

Obat Antiepilepsi Oral

Epilepsi

Epilepsi adalah kelainan sistem saraf pusat (neurological disorder) yang menyebabkan orang mengalami kejang berulang. Kejang terjadi ketika aktivitas sel saraf di otak terganggu, menyebabkan seseorang mengalami perilaku, gejala dan sensasi yang tidak normal, termasuk kehilangan kesadaran. Dalam seumur hidup, resiko seseorang terkena epilepsi adalah antara 3 dan 5%; bayi, anak-anak, dan orang tua berada pada resiko tertinggi untuk mengalami gangguan tersebut.

Epilepsi umumnya diklasifikasikan menjadi kejang parsial (fokal) yang terlokalisasi di satu area otak saat kejadian, dan kejang umum yang melibatkan kedua belahan otak secara bersamaan sejak awal. Kejang parsial dapat menjadi kejang umum sekunder jika aktivitas sel saraf menyebar ke seluruh otak. Gejalanya bervariasi bergantung pada jenis kejang, dan mungkin melibatkan kebingungan sementara, terpaku menatap sesuatu, gerakan menyentak tak terkendali pada lengan dan kaki, kehilangan kesadaran atau kesadaran, dan gejala psikis.

Pengobatan

Obat antiepilepsi biasanya merupakan penanganan pilihan pertama. Obat antiepilepsi tidak menyembuhkan epilepsi. Sekitar 70% penderita epilepsi mengalami kejang yang dapat dikendalikan dengan obat antiepilepsi saat mereka mengonsumsi obat yang diresepkan secara teratur. Jika obat saja tidak cukup untuk mengontrol kondisi, pembedahan atau jenis perawatan lain dapat dilakukan sesuai petunjuk dokter. Perawatan lain termasuk stimulasi saraf vagus (menanamkan perangkat listrik kecil di bawah kulit untuk mengalirkan listrik untuk merangsang saraf), dan diet ketogenik (diet tinggi lemak dan rendah karbohidrat dan protein) yang terkadang disarankan untuk anak-anak.

Semua obat antiepilepsi yang terdaftar di Hong Kong tersedia dalam bentuk sediaan oral, mis. tablet, kapsul, sirup dan larutan. Beberapa di antaranya juga tersedia dalam bentuk suntikan. Semua produk ini adalah obat khusus resep dan harus diberikan secara ketat di bawah instruksi dan rekomendasi dokter.

Penggolongan obat antiepilepsi

Umumnya, obat antiepilepsi bekerja dengan mengubah kadar senyawa kimia di otak yang menghantarkan impuls listrik, dan ini mengurangi kemungkinan kejang. Pilihan obat antiepilepsi ditentukan terutama oleh kemanjurannya terhadap jenis kejang yang dialami dan potensi efek sampingnya. Faktor lain seperti penggunaan obat lain secara bersamaan, komorbiditas, usia dan jenis kelamin juga akan dipertimbangkan.

Obat antiepilepsi harus dimulai dengan dosis obat tunggal serendah mungkin untuk mencapai pengendalian kejang maksimum dengan efek samping minimum. Jika monoterapi dengan obat antiepilepsi lini pertama gagal, monoterapi dengan obat kedua harus dipertimbangkan. Jika kondisinya tidak membaik, terapi kombinasi dengan dua atau lebih obat antiepilepsi mungkin diperlukan.

Berbagai obat antiepilepsi memiliki variasi karakteristik, yang mempengaruhi risiko apakah peralihan antara produk obat tertentu dari produsen yang berbeda dapat menyebabkan efek samping atau hilangnya kontrol kejang. Oleh karena itu, obat antiepilepsi dibagi menjadi tiga kategori risiko:

- Kategori 1: Disarankan untuk terus menggunakan produk dari produsen tertentu. Contohnya adalah karbamazepin, fenitoin; dan fenobarbital (sinonim: fenobarbiton).
- Kategori 2: Perlunya suplai berkelanjutan produk dari produsen tertentu harus didasarkan pada penilaian klinis yang mempertimbangkan faktor-faktor seperti frekuensi kejang dan riwayat pengobatan. Contohnya adalah okskarbazepin, valproat, lamotrigin, klobazam, klonazepam, retigabin, dan topiramat.
- Kategori 3: Biasanya tidak perlu terus menggunakan produk dari produsen tertentu. Contohnya adalah gabapentin, pregabalin, vigabatrin, levetirasetam, dan lacosamida.

