

OBAT ANTIEPILEPSI YANG PALING SERING DIRESEPKAN DITINJAU DARI SEGI EFEKTIVITAS

The Most Commonly Prescribed Antiepileptic Drugs Reviewed From An Effectiveness Perspective

Risha Meidian Shabirah¹, Prima Rahayu Ningtyas¹, Raisha Risdiansyah Putri¹, Lenni Rahmadani¹, Laily Nurul Latifah¹, Nys. Faradilla Salsabila¹, Heri Ridwan²

1. Program studi S1 Keperawatan Kampus di Sumedang Universitas Pendidikan Indonesia
2. Program studi Profesi Ners Kampus di Sumedang Universitas Pendidikan Indonesia

Abstrak

Epilepsi merupakan gangguan neurologis kronis yang membutuhkan terapi obat antiepilepsi (OAE) untuk mencapai kontrol kejang yang optimal. Studi ini bertujuan mengeksplorasi dan membandingkan pola peresepan serta efektivitas OAE pada kejang umum maupun kejang fokal. Metode yang digunakan adalah literature review sistematis. Pencarian dilakukan melalui PubMed, Google Scholar, dan OpenAlex dengan kriteria inklusi berupa artikel full text, open access, berbahasa Indonesia atau Inggris, serta dipublikasikan pada tahun 2015–2025. Kata kunci meliputi “jenis obat antiepilepsi”, “diresepkan dokter”, dan “efektivitas”. Tahap awal pencarian menemukan 210 jurnal (Google Scholar 158, PubMed 20, OpenAlex 32). Setelah seleksi diperoleh 8 jurnal yang sesuai dengan tujuan penelitian. Hasil kajian menunjukkan bahwa obat antiepilepsi yang paling sering diresepkan adalah natrium valproat, diikuti oleh carbamazepine dan levetiracetam. Natrium valproat umumnya digunakan pada kejang umum, sedangkan carbamazepine lebih banyak diresepkan pada kejang fokal. Levetiracetam dilaporkan memiliki spektrum penggunaan yang luas pada berbagai tipe kejang dengan profil keamanan yang relatif lebih baik. Selain monoterapi, penggunaan politerapi terutama kombinasi berbasis valproat atau carbamazepine dengan benzodiazepine sering ditemukan pada pasien dengan kontrol kejang yang belum optimal. Penelitian ini menggambarkan pola peresepan obat antiepilepsi serta implikasinya terhadap efektivitas dan keamanan terapi, sehingga dapat mendukung upaya peningkatan kualitas pengelolaan epilepsi melalui pemilihan obat yang tepat dan terindividualisas.

ABSTRACT

Epilepsy is a chronic neurological disorder that requires antiepileptic drug (AED) therapy to achieve optimal seizure control. This study aims to explore and compare the prescribing patterns and effectiveness of AEDs in both generalized and focal seizures. The method used is a systematic literature review. The search was conducted through PubMed, Google Scholar, and OpenAlex with inclusion criteria being full-text, open-access articles, in Indonesian or English, and published between 2015 and 2025. Keywords included "types of antiepileptic drugs," "doctor prescribed," and "effectiveness." The initial search found 210 journals (Google Scholar 158, PubMed 20, OpenAlex 32). After selection, 8 journals suitable for the research objective were obtained. The results of the study show that the most commonly prescribed antiepileptic drugs are sodium valproate, followed by carbamazepine and levetiracetam. Sodium valproate is generally used for generalized seizures, while carbamazepine is more commonly prescribed for focal seizures. Levetiracetam is reported to have a broad spectrum of use in various types of seizures with a relatively better safety profile. In addition to monotherapy, the use of polytherapy, especially combinations based on valproate or carbamazepine with benzodiazepines, is often found in patients with suboptimal seizure control. This study describes the prescribing patterns of antiepileptic drugs and their implications for the effectiveness and safety of therapy, thereby supporting efforts to improve the quality of epilepsy management through appropriate and individualized drug selection.

Riwayat artikel

Diajukan: 11 Desember 2025

Diterima: 18 Januari 2025

Penulis Korespondensi:

- Heri Ridwan
- Universitas Pendidikan Indonesia, Kampus Sumedang

email:

heriridwan@upi.edu

Kata Kunci:

Efektivitas, Obat Antiepilepsi, Resep dokter

PENDAHULUAN

Epilepsi adalah gangguan atau kondisi neurologis kronis yang paling umum dan kompleks, ditandai oleh kecenderungan seseorang untuk mengalami kejang berulang yang tidak dapat diprediksi, dengan selang waktu lebih dari 24 jam. Gangguan ini tidak hanya berdampak pada aspek fisik, tetapi juga memengaruhi kualitas hidup secara psikososial, termasuk stigma sosial, keterbatasan aktivitas, dan gangguan kognitif. Kejang terjadi akibat pelepasan muatan listrik berlebihan yang dihantarkan ke seluruh tubuh, sehingga menimbulkan gerakan tak terkendali yang disebut dengan kejang (Rukmansari, 2019). Manifestasi kejang epilepsi disebabkan oleh pelepasan listrik neuron yang abnormal, berlebihan, dan hipersinkron dari neuron di otak (Goldenberg, 2010).

Penyebab epilepsi dapat bersifat genetik, diturunkan dari keluarga, atau terjadi setelah cedera otak. Namun, sebagian besar kasus epilepsi tidak diketahui penyebab pastinya (Tedyanto et al., 2020). Epilepsi juga merupakan gangguan neurologis yang sering dialami oleh anak-anak, dengan sebagian besar kasus pada anak di bawah usia 15 tahun bersifat idiopatik (Dragoumi et al., 2013). Gangguan saraf yang memengaruhi proses belajar, pertumbuhan, dan perkembangan anak menjadi salah satu faktor utama dalam munculnya epilepsi pada usia dini (Nasution et al., 2020).

Menurut *World Health Organization* (WHO), epilepsi memengaruhi sekitar 50 juta orang di seluruh dunia, menjadikannya salah satu penyakit neurologis kronis terbesar secara global. Diperkirakan 4–10 dari setiap 1.000 penduduk mengalami epilepsi aktif, dengan kejang yang terus berulang dan memerlukan pengobatan jangka panjang. Data WHO diperkirakan 5 juta orang didiagnosis menderita epilepsi setiap tahun. Di negara-negara berpenghasilan tinggi, diperkirakan ada 49 per 100.000 orang yang didiagnosis menderita epilepsi setiap tahun. Di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah, angka ini bisa mencapai 139 per 100.000 (WHO, 2024). Di Indonesia, laporan Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSI) tahun 2012 mencatat sekitar 1,8 juta penderita epilepsi aktif dari total populasi 220 juta jiwa. Pada tahun 2020, jumlah penderita epilepsi di Indonesia diperkirakan mencapai 3,4 juta orang, termasuk 470.000 kasus pada anak-anak.

Epilepsi dapat menyerang siapa saja, tanpa memandang usia maupun jenis kelamin. Berdasarkan klasifikasi *International League Against Epilepsy* (ILAE), tipe kejang yang paling sering terjadi adalah *generalized seizure* (55,3%), *focal seizure* (37,9%), dan kejang dengan tipe tidak diketahui (6,8%). Sekitar 40% anak di bawah usia dua tahun dan 75% anak di atas dua tahun yang telah terdiagnosis epilepsi menunjukkan gejala awal berupa kejang berulang (CDC, 2024). Seseorang dianggap menderita epilepsi apabila mengalami dua atau lebih kejang tanpa sebab yang dapat dijelaskan oleh kondisi medis lain seperti demam atau gangguan elektrolit.

Terapi utama epilepsi adalah penggunaan obat antiepilepsi (OAE) yang bertujuan untuk mengendalikan kejang dan mencegah kekambuhan. Pengobatan epilepsi bersifat individual dan khas, dengan durasi terapi yang panjang dan sering kali memerlukan kombinasi lebih dari satu jenis obat. Oleh karena itu, penting untuk memperhatikan risiko interaksi obat yang dapat memengaruhi efektivitas terapi serta meningkatkan kemungkinan efek samping. Di Indonesia, tersedia berbagai jenis OAE, baik yang termasuk lini pertama seperti karbamazepin, asam valproat, fenobarbital, dan fenitoin (Arifputra A, 2014), maupun lini kedua seperti lamotrigin, levetirasetam, klobazam, dan topiramate. Pemilihan OAE umumnya disesuaikan dengan jenis bangkitan epilepsi yang dialami pasien.

