

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan 10 pasien yang termasuk ke dalam kriteria inklusi, yaitu pasien stroke yang mendapatkan terapi karbamazepin di instalasi rawat inap sebanyak 3 pasien dan rawat jalan sebanyak 7 pasien di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2014. Hasil penelitian akan dijelaskan dalam dua bagian yang meliputi gambaran karakteristik pasien dan analisis penggunaan obat.

#### A. Karakteristik Pasien

Karakteristik penelitian dilakukan pada 10 pasien yang menderita penyakit stroke dengan pemberian terapi karbamazepin. Data dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin dan usia.

**Tabel 2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia**

<b>Karakteristik</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Persentase (%)</b>
Jenis Kelamin		
Laki-laki	5	50%
Perempuan	5	50%
Umur		
45 - 59 tahun	3	30%
60 - 74 tahun	6	60%
75 - 90 tahun	1	10%
<b>Jumlah</b>	<b>10</b>	<b>100%</b>

## 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil penelitian ini jumlah pasien yang terdiri dari 10 pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 5 pasien (50%) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 5 pasien (50%). Menurut hasil Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) 2013, prevalensi penyakit stroke di Indonesia berdasarkan jenis kelamin menyatakan bahwa lebih banyak penderita stroke dengan berjenis kelamin laki-laki (7,1%) dibandingkan dengan perempuan (6,8%).

Menurut studi kasus yang sering ditemukan, laki-laki lebih beresiko terkena stroke tiga kali lipat dibandingkan dengan perempuan. Pada laki-laki cenderung menderita stroke iskemik sedangkan pada perempuan lebih sering menderita perdarahan subarahnoid atau biasa disebut stroke non hemoragik dan kematiannya lebih tinggi 2 kali lipat dibandingkan dengan laki-laki (Raharjo & Tuti, 2015).

## 2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), penggolongan lanjut usia terbagi menjadi 4 yaitu : Usia pertengahan (*Middle Age*) 45-59 tahun, lanjut usia (*Elderly*) 60-74 tahun, lanjut usia tua (*Old*) 75-90 tahun, dan usia sangat tua (*Very Old*) diatas 90 tahun.

Berdasarkan hasil penelitian yang dapat dilihat pada tabel 2 jumlah pasien dengan rentang usia 45 sampai 59 adalah sebanyak 3 pasien (30%), usia 60 sampai 74 adalah sebanyak 6 pasien (60%), dan usia 75 sampai 90 adalah sebanyak 1 pasien (10%). Dari hasil yang didapatkan menunjukkan

bahwa jumlah pasien terbanyak yang mengalami stroke terjadi pada rentang usia 60 sampai 74 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa pada golongan lanjut usia memiliki resiko yang tinggi terkena penyakit stroke.

Usia merupakan faktor resiko stroke yang tidak dapat dimodifikasi, dimana semakin meningkatnya usia seseorang maka akan semakin meningkat juga resiko terkena stroke (Nastiti, 2015). Setelah usia memasuki 55 tahun keatas, resiko stroke akan meningkat sebanyak dua kali lipat setiap kurun waktu 10 tahun (Raharjo & Tuti, 2015).

## **B. Analisis Penggunaan Obat**

### **1. Tepat indikasi**

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik sehingga agar mencapai ketepatan indikasi pada pemilihan obat harus disesuaikan dengan gejala yang diderita oleh pasien (Kemenkes RI, 2011). Dari hasil penelitian yang dapat dilihat pada tabel 3 menunjukkan bahwa pasien penderita stroke di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta mengalami beberapa gejala, yaitu nyeri neuropatik sentral dengan jumlah 5 pasien (50%), kejang pasca stroke 2 pasien (20%), dan trigeminal neuralgia 3 pasien (30%).