Efek samping umum dan tindakan pencegahan

Setiap obat antiepilepsi kadang dapat mengakibatkan efek samping seperti keletihan, pusing, limbung, penglihatan buram, sakit perut, sakit kepala, masalah memori dan berpikir. Kenaikan berat badan cenderung terjadi dalam penggunaan valproat,

gabapentin, pregabalin dan karbamazepin. Penurunan berat badan cenderung terjadi dalam penggunaan topiramat.

Obat antiepilepsi	Efek samping umum	Tindakan pencegahan
Obat kategori 1		
1. Karbamazepin	- Sakit kepala, ataksia^Q, mengantuk, pusing, dan tubuh goyah - Mual dan muntah - Penglihatan buram - Reaksi alergi kulit	- Gunakan secara hati-hati pada penyakit jantung, reaksi kulit, gangguan fungsi liver atau ginjal - Tes antigen leukosit manusia/ human leukocyte antigen (HLA) alel <i>HLA-B*1502</i> pada individu yang berketurunan Tionghoa suku Han atau Thailand[#] - Kontraindikasi pada masalah konduksi jantung (kecuali menggunakan alat pacu jantung); riwayat depresi sumsum tulang, dan porfiria^Q akut - Segera cari bantuan dokter jika muncul gejala seperti demam, ruam, sariawan, lebam atau pendarahan
2. Fenitoin	- Sakit kepala, pusing, tremor, kegugupan transien, dan insomnia - Mual, muntah, dan sembelit - Gusi nyeri dan mengalami hiperplasia - Jerawat, hirsutisme^ψ, dan fitur wajah menjadi kasar	- Gunakan secara hati-hati pada penderita gangguan fungsi liver atau diabetes - Tes alel <i>HLA-B*1502</i> pada individu yang berketurunan Tionghoa suku Han atau Thailand[#] - Segera cari bantuan dokter jika muncul gejala seperti demam, ruam, sakit tenggorokan, sariawan, lebam atau pendarahan
3. Fenobarbital	Mengantuk dan letargi	Gunakan secara hati-hati pada lansia, orang yang lemah, anak-anak, penderita depresi pernafasan

	• Perubahan suasana hati ringan • Gangguan memori dan kognisi • Kegembiraan paradoks, kegelisahan, dan kebingungan pada orang tua, serta lekas marah dan hiperaktif pada anak-anak • Nistagmus^δ, ataksia^Ω dan depresi pernafasan dapat terjadi pada dosis tinggi	(hindari hika parah), orang dengan riwayat penyalahgunaan alkohol atau obat-obatan terlarang, atau pada gangguan ginjal • Hindari untuk penderita porfiria^Φ, gangguan liver parah, atau pada pasien dengan riwayat gangguan afektif secara pribadi atau dalam keluarga
Obat kategori 2		
4. Okskarbazepin	• Mual, muntah, sembelit, diare • Pusing, mengantung, sakit kepala • Agitasi, kebingungan, amnesia, gangguan konsentrasi • Nistagmus^δ, gangguan penglihatan • Ruam	• Gunakan secara hati-hati pada penderita hiponatremia, gagal jantung, kelainan konduksi jantung, atau gangguan liver parah • Kurangi dosis pada gangguan ginjal • Tes alel <i>HLA-B*1502</i> pada individu yang berketurunan Tionghoa suku Han atau Thailand[#] • Hindari pada porfiria^Φ akut
5. Valproat	• Mual, iritasi lambung, diare • Peningkatan nafsu makan dan kenaikan berat badan • Hiperamonemia, trombositopenia^x	• Kontraindikasi selama kehamilan kecuali tidak ada alternatif yang cocok untuk mengobati epilepsi; ada peningkatan resiko kelainan bentuk bayi yang terekspos natrium valproat, asam valproat, sodium divalproeks selama berada dalam

