

Study of Drug Interactions in Prescriptions for Outpatient Epilepsy Patients at dr. Slamet Garut Hospital

Risa Susanti¹, Asri Dewi Latiefah^{2*}, Rahayu Nafisah²

¹Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Jl. A. Yani Km. 36, Banjarbaru, Kalimantan Selatan, 70714, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut, Jl. Jati No. 42B Garut 44151, Jawa Barat Indonesia

*Corresponding author: Asri Dewi Latiefah (asri.dewi76@uniga.ac.id)

ARTICLE HISTORY

Received: 18 July 2025

Revised: 29 July 2025

Accepted: 31 July 2025

Abstract

Epilepsy is a chronic neurological disorder characterized by recurrent seizures caused by abnormal electrical activity in the brain. Management of epilepsy generally requires long-term therapy with antiepileptic drugs (AEDs), either as monotherapy or in combination. The use of AEDs in combination with other medications can increase the risk of drug interactions, which can affect the effectiveness of therapy and patient safety. This study aims to analyze potential drug interactions in outpatients with epilepsy at Dr. Slamet Garut Hospital from July to December 2024. The method used is a descriptive analytical approach with a retrospective approach to medical records. The sampling technique used in this study was total sampling. Drug interactions were identified using Drug Interaction Checker applications such as Medscape and Drugs.com, assisted by written literature such as related articles. The interaction results were then classified based on the type of interaction and severity. The study results showed that 147 outpatients with epilepsy at Dr. Slamet Garut Hospital experienced potential drug interactions (66%). The most commonly identified potential interactions were pharmacokinetic (81.4%) and moderate (62.8%). Phenytoin with omeprazole, amlodipine, and acetylsalicylic acid, and valproic acid with levetiracetam were among the drugs that most frequently interacted.

Keywords: antiepileptic, epilepsy, drug interactions

Kajian Interaksi Obat pada Resep Pasien Epilepsi Rawat Jalan di RSUD dr. Slamet Garut

Abstrak

Epilepsi adalah gangguan neurologis kronis yang ditandai dengan kejang berulang yang disebabkan oleh aktivitas listrik abnormal di otak. Perawatan epilepsi biasanya memerlukan penggunaan OAE (obat antiepilepsi) untuk waktu yang lama, baik secara monoterapi maupun dalam kombinasi. Penggunaan OAE bersama dengan obat lain dapat meningkatkan risiko interaksi obat, yang dapat memengaruhi efektivitas terapi dan keamanan pasien. Tujuan dari penelitian ini untuk menganalisis potensi interaksi obat pada pasien epilepsi rawat jalan di RSUD Dr. Slamet Garut selama periode Juli hingga Desember 2024. Metode yang digunakan adalah pendekatan deskriptif analitik dengan pendekatan retrospektif catatan medis. Teknik pengambilan sampel yang digunakan

dalam penelitian ini adalah total sampling. Interaksi obat diidentifikasi menggunakan aplikasi *Drug Interaction Checker* seperti *Medscape* dan *Drugs.com*, dibantu dengan literatur tertulis seperti artikel-artikel terkait. Hasil identifikasi interaksi kemudian diklasifikasikan berdasarkan jenis interaksi dan tingkat keparahan. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 147 pasien epilepsi rawat jalan di RSUD dr. Slamet Garut mengalami potensi interaksi obat (66%). Potensi interaksi yang paling umum teridentifikasi adalah jenis interaksi farmakokinetik (81,4%) dan tingkat keparahan moderat (62,8%). Fenitoin dengan omeprazol, amlodipin, dan asam asetilsalisilat serta asam valproat dengan levetiracetam adalah beberapa obat yang paling sering berinteraksi satu sama lain.

Kata kunci: antiepilepsi, epilepsi, interaksi obat

Pendahuluan

Epilepsi adalah gangguan neurologis yang cukup sering ditemukan, yang ditandai dengan kejang berulang akibat aktivitas listrik otak yang tidak normal. Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2022, jumlah penderita epilepsi di seluruh dunia melebihi 50 juta orang, dengan sekitar 80% diantaranya berasal dari negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah.¹ Di Indonesia, angka prevalensi epilepsi tercatat sebesar 8,2 per 1.000 penduduk, dengan estimasi sekitar 2,1 juta orang yang hidup dengan kondisi tersebut.²

Penanganan epilepsi biasanya melibatkan penggunaan obat antiepilepsi (OAE) yang bertujuan untuk mengendalikan serangan kejang. Namun, penting untuk diperhatikan bahwa penggunaan OAE tidak lepas dari risiko interaksi obat, yang dapat memengaruhi efektivitas terapi serta meningkatkan kemungkinan terjadinya efek samping.³