**Tabel 3. Distribusi Pasien Berdasarkan Indikasi**

<b>Indikasi</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Persentase (%)</b>
Nyeri neuropatik sentral	5	50%
Kejang	2	20%
Trigeminal neuralgia	3	30%
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100%</b>

**Tabel 4. Ketepatan Indikasi Terapi Penggunaan Obat Karbamazepin**

Indikasi	Kriteria Tepat Indikasi		No Pasien	Jumlah Pasien	Keterangan
	Sesuai	Tidak sesuai			
Nyeri neuropatik sentral	✓		4, 5, 7, 9, 10	5	
Kejang		✓	3	2	3: kejang pasca stroke 8: kejang berulang pasca stroke
Trigeminal neuralgia	✓		1, 2, 6	3	
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>1</b>		<b>10</b>	
<b>Persentase (%)</b>	<b>90%</b>	<b>10%</b>		<b>100%</b>	

Pada tabel 4 menunjukkan bahwa pada pasien stroke diberikan terapi menggunakan karbamazepin dengan berbagai gejala yang ditemukan yaitu terdapat 9 pasien (90%) yang memenuhi ketepatan indikasi dan 1 pasien (10%) yang tidak memenuhi ketepatan indikasi. Pada kriteria tepat indikasi diberikan terapi menggunakan karbamazepin dengan gejala berikut yaitu, nyeri neuropatik sentral, kejang berulang pasca stroke dan trigeminal neuralgia. Pada kriteria yang tidak memenuhi ketepatan indikasi penggunaan karbamazepin diberikan untuk kejang pasca stroke.

a. Indikasi Nyeri Neuropatik Sentral

Berdasarkan dari hasil penelitian yang dapat dilihat pada tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat 5 pasien (50%) yang memiliki indikasi nyeri neuropatik sentral dengan ditandai adanya rasa kebas, kram dan nyeri pasca stroke. Pada pasien stroke yang mengalami lesi serebrovaskuler akan mengalami nyeri neuropatik sentral dan mengakibatkan kerusakan otak / kelainan sensorik sesudah stroke

sehingga otak tidak mengirimkan info ke tubuh dengan benar. Karakteristik nyeri yang dirasakan seperti terbakar, sakit, nyeri pedih, menusuk, dan dapat memberikan pengaruh pada kualitas hidup pasien (Utami & Ikawati, 2013).

Pada tabel 4 dapat dilihat mengenai ketepatan penggunaan karbamazepin pada pasien stroke yang mengalami nyeri neuropatik sentral. Menurut jurnal *Symptomatic and Palliative Care for Stroke Survivors* tatalaksana pada nyeri neuropatik sentral dapat diberikan antidepresan trisiklik seperti amitripilin, antikonvulsan seperti lamotrigin, pregabalin, dan karbamazepin yang dapat meredakan nyeri (Creutzfeldt *et al.*, 2012).

#### b. Indikasi Kejang

Berdasarkan dari hasil penelitian yang dapat dilihat pada tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat 2 pasien (20%) yang mengalami indikasi kejang pasca stroke. Kejang merupakan gejala neurologis yang sering terjadi pada penderita stroke usia lanjut, biasanya terjadi beberapa tahun kemudian setelah serangan stroke. Kejang pasca stroke diklasifikasikan sebagai kejang dengan onset cepat atau lambat, sesuai waktu setelah terjadinya iskemia serebral sehingga sama seperti kejadian epilepsi pasca trauma (Vandy Ikra, 2016).

Dari hasil penelitian yang dapat dilihat pada tabel 4 menunjukkan bahwa penggunaan karbamazepin pada pasien stroke rawat inap dengan nomer pasien 3 yang mengalami kejang tidak

memenuhi kriteria tepat indikasi. Pasien stroke tersebut mengalami kejang pada hari keempat saat menjalani rawat inap di rumah sakit dan diberikan terapi karbamazepin. Berdasarkan PERDOSSI 2011 penatalaksanaan pada pasien stroke yang mengalami kejang diberikan diazepam bolus lambat intravena 5-20 mg dan diikuti oleh fenitoin, loading dose 15-20 mg/kg bolus dengan kecepatan maksimum 50 mg/menit.

