan dengan Diazepam dapat terjadi sebanyak 3 (60%) interaksi terjadi. Berdasarkan interaksi, interaksi farmakokinetik adalah 5 (100%) kejadian.

**Kata kunci:** Stroke Hemoragik, anti-kejang, interaksi obat

## PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab kematian nomor tiga di USA dan kedua di dunia, dan merupakan penyebab nomor 5 kecacatan dan kehilangan produktifitas. Stroke adalah penyakit serebrovaskular yang sering ditemukan, banyak juga terdapat di negara berkembang salah satunya di negara Indonesia. Masalah stroke di Indonesia menjadi semakin penting karena di Asia menduduki urutan pertama dengan jumlah kasusnya yang semakin banyak. Penyakit stroke merupakan salah satu dari penyakit tidak menular yang masih menjadi masalah kesehatan yang penting di Indonesia. Sekitar 10% dari semua pasien stroke pernah mengalami kejang. Terjadinya kejang akibat stroke dipercaya sebagai akibat adanya lesi di otak pada saat serangan stroke dan terbentuknya jaringan parut dari proses penyembuhan jaringan otak yang akan mempengaruhi/mengganggu hantaran aktivitas listrik di otak, oleh karena itu pada pasien stroke perdarahan yang mengalami kejang memerlukan terapi anti kejang untuk mengembalikan kestabilan rangsangan sel saraf yang disebabkan terhambatnya aliran darah ke otak karena perdarahan. Akan tetapi, perlu diperhatikan dalam penggunaan anti kejang terlebih bagi penderita gangguan ginjal, dan gangguan hati (Ngoerah, 2005). Berdasarkan uraian tersebut maka peneliti tertarik untuk mengetahui Penggunaan Anti Kejang Pada Pasien Stroke Perdarahan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

## METODOLOGI PENELITIAN

### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di bagian rekam medik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada bulan Agustus-November 2019.

### Jenis Penelitian

Penelitian ini dilakukan deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Bahan dan sumber data dari penelitian ini diperoleh dari rekam medis pasien Stroke Perdarahan yang berada di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado periode Januari – Desember 2018.

### Subyek Penelitian

Pengambilan sampel yaitu non-probability dimana teknik pengambilan sampel ditentukan sendiri oleh peneliti terhadap pasien stroke perdarahan yang mendapat pengobatan anti kejang

1. Kriteria inklusi : Pasien dengan diagnosa Stroke Perdarahan yang tertera dalam rekam medik yang mendapatkan terapi obat anti kejang dan di rawat inap RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado.
2. Kriteria eksklusi :
  - a. Data rekam medis tidak lengkap.
  - b. Tidak mendapatkan obat anti kejang.

### Analisis Data

Data yang telah dikumpulkan di Lembar Pengumpulan Data (LPD) dilakukan analisis deskriptif, yaitu dengan mengidentifikasi karakteristik pasien (nama, umur, jenis kelamin, berat badan, dan lain-lain), penggunaan obat anti kejang pada pasien stroke perdarahan di instalasi rawat inap RSUP. Prof. Dr. R.D. Kandou

Manado yang terdiri dari tepat waktu, tepat obat, tepat dosis, tepat pasien, tepat rute, dan interaksi obat.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, setelah dilakukan pemilihan sampel penelitian berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan jumlah sampel sebanyak 30 pasien. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, dan usia. Pada penelitian ini data jenis kelamin, dan usia. Pasien stroke perdarahan yang menjalani rawat inap di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Stroke Perdarahan

Karakteristik	Jumlah Penderita (n)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	16	53,33
Perempuan	14	46,67
<b>Usia</b>		
17-25 (Masa Remaja Akhir)	1	3,33
26-35 (Masa Dewasa Awal)	2	6,67
36-45 (Masa Dewasa Akhir)	2	6,67
46-55 (Masa Lansia Awal)	8	26,67
56-65 (Masa Lansia Awal)	13	43,33
>65 (Masa Manula)	4	13,33

\* Departemen Kesehatan RI, 2009.