Dalam pengobatan epilepsi, pemilihan dan penggunaan OAE yang tepat sangat penting untuk mencegah terjadinya efek samping dan interaksi obat. Pasien sering kali mendapatkan pengobatan dengan lebih dari satu jenis obat, terutama jika mereka juga mengalami kondisi medis lain seperti infeksi yang memerlukan antibiotik. Situasi ini meningkatkan risiko interaksi obat, yang dapat memengaruhi efektivitas terapi dan keselamatan pasien. Dengan demikian, penelitian terkait interaksi obat pada resep pasien epilepsi menjadi sangat penting. Penggunaan beberapa obat secara bersamaan (polifarmasi) dalam penanganan epilepsi kerap kali tidak dapat dihindari, yang pada akhirnya dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya efek samping dan interaksi obat yang merugikan.⁴

RSUD dr. Slamet Garut adalah salah satu rumah sakit rujukan di wilayah Garut yang menangani banyak pasien epilepsi, khususnya pada layanan rawat jalan. Data resep pasien epilepsi rawat jalan di rumah sakit ini dapat memberikan informasi mengenai pola penggunaan Obat Antiepilepsi (OAE) serta potensi terjadinya interaksi obat.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi interaksi obat pada resep pasien epilepsi rawat jalan di RSUD dr. Slamet Garut. Diharapkan, hasil data yang diperoleh dapat menjadi dasar pertimbangan dalam menentukan pola penggunaan obat antiepilepsi ke depan, guna meminimalkan risiko terjadinya interaksi obat, terutama yang bersifat serius, di masa mendatang.

Metode

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan retrospektif. Teknik sampling yang diterapkan adalah total sampling. Kriteria inklusi mencakup pasien epilepsi rawat jalan, baik dengan maupun tanpa penyakit penyerta, yang menerima minimal dua jenis obat. Sementara itu, kriteria eksklusi

meliputi pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap atau sulit dibaca. Penelitian dilakukan di RSUD dr. Slamet Garut, diawali dengan pengumpulan data rekam medis pasien epilepsi rawat jalan pada periode Juli hingga Desember 2024. Data yang dikumpulkan meliputi identitas pasien, diagnosis, serta obat-obatan yang diberikan. Selanjutnya, interaksi obat dianalisis menggunakan aplikasi *drug interaction checker* seperti *Medscape* dan *Drugs.com* yang dibantu dengan literatur tertulis seperti artikel terkait. Kemudian dilakukan pengelompokan data berdasarkan tingkat keparahan dan jenis interaksi. Data yang telah diklasifikasikan diinput ke dalam Microsoft excel lalu dianalisis menggunakan statistika deskriptif. Hasil analisis data disajikan dalam bentuk tabel dan deskripsi naratif guna memberikan pemahaman yang lebih jelas mengenai pola interaksi obat yang ditemukan. Penelitian ini sebelumnya telah mendapatkan izin etik penelitian dari Komisi Etik Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan nomor registrasi KEPK/UMP/38/III/2025.

Hasil

Penelitian ini telah memperoleh izin dan persetujuan dari instansi terkait yang berwenang, yakni dari Universitas Garut, Bakesbangpol (Badan Kesatuan Bangsa dan Politik) Kab. Garut, Komisi Etik Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan UOBK RSUD dr. Slamet Garut. Pengambilan data penelitian ini dilakukan secara retrospektif, dengan menelusuri rekam medis pasien epilepsi rawat jalan di RSUD dr. Slamet Garut dari bulan Juli – Desember 2024.

Tabel 1. Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Kelamin

Variabel		Jumlah (n = 222)	Persentase (%)
Jenis kelamin	Laki – laki	104	46,9
	Perempuan	118	53,1

Tabel 2. Karakteristik Pasien Epilepsi berdasarkan Usia

Variabel		Jumlah (n = 222)	Persentase (%)
Usia	Balita (1 – 4)	4	2
	Anak (5 – 9)	2	1
	Remaja (10 – 17)	28	13
	Dewasa (18 – 59)	172	77
	Lansia (> 60)	16	7

Tabel 3. Distribusi Peresepan Obat Antiepilepsi

Jenis Obat Antiepilepsi	Frekuensi	
	n	Persentase (%)
Fenitoin	52	33,3
Asam valproat	42	26,9
Karbamazepin	23	14,7
Levetirasetam	9	5,8
Fenobarbital	7	4,5

Tabel 3. (Lanjutan)

