

PEMANTAUAN KADAR OBAT ANTIEPILEPSI DALAM DARAH TERHADAP LUARAN KLINIS PASIEN EPILEPSI RAWAT JALAN: PENDEKATAN FARMAKOKINETIKA

Deby Afriani Mpila^{1,2)*}, Weny Indayany Wiyono^{1,2)}, Meilani Jayanti¹⁾

¹⁾ Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sam Ratulangi, Manado

²⁾ Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas MIPA, Universitas Sam Ratulangi, Manado

*deby.mpila@unsrat.ac.id

ABSTRACT

Therapeutic drug monitoring is an important part of epilepsy therapy management. The correct dosage is essential for controlling epileptic seizures and avoiding side effects, toxicity and treatment failure. This study aims to determine the level of antiepileptic drugs in the blood using a pharmacokinetic model and its effect on the clinical outcomes of epilepsy ambulatory patients at Prof. Dr. R.D. Kandou General Hospital in Manado. This study is an analytical observational study with a cross-sectional design. Data was collected retrospectively from the medical records of epilepsy patients who used antiepileptic drugs between July 2024 and July 2025. Data collection was conducted from July to September 2025 on 75 medical records that met the inclusion and exclusion criteria. The data was analysed statistically using the bivariate Chi-Square Test. The results showed no significant effect between antiepileptic drug levels in the blood and the clinical outcome of seizure-free duration ($p>0.05$), both for valproic acid ($p=0.753$) and phenytoin ($p=0.533$). In conclusion, although blood drug levels varied (too low, within the therapeutic range, or too high), these differences did not significantly affect the length of time patients remained seizure-free.

Keywords: *therapeutic drug monitoring, antiepileptic, pharmacokinetics, clinical outcome*

ABSTRAK

Pemantauan kadar obat dalam darah merupakan bagian penting dalam manajemen terapi epilepsi. Dosis yang tepat sangat penting untuk mengendalikan kejang epilepsi dan menghindari efek samping, toksisitas maupun kegagalan terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar obat antiepilepsi dalam darah menggunakan model farmakokinetika dan pengaruhnya terhadap luaran klinis pasien epilepsi yang menjalani rawat jalan di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado. Penelitian ini termasuk jenis penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *cross sectional*. Data dikumpulkan secara retrospektif dari rekam medik pasien epilepsi yang menggunakan obat antiepilepsi periode Juli 2024 – Juli 2025. Pengambilan data dilakukan selama bulan Juli – September 2025 terhadap 75 data rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data dianalisis secara statistik menggunakan uji bivariat *Chi-Square Test*. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada pengaruh yang signifikan antara kadar obat antiepilepsi dalam darah terhadap luaran klinis berupa durasi bebas kejang ($p>0,05$), baik pada asam valproat ($p=0,753$) maupun fenitoin ($p=0,533$). Kesimpulannya, meskipun setelah perhitungan kadar obat dalam darah bervariasi (kadar terlalu rendah, kadar dalam rentang terapi, atau kadar terlalu tinggi), namun perbedaan kadar tersebut tidak mempengaruhi secara signifikan lamanya waktu pasien bebas dari kejang.

Kata kunci: Pemantauan kadar obat, antiepilepsi, farmakokinetika, luaran klinis

Pendahuluan

Layanan kefarmasian di Rumah Sakit merupakan komponen vital dalam sistem pelayanan kesehatan Rumah Sakit. Pelayanan farmasi klinik merupakan layanan yang diberikan secara langsung oleh Apoteker kepada pasien untuk meningkatkan efektivitas terapi (luaran klinis), mengurangi risiko efek samping obat demi keselamatan pasien (*patient safety*), sehingga memastikan kualitas hidup pasien (*quality of life*). Pemantauan kadar obat dalam darah (PKOD) merupakan salah satu layanan kefarmasian di Rumah Sakit (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016). Layanan klinis PKOD memiliki tujuan untuk mengoptimalkan farmakoterapi suatu penyakit. PKOD didasarkan pada prinsip penyesuaian rejimen dosis secara individual (Marshall, *et al.*, 2014). Ada beberapa indikasi yang perlu dilakukan PKOD, yaitu obat dengan indeks terapi sempit, obat dengan farmakokinetika yang kompleks, efektivitas obat sulit diprediksi, adanya gangguan fungsi ginjal, ketidakpatuhan pasien, toksisitas, interaksi obat dengan obat dan kegagalan terapi (Ali, *et al.*, 2023).

