

HUBUNGAN ANTARA PENGGUNAAN FENITOID DENGAN KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN EPILEPSI RUMAH SAKIT BINTANG AMIN, KEMILING, BANDAR LAMPUNG

Maya Hati Indah Prisetya^{1*}, Muhammad Ibnu Sina², Dalfian³, Joan Willy Ansar⁴

¹⁻⁴Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

*)Email Korespondensi: mayahatiindahhh@gmail.com

Abstract: Relationship Between Phenytoin Treatment with Incidence of Anemia in Epilepsy Patients at Pertamina Bintang Amin Hospital, Kemiling, Bandar Lampung, 2023. One of the anti-epileptic drugs (AEDs) that is often used is phenytoin which can cause anemia because it can affect the production of red blood cells in the bone marrow and interfere with folic acid metabolism. This research was conducted because some epilepsy patients who took phenytoin experienced symptoms such as fatigue decreased concentration, or even experienced symptoms of complications. This study aimed to determine the relationship between the duration of phenytoin use and the incidence of anemia in epilepsy patients. This research is an observational analytical study with a cross-sectional research design. Data is taken by looking at medical records. The population of this study was epilepsy patients seeking treatment at the Outpatient Neurology Clinic, Bintang Amin Hospital, Bandar Lampung in 2023. The sampling technique used was sequential sampling with a sample size of 73 patients. Data were analyzed with the SPSS program using univariate analysis and bivariate analysis. The statistical analysis used was the chi-square test. The results of the study showed that there was a significant relationship between the duration of phenytoin use and the incidence of anemia in epilepsy patients.

Keywords: Anemia, Duration of Epilepsy, Epilepsy, Fenitoin

Abstrak: Hubungan Antara Penggunaan Fenitoin dengan Kejadian Anemia pada Pasien Epilepsi Rumah Sakit Bintang Amin, Kemiling, Bandar Lampung Tahun 2023. Salah satu Obat Anti Epilepsi (OAE) yang sering digunakan adalah fenitoin yang dapat menyebabkan anemia karena dapat mempengaruhi produksi sel darah merah dalam sumsum tulang dan mengganggu metabolisme asam folat. Penelitian ini dilakukan karena beberapa pasien epilepsi yang mengonsumsi fenitoin mengalami gejala berupa cepat lelah, konsentrasi menurun atau bahkan mengalami gejala penyakit komplikasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara lama penggunaan fenitoin dengan kejadian anemia pada pasien epilepsi. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *cross sectional*. Data diambil dengan melihat rekam medik. Populasi penelitian ini adalah pasien epilepsi yang berobat di Poli Saraf Rawat Jalan Rumah Sakit Bintang Amin Bandar Lampung tahun 2023. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *consecutive sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 73 pasien. Data dianalisis dengan program SPSS menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis statistik yang digunakan adalah uji *chi square*. Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara lama penggunaan fenitoin dengan kejadian anemia pada pasien epilepsi.

Kata kunci: Anemia, Epilepsi, Fenitoin, Lama Menderita Epilepsi

PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan gangguan otak yang disebabkan oleh pelepasan muatan listrik secara tidak teratur dan tiba-tiba sehingga mengakibatkan penurunan kesadaran dengan atau tanpa kejang-kejang (Irfana, 2018). Menurut WHO, penderita epilepsi di dunia ada sekitar 50 juta orang. Prevalensi di Indonesia untuk penderita epilepsi ada diantara 0,5–4%. Prevalensi reratanya adalah 8,2 per 1.000 penduduk (Depkes RI, 2017). Penderita epilepsi membutuhkan penanganan berupa obat-obatan untuk memulihkan kondisi tubuhnya. Salah satu Obat Anti Epilepsi (OAE) yang digunakan adalah fenitoin. Fenitoin sebagai obat antiepileptik dikenal dengan mekanisme kerjanya yang mengurangi eksitasi. Obat ini menghalangi kanal ion natrium, mencegah aktivitas elektrik paroksismal, menghalangi potensiasi pasca kejang, dan mencegah penyebaran kejang. Diplopia, ataksia, nistagmus, sukar bicara (*slurred speech*), dan sedasi merupakan efek samping dari fenitoin sehingga pada akhirnya menyebabkan gangguan perhatian dan konsentrasi (Sekarsari, 2020). Fenitoin dapat menyebabkan anemia dengan cara mempengaruhi produksi sel darah merah dalam sumsum tulang dan mengganggu metabolisme asam folat yang merupakan nutrisi penting untuk produksi sel darah merah. Kekurangan asam folat dapat menyebabkan anemia megaloblastik. Penggunaan jangka panjang fenitoin dalam dosis tinggi memiliki efek toksik pada sumsum tulang, tempat produksi sel darah merah, sehingga dapat berkontribusi terhadap terjadinya anemia. Terkait hal tersebut, penggunaan fenitoin pada pasien anemia menjadi perhatian khusus karena timbulnya beberapa gejala anemia yang dapat ditemukan pada pasien yang mengonsumsi fenitoin (Kurniati, 2020).