Jenis Obat Antiepilepsi	Frekuensi	
	n	Persentase (%)
Fenitoin - Levetirasetam	5	3,2
Fenitoin – Gabapentin	5	3,2
Asam valproat – Karbamazepin	2	1,3
Asam valproat – Klobazam	2	1,3
Asam valporat – Levetirasetam	2	1,3
Fenitoin – Karbamazepin	1	0,6
Fenitoin – Asam valproat	1	0,6
Fenobarbital – Karbamazepin	1	0,6
Fenobarbital – Klobazam	1	0,6
Fenobarbital – Klobazam – Asam valproat	1	0,6
Karbamazepin – Fenitoin – Levetirasetam	1	0,6
Levetirasetam – Asam valproat – Fenitoin	1	0,6

Tabel 4. Gambaran Potensi Interaksi Obat

No	Interaksi Obat	Jumlah (Individu)	
		n = 222	Persentase (%)
1	Ya	147	66
2	Tidak	75	34

Tabel 5. Frekuensi Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Resep

No	Interaksi Obat	Jumlah (Resep)	
		n = 267	Persentase (%)
1	Ya	156	58,4
2	Tidak	111	41,6

Tabel 6. Potensi Interaksi Obat berdasarkan Tingkat Keparahan

No	Jenis Interaksi	Frekuensi	
		n = 156	Persentase (%)
1	Minor	27	17,3%
2	Moderate	98	62,8%
3	Mayor	31	19,9%

Tabel 7. Potensi Interaksi Obat berdasarkan Jenisnya

No	Jenis Interaksi	Frekuensi	
		n = 156	Persentase (%)
1	Farmakokinetik	127	81,4
2	Farmakodinamik	29	18,6

Pembahasan

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pada bulan Juli – Desember 2024, pasien Epilepsi yang sedang mendapatkan terapi rawat jalan di RSUD dr. Slamet Garut sebanyak 222 pasien. Pada Tabel 1 dapat dilihat, distribusi pasien epilepsi rawat jalan berdasarkan jenis kelamin menunjukkan pola yang relatif tidak seimbang. Pasien perempuan sedikit mendominasi dengan jumlah 118 orang (53,1%), sedangkan pasien laki-laki berjumlah 104 orang (46,9%). Perbedaan proporsi antara kedua jenis kelamin ini minimal, hanya sekitar 6,2%, yang mengindikasikan bahwa epilepsi tidak menunjukkan predileksi yang signifikan terhadap jenis kelamin tertentu dalam populasi penelitian ini. Temuan ini tidak sejalan dengan tren global yang menyatakan bahwa prevalensi epilepsi cenderung lebih tinggi pada populasi laki-laki. Studi oleh Li *et al.* (2024) melaporkan bahwa secara umum angka kejadian dan prevalensi epilepsi lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan di sebagian besar kelompok usia.⁵ Faktor-faktor yang mungkin berkontribusi terhadap perbedaan ini meliputi perbedaan hormonal, genetika, dan paparan terhadap faktor risiko lingkungan.⁶

Pada Tabel 2 menunjukkan pola yang menarik dalam karakteristik pasien epilepsi berdasarkan usia. Kelompok usia dewasa (18-59 tahun) merupakan proporsi terbesar dengan 172 pasien (77%), menunjukkan bahwa epilepsi pada dewasa menjadi beban utama dalam pelayanan rawat jalan di fasilitas kesehatan ini. Kelompok usia remaja (10-17 tahun) menempati urutan kedua dengan 28 pasien (13%), diikuti oleh kelompok lansia (>60 tahun) sebanyak 16 pasien (7%). Distribusi usia yang paling rendah ditemukan pada kelompok balita (1-4 tahun) dengan 4 pasien (2%) dan anak (5-9 tahun) dengan 2 pasien (1%).

Dominasi kasus epilepsi pada usia dewasa dapat dijelaskan melalui berbagai aspek, baik dari sudut pandang epidemiologi, patofisiologi, maupun faktor risiko yang berhubungan dengan usia tersebut. Studi epidemiologis secara konsisten menunjukkan bahwa meskipun epilepsi dapat terjadi pada semua kelompok umur, prevalensinya cenderung membentuk kurva U, dengan puncak insidensi pada usia dini dan meningkat kembali pada usia lanjut.⁷ Namun, dalam konteks populasi usia produktif (18–59 tahun), sejumlah faktor turut memengaruhi tingginya prevalensi epilepsi.⁵

Faktor patofisiologis dan risiko pada usia dewasa meliputi:

1. *Traumatic Brain Injury / TBI*
TBI dapat menyebabkan kerusakan langsung pada saraf, perdarahan, dan peradangan. Faktor penyebab TBI meliputi kecelakaan lalu lintas, jatuh, kekerasan fisik, atau cedera olahraga merupakan penyebab umum TBI pada orang dewasa muda dan produktif.⁵
2. *Stroke (Penyakit Serebrovaskular)*
Stroke menyebabkan kematian jaringan otak (infark) karena hilangnya suplai darah. Meskipun puncaknya pada lansia, stroke (baik iskemik maupun hemoragik) dapat terjadi pada orang dewasa, terutama yang memiliki faktor risiko seperti hipertensi, diabetes, penyakit jantung, atau gaya hidup tidak sehat.⁶
3. *Tumor Otak*
Tumor dapat memicu kejang, berbagai jenis tumor baik jinak maupun ganas, sering didiagnosis pada usia dewasa.⁶
4. *Infeksi Sistem Saraf Pusat (SSP)*
Infeksi seperti *bacterial meningitis* atau *viral encephalitis* (misalnya oleh virus herpes simpleks), atau infeksi parasitik seperti neurosistiserkosis (infeksi cacing pita babi di otak, endemis di beberapa wilayah) dapat meninggalkan kerusakan permanen.⁶
5. *Faktor Genetik dengan Manifestasi Lambat dan Gangguan Autoimun*

Beberapa sindrom epilepsi genetik baru bermanifestasi pada masa remaja akhir atau dewasa awal. Selain itu, *autoimmune encephalitis* yakni kondisi ketika sistem imun menyerang protein di permukaan neuron, merupakan penyebab yang semakin dikenali pada orang dewasa dan sering kali bermanifestasi utama sebagai kejang yang sulit dikendalikan.⁶

Terapi utama dalam penanganan epilepsi adalah penggunaan obat antiepilepsi (OAE). Tujuan utama dari terapi ini adalah membantu pasien epilepsi menjalani kehidupan yang senormal mungkin dengan kualitas hidup yang optimal. Harapan ideal dari terapi OAE adalah tercapainya kondisi "bebas bangkitan, tanpa adanya efek samping" OAE.⁸ Dalam pemberian OAE, perlu dipertimbangkan secara cermat antara manfaat dan risikonya. Tingkat akseptabilitas terhadap OAE sangat berpengaruh terhadap kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan. Di samping itu, ketersediaan obat yang konsisten dan berkelanjutan juga merupakan faktor penting dalam keberhasilan terapi.⁹ Adapun gambaran penggunaan OAE pada pasien rawat jalan di RSUD dr. Slamet Garut selama periode Juli hingga Desember 2024 dapat dilihat pada tabel berikut.

Pada Tabel 3 diatas dapat dilihat penggunaan OAE umumnya dalam bentuk monoterapi, dengan total frekuensi penggunaan obat monoterapi adalah 133 (85,2 %) dan sisanya dalam bentuk kombinasi/politerapi. Penggunaan monoterapi pada pasien epilepsi sejalan dengan prinsip dasar terapi epilepsi, yakni sebisa mungkin menggunakan satu jenis OAE (monoterapi) untuk mengurangi risiko efek samping, meningkatkan kepatuhan pasien, serta meminimalkan kemungkinan terjadinya interaksi obat.^{8,9} Sebagian pasien (14,8%) mendapatkan politerapi OAE, dimana terdapat pasien yang menerima 2 kombinasi obat dan 3 kombinasi obat. Politerapi OAE merupakan penggunaan dua atau lebih obat antiepilepsi secara bersamaan dengan tujuan meningkatkan efektivitas pengobatan (bebas bangkitan) dan tolerabilitas. Agar politerapi bersifat rasional, kombinasi OAE yang digunakan harus memiliki mekanisme kerja yang berbeda antara satu dengan yang lain.¹⁰

Jenis obat yang paling sering diresepkan kepada pasien adalah monoterapi fenitoin (38%), asam valproat (26,9%) dan karbamazepin (14,7 %). Fenitoin, asam valproat dan karbamazepin ini merupakan OAE lini pertama. Fenitoin umumnya digunakan untuk mengatasi bangkitan parsial maupun bangkitan umum tonik-klonik. Sementara itu, asam valproat efektif digunakan untuk bangkitan parsial, absans (lena), serta bangkitan umum tonik-klonik. Sedangkan karbamazepin bisa digunakan untuk bangkitan parsial dan bangkitan umum tonik klonik.⁷ Berdasarkan literatur OAE seperti fenitoin, asam valproat, dan karbamazepin umumnya digunakan sebagai terapi lini pertama untuk kebanyakan tipe gangguan kejang. Hal ini dikarenakan obat-obat tersebut memiliki efektivitas yang sama dengan obat-obat baru yang dipasarkan, dan secara signifikan harganya lebih murah.¹¹

Pada Tabel 4 menyajikan data potensi interaksi obat pada pasien epilepsi rawat jalan di RSUD dr. Slamet Garut selama periode Juli hingga Desember 2024, yang diidentifikasi menggunakan bantuan aplikasi *Drug Interaction Checker* dari *Medscape* dan *Drugs.com*. Hasil analisis terhadap 222 pasien epilepsi rawat jalan menunjukkan bahwa potensi interaksi obat merupakan masalah yang cukup signifikan dalam praktik klinis. Data menunjukkan bahwa sebanyak 147 pasien (66%) memiliki potensi interaksi obat, sedangkan 75 pasien (34%) tidak mengalami potensi interaksi obat.