Epilepsi merupakan salah satu kondisi neurologis paling umum dan melumpuhkan (Carman & Stafstrom., 2015; Falcicchia, *et al.*, 2018). Sebagian besar pasien yang menderita epilepsi dan mengonsumsi obat antiepilepsi dapat mencapai pengendalian kejang yang baik dan hal ini memungkinkan mereka untuk menjalani kehidupan yang normal. Beberapa obat antiepilepsi juga digunakan untuk penanganan kondisi medis yang berbeda, seperti nyeri dan gangguan bipolar. Hal ini mengakibatkan antiepilepsi menjadi salah satu obat yang paling sering dipantau kadarnya di dalam darah (Patsalos, *et al.*, 2018). PKOD menjamin bahwa pasien memiliki durasi bebas kejang selama mungkin atau menjaga agar kondisi penyakit tetap terkontrol dengan dosis minimum (Aydın, *et al.*, 2016). Di samping itu, obat antiepilepsi memerlukan pemantauan kadar obat dalam darah karena merupakan obat dengan indeks terapi sempit dan memiliki farmakokinetika yang kompleks (Ali, *et al.*, 2023). Penggunaan obat dengan indeks terapi sempit harus diperhatikan, karena dapat memengaruhi proses ADME obat (absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi) dalam tubuh, serta dapat meningkatkan risiko terjadinya efek toksik yang membahayakan keselamatan pasien (Suryoputri, *et al.*, 2020).

Namun, pelaksanaan PKOD di Indonesia masih belum dijalankan dengan baik, karena pengambilan sampel darah secara langsung memerlukan biaya yang mahal, alat yang terbatas, dan waktu yang cukup lama untuk mengambil sampel darah secara tepat (Suryoputri, *et al.*, 2020). Oleh karena itu, pemantauan kadar obat dalam darah bisa dilakukan dengan pendekatan farmakokinetika, yaitu dengan menghitung perkiraan kadar obat dalam darah terhadap waktu menggunakan rumus persamaan farmakokinetika. Dengan demikian, penelitian yang akan dilakukan bertujuan untuk mengetahui kadar obat antiepilepsi dalam darah menggunakan model farmakokinetika dan pengaruhnya terhadap luaran klinis pasien epilepsi berupa durasi bebas kejang di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado.

Metode Penelitian

Layak etik penelitian ini sudah memperoleh persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dengan nomor: 169/EC/KEPK-KANDOU/VII/2025. Penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado yang telah berlangsung dari bulan Juli hingga September 2025. Jenis penelitian ini termasuk penelitian analitik observasional dan menggunakan desain penelitian *cross sectional*.

Data dikumpulkan secara retrospektif terhadap 75 data rekam medik pasien yang memperoleh pengobatan antiepilepsi periode Juli 2024 hingga Juli 2025. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling*. Kriteria inklusi, yaitu: (1) pasien dengan diagnosa epilepsi dan sedang menjalani rawat jalan di Poliklinik Anak dan Poliklinik Saraf RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou; dan (2) pasien yang memperoleh terapi antiepilepsi oral minimal 12 bulan. Sedangkan kriteria eksklusi, yaitu: (1) data rekam medik pasien tidak lengkap (seperti, usia, berat badan, durasi bebas kejang, serta nama, dosis dan frekuensi obat); (2) pasien epilepsi yang sedang hamil dan menyusui; dan (3) pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal.