Penggunaan OAE dapat menurunkan iritabilitas neuron, meningkatkan inhibisi pascasinaps, serta memengaruhi sinkronisasi jaringan neuron untuk mengurangi eksitasi berlebihan. Efek ini membantu menurunkan frekuensi kejang dan aktivitas epileptik di jaringan otak yang normal. Namun, stimulasi OAE secara terus-menerus dapat menyebabkan penurunan aktivitas motorik dan psikomotor, gangguan perhatian, serta gangguan memori. Penurunan daya ingat ini bersifat reversibel dan kumulatif, sehingga semakin lama pasien menjalani terapi, semakin besar risiko gangguan kognitif. Efek OAE terhadap fungsi kognitif bergantung pada

jenis substansi, jumlah dan kombinasi obat, dosis, kecepatan titrasi, serta efektivitas dalam pengendalian kejang.

Pengelolaan epilepsi secara klinis bertujuan untuk mencapai kontrol kejang yang optimal dengan efek samping minimal, sehingga pasien dapat menjalani kehidupan yang produktif dan bermakna. Dalam beberapa dekade terakhir, telah terjadi perkembangan signifikan dalam jenis dan mekanisme kerja OAE. Saat ini, tersedia lebih dari dua puluh jenis OAE yang digunakan secara global, mulai dari generasi pertama seperti carbamazepin, asam valproate, fenobarbital, dan fenitoin (Arifputra A, 2014). OAE lini kedua adalah lamotigrine, levatiracetam, klobazam, dan topiramat. Masing-masing memiliki profil farmakokinetik, mekanisme aksi, efektivitas, dan tingkat keamanan yang berbeda, sehingga pemilihan OAE harus disesuaikan dengan karakteristik klinis pasien (Lukas, Harsono, & Astuti, 2016).

Namun, dalam praktik klinis, tidak semua OAE digunakan secara merata. Beberapa obat lebih sering diresepkan karena efektivitasnya yang telah terbukti melalui uji klinis dan profil keamanannya yang lebih dapat ditoleransi. Faktor-faktor seperti usia pasien, jenis kejang, komorbiditas, potensi interaksi obat, preferensi dokter, dan ketersediaan obat turut memengaruhi pola persepsian OAE. Oleh karena itu, penting untuk memahami secara komprehensif OAE yang paling sering diresepkan, serta meninjau literatur yang mendukung efektivitas masing-masing obat.

Literature review ini disusun dengan tujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis OAE yang paling umum diresepkan dalam praktik klinis, berdasarkan bukti ilmiah terkini mengenai efektivitas obat-obatan tersebut dalam mengendalikan kejang. Tinjauan ini akan mencakup studi-studi klinis, meta-analisis, dan pedoman terapi dari berbagai sumber terpercaya, guna memberikan gambaran yang menyeluruh dan berbasis bukti mengenai OAE yang menjadi pilihan utama para praktisi kesehatan. Dengan demikian, diharapkan penelitian ini dapat mendukung pemilihan terapi antiepilepsi yang lebih tepat, efektif, dan aman bagi pasien epilepsi dengan mempertimbangkan aspek klinis dan farmakoekonomi.

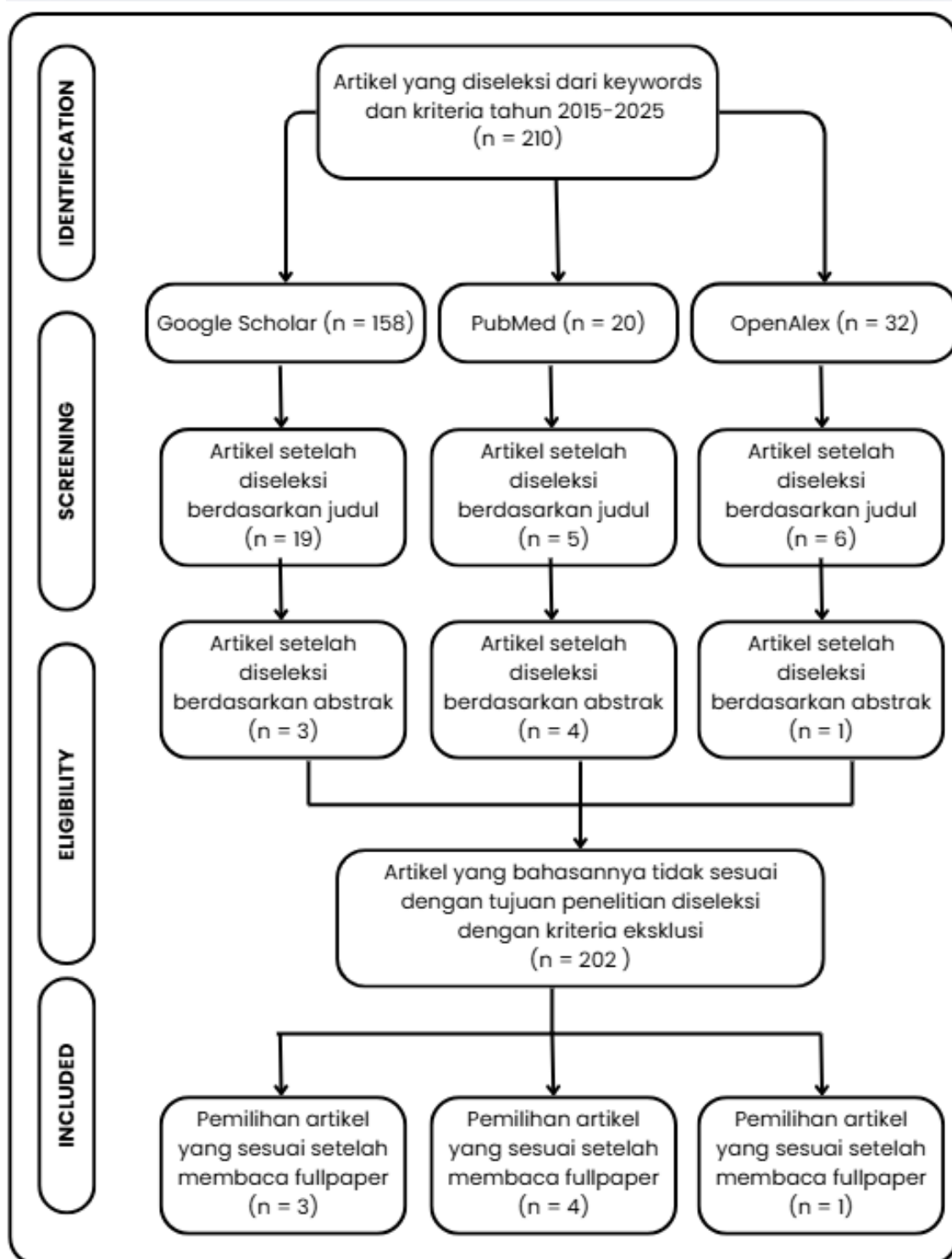
METODE

Pada penelitian ini, metode yang digunakan adalah *literature review*. Metode ini dipilih untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis bukti ilmiah terkait efektivitas serta keamanan obat antiepilepsi yang paling sering diresepkan. Dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang ketat, *literature review* mampu mengurangi bias pemilihan sumber, sehingga temuan lebih kredibel dan sesuai dengan praktik klinis saat ini. Selain itu, pendekatan ini memfasilitasi pemetaan komprehensif atas pola persepsian, profil risiko-manfaat, serta perbandingan antar obat antiepilepsi.

Penelitian ini akan menganalisis hasil penelitian yang sudah dilakukan dan diterbitkan dalam jurnal-jurnal terdahulu baik nasional maupun internasional yang kemudian akan dianalisis sehingga dapat memberikan gambaran yang utuh dan menjadi dasar yang kuat bagi pengambilan keputusan klinis maupun penelitian lanjutan. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah: (1) Artikel tersedia dalam bentuk *full text* (2) Artikel bersifat *open access* (3) Artikel dipublikasikan dalam Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris (4) Rentang tahun publikasi adalah antara 2015-2025 untuk memastikan relevansi dengan praktik klinis saat ini (5) Jurnal/Artikel sesuai dengan kata kunci yang digunakan. Kata kunci yang digunakan pada proses pencarian jurnal yang relevan yaitu, Obat antiepilepsi, Resepkan dokter, Efektifitas.