Pada pasien rawat jalan dengan nomer pasien 8 mengalami kejang berulang setelah terjadinya stroke yang memenuhi ketepatan indikasi. Pasien tersebut mengalami kejang berulang setelah satu tahun terjadinya stroke dan diberikan terapi lanjutan menggunakan karbamazepin. Menurut jurnal *Management of Stroke Related Seizure* penanganan pada saat terjadinya kejang pasca stroke dengan diberikan benzodiazepine secara intravena dan tidak memerlukan terapi pengobatan dengan antiepilepsi. Pemberian obat antiepilepsi yang berkelanjutan dimulai saat terjadinya kejang berulang pasca stroke. Pengobatan lini pertama pada epilepsi pasca stroke dengan menggunakan karbamazepin sebagai monoterapi, namun pada lansia pemberian lamotrigin lebih dapat ditoleransi daripada karbamazepin (Reuck, 2009).

#### c. Indikasi Trigeminal Neuralgia

Berdasarkan dari hasil penelitian yang dapat dilihat pada tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat 3 pasien (30%) yang mengalami indikasi

trigeminal neuralgia. Trigeminal neuralgia merupakan sebuah kelainan sistem syaraf yang ditandai dengan serangan nyeri wajah unilateral dan bersifat, spontan, episodik, menusuk seperti tersengat listrik. (Nathania & Sanjaya, 2016). Gejala dan tanda dari trigeminal neuralgia adalah rasa nyeri berupa nyeri neuropatik perifer yaitu nyeri paroksimal tajam yang terbatas di daerah dermatom nervus trigemus yang berlangsung singkat beberapa detik sampai beberapa menit, tiba-tiba dan berulang (Riawan, 2007).

Berdasarkan tabel 4 dapat dilihat mengenai ketepatan indikasi pada penggunaan karbamazepin terhadap pasien stroke yang mengalami trigeminal neuralgia. Menurut *guideline European Federation of Neurological Societies (EFNS)* telah ditetapkan bahwa karbamazepin (level A) dan oxcarbazepin (level B) dapat mengendalikan rasa nyeri pada indikasi trigeminal neuralgia (Cruccu *et al.*, 2008).

## **2. Tepat Dosis**

Tepat dosis adalah pemberian dosis obat yang tepat kepada pasien sehingga dapat mencapai efek terapi. Jika dosis yang diberikan berlebihan maka akan beresiko timbulnya efek samping dan jika dosis yang diberikan terlalu kecil maka kadar terapi yang diharapkan tidak akan tercapai (Kemenkes RI, 2011).

Tepat dosis merupakan bagian dari prinsip terapi obat rasional, yang menjadi parameter tepat dosis dapat dilihat melalui pemberian dosis obat yang sesuai dengan dosis lazim per hari berdasarkan standar acuan

terapi yang digunakan (Hendarti, 2015). Berdasarkan dari hasil penelitian evaluasi ketepatan dosis dibagi menjadi tiga indikasi yaitu, nyeri neuropatik sentral, kejang, dan trigeminal neuralgia.

a. Indikasi Nyeri Neuropatik Sentral

**Tabel 5. Ketepatan Dosis Obat Karbamazepin dengan Indikasi Nyeri Neuropatik Sentral Berdasarkan Standar Terapi**

No Pasien	Dosis yang diberikan	Dosis Lazim	Kriteria Tepat Dosis		Jumlah Pasien	Ket
			Sesuai	Tidak Sesuai		
4	1 x 100 mg	150 - 1000 mg/hari		✓		Underdose
5	2 x 100 mg		✓			
7	2 x 100 mg		✓			
9	3 x 100 mg		✓			
10	1 x 100 mg				✓	Underdose
<b>Total</b>			<b>3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	
<b>Persentase (%)</b>			<b>60%</b>	<b>40%</b>	<b>100%</b>	