Kadar asam valproat dan fenitoin dalam darah (C_{ss}^{ave}) diperkirakan dengan melakukan perhitungan menggunakan rumus persamaan farmakokinetika (*Clinical Pharmacy Working Committee*, 2015; Wahyono, 2016). Hasil perhitungan kadar asam valproat, terdiri dari: kadar di bawah rentang terapi (<50 mg/L), kadar sesuai rentang terapi (50-100 mg/L), dan kadar di atas rentang terapi (>100 mg/L). Sedangkan hasil perhitungan kadar fenitoin, terdiri dari: kadar di bawah rentang terapi (<10 mg/L), kadar sesuai rentang terapi (10-20 mg/L), dan kadar di atas rentang terapi (>20 mg/L). Luaran klinis diukur berdasarkan durasi bebas kejang. Luaran klinis baik apabila durasi bebas kejang ≥ 6 bulan, sedangkan luaran klinis buruk apabila masih terdapat kejang <6 bulan. Karakteristik sosiodemografi pasien epilepsi dievaluasi secara deskriptif observasional. Selanjutnya dilakukan analisis bivariat menggunakan uji statistik *Chi-Square Test* untuk mengetahui pengaruh kadar obat antiepilepsi dalam darah terhadap luaran klinis berupa durasi bebas kejang. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik.

Hasil dan Pembahasan

Instalasi Rekam Medik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado merupakan tempat dilakukannya penelitian ini terhadap 75 data rekam medik pasien epilepsi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan data karakteristik sosiodemografi pasien, terdiri dari usia, jenis kelamin, tipe kejang, terapi antiepilepsi (asam valproat dan fenitoin), dan durasi bebas kejang (< 6 bulan atau ≥ 6 bulan).

Tabel 1. Karakteristik Sosiodemografi Pasien Epilepsi di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado

Karakteristik	Keterangan	Jumlah	
		n = 75	Persentase (%)
Usia	0 – 14	49	65,33
	15 – 24	17	22,67
	25 – 44	6	8,00
	45 – 59	2	2,67
	60 – 74	1	1,33
	≥ 75	0	0,00
Jenis Kelamin	Laki-laki	49	65,33
	Perempuan	26	34,67
Tipe Kejang	Kejang Fokal	28	37,33
	Kejang Umum	4	5,33
	Unknown onset	43	57,34
Terapi antiepilepsi			
Asam Valproat	Monoterapi	52	69,33
	Politerapi	9	12,00
Fenitoin	Monoterapi	9	12,00
	Politerapi	5	6,67
Durasi Bebas Kejang			
Asam Valproat	< 6 Bulan	8	10,67
	≥ 6 Bulan	53	70,67
Fenitoin	< 6 Bulan	2	2,66
	≥ 6 Bulan	12	16,00

Tabel 1 menunjukkan bahwa mayoritas usia pasien epilepsi berada pada rentang usia 0 – 14 tahun (65,33%), diikuti usia 15 – 24 tahun (22,67%). Mayoritas pasien epilepsi berjenis kelamin laki-laki sejumlah 49 pasien (65,33%) dibandingkan perempuan sejumlah 26 pasien (34,67%). Laki-laki memiliki risiko lebih tinggi mengalami epilepsi karena mereka lebih mudah mengalami

kerusakan pada otak. Hormon steroid juga dapat memengaruhi perbedaan jenis kelamin dalam kasus epilepsi, dimana laki-laki cenderung lebih mudah mengalami kejang karena cedera dibandingkan wanita. Faktor lain, seperti jenis pekerjaan, cedera kepala, dan penggunaan alkohol, dapat membuat laki-laki memiliki risiko lebih besar mengalami epilepsi (Hu, *et al.*, 2021).

Tipe kejang yang umumnya terjadi, yaitu *unknown onset* (57,34%). Kondisi ini mencerminkan tipe diagnostik yang diterapkan ketika tenaga medis tidak mampu mengidentifikasi apakah kejang tersebut bersifat fokal (di satu area otak) atau bersifat umum (di kedua sisi otak secara bersamaan). Lalu diikuti tipe kejang fokal (37,33%) yang paling banyak ditemukan pada pasien dengan usia 30 tahun ke atas. Monoterapi asam valproat (69,33%) paling banyak ditemukan dalam penelitian ini. Asam valproat merupakan obat antiepilepsi dengan spektrum luas terhadap berbagai jenis kejang (Safdar & Ismail, 2023). Spektrum efektivitas yang luas tersebut menyebabkan pengobatan dengan asam valproat dapat menghasilkan luaran klinis yang baik dengan durasi bebas kejang ≥ 6 bulan (70,67%).