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Bandar Lampung karena rumah sakit tersebut memiliki pasien epilepsi dengan kejadian anemia yang mengonsumsi fenitoin dengan resep yang dianjurkan dokter. Urgensi dari penelitian yaitu didasarkan pada fakta

bahwa beberapa pasien epilepsi ada yang mengalami gejala berupa cepat lelah, konsentrasi menurun, atau bahkan mengalami gejala penyakit komplikasi setelah mengonsumsi fenitoin, sehingga diperlukan penelitian lebih mendalam terkait efek dari fenitoin terhadap kejadian anemia pada pasien epilepsi. Adanya gejala penyerta pada beberapa pasien epilepsi dengan kejadian anemia setelah mengonsumsi fenitoin menjadi latar belakang peneliti melakukan penelitian ini.

METODE

Penelitian ini dinyatakan telah lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati dengan nomor 4090/EC/KEP-UNMAL/I/2024. Penelitian ini merupakan jenis penelitian kuantitatif dengan *cross-sectional* sebagai desain penelitiannya. Kejadian anemia pada pasien epilepsi sampel penelitian yang menggunakan obat fenitoin merupakan variabel dependen penelitian ini, sedangkan variabel independen penelitian ini adalah lama penggunaan obat fenitoin dalam tahun oleh pasien epilepsi sampel penelitian. Penelitian dilakukan pada Januari–April 2024 di Rumah Sakit Bintang Amin, Kemiling, Bandar Lampung pada 73 sampel pasien epilepsi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu: 1) Pasien dengan diagnosis epilepsi yang datang berobat ke Poli Rawat Jalan Poliklinik Saraf di RS Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung, 2) rekam medis lengkap, 3) pasien tidak menderita anemia sebelum diterapi fenitoin. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah 1) pasien dengan riwayat kelainan darah seperti thalasemia, 2) pasien dengan riwayat tuberkulosis (TB), 3) pasien dengan riwayat gagal ginjal kronis, 4) pasien yang menjalani kemoterapi, 5) pasien yang mengonsumsi OAE jenis barbitat. Pada penelitian ini analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* untuk mengetahui signifikansi hubungan antara lama penggunaan obat fenitoin dengan kejadian anemia.

HASIL

Karakteristik responden yang diteliti adalah distribusi usia pasien, jenis kelamin, pendidikan terakhir, pekerjaan,

status perkawinan, dan jumlah obat yang digunakan pada pasien epilepsi di RS Pertamina Bintang Amin.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik Responden	Rerata	Frekuensi (N)	%
Usia			
18-27 Tahun	35.95	34	46.6
28-37 Tahun		9	12.3
38-47 Tahun		9	12.3
48-57 Tahun		10	13.7
58-67 Tahun		8	11.0
68-77 Tahun		3	4.1
Jenis Kelamin			
Laki-laki		40	54.8
Perempuan		33	45.2
Pendidikan Terakhir			
SD		3	4.1
SMP		5	6.8
SMA		63	86.3
S1		1	1.4
S2		1	1.4
Pekerjaan			
Buruh		10	13.7
Dokter Umum		1	1.4
IRT		17	23.3
Mahasiswa		26	35.6
Pensiunan		1	1.4
PNS		1	1.4
TNI		1	1.4
Tukang Pijat		1	1.4
Wirausaha		15	20.5
Status Perkawinan			
Belum Menikah		33	45.2
Menikah		40	54.8
Obat Yang Digunakan			
Monoterapi		8	11
Politerapi		65	89

Tabel 2. Hasil Analisis Lama Penggunaan Fenitoin.