Tabel 2. Pola Penggunaan Anti Kejang

Jenis Obat	Jumlah obat	Persentase (%)
Fenitoin	23	76,67
Fenitoin + Diazepam	4	13,33
Diazepam	3	10
Total	30	100

Tabel 3. Ketepatan Penggunaan Obat pada Pasien Stroke Perdarahan Rawat Inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

Kriteria Ketepatan	Evaluasi Penggunaan Obat			
	Tepat		Tidak Tepat	
	N	%	N	%
Pasien	30	100,00	0	0
Obat	30	96,67	0	0
Dosis	30	100,00	0	0
Waktu	30	93,33	0	0
Rute	30	100,00	0	0

Keterangan:

n : Jumlah pasien

% : Persentase

Tabel 4. Data Potensi Interaksi Anti Kejang

Kejadian Interaksi	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Terjadi Interaksi	5	16,67
Tidak Terjadi Interaksi	25	83,33
Total	30	100

Tabel 5. Jumlah Potensi Interaksi Anti Kejang

Obat Yang Berinteraksi	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
Fenitoin + Nikardipin	2	40
Fenitoin + Diazepam	3	60
Total	5	100

Tabel 6. Data Mekanisme Potensi Interaksi Obat

Mekanisme Interaksi Obat	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
Farmakokinetik	5	100
Farmakodinamik	0	0
Total	5	100

## Karakteristik Pasien

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat bahwa pasien yang menderita stroke perdarahan lebih banyak terjadi pada pasien yang berjenis kelamin laki-laki dengan 16 pasien (53,33%) dibandingkan pasien yang berjenis kelamin perempuan 14 pasien (46,67%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Reunita et al. (2016). Dari penelitian tersebut ditemukan bahwa pasien laki-laki sebanyak 68 pasien (55,29%) dan perempuan sebanyak 55 pasien (44,71 %). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Ronny et al. (2015) menunjukkan hasil yang sama yaitu pasien laki-laki 99 pasien (25,25%) lebih banyak dibandingkan pasien perempuan 69 pasien (21,74%). Hal ini dapat disebabkan karena pola gaya

hidup seperti merokok yang dapat terjadi penyumbatan di pembuluh darah. Selain itu, prevalensi merokok di Indonesia pada 2012 diketahui bahwa pria Indonesia yang digolongkan perokok aktif lebih besar dibandingkan perempuan (Fradgley, 2003).

Pembagian usia dalam penelitian ini menggunakan definisi dari Depkes RI (2009). Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa kelompok usia terbesar terdapat pada kelompok usia 56-65 tahun sebanyak 13 pasien (43,33%), diikuti dengan kelompok usia 46-55 tahun sebanyak 8 pasien (26,67%), kelompok usia 65 tahun keatas sebanyak 4 pasien (13,33%), kelompok usia 26-35 tahun dan kelompok usia 36-45 tahun dengan masing-masing sebanyak 2 pasien (6,67%), setelah itu kelompok usia 12-16 tahun sebanyak 1 pasien (3,33%) dan tidak ada pasien untuk kelompok usia 0-55 tahun, 5-11 tahun, dan usia 17-25 tahun. Pasien pada kelompok usia 56-65 tahun menjadi pasien dengan jumlah terbanyak disusul dengan kelompok usia 46-55 tahun dan usia 65 tahun keatas. Hal ini dikarenakan risiko seseorang mengalami stroke perdarahan meningkat dua kali setiap dekade setelah usia 46 tahun keatas, sehingga usia merupakan variabel penting dalam jumlah kejadian stroke perdarahan (Price, 2007). Hasil ini juga menunjukkan bahwa pada kelompok usia produktif yaitu kelompok usia 17-45 tahun juga merupakan kelompok usia pasien yang cukup banyak. Hal ini dikaitkan dengan adanya faktor resiko Malformasi Arteri Vena (AVM) dan aneurisma yaitu kelainan anatomis bawaan di dalam arteri atau vena di dalam atau sekitar otak yang cenderung terjadi pada remaja dan dewasa (Markam, 2002).

### **Pola Pengobatan Anti Kejang**

Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat bahwa pasien stroke perdarahan yang dirawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado menerima terapi Fenitoin sebanyak 23 (76,67%) pasien dari total 30 pasien. Fenitoin merupakan pilihan utama sebagai anti kejang karena berdasarkan pada penghambatan penjalaran rangsang dari fokus ke bagian lain di otak, dan juga fenitoin berperan dalam memulihkan ekstabilitas yang meningkat secara abnormal menjadi normal, menstabilkan membran neuron, dan merangsang otak kecil yang berperan sebagai inhibitor pasca sinaps di korteks otak (George, 2009).