Tabel 2. Hasil Perhitungan Kadar Asam Valproat dan Fenitoin dalam Darah Menggunakan Pendekatan Farmakokinetika

Kadar Antiepilepsi dalam Darah		Jumlah	
		n = 75	Persentase (%)
Asam Valproat (n= 61)	Di bawah rentang terapi (<50 mg/L)	19	31,15
	Sesuai rentang terapi (50-100 mg/L)	35	57,38
	Di atas rentang terapi (>100 mg/L)	7	11,47
Fenitoin (n= 14)	Di bawah rentang terapi (<10 mg/L)	12	85,71
	Sesuai rentang terapi (10-20 mg/L)	2	14,29
	Di atas rentang terapi (>20 mg/L)	0	0,00

Dosis dan frekuensi pemberian obat antiepilepsi pada penelitian ini memiliki kadar obat dalam darah yang bervariasi antara satu dengan yang lain (Tabel 2). Hasil perhitungan kadar obat dalam darah pada kedua kelompok menunjukkan bahwa kelompok pasien yang memperoleh terapi asam valproat sebanyak 19 pasien (31,15%) memiliki kadar obat dalam darah di bawah rentang terapi (<50 mg/L); 35 pasien (57,38%) sesuai rentang terapi (50–100 mg/L); dan 7 pasien (11,47%) di atas rentang terapi (>100 mg/L). Beberapa faktor terbukti berkorelasi dengan respon klinis terhadap penggunaan asam valproat, antara lain jenis kelamin, usia, penyakit penyerta, dosis, bentuk sediaan, dan durasi pemberian (Ilma, *et al.*, 2021; Lan, *et al.*, 2020). Respon terhadap obat bervariasi secara signifikan antar-individu akibat adanya variabilitas farmakokinetika. Parameter farmakokinetika asam valproat, seperti volume distribusi dipengaruhi oleh berat badan, dosis, dan usia. Klirens asam valproat dipengaruhi oleh berat badan, dosis, politerapi, jenis kelamin, dan usia (Methaneethorn, 2018).

Pada kelompok pasien yang memperoleh terapi fenitoin menunjukkan sejumlah 12 pasien (85,71%) memiliki kadar obat dalam darah di bawah rentang terapi (<10 mg/L); 2 pasien (14,29%) sesuai rentang terapi (10–20 mg/L); dan tidak ada pasien yang memiliki kadar obat dalam darah di atas rentang terapi (>100 mg/L). Fenitoin diketahui memiliki rentang terapeutik yang sempit dan farmakokinetika non-linier dengan variabilitas antar-individu, dimana terdapat hubungan non-linier antara kadar obat dalam darah pada kondisi tunak dengan dosis. Kadar obat dalam darah pada pasien dengan dosis yang sama, bahkan memiliki respon yang sangat individual mulai dari respon sub-terapeutik (di bawah rentang terapi) hingga respon yang sangat toksik (di atas rentang terapi) (Shargel & Yu, 2022). Sehingga penyesuaian dosis fenitoin yang optimal secara individual pada pasien epilepsi berdasarkan parameter V_{max} dan K_m perlu dilakukan untuk mendapatkan respon klinis yang diinginkan (Sumarno, *et al.*, 2023).

Perbedaan kadar obat dalam darah antara kedua kelompok dapat terjadi karena perbedaan dosis yang diberikan, kombinasi obat, serta variabilitas farmakokinetika antar-individu. Penyesuaian dosis dan frekuensi pemberian perlu diperhatikan agar kadar obat dalam darah tetap dalam rentang terapi yang

sesuai dengan tujuan terapi. Jika kadar obat berada di bawah kadar efektif minimum (KEM), maka obat tidak akan memberikan efek terapeutik. Sebaliknya jika kadar obat di dalam darah melebihi kadar toksik minimum (KTM), maka akan muncul gejala toksisitas. Selain itu, penggunaan kombinasi obat dalam regimen terapi juga bisa berpengaruh terhadap kadar obat dalam darah secara signifikan (Clarke & Dasgupta, 2016).