Berdasarkan dari hasil penelitian yang dapat dilihat pada tabel 5 menunjukkan bahwa terdapat 3 pasien stroke dengan indikasi nyeri neuropatik sentral yang memenuhi kriteria tepat pemberian dosis dan terdapat 2 pasien yang tidak memenuhi kriteria tepat pemberian dosis. Pada pasien yang tidak memenuhi kriteria tepat pemberian dosis dikarenakan *underdose* dengan pemberian dosis 1 x 100 mg sehingga tidak terjadi penurunan rasa nyeri pada pasien tersebut.

Menurut standar terapi yang berasal dari jurnal *Antiepileptic drugs: indications other than epilepsy* menyatakan bahwa dosis lazim pemberian karbamazepin pada nyeri neuropatik sentral yaitu 150-1000 mg/hari (Spina dan Perugi, 2004). Pada penanganan nyeri neuropatik sentral pasca stroke dengan terapi farmakologi yaitu menggunakan obat



golongan trisiklik antidepresan, seperti amitripilin, golongan antikonvulsan seperti karbamazepin, pregabalin, dan gabapentin (Eko, 2012). Menurut *guidelines* yang diterbitkan oleh *European Federation of Neurological Societies (EFNS)* merekomendasikan pregabalin (level A), amitripilin (level B), atau gabapentin sebagai obat pilihan pertama untuk nyeri neuropatik sentral, sementara untuk karbamazepin sudah jarang digunakan karena memiliki efek samping yang lebih luas seperti *steven johnson syndrome* (Mutiawati, 2015).

b. Indikasi Kejang

**Tabel 6. Ketepatan Dosis Obat Karbamazepin dengan Indikasi Kejang Berdasarkan Standar Terapi**

No Pasien	Dosis yang diberikan	Dosis Lazim	Kriteria Tepat Dosis		Jumlah Pasien	Ket
			Sesuai	Tidak Sesuai		
8	2 x 100 mg	100 - 300 mg/hari	✓			
<b>Total</b>			<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Persentase (%)</b>			<b>100%</b>		<b>100%</b>	

Berdasarkan dari hasil penelitian yang dapat dilihat pada tabel 6 menunjukkan bahwa terdapat 1 pasien stroke dengan indikasi kejang berulang yang memenuhi kriteria tepat pemberian dosis. Menurut standar terapi yang berasal dari jurnal *Monotherapy of Lamotrigine Versus Carbamazepine in Patients With Poststroke Seizure* menyatakan bahwa pemberian dosis lazim karbamazepin pada pasien stroke yang mengalami kejang berulang yaitu 100-300 mg/hari (Gilad *et al.*, 2007).

## c. Indikasi Trigeminal Neuralgia

**Tabel 7. Ketepatan Dosis Obat Karbamazepin dengan Indikasi Trigeminal Neuralgia Berdasarkan Standar Terapi**

No Pasien	Dosis yang diberikan	Dosis Lazim	Kriteria Tepat Dosis		Jumlah Pasien	Ket
			Sesuai	Tidak Sesuai		
1	2 x 50 mg	200 - 1200 mg/hari		✓	3	Underdose
2	1 x 200 mg		✓			
6	1 x 50 mg			✓		
<b>Total</b>			<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	
<b>Persentase (%)</b>			<b>33%</b>	<b>67%</b>	<b>100%</b>	

Berdasarkan dari hasil penelitian yang dapat dilihat pada tabel 7 menunjukkan bahwa terdapat 1 pasien dengan indikasi trigeminal neuralgia yang memenuhi kriteria tepat pemberian dosis dan 2 pasien yang tidak memenuhi kriteria tepat pemberian dosis. Pada pasien yang tidak memenuhi kriteria ketepatan dosis diberikan karbamazepin dengan dosis 2x50 mg/hari dan 1x50 mg/hari sehingga menunjukkan adanya *underdose* pada pemberian terapi dan tidak terjadi penurunan rasa nyeri pada kedua pasien tersebut.