	• Kerontokan rambut transien (rambut yang tumbuh kembali mungkin keriting)	rahim ibu; bayi juga mengalami peningkatan resiko gangguan perkembangan kognitif (skor tes kognitif lebih rendah) • Kontraindikasi untuk penggunaan pada wanita yang mungkin hamil kecuali upaya pencegahan kehamilan, yang termasuk namun tidak terbatas pada kontrasepsi efektif, telah diterapkan • Kontraindikasi pada pasien yang memiliki riwayat disfungsi liver parah, atau porfiria^o akut • Hindari untuk gangguan liver atau penyakit liver akut • Segera cari bantuan dokter jika muncul gejala seperti sakit perut, mual atau muntah
6. Lamotrigin	• Mual, muntah, diare • Mengantuk, pusing • Insomnia • Agresi, iritasi • Nyeri punggung, artralgia • Ataksia^o, nistagmus^o • Diplopia, penglihatan buram • Ruam	• Gunakan secara hati-hati pada gangguan ginjal, atau gangguan liver menengah hingga parah • Awasi gejala dan tanda yang menunjukkan kegagalan sumsum tulang, seperti anemia, lebam, atau infeksi. Segera cari bantuan dokter jika terjadi ruam atau tanda atau gejala sindrom hipersensitivitas • Ruam kulit bisa terjadi selama terapi dengan lamotrigin; reaksi kulit yang parah termasuk sindrom Stevens-Johnson dan nekrolisis epidermal toksik telah dilaporkan, terutama pada anak-anak, dan biasanya terjadi dalam waktu 8 minggu setelah mulai mengonsumsi lamotrigin. • Lamotrigin dapat menyebabkan reaksi sistem imun yang jarang

		namun sangat serius dan disebut limfoblastosis eritrositosis (HLH) yang dapat mengancam jiwa
7. Klobazam	• Mengantuk dan kepala terasa melayang keesokan harinya • Kebingungan dan ataksia^Ω (terutama pada lansia) • Amnesia • Ketergantungan • Peningkatan agresi paradoks • Lemah otot • Gangguan penglihatan • Perubahan produksi air liur	• Gunakan secara hati-hati pada penderita penyakit pernafasan, lemah otot dan miastenia gravis^Υ (hindari jika tidak stabil), pemilik riwayat penyalahgunaan alkohol atau obat-obatan terlarang, gejala gangguan kepribadian, porfiria[Ⓚ] akut. • Kontraindikasi pada depresi pernafasan, insufisiensi paru akut, gejala apnea tidur • Segera cari bantuan dokter jika muncul gejala seperti ruam, kulit melepuh atau mengelupas, sariawan atau biduran
8. Klonazepam	• Mengantuk (terjadi pada 50% pasien saat memulai pengobatan) • Hipotonia otot, gangguan koordinasi • Konsentrasi buruk, amnesia • Ketergantungan • Resah, kebingungan • Hipersekresi pada bayi dan anak kecil • Nistagmus^δ	• Gunakan secara hati-hati pada lansia dan pasien yang lemah, penderita penyakit pernafasan, obstruksi saluran udara, ataksia^Ω spinal atau serebelar, kerusakan otak; riwayat penyalahgunaan alkohol atau obat-obatan terlarang, depresi atau rasa ingin bunuh diri; miastenia gravis^Υ(hindari jika tidak stabil); porfiria[Ⓚ] akut, gangguan liver parah. • Kontraindikasi pada depresi pernafasan, insufisiensi paru akut, sindrom apnea tidur, koma, penyalahgunaan alkohol atau obat-obatan terlarang yang masih berlangsung

9. Retigabin	• Peningkatan nafsu makan dan kenaikan berat badan • Mual, sembelit, dispepsia, mulut kering • Mengantuk, pusing • Disuria • Malaise • Tremor, gangguan koordinasi • Kebingungan, kecemasan • Penglihatan buram, diplopia, kelainan warna jaringan mata	• Gunakan secara hati-hati pada pasien yang beresiko mengalami retensi urin dan tengah mengalami masalah konduksi jantung • Kurangi dosis pada gangguan liver dan ginjal
10. Topiramat	• Ataksia^Ω • Gangguan konsentrasi, kebingungan, masalah memori atau kognitif • Pusing, mengantuk • Keletihan • Agitasi, gangguan suasana hati • Mual • Gangguan penglihatan • Penurunan berat badan • Batu ginjal	• Topiramat dapat menyebabkan kerusakan janin bila diberikan kepada wanita hamil. Bayi yang terpapar topiramat selama dalam kandungan ibu memiliki peningkatan risiko bibir sumbing dan / atau celah langit-langit (celah mulut). Ini tidak boleh digunakan selama kehamilan kecuali potensi manfaat lebih besar daripada potensi resikonya. Jika obat ini digunakan selama kehamilan, atau jika pasien hamil saat mengonsumsi obat ini, pasien harus diberi tahu tentang potensi bahaya pada janin. • Gunakan secara hati-hati pada pasien yang beresiko mengalami asidosis metabolik, atau batu ginjal (pastikan asupan cairan yang cukup), gangguan ginjal, atau gangguan liver menengah hingga parah • Hindari untuk porfiria[Ⓢ] akut