Tabel 3. Analisis Statistik Pengaruh Kadar Antiepilepsi dalam Darah terhadap Luaran Klinis Pasien Epilepsi di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado

Kadar Obat Antiepilepsi dalam Darah		Luaran Klinis		<i>p</i> *
		< 6 Bulan	≥ 6 Bulan	
Asam Valproat	Sesuai Rentang Terapi	5	30	0,753
	Tidak Sesuai Rentang Terapi	3	23	
	Total	8	53	
Fenitoin	Sesuai Rentang Terapi	0	2	0,533
	Tidak Sesuai Rentang Terapi	2	10	
	Total	2	12	

Keterangan: *Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik

Luaran klinis diukur berdasarkan durasi bebas kejang, dimana luaran klinis baik apabila durasi bebas kejang ≥ 6 bulan, sedangkan luaran klinis buruk apabila masih muncul kejang < 6 bulan. Berdasarkan Tabel 3, dari total 61 pasien yang memperoleh asam valproat, sebanyak 35 pasien memiliki kadar obat sesuai rentang terapi, namun 5 pasien memiliki luaran klinis buruk dan 30 pasien memiliki luaran klinis baik. Sedangkan 26 pasien yang memiliki kadar tidak sesuai rentang terapi, tetapi ditemukan 3 pasien dengan luaran klinis buruk dan 23 pasien memiliki luaran klinis baik. Pada kelompok pasien yang memperoleh fenitoin, terdapat 2 pasien memiliki kadar obat sesuai rentang terapi dengan luaran klinis baik. Sedangkan 12 orang memiliki kadar obat tidak sesuai rentang terapi, dimana 2 pasien memiliki luaran klinis buruk dan 10 pasien memiliki luaran klinis baik. Hasil analisis bivariat menggunakan uji statistik *Chi-Square Test* menunjukkan tidak ada pengaruh yang signifikan antara kadar obat antiepilepsi dalam darah terhadap luaran klinis berupa durasi bebas kejang (asam valproat nilai $p=0,753$; dan fenitoin nilai $p=0,533$). Banyak pasien epilepsi mencapai bebas kejang total dengan kadar obat dalam darah tidak sesuai rentang terapi (di bawah atau di atas rentang terapi) karena adanya perbedaan individu dalam sensitivitas otak, metabolisme obat, dan pengikatan protein (Wolf, *et al.*, 2019). Beberapa pasien membutuhkan kadar yang lebih rendah agar tetap bebas kejang tanpa mengalami efek samping, sementara pasien lain membutuhkan dosis yang tinggi. Meskipun pasien epilepsi yang responsif terhadap obat seringkali dapat mencapai kontrol kejang pada dosis yang lebih rendah, pasien epilepsi yang resisten terhadap obat mungkin memerlukan titrasi dosis dalam upaya mencapai setidaknya respon parsial (Siew-Na, *et al.*, 2023).