Menurut standar terapi yang berasal dari *European Federation of Neurological Societies (EFNS)* menyatakan bahwa *first line* terapi pada trigeminal neuralgia dengan pemberian karbamazepin dosis 200-1200 mg/hari dan *second line* terapi dengan pemberian oxcarbazepin dosis 600-1800 mg/hari. Berdasarkan *guidelines* yang diterbitkan oleh *European Federation of Neurological Societies (EFNS)* dan *American*

*Academy of Neurology (AAN)* merekomendasikan bahwa penggunaan karbamazepin (level A), oxcarbazepin (level B) dan baclofen, lamotrigin dan pimozide (level C) efektif dalam mengendalikan rasa nyeri pada trigeminal neuralgia.

### 3. Lama Pemberian Obat

Lama pemberian obat harus tepat sesuai dengan penyakitnya masing-masing, jika pemberian obat terlalu lama atau terlalu singkat maka akan berpengaruh pada hasil pengobatan tersebut (Kemenkes RI, 2011). Berdasarkan hasil penelitian ini kriteria ketepatan lama pemberian obat pada pasien stroke dibagi menjadi tiga indikasi yaitu, nyeri neuropatik sentral, kejang dan trigeminal neuralgia.

#### a. Indikasi Nyeri Neuropatik Sentral

**Tabel 8. Lama Pemberian Obat pada Pasien Rawat Jalan dengan Indikasi Nyeri Neuropatik Sentral Berdasarkan Standar Terapi**

No Pasien	Kontrol ke-	Lama Pemberian (Hari)	Jumlah (Hari)	Rata-rata (Hari)	Standar Lama Pemberian	Kriteria Lama Pemberian		Jumlah Pasien
						Sesuai	Tidak Sesuai	
4	1	7	7				✓	1
5	1	7	7				✓	1
7	1	7	7				✓	1
9	1	21	196	58	2 - 4 minggu	✓		1
	2	20						
	3	42						
	4	14						
	5	38						
	6	33						
	7	28						
10	1	2	71				✓	1
	2	13						
	3	5						
	4	9						
	5	11						

No Pasien	Kontrol ke-	Lama Pemberian (Hari)	Jumlah (Hari)	Rata-rata (Hari)	Standar Lama Pemberian	Kriteria Lama Pemberian		Jumlah Pasien
						Sesuai	Tidak Sesuai	
	6	5						
	7	16	71	58	2 - 4 minggu			
	8	3						
	9	7						
<b>Total</b>						<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>
<b>Persentase</b>						<b>40%</b>	<b>60%</b>	<b>100%</b>

\*Kontrol ke- : kunjungan pasien rawat jalan kepada dokter

Berdasarkan hasil penelitian ini yang dapat dilihat pada tabel 8 menunjukkan bahwa terdapat 2 pasien yang memenuhi ketepatan dalam lama pemberian obat dan terdapat 3 pasien yang tidak memenuhi lama pemberian obat. Tatalaksana pasien stroke yang mengalami nyeri neuropatik sentral diberikan obat karbamazepin dengan lama pemberian obat rata-rata selama 58 hari yang menunjukkan bahwa hasil penelitian tersebut sesuai dengan standar terapi yang digunakan. Menurut jurnal *Antiepileptic drugs: indications other than epilepsy* lama pemberian karbamazepin pada pasien dengan indikasi nyeri neuropatik sentral yaitu selama 4 minggu (Spina dan Perugi, 2004).