Pencarian literatur dilakukan melalui basis data (*database*) ilmiah terkemuka seperti PubMed, Google Scholar, dan OpenAlex. Analisis data dilakukan secara kualitatif deskriptif dengan mengelompokkan beberapa jurnal yang relevan dengan penelitian ini. Data yang relevan dari setiap artikel yang memenuhi kriteria akan diekstraksi dan dikelompokkan berdasarkan jenis obat antiepilepsi dan temuan utama terkait efektivitas. Temuan-temuan ini kemudian disintesis secara naratif untuk menyajikan gambaran yang jelas dan menyeluruh mengenai obat antiepilepsi yang paling sering diresepkan serta perbandingan efektivitas obat tersebut.

Tahap awal pencarian jurnal, peneliti menemukan 210 jurnal dengan rincian jurnal pada Google Scholar 158 jurnal, Pubmed 20 jurnal, dan OpenAlex 32 jurnal yang kemudian jurnal tersebut dikaji. Dari berbagai jurnal, peneliti mendapatkan 30 jurnal yang diseleksi berdasarkan judul yang relevan dengan rincian jurnal Google Scholar sebanyak 19 jurnal, PubMed 5 jurnal, dan OpenAlex 6 jurnal. Tahap selanjutnya, peneliti menemukan 8 jurnal yang relevan dengan tujuan penelitian. Pada tahap akhir seleksi jurnal peneliti mendapatkan 8 jurnal yang telah diseleksi dengan membaca abstrak sesuai dengan kriteria eksklusi dan sesuai dengan kata kunci penelitian ini. Setelah itu jurnal dan artikel dianalisis dan dikaji kembali. Bahan dan metode berisi jenis, waktu, sampel, variabel penelitian dan instrumen/ kuesioner yang digunakan, dan data analisis dituliskan secara ringkas pada bagian ini. Jenis penelitian yang bersifat eksperimental di laboratorium harus mencantumkan bahan utama dengan spesifikasi dan sumbernya secara jelas.



Gambar 1. Prisma Chart

**HASIL DAN PEMBAHASAN
HASIL**

Tabel 1. Hasil *Literature review*

No	Nama Penulis	Publisher	Database	Metode	Judul	Hasil
1.	Joshi Rupa; Tripathi Manjari; Gupta Pooja; Gulati Sheffali; Gupta Yogendra Kumar	Indian Journal of Pharmacology <u>5</u> <u>2(4):p 283-289,</u> <u>Jul–Aug 2020</u>	Pubmed	Studi observasional cross-sectional deskriptif	Prescription pattern of antiepileptic drugs in a tertiary care center of India	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa 1.187 resep pasien epilepsi menunjukkan bahwa sodium valproate merupakan obat antiepilepsi yang paling banyak diresepkan (49,6%), diikuti oleh clobazam (39,3%), levetiracetam (28,4%), carbamazepine (27,3%), dan phenytoin (26,5%). Mayoritas pasien (63,4%) memerlukan politerapi untuk mengontrol kejang, sementara hanya 36,6% yang dapat dikontrol dengan monoterapi. Tingkat keberhasilan pengobatan menunjukkan bahwa hanya 21,8% pasien yang bebas kejang setelah satu tahun pengobatan, dan 57,2% mencapai kontrol kejang yang baik. Kombinasi politerapi yang paling sering digunakan adalah sodium valproate dengan clobazam, phenytoin dengan clobazam, dan carbamazepine dengan clobazam. Untuk kejang generalisata, sodium valproate dan levetiracetam lebih efektif, sedangkan untuk kejang fokal, carbamazepine dan oxcarbazepine memberikan kontrol yang lebih baik.
2.	Nicoletta Monti Guarnieri; Adriana Pompilio; Carla Marini; Giovanni Battista Ortenzi; Emanuela Andresciani; Angela Maria Felicita Garzone; Maria Consuelo Ieracitano; Carlo Polidori	European Journal of Hospital Pharmacy, 31(1, 46-49, 2024.	Pubmed	Studi observasional single-center	A pharmacovigil ance study on antiepileptic medications in a paediatric hospital in Italy	Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 519 pasien dengan diagnosis epilepsi, 362 pasien (69,7%) menerima terapi ASM. Obat yang paling sering diresepkan adalah asam valproat (29,96%), diikuti oleh levetiracetam (13,97%) dan karbamazepin (9,16%). Sebagian besar ADR yang dilaporkan tidak serius, dengan sekitar 6% pasien mengalami satu atau lebih ADR. Karbamazepin bertanggung jawab atas sekitar seperempat ADR, termasuk dua kasus ADR serius. Setengah dari ADR terjadi pada pasien dengan politerapi, yang sering melibatkan kombinasi asam valproat dan stiripentol. Studi ini menegaskan pentingnya farmakovigilans aktif yang melibatkan kolaborasi antara apoteker dan dokter rumah sakit untuk meningkatkan pengelolaan pengobatan antiepileptik pada anak-anak. Jadi, studi ini memberikan

- | | | | | | | |
|----|--|---|--------|---|---|---|
| 3. | Ahmad Beydoun; Sophie DuPont; Dong Zhou; Maha Matta; Venkatramana Nagire; Lieven Lagae | Elsevier; Seizure: European Journal of Epilepsy <u>Volume 83</u> , December 2020, Pages 251-263 | Pubmed | Tinjauan literatur naratif (Narrative review) | Current role of carbamazepine and oxcarbazepine in the management of epilepsy | <p>gambaran rinci tentang penggunaan obat antiepileptik dan reaksi merugikan yang terpantau secara aktif di rumah sakit anak Italia, membantu dalam pemilihan terapi yang lebih aman dan efektif untuk pasien pediatrik epilepsi.</p> <p>Tinjauan literatur ini menunjukkan bahwa carbamazepine dan oxcarbazepine masih memiliki peran penting dalam manajemen epilepsi kontemporer meskipun telah tersedia obat antiepilepsi generasi baru. Kedua obat ini tercantum dalam pedoman pengobatan epilepsi internasional sebagai pilihan lini pertama atau alternatif lini kedua untuk pengobatan epilepsi fokal dan kejang tonik-klonik umum primer. Carbamazepine tetap menjadi salah satu dari dua atau tiga obat yang paling sering diresepkan untuk epilepsi fokal di berbagai negara, terutama di Eropa, Afrika, Amerika Selatan, dan Asia, karena menawarkan kompromi yang baik antara biaya, ketersediaan, dan efektivitas. Sementara itu, oxcarbazepine termasuk dalam pilihan lini pertama untuk pengobatan awal kejang fokal di beberapa negara seperti Amerika Serikat dan China, dimana sediaan suspensi oral umumnya diresepkan. Dari segi efektivitas, bukti menunjukkan bahwa secara keseluruhan obat antiepilepsi memiliki efikasi yang serupa dalam mengontrol kejang. Namun, beberapa obat antiepilepsi generasi baru mungkin lebih dapat ditoleransi dibandingkan carbamazepine terkait profil efek samping yang ditimbulkan. Meskipun demikian, carbamazepine dan oxcarbazepine tetap menjadi andalan dalam pengobatan epilepsi, dengan rekomendasi untuk melakukan pemantauan kadar obat terapeutik dan pengujian genetik guna mencapai hasil pengobatan yang optimal. Review ini juga memberikan panduan penggunaan kedua obat tersebut pada populasi khusus termasuk anak-anak, lansia, dan wanita hamil untuk memastikan keamanan dan efektivitas terapi.</p> |
| 4. | Sarah J Nevitt; Maria Sudell; Sofia Cividini; Anthony G Marson; Catrin Tudur Smith | Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 4. Art. No.: CD011412. | Pubmed | Network Meta-Analysis (NMA) menggunakan Individual Participant Data | Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of | <p>Penelitian network meta-analysis Cochrane 2022 menganalisis 12 obat antiepileptik monoterapi (carbamazepine, phenytoin, sodium valproate, phenobarbitone, oxcarbazepine, lamotrigine, gabapentin, topiramate, levetiracetam, zonisamide, eslicarbazepine acetate, dan lacosamide) pada 14.789 pasien epilepsi</p> |