Variabel Penelitian		Frekuensi (N)	Persentase (%)
Lama Penggunaan	>1 Tahun	56	76.7
	<1 Tahun	17	23.3
Total		73	100

Tabel 3. Hasil Analisis Kejadian Anemia pada Pasien Epilepsi.

Variabel Penelitian		Frekuensi (N)	Persentase (%)
Kejadian Anemia	Anemia	43	58.9
	Tidak anemia	30	41.1
Total		73	100

Analisis bivariat menggunakan uji *Chi Square* dengan SPSS versi 26 dengan tujuan untuk mengetahui hubungan

lama penggunaan fenitoin dengan keajdian anemia pada penderita epilepsi.

Tabel 4. Analisis Hubungan Lama Penggunaan Fenitoin dengan Anemia.

Lama Penggunaan Fenitoin	Anemia		Tidak Anemia		Total		<i>p-value</i>	Prevalensi Rasio
	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
>1 Tahun	38	67.9	18	32.1	56	56	0.005	2.307
<1 Tahun	5	29.5	12	70.6	17	17		

*Hasil uji bermakna apabila $p < 0,05$

PEMBAHASAN

Hasil karakteristik responden menunjukkan interval usia pada penelitian ini mulai dari 18–71 tahun dengan rata-rata responden berusia 36 tahun. Hasil ini sejalan dengan penelitian Anindya *et al* (2021) yang menyatakan hasil bahwa mayoritas pasien epilepsi merupakan pasien dewasa (18–56 tahun) yakni sebanyak 80,3%. Epilepsi lebih sering terjadi pada kelompok usia dewasa, kemungkinan besar karena kebiasaan bekerja yang intens pada usia produktif. Bahaya dan paparan yang dialami saat bekerja dapat menjadi penyebab epilepsi. Kejang dapat dipicu oleh faktor risiko yang diperparah oleh gaya hidup tidak sehat, seperti kurang tidur (Anindya *et al.*, 2021).

Mayoritas responden pada penelitian ini berjenis kelamin laki-laki yakni sebanyak 40 pasien atau 54,8%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Putri *et al* (2020) yang menunjukkan hasil bahwa mayoritas pasien epilepsi berjenis kelamin laki-laki (54%). Laki-laki lebih berisiko terkena epilepsi karena perbedaan morfologi otak serta hubungan struktural dan fungsional antara laki-laki dan perempuan, yang menyebabkan risiko epileptogenik berbeda saat pemeriksaan EEG. Risiko lebih tinggi pada laki-laki juga disebabkan oleh proses maturasi serebral yang lebih cepat pada wanita dibandingkan laki-laki (Putri *et al.*, 2020).

Sebanyak 63 responden atau 86,3% memiliki pendidikan terakhir SMA. Hasil ini sejalan dengan penelitian Anindya *et al* (2021) yang menunjukkan

mayoritas pasien epilepsi memiliki tingkat pendidikan SMA (41%). Hal ini disebabkan oleh gangguan fungsi kognitif yang dialami oleh pasien epilepsi, sehingga sebagian besar dari mereka hanya mampu menyelesaikan pendidikan hingga tingkat SMA. (Fatmi *et al.*, 2022). Kemungkinan penyebab lainnya adalah tekanan dari lingkungan sosial yang memberikan stigma bahwa penderita epilepsi tidak mampu bersekolah. Hal ini dapat mengakibatkan penderita epilepsi merasa kurang percaya diri untuk melanjutkan pendidikan ke jenjang yang lebih tinggi (Anindya *et al.*, 2021).