Prevalensi potensi interaksi obat sebesar 66% dalam penelitian ini menunjukkan angka yang relatif tinggi dan perlu mendapat perhatian dalam pengelolaan terapi pasien epilepsi. Hasil penelitian ini memberikan gambaran baseline yang penting untuk pengembangan strategi intervensi guna meningkatkan keamanan dan kualitas pengobatan pasien epilepsi di RSUD dr. Slamet Garut.

Pada rentang bulan Juli-Desember 2024, didapatkan data resep total 267 resep, karena pada rentang tersebut beberapa pasien mendapatkan resep lebih dari satu kali karena sudah kontrol kembali di rentang waktu tersebut. Adapun jika dilihat dari jumlah resep, frekuensi terjadinya interaksi obat dapat dilihat pada Tabel 5.

Data pada Tabel 5 menunjukkan bahwa dari total 267 resep pasien epilepsi rawat jalan, sebanyak 156 resep (58,4%) mengandung potensi interaksi obat, sementara 111 resep (41,6%) tidak menunjukkan adanya interaksi. Angka ini mencerminkan tingginya prevalensi potensi interaksi obat pada populasi pasien epilepsi yang mendapatkan pengobatan rawat jalan di RSUD dr. Slamet Garut pada bulan Juli – Desember 2024. Temuan ini sejalan dengan studi oleh Kwan *et al.* (2019) yang melaporkan bahwa 30,1% pasien epilepsi yang menggunakan obat tambahan selain antiepilepsi mengalami potensi interaksi obat yang signifikan, terutama pada pasien yang menggunakan lebih dari satu obat antiepilepsi atau obat lain yang dapat berinteraksi melalui jalur metabolisme yang sama.¹²

Tingginya angka potensi interaksi obat pada pasien epilepsi rawat jalan memiliki implikasi klinis yang signifikan, termasuk risiko peningkatan efek samping, penurunan efektivitas terapi, dan kemungkinan terjadinya kejang yang tidak terkontrol. Faktor risiko yang dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat pada pasien epilepsi meliputi: polifarmasi, inhibisi enzim metabolik dan kondisi klinis pasien. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Tadesse *et al.* (2016) juga menyoroti bahwa 74,46% pasien epilepsi yang menerima lebih dari satu obat mengalami potensi interaksi, dengan 62,86% di antaranya bersifat signifikan.¹³

Untuk mengurangi risiko tersebut, dapat dilakukannya upaya seperti: 1) Pemantauan terapi dengan cara melakukan monitoring kadar obat dalam plasma untuk memastikan efektivitas dan keamanan terapi. 2) Evaluasi regimen obat dengan cara meninjau kembali kombinasi obat yang digunakan dan mempertimbangkan alternatif dengan risiko interaksi lebih rendah. 3) Dilakukannya edukasi kepada pasien atau keluarga pasien mengenai pentingnya kepatuhan terhadap terapi pengobatan termasuk tentang efek samping maupun tanda klinis jika terjadi interaksi OAE.¹²

Penggunaan kombinasi Obat Antiepilepsi (OAE) dalam terapi epilepsi, terutama pada pasien yang tidak merespon monoterapi, dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat yang signifikan secara klinis.¹⁴

Interaksi dengan tingkat keparahan minor umumnya hanya menyebabkan efek samping ringan dan tidak berdampak signifikan terhadap keberhasilan terapi. Meskipun secara klinis dianggap tidak berbahaya, penggunaan obat dengan potensi interaksi minor tetap memerlukan pemantauan yang cermat.

Tingkat keparahan minor dapat menimbulkan efek samping ringan dan tidak berdampak signifikan terhadap keberhasilan terapi. Meskipun secara klinis dianggap tidak berbahaya, penggunaan obat dengan potensi interaksi minor tetap memerlukan pemantauan.¹⁵

Interaksi tingkat keparahan *moderate* merupakan tingkat keparahan yang dapat menyebabkan penurunan keadaan klinis pasien sehingga diperlukannya pengobatan tambahan.¹⁶ Solusi yang dilakukan untuk pemberian obat dengan tingkatan interaksi ini yaitu dengan menyesuaikan dosis obat yang diberikan, atau dengan mengubah cara dan waktu konsumsi obat.