				individual participant data	dengan kejang fokal atau tonik-klonik generalisasi. Untuk kejang fokal, lamotrigine unggul dalam waktu hingga kegagalan pengobatan (lebih baik dari carbamazepine dan sebagian besar obat lain), diikuti levetiracetam dan carbamazepine sebagai pilihan lini pertama; sedangkan sodium valproate terbaik untuk kejang generalisasi, dengan lamotrigine dan levetiracetam sebagai alternatif. Remisi kejang menunjukkan sedikit perbedaan, seperti carbamazepine lebih baik dari gabapentin dan valproate pada kejang fokal; phenytoin serta phenobarbitone efektif cegah kejang pertama tapi buruk retensi jangka panjang, dengan efek samping umum seperti kantuk, sakit kepala, dan pusing.
5.	Gita Suci Ariyanti; Devi Maulina; Milda Rianty Lakoan	Indonesian Journal of Health Science Volume 4 No.6, 2024	Open Alex	Analisis deskriptif	Gambaran Peresepan Obat Antiepilepsi Pada Pasien Rawat Jalan Di Poli Anak Rs X Periode Mei–Juli 2023
					Penelitian ini merupakan studi deskriptif yang menggambarkan pola peresepan obat antiepilepsi pada anak-anak di Poli Anak RS X selama periode Mei–Juli 2023. Penelitian ini dilakukan untuk memahami praktik klinis dokter dalam menangani pasien epilepsi anak dari berbagai aspek, termasuk karakteristik demografi pasien, pemilihan jenis obat, dan ketepatan dosisnya. Melalui analisis retrospektif terhadap 153 resep obat antiepilepsi, penelitian ini berusaha memberikan gambaran komprehensif tentang bagaimana dokter memilih dan meresepkan obat antiepilepsi untuk pasien anak di rumah sakit tersebut. Penelitian ini fokus pada tiga hal utama: pertama, siapa yang lebih banyak menderita epilepsi berdasarkan jenis kelamin dan kelompok usia; kedua, obat apa yang paling sering dipilih oleh dokter, baik dalam bentuk terapi tunggal maupun kombinasi; dan ketiga, apakah dosis obat yang diberikan sudah sesuai dengan standar yang direkomendasikan. Dengan demikian, penelitian ini adalah studi untuk mendeskripsikan dan mendokumentasikan praktik peresepan obat antiepilepsi di poli anak tanpa menguji efektivitas atau keamanan obatnya, melainkan lebih fokus pada profil dan gambaran pola peresepan yang terjadi di institusi tersebut.
6.	Nova Dian Lestari; Sri Hastuti; Nur Astin	Journal of Medical Science Jurnal Ilmu Medis Rumah	Open Alex	Desain analitik observasional dengan	Hubungan Lama Pengobatan Dan Jenis
					Hasil penelitian terhadap 42 pasien epilepsi menunjukkan bahwa seluruh responden (100%) mengalami efek samping OAE, dengan rerata skor LAEP 34,93±12,04 dan 7 pasien mengalami toksisitas. Efek samping yang muncul

	Sakit Umum dr. Zainoel Abidin Vol. 3, No. 2, Hlm. 80 - 87, Oktober 2022		rancangan cross sectional	Obat Antiepilepsi Dengan Efek Samping Obat Pada Pasien Epilepsi Di Poliklinik Neurologi RSUDZA	meliputi gejala neurologis seperti sedasi, pusing, penglihatan kabur, dan tremor, serta gejala psikiatrik seperti depresi, ansietas, dan iritabilitas. Namun hasil uji statistik Spearman's correlation menunjukkan temuan yang menarik bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara lama pengobatan dengan efek samping OAE (p=0,664) dan tidak terdapat hubungan signifikan antara jenis obat dengan efek samping OAE (p=0,834). Kesimpulan penelitian ini menegaskan bahwa efek samping OAE bersifat sangat individual dan tidak ditentukan oleh durasi pengobatan atau jenis obat yang dikonsumsi. Efek samping lebih dipengaruhi oleh faktor-faktor lain seperti profil genetik, usia, jenis kelamin, komorbiditas, kepribadian, dan kondisi psikologis pasien. Oleh karena itu, penelitian ini merekomendasikan perlunya skrining berkala efek samping OAE untuk memberikan pelayanan yang lebih baik dan meminimalisir efek samping pada setiap pasien epilepsi secara individual.
7.	Eric Hartono Tedyanto; Laurawati Chandra; Olivia Mahardhani Adam	Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma 9(1):77-84, Maret 2020	Google Scholar	Desain penelitian deskriptif dengan menggunakan data rekam medis penderita epilepsi	Gambaran Penggunaan Obat Anti Epilepsi (OAE) pada Penderita Epilepsi Berdasarkan Tipe Kejang di Poli Saraf Rumkital DR. Ramelan Surabaya Jurnal tersebut menunjukkan bahwa penggunaan obat anti epilepsi (OAE) pada pasien epilepsi didasarkan pada tipe kejang yang dialami, dengan monoterapi dan politerapi yang disesuaikan dengan kebutuhan klinis. Tipe kejang fokal mendominasi, diikuti oleh kejang general dan bangkitan tak terklasifikasikan. Obat yang paling banyak digunakan sebagai monoterapi adalah fenitoin, asam valproat, dan karbamazepin, sedangkan politerapi umumnya merupakan kombinasi fenitoin, asam valproat, karbamazepin, dan benzodiazepin. Pola penggunaan OAE sesuai dengan pedoman klinis yang berlaku dan menunjang kontrol kejang yang efektif pada pasien. Hal ini menunjukkan bahwa pengelolaan epilepsi dengan obat yang tepat berdasarkan tipe kejang sangat penting untuk mencapai hasil pengobatan yang optimal.
8.	Niluh Puspita Dewi	Jurnal Farmaku (Farmasi Muhammadiyah Kuningan), 5(1), 12-18, 2020.	Google Scholar	Penelitian non eksperimental observasional yang dikerjakan secara retrospektif dan	Analisis pola penggunaan obat antiepilepsi di instalasi rawat inap Rumah Jurnal tersebut menunjukkan bahwa mayoritas pasien epilepsi yang dirawat inap adalah laki-laki (56,67%) dengan kelompok usia terbanyak pada 27-37 tahun (40%). Lama perawatan rawat inap sebagian besar ≤7 hari (66,67%). Obat antiepilepsi yang paling sering digunakan adalah phenitoin (52 pasien), disusul

hasil disajikan secara deskriptif	Sakit Umum Daerah Madani Propinsi Sulawesi Tengah	phenobarbital (25 pasien), carbamazepine (22 pasien), diazepam (15 pasien), dan asam valproate (10 pasien). Penggunaan obat antiepilepsi pada pasien di RSUD Madani selama 2010-2012 ini sudah rasional, dengan ketepatan obat, dosis, frekuensi pemberian, lama pemberian, dan kesesuaian obat terhadap kondisi pasien dinilai baik. Pola peresepan berupa monoterapi dan politerapi disesuaikan dengan kondisi klinis dan tipe kejang pasien, sehingga diharapkan efektivitas terapi epilepsi dapat optimal dengan potensi efek samping yang minimal.
--------------------------------------	--	---

PEMBAHASAN

A. Jenis Obat Antiepilepsi yang Paling Sering Diresepkan

Epilepsi merupakan salah satu gangguan neurologis kronis yang membutuhkan terapi jangka panjang dengan obat antiepilepsi (OAE) untuk mencapai kontrol kejang yang optimal. Pemilihan jenis obat yang digunakan tidak hanya dipengaruhi oleh tipe kejang dan sindrom epilepsi, tetapi juga oleh faktor usia, kondisi klinis pasien, ketersediaan obat, serta kebijakan formularium rumah sakit (Berg, 2011). Dalam praktik klinis, pola persebaran OAE menunjukkan adanya kecenderungan penggunaan obat klasik seperti fenobarbital, fenitoin (PHT), carbamazepine (CBZ), clobazam (CLB), clonazepam (CLZ), natrium valproat (VPA) yang telah lama menjadi standar terapi, disertai peningkatan penggunaan obat generasi baru seperti levetiracetam (LEV), oxcarbazepine (OXC), lamotrigine (LTG), topiramate (TPM), zonisamide (ZNS), lacosamide (LCM) karena profil keamanan dan interaksi yang lebih baik.

Studi di India Utara menunjukkan natrium valproat (VPA) merupakan OAE yang paling sering diresepkan yaitu sebesar 49,6% dari 1187 resep (65,7%) diikuti oleh clobazam (CLB) (39,3%), levetiracetam (LEV) (28,4%), carbamazepine (CBZ) (27,3%), dan fenitoin (PHT) (26,5%) (Joshi, Tripathi, Gupta, Gulati, & Gupta, 2020). Temuan ini menegaskan bahwa natrium valproat masih menjadi pilihan utama untuk kejang umum, sedangkan carbamazepine lebih banyak digunakan pada kejang fokal. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Ancona, Italia, yang juga menemukan bahwa Asam valproat merupakan obat yang paling sering diresepkan (29,96%), diikuti oleh levetiracetam (13,97%) dan carbamazepine (9,16%) (Monti et al., 2023). Secara kumulatif, 5 dari 8 penelitian yang dibahas yaitu Penelitian di India Utara, Ancona Italia, Poli Anak RS X, Yordania, dan survei di Jerman tahun 2014 menyebutkan bahwa natrium valproat (VPA) merupakan OAE yang paling sering diresepkan atau termasuk di antara yang paling sering digunakan.