Sebagian besar responden pada penelitian ini memiliki status pekerjaan sebagai mahasiswa (26 pasien atau 35,6%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Nugraha *et al* (2021) yang menunjukkan hasil bahwa mayoritas pasien epilepsi merupakan mahasiswa atau tidak bekerja (69,53%). Pasien epilepsi sering menghadapi kesulitan dalam pekerjaan mereka karena kejang yang dapat terjadi sewaktu-waktu saat bekerja. Disarankan bagi pasien untuk memilih pekerjaan yang fleksibel dan sesuai dengan kondisi mereka, serta menghindari pekerjaan dengan risiko tinggi jika kejang mereka tidak terkontrol dengan baik (Nugraha *et al.*, 2019).

Mayoritas responden, yaitu sebanyak 40 orang atau 54,8%, berstatus sudah menikah. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Shoja *et al* (2023) yang menunjukkan hasil bahwa mayoritas pasien epilepsi memiliki status sudah menikah (62,5%).

Pasien epilepsi yang sudah menikah lebih cenderung menunjukkan ciri-ciri kepribadian ambang. Epilepsi dikaitkan dengan probabilitas pernikahan yang lebih rendah dan probabilitas perpisahan serta perceraian yang tinggi. Stabilitas dan kualitas hubungan lebih rendah pada hubungan yang salah satu pasangannya terkena epilepsi. Dapat dihipotesiskan bahwa pasien epilepsi yang sudah menikah mengalami lebih banyak masalah interpersonal terutama dengan pasangannya (Shoja *et al.*, 2023).

Jenis obat yang paling banyak digunakan oleh responden dalam penelitian ini adalah politerapi (65 orang atau 89%). Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Nahdhiyah *et al* (2021) yang menunjukkan hasil bahwa mayoritas pasien epilepsi menjalani terapi monoterapi (72,2%). Jenis kejang yang berbeda-beda memerlukan pengobatan yang berbeda juga. Obat antiepilepsi yang umum digunakan untuk mengobati epilepsi termasuk fenitoin, asam valproat, karbamazepin, dan benzodiazepin. Pedoman penggunaan obat anti-epilepsi yang beragam ini telah disusun dan menunjukkan hasil yang baik dalam merawat pasien epilepsi. Politerapi OAE dapat dipertimbangkan jika dua jenis monoterapi yang berbeda belum efektif dalam mengendalikan kejang (Wahyuni *et al.*, 2023).

Berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan, mayoritas pasien epilepsi telah menggunakan fenitoin >1 tahun yakni sebanyak 56 pasien (76,7%) dan sebagian besar pasien epilepsi yang telah menggunakan fenitoin >1 tahun tersebut mengalami anemia (38 pasien atau 67,9%). Hasil uji hubungan antara penggunaan fenitoin dan kejadian anemia pada pasien epilepsi di Rumah Sakit Bintang Amin Bandar Lampung tahun 2024 menunjukkan bahwa H1 diterima. Ini berarti terdapat hubungan antara penggunaan fenitoin dan kejadian anemia pada pasien epilepsi, karena nilai p-value sebesar 0,005 ($p < 0,05$).

Hasil penelitian ini sejalan dengan Padda *et al.*, (2021) yang menyatakan bahwa adanya hubungan signifikan antara penggunaan fenitoin jangka panjang dengan kejadian anemia pada

pasien epilepsi. Anemia adalah suatu kondisi kurangnya volume sel darah merah dan rendahnya konsentrasi hemoglobin (Hb) dalam darah. Kekurangan zat besi menyebabkan penurunan kadar Gamma Aminobutyric Acid (GABA) yang signifikan di otak. Kekurangan oksigen (O₂) dalam jaringan dapat mengakibatkan hipoksia. O₂ diperlukan untuk proses transport aktif ion Na⁺-K⁺, yang berperan dalam stabilisasi membran sel saraf. Gangguan pada stabilitas membran ini dapat menyebabkan peningkatan kadar Na intraseluler dan konsentrasi ion, yang dapat memicu depolarisasi dan berpotensi menyebabkan epilepsi jika mencapai tingkat tertentu (Calvinderoputro *et al.*, 2020).