Sedangkan interaksi tingkat keparahan mayor merupakan interaksi antar obat yang dapat mengancam keselamatan pasien sehingga memerlukan intervensi medis. Solusi yang dapat dilakukan untuk pemberian obat dengan tingkatan interaksi ini yaitu dengan menghindari penggunaan obat secara bersamaan, menyesuaikan dosis yang diberikan, dan melakukan pemantauan pasien seperti cek tekanan darah, kreatinin urin maupun parameter yang lainnya sesuai dengan efek interaksi yang dihasilkan.¹⁶

Tabel 6 menyajikan data mengenai potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan, yang diklasifikasikan menjadi Minor, Moderate, dan Mayor. Dari total 156 potensi interaksi obat, mayoritas berada pada kategori interaksi sedang (moderate).

Secara rinci, interaksi obat dengan tingkat keparahan minor ditemukan sebanyak 27 interaksi, merepresentasikan 17,3% dari total kejadian. Interaksi minor umumnya merujuk pada interaksi yang menimbulkan efek samping ringan atau minimal, dan mungkin tidak memerlukan perubahan terapi.¹⁶ Namun demikian, kewaspadaan tetap diperlukan untuk memantau potensi peningkatan efek samping atau penurunan efikasi obat.

Potensi interaksi obat antiepilepsi (OAE) tingkat keparahan minor yang paling sering teridentifikasi yaitu interaksi antara fenitoin dan *acetylsalicylic acid* (aspirin) dengan total frekuensi 11 kali. Interaksi ini umumnya melibatkan mekanisme kompetisi ikatan protein plasma. Fenitoin sangat terikat pada protein plasma, dan obat-obatan seperti aspirin dapat menggantikan fenitoin dari situs ikatannya, yang berpotensi meningkatkan kadar fenitoin bebas dalam plasma.¹⁷ Peningkatan kadar fenitoin bebas dapat meningkatkan risiko efek samping seperti nistagmus, ataksia, atau diplopia, meskipun seringkali dalam derajat ringan. Manajemen interaksi minor biasanya melibatkan pemantauan klinis pasien untuk efek samping dan, jika diperlukan, penyesuaian dosis fenitoin.¹⁸

Proporsi terbesar interaksi obat adalah pada kategori moderate, dengan 98 interaksi, atau sebesar 62,8%. Interaksi moderat mengindikasikan kemungkinan terjadinya efek yang bermakna secara klinis, memerlukan pemantauan ketat, penyesuaian dosis, atau bahkan penambahan obat lain untuk mengatasi efek samping. Interaksi ini berisiko meningkatkan toksisitas atau menurunkan efektivitas pengobatan apabila tidak ditangani secara tepat.¹⁹ Tingginya prevalensi interaksi moderat dalam penelitian ini menekankan pentingnya evaluasi regimen obat secara komprehensif, terutama pada pasien dengan polifarmasi, untuk mencegah luaran klinis yang merugikan.

Potensi interaksi antara fenitoin dan omeprazol merupakan interaksi moderat yang paling tinggi frekuensinya, yaitu sebanyak 15 kali. Omeprazole adalah penghambat pompa proton (PPI) yang dikenal sebagai inhibitor enzim sitokrom P450 (CYP450), khususnya CYP2C19.²⁰ Fenitoin sebagian besar dimetabolisme oleh CYP2C9 dan CYP2C19. Penghambatan CYP2C19 oleh omeprazol dapat menurunkan metabolisme fenitoin, sehingga meningkatkan konsentrasi fenitoin dalam plasma dan berpotensi meningkatkan risiko toksisitas. Interaksi ini memerlukan pemantauan ketat kadar fenitoin dalam darah (*Therapeutic Drug Monitoring/TDM*) dan penyesuaian dosis fenitoin untuk mencegah efek samping yang serius seperti ataksia, letargi, dan kebingungan. Jurnal-jurnal terindeks Quartile seperti *Clinical Pharmacokinetics* atau *Epilepsia* secara rutin mempublikasikan studi kasus dan ulasan mengenai interaksi obat antiepilepsi yang signifikan secara klinis, termasuk interaksi fenitoin dengan inhibitor CYP45.²¹

Sementara itu, interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor teridentifikasi sebanyak 31 interaksi (19,9%). Interaksi mayor memiliki potensi untuk menimbulkan efek samping yang serius, mengancam jiwa, atau memerlukan intervensi medis segera untuk mencegah konsekuensi yang tidak diinginkan.²² Meskipun persentasenya paling kecil dalam penelitian ini, keberadaan interaksi mayor tetap menjadi perhatian utama dalam praktik klinis. Ini menunjukkan perlunya sistem peringatan interaksi obat yang efektif dan edukasi berkelanjutan bagi tenaga kesehatan dalam mengidentifikasi serta mengelola interaksi obat yang berpotensi fatal.