Pasien yang menerima Diazepam sebanyak 3 (10%) dari total 30 pasien di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Diazepam merupakan benzodiazepin kerja lama potensi medium. Cara kerja diazepam yaitu dengan meperkuat fungsi hambatan neuron GABA. Dalam sistem saraf pusat, diazepam akan bekerja sebagai agonis (Lodder, 2006).

Pasien yang menerima kombinasi Fenitoin dengan Diazepam sebanyak 4 (13,33%) dari total 30 pasien di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Fenitoin dan Diazepam merupakan obat anti kejang yang sering diberikan ketika pasien stroke perdarahan mengalami kejang.

### **Ketepatan Penggunaan Obat Pada Pasien Stroke Perdarahan di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado**

#### **1. Tepat Pasien**

Menurut Depkes RI (2006) pemberian obat dikatakan tepat pasien bila dalam pemberiannya dihubungkan dengan ketepatan dalam menilai kondisi pasien, dalam hal ini pemberian obat anti kejang

harus sesuai dengan kondisi pasien stroke perdarahan. Pemberian obat harus mempertimbangkan perbandingan efek terapi dan resiko. Dalam penelitian ini evaluasi penggunaan obat terkait kondisi pasien dilakukan dengan melihat pengobatan yang diterima pasien selama menjalani rawat inap yang berdasarkan dari data hasil pemeriksaan fisik dan hasil laboratorium. Berdasarkan hasil evaluasi kategori tepat pasien dalam penelitian ini diperoleh sebesar 30 pasien (100%) tepat pasien.

Berdasarkan hasil penelitian dari data rekam medik yang telah dikaji, pasien stroke perdarahan yang mendapatkan pengobatan anti kejang di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tidak memiliki kontraindikasi terhadap terapi obat anti kejang. Persentasi kesesuaian terhadap penggunaan.

## 2. Tepat Obat

Dilihat dari diagnosis yang tepat maka harus dilakukan pemilihan obat yang tepat. Ketepatan penggunaan obat kategori tepat obat adalah ketepatan pemilihan obat yang mempertimbangkan ketepatan kelas terapi dan jenis obat sesuai dengan efek terapi yang diperlukan berdasarkan literatur dan pedoman seperti *Guideline Recommendations on Seizures and Antiseizure Medications in sICH*. Berdasarkan hasil evaluasi ketepatan penggunaan obat dalam penelitian ini diperoleh sebesar 30 pasien (100%) tepat obat.

## 3. Tepat Dosis

Evaluasi ketepatan pemberian obat kategori tepat dosis dalam penelitian ini bertujuan untuk menilai ketepatan dosis pada pemberian obat anti kejang pada

pasien stroke perdarahan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dibandingkan dengan beberapa literatur yang digunakan sebagai acuan atau standar terapi dalam ketepatan dosis. Pemberian obat dikatakan tepat apabila sesuai dengan buku Pedoman Penatalaksanaan Kasus Stroke Perdarahan di Indonesia dan buku saku Pelayanan Kefarmasian untuk Penyakit. Perhitungan dosis pemberian obat anti kejang dilakukan berdasarkan berat badan pasien. Hasil dari penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa ketepatan dosis dalam penelitian ini sebesar 30 pasien (100%).

## 4. Tepat Waktu

Ketepatan pemberian obat kategori tepat waktu apabila pemberian obat kepada pasien dinilai berdasarkan interval waktu pemberian obat anti kejang yang tepat. Hasil dari penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa ketepatan waktu dalam penelitian ini sebesar 30 pasien (100%).

## 5. Tepat Rute

Rute dan cara pemberian obat adalah jalur obat masuk ke dalam tubuh. Jalur pemberian yang salah dapat berakibat fatal atau minimal obat yang diberikan tidak efektif. Ketepatan pemberian obat kategori tepat rute pemberian dikatakan tepat apabila sesuai dengan kondisi pasien dan jenis sediaan obat yang akan diberikan. Berdasarkan hasil dari penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa ketepatan rute pemberian obat dalam penelitian ini sebesar 30 pasien (100%). Pemberian obat anti kejang baik secara oral maupun injeksi pada pasien stroke perdarahan di RSUP Prof. Dr. R. D.