Fenitoin merupakan salah satu obat antiepilepsi yang sering digunakan karena tingkat efektivitasnya yang tinggi dan durasi kerja yang lama. Obat ini efektif untuk semua jenis kejang parsial dan tonik-klonik, namun tidak efektif untuk kejang absens. Fenitoin bekerja dengan menstabilkan membran neuron melalui peningkatan inaktivasi saluran Na⁺, yang mengurangi kemampuan saraf untuk menghantarkan muatan listrik, sehingga menghambat terjadinya potensial aksi dan menurunkan frekuensi kejang ulang. Terapi epilepsi merupakan terapi jangka panjang, sehingga harus diperhatikan kerasionalannya (Putri *et al.*, 2020).

Penggunaan jangka panjang obat dapat menyebabkan anemia megaloblastik akibat neuropati perifer, penyakit mirip lupus, atau defisiensi folat. Kontraindikasi penggunaan fenitoin adalah pada seseorang yang hipersensitif terhadap fenitoin atau hidantoin lainnya (Faturachman *et al.*, 2022).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara durasi penggunaan fenitoin dan kejadian anemia pada pasien epilepsi. Sebagian besar pasien epilepsi mengalami kejadian anemia, yaitu sebanyak 43 responden (58,9%). Distribusi frekuensi lama penggunaan obat fenitoin paling

banyak lebih dari 1 tahun yaitu sebanyak 56 (76,7%) responden.

DAFTAR PUSTAKA

- Anindya, T (2021). Karakteristik Pasien Epilepsi Rawat Jalan di Poliklinik Saraf RSUP Sanglah pada Bulan Agustus–Desember 2018. *Jurnal Medika Udayana*. 10(6): 23-7.
- Calvindoroputro (2020). Anemia with Febrile Seizure in Children Aged from Six Months Old to Five Years Old at Gotong Royong Hospital Surabaya. *Journal of Widya Medika Junior*2(1): 1-10.
- Depkes RI (2017). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No HK.01.07/MENKES/367/2017 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Epilepsi pada Anak. <http://yankes.kemkes.go.id>
- Fatmi, K (2022). Hubungan Lama Menderita, Frekuensi Kejang dan Keteraturan Konsumsi OAE Terhadap Fungsi Kognitif pada Pasien Epilepsi. *JNIK*. 4(3): 52-65.
- Faturachman, G. (2022). Phenytoin: Clinical Use, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Toxicology, Side Effects, Contraindication, and Drug Interactions Review. *Journal of Science and Technology Research for Pharmacy*. 2(4): 31-7.
- Irfana, L. (2018). Epilepsi Post Trauma Dengan Gejala Psikotik. *Medical and Health Science Journal*. 2(2): 47-54.
- Kurniati, I (2020). Anemia Defisiensi Zat Besi (Fe). *JK Unila*. 4(1): 18-33.
- Nugraha, B. (2019). Gambaran Karakteristik Pasien Epilepsi di Rumah Sakit Al-Ihsan Tahun 2018-2019. *Prosiding Kedokteran*. 7(1): 482-9.
- Nadhiyah, A (2021). Perbandingan Monoterapi dan Politerapi Epilepsi Terhadap Kualitas Hidup Pasien Epilepsi di RSU Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Tahun 2020. *Pharmacy Peradaban Journal*. 1(1): 22-31.
- Padda, J., Khalid, K., Syam, M., et al. 2021. Association of Anemia with Epilepsy and Antiepileptic Drugs. *Cureus*, 13(11), 1-5.
- Putri, S.D. 2020. Gambaran Penggunaan Fenitoin Sebagai Pengobatan Epilepsi di Apotek Saras Sehat. *Karya Tulis Ilmiah*. Politeknik Harapan Bersama Tegal
- Sekarasari, K (2020). Pengaruh Durasi Pemberian Fenitoin terhadap Gangguan Fungsi Eksekutif pada Pasien Epilepsi Tonik Klonik. *Berkala Neurosains*. 19(2): 83-90.
- Shoja, S (2023). Borderline Personality Traits in Patients with Epilepsy. *Caspian Journal of Neurological Sciences*. 9(1): 15-21.
- Wahyuni, A (2023). Review Artikel: Penanganan Epilepsi dan Efek Samping Bagi Penderitanya. *Journal of Social Science Research*. 3(2): 9067-84.