Pada penanganan nyeri dibutuhkan waktu 2 sampai 4 minggu untuk menghilangkan rasa nyeri, jika pada penggunaan terapi tidak ada perubahan dalam interval waktu tersebut maka dapat diganti dengan terapi lain. Pengobatan dapat dikatakan berhasil jika pengurangan intensitas nyeri  $\geq 50\%$  selama 12 minggu dengan efek samping yang dapat ditolerir (Kalso *et al.*, 2013).

b. Indikasi Kejang

Berdasarkan dari hasil penelitian ini pemberian karbamazepin pada pasien stroke rawat jalan dengan nomer pasien 8 yang mengalami kejang berulang setelah satu tahun terjadinya stroke memenuhi kriteria tepat lama pemberian obat. Pasien tersebut melakukan terapi lanjutan menggunakan karbamazepin selama 24 bulan. Menurut jurnal *Incidence and Management of Seizures After Ischemic Stroke* tatalaksana pada kejang berulang pasca stroke diberikan monoterapi antiepileptik dengan rawat jalan yang ditindak lanjuti selama 12 bulan. Pemberian lamotrigin dan levetiracetam dapat ditoleransi dengan baik dibandingkan dengan karbamazepin (Wang *et al.*, 2017).

c. Indikasi Trigeminal Neuralgia

**Tabel 9. Lama Pemberian Obat pada Pasien Rawat Inap dengan Indikasi Trigeminal Neuralgia**

No Pasien	Lama Pemberian (Hari)	Rata-rata	Standar Lama Pemberian	Kriteria Lama Pemberian		Jumlah Pasien
				Sesuai	Tidak Sesuai	
1	4	5	3 - 7 hari	✓		1
2	7			✓		1
<b>Total</b>				<b>2</b>		<b>2</b>
<b>Persentase</b>				<b>100%</b>		<b>100%</b>

**Tabel 10. Lama Pemberian Obat pada Pasien Rawat Jalan dengan Indikasi Trigeminal Neuralgia**

No Pasien	Kontrol ke-	Lama Pemberian (Hari)	Jumlah (Hari)	Standar Lama Pemberian	Kriteria Lama Pemberian		Jumlah Pasien
					Sesuai	Tidak Sesuai	
6	1	29	66	4-6 bulan			1
	2	15			✓		
	3	22					
<b>Total</b>						<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Persentase</b>						<b>100%</b>	<b>100%</b>

\*Kontrol ke- : kunjungan pasien rawat jalan kepada dokter

Berdasarkan hasil penelitian ini yang dapat dilihat pada tabel 9 terdapat 2 pasien rawat inap dengan indikasi trigeminal neuralgia memenuhi kriteria tepat lama pemberian obat. Pada pasien stroke yang mengalami trigeminal neuralgia rata-rata diberikan karbamazepin selama 5 hari yang menunjukkan bahwa hasil penelitian tersebut sesuai dengan standar terapi yang digunakan. Menurut jurnal *Advances in Diagnosis and Treatment of Trigeminal Neuralgia* pada penanganan trigeminal neuralgia menggunakan karbamazepin sebagai *first line*. Dosis yang diberikan dimulai dari dosis terendah dan ditingkatkan secara bertahap setiap 3 sampai 7 hari untuk mengontrol rasa nyeri dengan efek samping terendah. Pada pemberian karbamazepin dapat menghilangkan rasa nyeri namun memiliki beberapa efek samping. Pada terapi *second line* dapat diberikan oxcarbazepine yang memiliki efek samping dan interaksi dengan obat lain yang lebih rendah (Montano *et al.*, 2015).

Pada tabel 10 dapat dilihat bahwa terdapat 1 pasien rawat jalan yang diberikan karbamazepin dengan lama pemberian selama 66 hari dalam rentang waktu 3 bulan yang menunjukkan bahwa hasil tersebut tidak memenuhi kriteria tepat lama pemberian obat. Berdasarkan jurnal *Clinical Insights in Trigeminal Neuralgia* terapi karbamazepin diberikan selama 4 - 6 bulan untuk mengurangi rasa nyeri pada pasien rawat jalan trigeminal neuralgia dengan dosis pemeliharaan (Gupta *et al.*,2005).