Penelitian ini juga menyoroti perbedaan distribusi penggunaan berdasarkan usia, valproat lebih banyak diberikan pada anak-anak di bawah 12 tahun, sedangkan levetiracetam lebih sering digunakan pada remaja berusia 12–18 tahun. Hal ini berbeda dengan rekomendasi Pedoman NICE yang menyarankan CBZ atau lamotrigine sebagai pengobatan lini pertama pada anak-anak dan remaja dengan kejang onset fokal yang baru didiagnosis, dengan rekomendasi untuk menggunakan formulasi pelepasan terkontrol jika CBZ digunakan (Appleton, Freeman, & Cross, 2012). Fakta bahwa sekitar 80% anak-anak dengan epilepsi memiliki jenis kejang yang responsif terhadap CBZ, termasuk kejang tonik-klonik fokal dan umum (Dodson, 1987), menjelaskan mengapa CBZ tetap banyak digunakan untuk pengobatan epilepsi pada anak-anak (Beydoun et al., 2020).

Penelitian di Poli Anak RS X juga mendukung dominasi valproat, dengan terapi tunggal berupa valproat sirup mencapai 58,82% dari total resep. Selain itu, terapi tunggal lainnya yang juga digunakan adalah carbamazepine tablet sebanyak 6 resep (3,92%), phenobarbital tablet sebanyak 14 resep (9,14%), dan phenytoin kapsul sebanyak 36 resep (23,52%). Dengan demikian, asam valproate sirup menonjol sebagai obat antiepilepsi yang paling umum diresepkan dalam penelitian ini (Ariyanti Gita Suci, Maulina Devi, & Lakoan Milda Rianty, 2024). Mekanisme kerja asam valproate sangat kompleks dan efektif dalam pengelolaan epilepsi. Obat ini bekerja dengan meningkatkan aktivitas *Gamma Aminobutyric Acid* (GABA) di otak, yang merupakan neurotransmitter penghambat utama yang berfungsi untuk menurunkan *excitability neuronal*. Selain itu, asam valproate juga menghambat saluran ion yang diaktifkan oleh tegangan, termasuk saluran sodium, kalium, dan kalsium, yang berperan penting dalam mengatur pelepasan impuls listrik di neuron (Wanleenuwat, Suntharampillai, & Iwanowski, 2020). Dengan cara ini, asam valproate tidak hanya meningkatkan aktivitas GABA, tetapi juga mencegah neuron dari pelepasan impuls berlebihan yang dapat memicu kejang (Ghodke-Puranik et al., 2013).

Namun, aspek keamanan tetap menjadi perhatian Penelitian di Italia melaporkan bahwa dari 362 pasien, hanya 20 yang mengalami satu atau lebih dari 24 *adverse drug reactions* (ADR) yang diamati (5,5%). Carbamazepine tercatat sebagai penyebab ADR terbanyak (25%),

diikuti oleh valproat, clonazepam, dan lamotrigine (12,5%). Sebagian besar ADR bersifat ringan, namun terdapat dua kasus serius berupa gangguan hepatobilier yang terkait dengan penggunaan carbamazepine. Tindakan yang diambil oleh dokter adalah sebagai berikut: 13% tidak ada tindakan, 71% tantangan obat dinyatakan sebagai pengurangan dosis. Temuan ini memperkuat pandangan bahwa meskipun carbamazepine efektif untuk kejang fokal, profil keamanannya perlu diwaspadai. Selain itu, penelitian tersebut menekankan bahwa valproat mungkin bukan pilihan ideal bagi wanita usia subur karena risiko teratogenisitas, sehingga penggunaannya pada anak perempuan di atas 10 tahun semakin jarang dilakukan untuk menghindari potensi toksisitas di masa depan.

Studi penelitian yang dilakukan di Yordania menunjukkan pola serupa, dengan valproat (51%) dan carbamazepine (33%) sebagai monoterapi paling sering diresepkan, serta kombinasi valproat-carbamazepine sebagai politerapi yang umum (Albsoul-Younes et al., 2016). Secara keseluruhan, 4 dari 8 penelitian yang dilakukan di India Utara, Yordania, Jerman pada 2007, dan Indonesia menunjukkan bahwa karbamazepin (CBZ) merupakan salah satu OAE klasik yang banyak diresepkan, terutama untuk kejang fokal.

Sementara itu, penelitian di Jerman memperlihatkan adanya pergeseran tren: pada tahun 2007: CBZ (40% pasien); persentase itu menurun menjadi 21% pada tahun 2014. Paling banyak diresepkan pada tahun 2014: Levetiracetam (36% pasien) dan CBZ jatuh ke posisi ketiga (21%) setelah valproat (26%). Pada tahun 2014, OXC berada di posisi kelima (7%) setelah lamotrigine (20%). Prevalensi dan pola resep berubah seiring bertambahnya usia OXC populer di kalangan dokter anak. Pasien lanjut usia sering menerima fenitoin (Groth, Wilke, Borghs, Gille, & Joeres, 2017; Hamer et al., 2012). Menariknya, 3 dari 8 studi (India Utara, Ancona Italia, dan Jerman pada 2014) menempatkan levetiracetam di posisi kedua atau ketiga OAE yang paling banyak diresepkan, yang mengindikasikan pergeseran tren penggunaan OAE generasi baru.

Survei global terhadap 642 peserta di 81 negara juga menegaskan bahwa, amotrigine dan levetiracetam lebih sering diresepkan pada wanita muda dengan epilepsi fokal, karena keduanya relatif aman dalam kehamilan. (George, Bartolini, Ney, & Singhal, 2019). Namun, di negara berkembang secara signifikan lebih mungkin untuk meresepkan CBZ dan lebih kecil kemungkinannya untuk meresepkan levetiracetam atau lamotrigine. Menurut peneliti, ini mungkin mencerminkan ketersediaan terbatas dan harga yang mahal dari AED yang lebih baru di negara berkembang, daripada kemanjuran atau keamanan yang lebih baik dari AED yang lebih baru (Beydoun et al., 2020).

Terlepas dari biaya, ada potensi keuntungan CBZ dibandingkan dengan lamotrigine pada kehamilan, karena umumnya membutuhkan pemantauan obat yang lebih jarang. Sementara lamotrigine diketahui telah sangat meningkatkan pembersihan pada kehamilan, pembersihan CBZ tidak terpengaruh secara substansial, menjadikannya pilihan pengobatan yang relatif aman dan hemat biaya untuk wanita hamil dengan sindrom epilepsi fokal (George et al., 2019). Sama halnya dengan lamotrigin, OXC menunjukkan peningkatan pembersihan selama kehamilan (kedua AED dimetabolisme terutama oleh glukuronidasi), dengan puncak pada trimester kedua hingga 1,63 kali lipat, dan peningkatan nilai yang bertahan pada trimester ketiga (Voinescu et al., 2018). Oleh karena itu, pemantauan dini dan penyesuaian dosis direkomendasikan untuk MHD untuk menghindari peningkatan frekuensi kejang (Patsalos et al., 2018).

Penelitian di Indonesia, seperti di RSUDZA, RSUD Madani, menunjukkan bahwa fenitoin masih banyak digunakan, baik sebagai monoterapi maupun politerapi. Studi di Poliklinik Neurologi RSUDZA menyatakan bahwa OAE yang lebih sering digunakan adalah monoterapi sebesar 57,3%, terdiri atas fenitoin (31,1%), asam valproat (21,3%) dan karbamazepin (4,9%). Sebanyak 42,7% diterapi dengan politerapi yaitu kombinasi fenitoin, asam valproat, karbamazepin dan benzodiazepine (Tedyanto et al., 2020). Studi yang dilakukan di Poli Saraf Rumkital DR. Ramelan Surabaya menunjukkan Dari 61 sampel, persentase obat anti epilepsi yang digunakan adalah fenitoin (31,1%), asam valproat (21,3%) dan

karbamazepin (4,9%) sebagai monoterapi. Sementara 42,7% diterapi dengan politerapi yaitu kombinasi fenitoin, asam valproat, karbamazepin dan benzodiazepin. Studi yang dilakukan di RSUD Madani diketahui bahwa obat antiepilepsi terbanyak yang digunakan adalah fenitoin sebanyak 52 pasien. Fenitoin banyak digunakan karena merupakan senyawa yang tidak bersifat sedatif pada dosis lazim sehingga ditetapkan obat-obat antiepilepsi tidak harus menginduksi rasa kantuk dan mendorong pencairan obat yang memiliki kerja antiepilepsi yang selektif (X et al., 2023). Temuan lokal ini menunjukkan bahwa 3 dari 8 penelitian yang berfokus pada konteks Indonesia (RSUDZA, Rumkital DR. Ramelan Surabaya, dan RSUD Madani) memperlihatkan fenitoin (PHT) masih menjadi OAE yang paling atau sangat sering digunakan.