Obat kategori 3		
11. Gabapentin	• Letargi • Pusing • Ataksia^Ω • Keletihan • Mual and muntah, mulut kering, dispepsia, diare • Kenaikan berat badan, edema • Amnesia • Faringitis, rinitis • Artralgia, mialgia • Kebingungan, depresi, kegugupan	• Gunakan secara hati-hati pada lansia, penderita diabetes mellitus, pemilik riwayat penyakit jiwa, gangguan ginjal, dan orang yang sedang menjalani hemodialisis • Pasien yang membutuhkan pengobatan opioid secara bersamaan perlu dipantau secara cermat untuk tanda-tanda depresi sistem saraf pusat / central nervous system (CNS), seperti letargi, sedasi dan depresi pernafasan. Pasien yang menggunakan gabapentin dan morfin secara bersamaan dapat mengalami peningkatan konsentrasi gabapentin. Dosis gabapentin atau opioid harus dikurangi secara tepat • Gabapentin pernah diasosiasikan dengan depresi pernafasan parah. Penderita gangguan fungsi pernafasan, penyakit pernafasan atau neurologis, gangguan ginjal, pengguna depresan CNS secara bersamaan, dan lansia mungkin beresiko lebih tinggi mengalami reaksi negatif parah ini. Penyesuaian dosis mungkin diperlukan pada pasien ini.
12. Pregabalin	• Letargi • Penglihatan buram, diplopia • Peningkatan nafsu makan dan kenaikan berat badan	• Gunakan secara hati-hati pada penderita gagal jantung kongestif parah, dan penderita kondisi yang dapat mengakibatkan enselofati • Resiko depresi CNS jika digunakan bersamaan dengan opioid

	• Mulut kering, sembelit, muntah, kembung • Euforia, kebingungan • Disfungsi seksual • Gangguan memori dan koordinasi	
13. Vigabatrin	• Mengantuk • Keletihan • Semangat dan agitasi (pada anak-anak) • Sakit kepala • Ataksia^Ω dan paraestesia • Gangguan konsentrasi dan memori • Kenaikan berat badan, edema • Gangguan bidang penglihatan ireversibel	• Gunakan secara hati-hati pada lansia; pasien dengan riwayat psikosis, depresi, atau gangguan perilaku; kejang absens. • Kontraindikasi pada penderita gangguan bidang penglihatan. • Pemantauan yang cermat untuk setiap gejala visual baru yang berkembang, dan segera cari bantuan dokter jika ditemui
14. Levetirasetam	• Letargi • Lemah • Pusing • Anoreksia • Mual • Diare • Perubahan berat badan • Ataksia^Ω • Tremor • Insomnia • Diplopia • Alopecia	• Gunakan secara hati-hati pada penderita gangguan ginjal, atau gangguan liver parah.

15. Lakosamida	• Pusing • Sakit kepala • mual • Diplopia • Depresi • Koordinasi abnormal • Gangguan memori • Letargi • Tremor • Penglihatan buram • Vertigo • Gangguan saluran cerna	• Gunakan secara hati-hati pada lansia, atau penderita penyakit jantung parah (seperti riwayat infark miokard atau gagal jantung), gangguan liver atau ginjal parah. • Kontraindikasi pada masalah konduksi jantung
----------------	--	--

Ω Ataksia – Gangguan koordinasi otot selama pergerakan volunter, seperti berjalan atau mengangkat barang

Tes *HLA-B*1502* – Individu beralel *HLA-B*1502* beresiko mengalami reaksi kulit parah (mis. sindrom Stevens-Johnson dan Nekrolisis Epidermal Toksik) jika menggunakan obat terkait

⊕ Porfiria - Kelainan metabolisme yang mengakibatkan penumpukan porfirin dalam tubuh, mempengaruhi sistem saraf dan/atau kulit

ϕ Hirsutisme - Pertumbuhan rambut menyerupai pria yang tidak diinginkan pada wanita

δ Nistagmus - Pergeseran mata maju-mundur secara cepat

χ Trombositopenia – Kadar keping darah rendah

Υ Miastenia gravis - Kelemahan dan cepat letih pada otot apapun yang berada dalam kendali volunter

Penghentian

Hindari penghentian secara tiba-tiba, terutama untuk fenitoin, klobazam dan klonazepam, karena ini dapat menyebabkan kejang kambuhan parah. Pada pasien yang telah bebas dari kejang selama beberapa tahun sekalipun, ada risiko kekambuhan kejang yang signifikan ketika obat dihentikan.