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan tidak ada pengaruh yang signifikan antara kadar obat antiepilepsi dalam darah terhadap luaran klinis berupa durasi bebas kejang ($p > 0,05$), baik pada asam valproat ($p=0,753$) maupun fenitoin ($p=0,533$). Meskipun setelah perhitungan kadar obat dalam darah bervariasi (kadar terlalu rendah, kadar dalam rentang terapi, atau kadar terlalu tinggi), namun perbedaan kadar tersebut tidak mempengaruhi secara signifikan lamanya waktu pasien bebas dari kejang. Sehingga keputusan penyesuaian dosis dapat didasarkan pada respon klinis, berupa ada-tidaknya kejang, efek samping, dan kepatuhan pengobatan.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih dan apresiasi kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Sam Ratulangi Manado atas dukungan dana penelitian dalam Skim Riset Dasar/Terapan Umum Unggulan Unsrat (RDTU3), dengan nomor kontrak: 1086/UN12.27/LT/2025. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Direktur, staf dan pegawai RSUP Prof. Dr. R.D Kandou Manado atas dukungan fasilitas dan lingkungan riset yang kondusif selama pelaksanaan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Ali, A.S., Rahman, M.S.A., and Bazuhair, M.A. 2023. Therapeutic Drug Monitoring: Fundamentals and Optimization. *Drug Discovery*, 17: e15dd1015.
- Aydm, O., Ellidag, H.Y., Eren, E., Yilmaz, N., et al. 2016. The Laboratory Should Actively be Involved in the Therapeutic Drug Monitoring (TDM) Process. *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 9(1):9–13.
- Carman, L., and Stafstrom, C.E. 2015. Seizures and Epilepsy: An Overview for Neuroscientists. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 5(6): a022426.
- Clarke, W., and Dasgupta, A. 2016. Clinical Challenges in Therapeutic Drug Monitoring: Special Populations, Physiological Conditions, and Pharmacogenomics. Amsterdam: Elsevier.
- Clinical Pharmacy Working Committee. 2015. Clinical Pharmacokinetics – Pharmacy Handbook. Pharmaceutical Services Division, Malaysia.
- Falcicchia, C., Simonato, M., and Verlengia, G. 2018. New Tools for Epilepsy Therapy. *Front Cell Neurosci*, 12:147.
- Hu, Y., Shan, Y., Du, Q., et al. 2021. Gender and Socioeconomic Disparities in Global Burden of Epilepsy: An Analysis of Time Trends From 1990 to 2017. *Frontiers in Neurology*, 12: 1–10.
- Ilma, D.L., Endriastuti, N.E., dan Suryoputri, M.W. 2021. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Luaran Klinis Asam Valproat pada Epilepsi Pediatri. *Acta Pharm Indones Acta Pharm Indo*, 9(1):58-69.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Lan, X., Mo, K., Nong, L., He, Y., and Sun, Y. 2020. Factors Influencing Sodium Valproate Serum Concentrations in Patients with Epilepsy Based on Logistic Regression Analysis. *Med Sci Monit*, 27:1-5.
- Marshall, W.J., Lapsley, M., Day, A., and Ayling, R. 2014. Clinical Biochemistry E-Book: Metabolic and Clinical Aspects. Elsevier.
- Methaneethorn J. 2018. A Systematic Review of Population Pharmacokinetics of Valproic Acid. *Br J Clin Pharmacol*, 84(4): 816–34.
- Patsalos, P.N., Spencer, E.P., and Berry, D.J. 2018. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Epilepsy: A 2018 Update. *Ther Drug Monit*, 40(4):526–548.
- Safdar, A., and Ismail, F. 2023. A Comprehensive Review on Pharmacological Applications and Drug-Induced Toxicity of Valproic Acid. *Saudi Pharm J*, 31(2):265-278.
- Shargel, L., and Yu, A. 2022. Nonlinear Pharmacokinetics in: Applied biopharmaceutics & Pharmacokinetics (8th ed., 229-373). Mc Graw Hill Education.
- Siew-Na Lim, Tony Wu, Chun-Wei Chang, Wei-En Johnny Tseng, et al. 2023. Clinical Impact of Therapeutic Drug Monitoring for Newer Anti-Seizure Medications in Patients With Epilepsy: A Real-World Observation Study. *Biomed J*, 47(5):100680.
- Sumarno., Kusumastuti, K., and Khotib, J. 2023. An Analysis of the Michaelis-Menten Pharmacokinetics of Phenytoin in Epileptic Indonesian Adults. *Pharmacy Education*, 23(4):311-315.
- Suryoputri, M.W., Mustikaningtias, I., dan Maharani, L. 2020. Pemantauan Kadar Obat Indeks Terapi Sempit melalui Estimasi Kadar Obat di dalam Darah pada Pasien Rawat Inap di RSUD

- Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 9(2):105–117.
- Wolf, P., Lin, K., Walz, R., and Lunardi, M. 2019. Individualized Therapeutic Levels: Adequate Use of Antiepileptic Drug Monitoring. *CNS*, 5:(1).
- Wahyono, D. 2016. *Farmakokinetika Klinik: Konsep Dasar dan Terapan dalam Farmasi Klinik*. UGM Press, Yogyakarta.
-