B. Efektivitas Berdasarkan Tipe Kejang

Pemilihan Obat Antiepilepsi (OAE) yang efektif merupakan pilar utama dalam mencapai tujuan terapi epilepsi, yaitu status bebas kejang (*seizure-free status*) tanpa efek samping yang mengganggu kualitas hidup. Meskipun demikian, efektivitas OAE bersifat *tipe kejang spesifik* karena perbedaan mekanisme patofisiologi antara kejang onset umum dan kejang onset fokal. Pada jenis kejang epilepsi umum, gangguan aktivitas listrik memengaruhi seluruh bagian otak sehingga gejalanya muncul hampir di seluruh tubuh (Adrian Kevin, 2025). Karena seluruh otak terpengaruh, ciri utama kejang umum adalah pasien selalu mengalami gangguan atau kehilangan kesadaran. Jenis kejang epilepsi umum sering kali membuat pasien tidak sadar. Tidak seperti kejang umum, jenis kejang fokal ditandai dengan hanya mempengaruhi wilayah tertentu dari otak, seperti pasien mungkin hanya mengalami kedutan di satu tangan, merasakan bau aneh, atau merasakan sensasi kesemutan di satu sisi tubuh (Thpanorama, n.d.).

Penelitian menunjukkan bahwa prevalensi kejang umum dan fokal relatif seimbang, masing-masing sebesar 53% dan 47%. Meskipun demikian, terdapat perbedaan pola pemanfaatan OAE pada kedua jenis kejang. Pada kejang umum, penggunaan valproat dan clonazepam lebih tinggi, sedangkan clobazam, carbamazepine, oxcarbazepine, dan lacosamide lebih banyak digunakan pada kejang fokal. Obat lain seperti levetiracetam, fenitoin, lamotrigine, topiramate, zonisamide, dan fenobarbital relatif sama diresepkan pada kedua tipe kejang.

Efektivitas terapi juga berbeda sesuai dengan tipe kejang. Pada kejang umum, valproat dan levetiracetam terbukti lebih efektif menghasilkan pasien bebas kejang dibandingkan dengan kejang fokal. Politerapi berbasis valproat, terutama kombinasi dengan levetiracetam, clobazam, dan clonazepam, paling sering digunakan dan memberikan kontrol yang baik terhadap kejang umum. Sebaliknya, pada kejang fokal, carbamazepine, oxcarbazepine, dan clobazam lebih efektif, dengan kombinasi fenitoin, levetiracetam, dan clobazam yang memberikan kontrol optimal. Carbamazepine sendiri hampir selalu diresepkan pada kejang fokal, sering dikombinasikan dengan clobazam, levetiracetam, maupun valproat. Selain itu, kombinasi valproat dengan lamotrigine juga menunjukkan hasil yang baik dalam mengendalikan kejang fokal.

Asam valproat merupakan OAE yang paling banyak digunakan dikarenakan tolerabilitas baik dengan spektrum efektivitas yang luas untuk berbagai kejang dan sindrom epilepsi (Romoli et al., 2019). Namun, ternyata dosis VPA yang relevan secara klinis dapat menurunkan memori kerja spasial. Efek perilaku ini dikaitkan dengan penurunan pembelahan sel yang diperlukan untuk neurogenesis di hipokampus. Sebuah studi kasus-kontrol oleh Pancawati (2014) menemukan gangguan kognitif pada pemberian terapi valproat selama 1-3 tahun sebesar 5,3% dan meningkat sebesar 47,48% setelah terapi lebih dari 3 tahun. Serupa dengan valproat, levetiracetam (LEV) banyak dipakai karena memiliki spektrum luas dan telah menunjukkan kemanjuran sebagai monoterapi pada pasien yang baru memulai obat (Mula, 2020). Belum banyak penjelasan mengenai efek samping kognitif negatif dari LEV, bahkan ada penelitian yang menunjukkan bahwa LEV bahkan mungkin memiliki efek stimulasi pada kognisi (Helmstaedter & Witt, 2008). Terdapat beberapa studi yang melaporkan pasien dengan

kejang fokal yang mendapat LEV mengalami peningkatan fungsi kognitif, termasuk memori jangka pendek visual, *psychomotor speed*, konsentrasi dan inteligensi (El Sabaa et al., 2020).

Temuan ini konsisten dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yang menegaskan bahwa carbamazepine merupakan pilihan utama untuk kejang fokal pada anak-anak, remaja, maupun dewasa. Sebagai alternatif, oxcarbazepine, valproate atau levetiracetam jika carbamazepin tidak sesuai (Appleton et al., 2012; Nevitt, Sudell, Weston, Tudur Smith, & Marson, 2017). Untuk kejang umum valproate terbukti efektif pada semua kelompok usia. Penelitian lain juga menyatakan bahwa carbamazepine efektif untuk kejang fokal sementara OAE generasi baru lebih sering direkomendasikan sebagai terapi tambahan (Jin, 2015; Tsuji, 2014)

Namun, hasil penelitian tidak selalu konsisten. Studi Li et al., (2014) melaporkan bahwa carbamazepine dan levetiracetam memiliki tingkat kebebasan kejang yang serupa, sedangkan meta-analisis oleh Nevitt et al., (2017) menunjukkan bahwa carbamazepine berkinerja lebih baik daripada levetiracetam pada kejang parsial. Meta-analisis jaringan terbesar dan terbaru dari IPD yang diterbitkan dalam database tinjauan sistematis Cochrane sejalan dengan pedoman NICE, menyimpulkan bahwa CBZ dan lamotrigine adalah pilihan pengobatan lini pertama yang cocok untuk individu dengan kejang onset fokal (Nevitt et al., 2017). Selain itu, levetiracetam terdaftar di antara alternatif yang paling cocok. Umumnya, sebagian besar AEDS dalam jaringan berkinerja sama dalam hal pengendalian kejang, tetapi obat lama berkinerja lebih buruk dalam hal retensi jangka panjang dibandingkan dengan obat yang lebih baru, seperti lamotrigine dan levetiracetam.

Penelitian di Poli Saraf Rumkital DR. Ramelan Surabaya menekankan bahwa tujuan terapi adalah mencapai status bebas kejang tanpa efek samping. Obat lini pertama yang digunakan meliputi carbamazepine untuk kejang tonik-klonik, fokal, dan pada ibu hamil; valproat untuk kejang fokal, tonik-klonik, dan absans; serta fenobarbital dan fenitoin untuk kejang tonik-klonik (Perucca, 2021; Sveberg, Svalheim, & Taubøll, 2015). Studi lain juga menegaskan bahwa fenitoin, carbamazepine, levetiracetam, dan valproat memiliki efektivitas yang relatif sama dalam mengendalikan kejang umum maupun parsial (St. Louis et al., 2009).

Penelitian di RSUD Madani memperlihatkan bahwa fenitoin merupakan OAE yang paling banyak digunakan, dengan 52 pasien tercatat mengonsumsi obat ini. Menariknya, hal ini sesuai dengan rekomendasi dari *American Academy of Neurology (AAN)* yang merekomendasikan fenitoin sebagai pengobatan utama untuk kejang parsial dan kejang tonik klonik pada anak dan dewasa. Fenitoin efektif untuk epilepsi parsial dan tonik-klonik, tetapi tidak efektif untuk *petit mal* (absans). Mekanisme kerja fenitoin adalah membatasi perangsangan berulang potensial aksi yang ditimbulkan oleh depolarisasi terus-menerus pada neuron sehingga dapat mencegah kegiatan listrik berlebihan yang dapat menyebabkan kejang (Dewi, 2020). Namun, profil farmakokinetik dan efek samping fenitoin membatasi penggunaan obat tersebut. Efek samping yang di maksud antara lain hiperplasia gusi, osteomalasia, dan hipokalsemia akibat gangguan metabolisme vitamin D, anemia megaloblastik akibat gangguan absorpsi asam folat, neuropati perifer, degenerasi otak kecil, penurunan libido, dan reaksi pada kulit. Oleh karena itu, untuk mengurangi risiko efek samping, penggunaan fenitoin harus dipantau dan diawasi dengan hati-hati (Löscher, 2016)

Secara keseluruhan, hasil kajian literatur menunjukkan bahwa pola peresepan obat antiepilepsi (OAE) masih didominasi oleh obat klasik seperti valproat, carbamazepine, dan fenitoin, meskipun tren penggunaan obat generasi baru seperti levetiracetam, lamotrigine, dan oxcarbazepine semakin meningkat. Valproat tetap menjadi pilihan utama untuk kejang umum, sementara carbamazepine lebih diandalkan pada kejang fokal. Levetiracetam muncul sebagai alternatif yang efektif dengan profil keamanan yang lebih baik, sehingga penggunaannya semakin meluas terutama pada kelompok usia remaja dan wanita muda.