Kandou Manado sudah dilakukan secara tepat.

### **Jumlah Potensi Kejadian Interaksi Anti Kejang Pada Pasien Stroke Perdarahan**

Hasil penelitian terkait potensi interaksi anti kejang berdasarkan jumlah pasien, diperoleh bahwa persentase pasien Stroke Perdarahan di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, sebanyak 5 pasien dengan persentase 16,67% yang berpotensi mengalami interaksi anti kejang, sementara yang tidak berpotensi mengalami interaksi anti kejang sebanyak 25 pasien dengan persentase 83,33%. Dari 5 pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat, sebanyak 4 pasien berjenis kelamin laki-laki dan 1 pasien berjenis kelamin perempuan.

Berdasarkan hasil penelitian, potensi interaksi anti kejang yang paling banyak terjadi yaitu pada kombinasi antara obat Fenitoin dengan obat Diazepam dengan jumlah 3 kejadian dan persentase 60%. Kombinasi kedua obat tersebut berpotensi menyebabkan Fenitoin akan menurunkan efek Diazepam dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 hati / usus (Medscape, 2020). Menurut penelitian Miftahul (2016) di Bandung, interaksi Fenitoin dengan obat golongan benzodiazepin melalui mekanisme penghambatan metabolisme Fenitoin oleh benzodiazepin dan peningkatan metabolisme benzodiazepin oleh Fenitoin, sehingga kadar Fenitoin dalam darah meningkat yang dapat menimbulkan keracunan Fenitoin. Kemudian, interaksi anti kejang antara Fenitoin dengan Nikardipin, kombinasi kedua obat tersebut berpotensi menyebabkan Fenitoin dapat mengurangi efek Nikardipin dengan mempengaruhi

metabolisme enzim CYP3A4 hati / usus (Medscape, 2020 ).

Dari hasil yang diperoleh, potensi interaksi anti kejang dengan mekanisme farmakokinetik yaitu antara obat Fenitoin dengan Diazepam dan Fenitoin dengan Nikardipin, karena kombinasi Fenitoin dengan Diazepam juga Fenitoin dengan Nikardipin mempengaruhi metabolisme tubuh.

### **KESIMPULAN**

Dari hasil penelitian yang saya lakukan di rekam medik RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Penggunaan obat anti kejang pada pasien stroke perdarahan fenitoin 86,76%, dan diazepam 20% dengan melihat tepat pasien 100%, tepat obat 96,67%, tepat dosis 100%, tepat waktu 93,33% dan tepat rute 100%.
2. Dari 30 sampel yang diperoleh, terdapat 5 potensi interaksi anti kejang dengan persentase 16,67%. Potensi interaksi obat yang paling banyak terjadi yaitu pada kombinasi antara obat Fenitoin dengan obat Diazepam dengan jumlah 3 kejadian dan persentase 60%.

### **SARAN**

Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian dengan metode prospektif dan mencakup jumlah sampel yang lebih besar.

### **DAFTAR PUSTAKA**

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009. *Undang-Undang Republik Indonesia Tahun 2009*

- tentang Rumah Sakit*. Depkes RI, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. *Penggunaan Obat Rasional*. Ditjen Bina kefarmasian dan Alat Kesehatan. Depkes RI, Jakarta.
- Fradgley, S. 2003. *Farmasi Klinik*. PT Elex Media Komputindo Gramedia, Jakarta.
- George, S., Gan. 2009. *Panduan Praktis Diagnosis dan Tata Laksana Penyakit Saraf*. EGC, Jakarta.
- Lodder, J. 2006. *A Taxonomic Study Second Revised and Enlarged Edition*. The Netherland, Amsterdam.
- Medscape. 2020. *Drugs Interaction Checker* (Online). <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>. [Januari 2020].
- Ngoerah. 2005. *Dasar-dasar Ilmu Penyakit Saraf*. Airlangga University Press, Surabaya.
- Price, A. 2006. *Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. EGC, Jakarta.