Interaksi antara fenitoin dan amlodipin merupakan interaksi yang paling tinggi frekuensinya pada potensi interaksi mayor yaitu sebanyak 20 kali. Interaksi antara Fenitoin dan Amlodipin terjadi terutama melalui mekanisme farmakokinetik, khususnya pada tahap metabolisme hepatic. Fenitoin merupakan induktor enzim sitokrom P450

(terutama CYP3A4) yang kuat, sedangkan amlodipin dimetabolisme secara ekstensif oleh enzim tersebut di hati. Induksi CYP3A4 oleh fenitoin mempercepat metabolisme amlodipin, sehingga dapat menurunkan konsentrasi plasma amlodipin secara signifikan.²³ Penurunan kadar amlodipin ini berpotensi mengurangi efek antihipertensi, yang berdampak pada kontrol tekanan darah pasien, terutama pada individu dengan hipertensi yang tidak stabil. Sebaliknya, karena amlodipin tidak memengaruhi metabolisme fenitoin secara signifikan, kadar fenitoin umumnya tetap stabil, meskipun efek klinisnya tetap harus dipantau.²⁴

Interaksi obat berdasarkan jenisnya diklasifikasikan menjadi interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik. Interaksi farmakokinetik terjadi ketika suatu obat memengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, atau eliminasi (ADME) kedua obat, yang dapat menyebabkan peningkatan atau penurunan kadar plasma dan berpotensi menimbulkan peningkatan toksisitas. Sementara itu, interaksi farmakodinamik terjadi ketika dua obat bekerja pada reseptor atau sistem organ yang sama, sehingga dapat memengaruhi respon farmakologisnya.¹¹

Berdasarkan Tabel 7, dari total 156 potensi interaksi obat, ditemukan bahwa interaksi farmakokinetik terjadi sebanyak 127 interaksi (81,4%), sedangkan interaksi farmakodinamik terjadi sebanyak 29 interaksi (18,6%). Data ini menunjukkan bahwa interaksi farmakodinamik lebih dominan dibandingkan farmakokinetik dalam terapi pasien epilepsi di RSUD. Meskipun keduanya sama-sama penting secara klinis, mekanisme dan implikasinya berbeda. Data pada tabel 7 menunjukkan bahwa lebih dari separuh potensi interaksi obat pada pasien epilepsi bersifat farmakokinetik, dengan efek klinis yang seringkali tidak disadari tetapi signifikan. Sementara itu, interaksi farmakodinamik tetap perlu diwaspadai karena berpengaruh langsung terhadap efektivitas obat antiepilepsi. Oleh karena itu, pendekatan terapi kombinasi harus didasarkan pada pemahaman mendalam mengenai kedua jenis interaksi ini agar terapi tetap efektif dan aman.¹¹

Jenis interaksi farmakokinetik yang paling sering ditemukan adalah antara fenitoin dan amlodipin, dengan total 20 kasus potensi interaksi, yang juga merupakan interaksi yang paling tinggi frekuensinya pada kategori mayor. Sedangkan yang berinteraksi secara farmakodinamik didominasi interaksi antara asam valproat dengan levetiracetam (13 interaksi), efek dari interaksi tersebut dapat memperkuat efek depresan pada sistem saraf pusat (SSP) dan/atau sistem pernapasan, khususnya pada pasien lanjut usia atau individu dengan kondisi fisik yang lemah. Hal ini bisa menyebabkan peningkatan signifikan pada rasa kantuk, gangguan konsentrasi, kemampuan berpikir, dan keterampilan psikomotorik.²⁵