Efektivitas OAE sangat bergantung pada tipe kejang, di mana valproat dan levetiracetam lebih unggul dalam mengendalikan kejang umum, sedangkan carbamazepine, oxcarbazepine, dan clobazam lebih efektif untuk kejang fokal. Politerapi berbasis valproat maupun kombinasi

carbamazepine dengan benzodiazepine terbukti memberikan kontrol kejang yang lebih baik, meskipun risiko efek samping tetap menjadi pertimbangan penting.

C. Efektivitas Berdasarkan Efek Samping

Efektivitas obat antiepilepsi (OAE) tidak hanya ditentukan oleh kemampuan obat dalam mengendalikan kejang, tetapi juga oleh profil efek samping yang muncul selama terapi. Efek samping yang dialami pasien sering kali menjadi faktor penentu keberhasilan jangka panjang, karena meskipun suatu obat efektif dalam mengontrol kejang, kualitas hidup pasien dapat menurun apabila efek sampingnya berat atau mengganggu aktivitas sehari-hari. Oleh karena itu, pemilihan OAE harus mempertimbangkan keseimbangan antara kontrol kejang dan tolerabilitas obat.

Efek samping neurologis seperti sedasi, pusing, diplopia, gangguan koordinasi, dan tremor banyak ditemukan pada penggunaan obat klasik seperti fenitoin (PHT) dan carbamazepine (CBZ). Walaupun kedua obat ini terbukti efektif untuk kejang fokal maupun tonik-klonik, efek samping tersebut dapat menurunkan kepatuhan pasien terhadap terapi. Sebaliknya, obat generasi baru seperti lamotrigine (LTG) dan levetiracetam (LEV) relatif lebih ditoleransi, terutama pada pasien usia lanjut, sehingga memberikan keuntungan dalam aspek kualitas hidup (Devinsky et al., 2018; Perucca, 2021; Tomson, Battino, & Perucca, 2019)

Selain efek neurologis, efek psikiatrik juga menjadi perhatian. Levetiracetam, meskipun efektif untuk berbagai tipe kejang, sering dikaitkan dengan depresi, ansietas, iritabilitas, dan gangguan mood. Hal ini menjadikannya kurang ideal bagi pasien dengan riwayat gangguan mental. Sebaliknya, valproat (VPA) dan carbamazepine memiliki efek tambahan sebagai *mood stabilizer*, sehingga lebih jarang menimbulkan gejala psikiatrik dan justru dapat memberikan manfaat tambahan pada pasien dengan komorbid gangguan mood (Devinsky et al., 2018).

Efek samping sistemik juga membatasi penggunaan beberapa OAE. Valproat, yang dikenal efektif untuk kejang umum, memiliki risiko hepatotoksitas dan teratogenisitas sehingga penggunaannya pada wanita usia subur harus dibatasi. Fenitoin, meskipun direkomendasikan oleh American Academy of Neurology (AAN) untuk kejang parsial dan tonik-klonik, dapat menimbulkan hiperplasia gingiva, osteomalasia, neuropati perifer, serta gangguan metabolisme vitamin D dan asam folat. Carbamazepine pun tidak lepas dari risiko, dengan laporan efek samping berupa reaksi kulit dan gangguan hepatobilier ((Li et al., 2014).

Pengobatan monoterapi lebih banyak digunakan karena dalam memulai pengobatan antiepilepsi sangat disarankan untuk memulai dengan satu jenis obat dan dosis yang rendah guna menghindari efek samping (Devinsky et al., 2018). Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan kejadian efek samping obat pada pengobatan monoterapi dan politerapi. Telah diketahui bahwa sekitar 80% pasien akan melakukannya memiliki efek samping obat antiepilepsi saat memulai pengobatan, dan 30-40% pasien akan mengalaminya efek samping yang secara substansial mengganggu kualitas hidup. Efek samping dan efektivitas OAE sangat bervariasi antar pasien; jika pasien memiliki masalah efek samping dengan satu obat antiepilepsi, obat lain mungkin dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien tersebut (Devinsky et al., 2018).

Secara keseluruhan, obat klasik seperti valproat, carbamazepine, dan fenitoin tetap efektif dalam mengendalikan kejang, tetapi efek samping jangka panjang sering kali membatasi retensi terapi. Sebaliknya, obat generasi baru seperti levetiracetam, lamotrigine, dan oxcarbazepine menunjukkan efektivitas yang sebanding dengan obat klasik, namun dengan profil tolerabilitas yang lebih baik. Hal ini menjelaskan mengapa tren global menunjukkan pergeseran ke arah penggunaan OAE generasi baru, meskipun obat klasik masih memegang peran penting di negara berkembang.

Dengan demikian, efektivitas OAE berdasarkan efek samping harus dilihat secara holistik. Obat yang mampu mengendalikan kejang tetapi menimbulkan efek samping berat tidak dapat dianggap optimal. Individualisasi terapi menjadi kunci, di mana pemilihan obat harus mempertimbangkan tipe kejang, usia, jenis kelamin, kondisi klinis, serta risiko efek samping

jangka panjang. Pendekatan ini diharapkan dapat mencapai kontrol kejang yang maksimal sekaligus menjaga kualitas hidup pasien tetap baik.

SIMPULAN

Kajian literatur menunjukkan bahwa pola persepsian obat antiepilepsi (OAE) masih didominasi oleh obat klasik seperti valproat (pilihan utama untuk kejang umum) dan carbamazepine (efektif untuk kejang fokal), meskipun penggunaan OAE generasi baru seperti levetiracetam semakin meningkat karena profil keamanan yang lebih baik. Efektivitas OAE sangat bergantung pada tipe kejang, dan meskipun politerapi berbasis valproat atau kombinasi carbamazepine-benzodiazepine memberikan kontrol kejang yang lebih baik, aspek keamanan—terutama risiko teratogenisitas valproat pada wanita usia subur dan efek hepatobilier carbamazepine—tetap menjadi pertimbangan krusial. Secara keseluruhan, pemilihan OAE harus diindividualisasi dengan mempertimbangkan tipe kejang, usia, jenis kelamin, kondisi klinis, dan profil risiko-manfaat obat untuk mencapai kontrol kejang optimal dan meminimalkan efek samping, yang juga memerlukan perhatian kebijakan formularium terhadap ketersediaan OAE generasi baru serta edukasi pasien mengenai kepatuhan terapi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adrian Kevin. (2025, April 30). Beragam Jenis Kejang Epilepsi yang Perlu untuk Diketahui. Retrieved 30 November 2025, from <https://www.alodokter.com/beragam-jenis-kejang-epilepsi-yang-perlu-untuk-diketahui>
- Appleton, R. E., Freeman, A., & Cross, J. H. (2012). Diagnosis and management of the epilepsies in children: a summary of the partial update of the 2012 NICE epilepsy guideline. *Archives of Disease in Childhood*, 97(12), 1073–1076. doi:10.1136/archdischild-2012-302822
- Arifputra A. (2014). *Kapita Selekta Kedokteran Edisi II*. (4th ed.). Jakarta : Media Aesculapius. .
- Ariyanti Gita Suci, Maulina Devi, & Lakoan Milda Rianty. (2024). Gambaran Persepsian Obat Antiepilepsi Pada Pasien Rawat Jalan di Poli Anak RS X Periode Mei – Juli 2023. *Indonesian Journal of Health Science*, 4(6), 731–737.
- Beydoun, A., DuPont, S., Zhou, D., Matta, M., Nagire, V., & Lagae, L. (2020). Current role of carbamazepine and oxcarbazepine in the management of epilepsy. *Seizure*, 83, 251–263. doi:10.1016/j.seizure.2020.10.018
- CDC. (2024, May 15). Sudden unexpected death in epilepsy. *CDC*.
- Devinsky, O., Vezzani, A., O'Brien, T. J., Jette, N., Scheffer, I. E., de Curtis, M., & Perucca, P. (2018). Epilepsy. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 18024. doi:10.1038/nrdp.2018.24
- Dewi Niluh Puspita. (2020). Analisis Pola Penggunaan Obat Antiepilepsi di Instalasi Rawat Inap Rumah Skit Umum Daerah Madani Propinsi Sulawesi Tengah. *Jurnal Farmasi Muhammadiyah Kuningan*, 5(1), 12–18.
- Dodson, W. E. (1987). Carbamazepine efficacy and utilization in children. *Epilepsia*, 28 Suppl 3, S17-24. doi:10.1111/j.1528-1157.1987.tb05773.x
- Dragoumi, P., Tzetzis, O., Vargiami, E., Pavlou, E., Krikonis, K., Kontopoulos, E., & Zafeiriou, D. I. (2013). Clinical course and seizure outcome of idiopathic childhood epilepsy: determinants of early and long-term prognosis. *BMC Neurology*, 13(1), 206. doi:10.1186/1471-2377-13-206
- El Sabaa, R. M., Ghaz, E. H., Hamdy, N. A., & Sarhan, H. A. (2020). <p>Effects of Levetiracetam Compared to Valproate on Cognitive Functions of Patients with Epilepsy</p>. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, Volume 16*, 1945–1953. doi:10.2147/NDT.S256117