Obat antiepilepsi hanya boleh dihentikan di bawah pengawasan dokter, dan dosisnya harus dikurangi secara bertahap sesuai saran dokter.

Saran umum mengenai penggunaan obat antiepilepsi

- Minum obat antiepilepsi yang diresepkan setiap hari dalam jangka panjang untuk menghambat kejang. Kepatuhan pada rejimen obat yang diresepkan oleh dokter Anda sangat penting untuk pengendalian epilepsi. Jangan pernah tiba-tiba berhenti minum obat antiepilepsi karena dapat menyebabkan kejang.
- Tes darah rutin diperlukan untuk obat-obatan tertentu untuk memantau efek samping pada organ dalam, dan untuk menilai kadar obat dalam darah. Patuhi jadwal tes darah seperti yang ditentukan oleh dokter Anda.
- Hindari minum banyak minuman beralkohol karena dapat menyebabkan kejang, serta interaksi dengan obat antiepilepsi, sehingga kurang efektif. Obat antiepilepsi dapat meningkatkan efek alkohol, sedangkan alkohol dapat memperburuk efek samping obat antiepilepsi.
- Jika Anda merasa mengantuk, jangan mengoperasikan mesin. Penderita epilepsi dilarang memiliki SIM di Hong Kong.
- Tidur yang cukup karena kurang tidur bisa memicu kejang. Pastikan Anda mendapatkan istirahat yang cukup setiap malam.
- Olah raga secara teratur karena olah raga dapat membantu Anda tetap sehat secara fisik dan mengurangi depresi. Pastikan Anda minum cukup air dan istirahat jika lelah saat berolahraga.
- Stres bisa memicu kejang bagi sebagian orang. Terapi penghilang stres dan relaksasi seperti olahraga, yoga, dan meditasi dapat membantu.

Komunikasi dengan dokter Anda

- Komunikasi dengan dokter Anda untuk pilihan pengobatan terbaik. Dokter akan meresepkan obat yang paling tepat untuk Anda setelah mempertimbangkan kondisi dan respon Anda terhadap obat tersebut.
- Waspada munculnya efek samping yang tidak biasa dan serius. Jika Anda mengalami gejala seperti itu, segera hubungi dokter.
- Segera beri tahu dokter segera jika Anda memperhatikan adanya rasa depresi yang baru atau meningkat, pikiran untuk bunuh diri, atau perubahan yang tidak biasa dalam suasana hati atau perilaku Anda.
- Beri tahu dokter tentang riwayat kesehatan Anda, karena beberapa penyakit mungkin memerlukan tindakan pencegahan khusus.
- Jangan minum obat lain, termasuk obat bebas atau obat pelengkap seperti St. John's Wort, tanpa berkonsultasi terlebih dahulu dengan dokter Anda. Obat lain dapat memiliki interaksi yang berbahaya dengan obat antiepilepsi dan

menyebabkan kejang.

- Jika sedang merencanakan kehamilan, Anda harus mendiskusikan dengan dokter dampak epilepsi dan pengobatannya terhadap kehamilan karena ada peningkatan resiko cacat lahir yang serius terkait dengan penggunaan obat antiepilepsi. Dokter mungkin akan mengganti obat antiepilepsi Anda untuk meminimalkan resikonya.
- Beri tahu dokter jika Anda sedang menyusui. Dokter akan menilai apakah bayi perlu dipantau terkait beberapa efek samping obat, terutama jika Anda mengonsumsi lebih dari satu obat antiepilepsi.

Penyimpanan obat antiepilepsi

Obat antiepilepsi harus disimpan di tempat sejuk dan kering. Kecuali disebutkan pada label, obat tidak boleh disimpan di lemari es. Selain itu, obat harus disimpan dengan baik untuk mencegah konsumsi secara tidak sengaja oleh anak-anak.

Ucapan Terima Kasih : Kantor Obat-obatan ingin mengucapkan terima kasih kepada Pengembangan Profesional & Penjaminan Mutu (PD&QA) untuk kontribusi berharga mereka dalam mempersiapkan artikel ini.

Kantor Obat-obatan
Departemen Kesehatan
Jan 2021