Kesimpulan

Selama periode Juli-Desember 2024, sebanyak 147 pasien epilepsi rawat jalan di RSUD dr. Slamet Garut mengalami potensi interaksi obat (66%). Potensi interaksi yang paling umum teridentifikasi adalah jenis interaksi farmakokinetik (81,4%) dan tingkat keparahan moderat (62,8%). Fenitoin dengan Omeprazol, Amlodipin, dan Asam Asetilsalisilat serta Asam Valproat dengan Levetiracetam adalah beberapa obat yang paling sering berinteraksi satu sama lain.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada RSUD dr. Slamet Garut, khususnya tim farmasi, rekam medis dan poli syaraf serta staf-staf terkait yang telah membantu selama penelitian ini berlangsung.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. who.int. 2024. Epilepsy. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
2. Kementerian Kesehatan RI. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2017. p. 79 Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana epilepsi pada anak.
3. Zaccara G, Perucca E. Interactions between antiepileptic drugs, and between antiepileptic drugs and other drugs. In: *Epileptic Disorders*. 2014. p. 409–31.
4. Erbaş B. Polypharmacy and potential drug interactions causing neurological symptoms in geriatric patients with epilepsy. *Arch Epilepsy*. 2022;28(3):106–12.
5. Yang LZ, Guo Y, Wang ZQ, Zhang CQ. A population-based analysis of the global burden of epilepsy across all age groups (1990-2021): utilizing the Global Burden of Disease 2021 data. *Front Neurol*. 2024;12(15):01–18.
6. Coste J, Bruno LM, Bentata LC, Mikaeloff Y, Bouilleret V. Prevalence, demographic and spatial distribution of treated epilepsy in France in 2020: a study based on the French national health data system. *J Neurol*. 2023;271(1):519–25.
7. Ngugi AK, Kariuki SM, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2011;77(10):1005–12.
8. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Pedoman tata laksana epilepsi. 6th ed. Surabaya: Airlangga University Press; 2019. 1–91 p.
9. Wijaya JS, Saing JH, Destariani CP. Politerapi anti-epilepsi pada penderita epilepsi anak. *Cdk-284*. 2020;47(3):191–4.
10. Khairani AF, Sejahtera DP, Fauzal IA. Strategi pengobatan epilepsi: monoterapi dan politerapi. *Berk NeuroSains*. 2019;18(3):115–9.
11. Tedyanto EH, Chandra L, Adam OM. Gambaran penggunaan obat anti epilepsi (OAE) pada penderita epilepsi berdasarkan tipe kejang di poli saraf Rumkital DR. Ramelan Surabaya. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*. 2020;9(1):77.
12. Bosak M, Słowik A, Iwańska A, Lipińska M, Turaj W. Co-medication and potential drug interactions among patients with epilepsy. *Seizure*. 2019;66:47–52.
13. Birru EM, Shafi M, Geta M. Drug therapy of epileptic seizures among adult epileptic outpatients of University of Gondar referral and teaching hospital, Gondar, North West Ethiopia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:3213–9.
14. Perucca E. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. Vol. 61, *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2006.
15. Etikan I. Comparison of convenience sampling and purposive sampling. *Am J Theor Appl Stat*. 2016;5(1):1–4.
16. Ansari J. Drug interaction and pharmacist. *J Young Pharm*. 2010;2(3):326–31.
17. Charlier B, Coglianese A, de Rosa F, de Grazia U, Operto FF, Coppola G, et al. The effect of plasma protein binding on the therapeutic monitoring of antiseizure medications. *Pharmaceutics*. 2021;13(8):1208.
18. Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BFD, Cloyd JC, Glauser TA, Johannessen SI, et al. Antiepileptic drugs - Best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Vol. 49, *Epilepsia*. 2008. p. 1239–76.
19. Adams CD. Stockley's drug interactions. tenth edition, stockley's drug interactions pocket companion 2013. Vol. 102, *Journal of the Medical Library Association*. 2014. 221 p.
20. Lima JJ, Thomas CD, Barbarino J, Desta Z, Van Driest SL, El Rouby N, et al. Clinical pharmacogenetics implementation Consortium (CPIC) guideline for CYP2C19 and proton pump inhibitor dosing. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;109(6):1417–23.

21. Erker T, Brandt C, Tollner K, Schreppel P, Twele F, Schidlitzki A, et al. The bumetanide prodrug BUM5, but not bumetanide, potentiates the antiseizure effect of phenobarbital in adult epileptic mice. *Epilepsia*. 2016;57(5):698–705.
22. Gunawan, Gan S. Farmakologi dan terapi edisi 6. In: *Farmakologi dan Terapi Edisi 6*. 6th ed. Fakultas Kedokteran Universitas Mulawaran; 2016. p. 932.
23. Patel KA, Bhatt MH, Hirani R V., Patel VA, Patel VN, Shah GB, et al. Assessment of potential drug–drug interactions among outpatients in a tertiary care hospital: focusing on the role of P-glycoprotein and CYP3A4 (retrospective observational study). *Heliyon*. 2022;8(11):1–9.
24. Perucca E. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;61(3):246–55.
25. Drug.com. drug.com. 2025. Drug Interactions between levetiracetam and Valproate Sodium. Available from: <https://www.drugs.com/drug-interactions/levetiracetam-with-valproate-sodium-1448-0-2286-17497.html?professional=1>