- George, I. C., Bartolini, L., Ney, J., & Singhal, D. (2019). Differences in treatment of epilepsy in pregnancy: A worldwide survey. *Neurology. Clinical Practice*, 9(3), 201–207. doi:10.1212/CPJ.0000000000000642
- Ghodke-Puranik, Y., Thorn, C. F., Lamba, J. K., Leeder, J. S., Song, W., Birnbaum, A. K., ... Klein, T. E. (2013). Valproic acid pathway. *Pharmacogenetics and Genomics*, 23(4), 236–241. doi:10.1097/FPC.0b013e32835ea0b2
- Goldenberg, M. M. (2010). Overview of drugs used for epilepsy and seizures: etiology, diagnosis, and treatment. *P & T: A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management*, 35(7), 392–415.
- Groth, A., Wilke, T., Borghs, S., Gille, P., & Joeres, L. (2017). Real life pharmaceutical treatment patterns for adult patients with focal epilepsy in Germany: a longitudinal and cross-sectional analysis of recently approved anti-epileptic drugs. *German Medical Science: GMS e-Journal*, 15, Doc09. doi:10.3205/000250
- Hamer, H. M., Dodel, R., Strzelczyk, A., Balzer-Geldsetzer, M., Reese, J.-P., Schöffski, O., ... Kostev, K. (2012). Prevalence, utilization, and costs of antiepileptic drugs for epilepsy in Germany--a nationwide population-based study in children and adults. *Journal of Neurology*, 259(11), 2376–2384. doi:10.1007/s00415-012-6509-3
- Helmstaedter, C., & Witt, J.-A. (2008). The effects of levetiracetam on cognition: A non-interventional surveillance study. *Epilepsy & Behavior*, 13(4), 642–649. doi:10.1016/j.yebeh.2008.07.012
- Jin, K. (2015). [Treatment Strategy for Adult Epilepsy: A Current Approach]. *Brain and Nerve = Shinkei Kenkyu No Shinpo*, 67(8), 1043–1049. doi:10.11477/mf.1416200251
- Joshi, R., Tripathi, M., Gupta, P., Gulati, S., & Gupta, Y. K. (2020). Prescription pattern of antiepileptic drugs in a tertiary care center of India. *Indian Journal of Pharmacology*, 52(4), 283–289. doi:10.4103/ijp.IJP_507_17
- Li, Z., Gao, Z., Jin, C., Guo, Q., Wang, L., Wang, S., ... Wang, Y. (2014). The Efficacy of Leviteracetam versus Carbamazepine for Epilepsy: A Meta-Analysis. *Iranian Journal of Public Health*, 43(12), 1616–1626.
- Löscher, W. (2016). Fit for purpose application of currently existing animal models in the discovery of novel epilepsy therapies. *Epilepsy Research*, 126, 157–184. doi:10.1016/j.eplepsyres.2016.05.016
- Lukas, A., Harsono, H., & Astuti, A. (2016). GANGGUAN KOGNITIF PADA EPILEPSI. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 1(2), 144. doi:10.21460/bikdw.v1i2.10
- Monti Guarnieri, N., Pompilio, A., Marini, C., Ortenzi, G. B., Andresciani, E., Garzone, A. M. F., ... Polidori, C. (2023). A pharmacovigilance study on antiepileptic medications in a paediatric hospital in Italy. *European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice*, 31(1), 46–49. doi:10.1136/ejhpharm-2021-003053
- Mula, M., & Kaufman, K. R. (2020). Double stigma in mental health: epilepsy and mental illness. *BJPsych Open*, 6(4), e72. doi:10.1192/bjo.2020.58
- Nasution, G. T. D., Sobana, S. A., & Lubis, L. (2020). Karakteristik anak epilepsi di Sekolah Luar Biasa Negeri (SLBN) Cileunyi Bandung tahun 2018. *Bali Anatomy Journal*, 3(1), 1–10. doi:10.36675/baj.v3i1.36
- Nevitt, S. J., Sudell, M., Weston, J., Tudur Smith, C., & Marson, A. G. (2017). Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(12). doi:10.1002/14651858.CD011412.pub3
- Patsalos, P. N., Spencer, E. P., & Berry, D. J. (2018). Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Epilepsy: A 2018 Update. *Therapeutic Drug Monitoring*, 40(5), 526–548. doi:10.1097/FTD.0000000000000546
- Perucca, E. (2021). The pharmacological treatment of epilepsy: recent advances and future perspectives. *Acta Epileptologica*, 3(1), 22. doi:10.1186/s42494-021-00055-z

- Rukmansari. (2019). *Pandangan Umum Epilepsi*. Semarang : Fakultas Kedokteran Universitas Psikologi. .
- St. Louis, E., Rosenfeld, W., & Bramley, T. (2009). Antiepileptic Drug Monotherapy: The Initial Approach in Epilepsy Management. *Current Neuropharmacology*, 7(2), 77–82. doi:10.2174/157015909788848866
- Sveberg, L., Svalheim, S., & Taubøll, E. (2015). The impact of seizures on pregnancy and delivery. *Seizure*, 28, 35–38. doi:10.1016/j.seizure.2015.02.020
- Tedyanto, E. H., Chandra, L., & Adam, O. M. (2020). Gambaran Penggunaan Obat Anti Epilepsi (OAE) pada Penderita Epilepsi Berdasarkan Tipe Kejang di Poli Saraf Rumkital DR. Ramelan Surabaya. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 9(1), 77. doi:10.30742/jikw.v9i1.748
- Thpanorama. (n.d.). Jenis Kejang Umum vs. Fokal. Retrieved 30 November 2025, from <https://id.thpanorama.com/articles/neuropsicologa/tipos-de-convulsiones-generalizadas-vs-focales.html>
- Tomson, T., Battino, D., & Perucca, E. (2019). Teratogenicity of antiepileptic drugs. *Current Opinion in Neurology*, 32(2), 246–252. doi:10.1097/WCO.0000000000000659
- Tsuji, S. (2014). [Clinical guidelines for epilepsy]. *Nihon Rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine*, 72(5), 803–808.
- Voinescu, P. E., Park, S., Chen, L. Q., Stowe, Z. N., Newport, D. J., Ritchie, J. C., & Pennell, P. B. (2018). Antiepileptic drug clearances during pregnancy and clinical implications for women with epilepsy. *Neurology*, 91(13), e1228–e1236. doi:10.1212/WNL.00000000000006240
- Wanleenuwat, P., Suntharampillai, N., & Iwanowski, P. (2020). Antibiotic-induced epileptic seizures: mechanisms of action and clinical considerations. *Seizure*, 81, 167–174. doi:10.1016/j.seizure.2020.08.012
- WHO. (2024, February 7). Epilepsy.
- X, N. D. L., X, S. H., & X, N. A. (2023). Hubungan Lama Pengobatan Dan Jenis Obat Antiepilepsi Dengan Efek Samping Obat Pada Pasien Epilepsi Di Poliklinik Neurologi RSUDZA. *Journal of Medical Science*, 3(2), 80–87. doi:10.55572/jms.v3i2.98