



[www.esaunggul.ac.id](http://www.esaunggul.ac.id)

# OBAT EPILEPSI

**Dr. Aprilita Rina Yanti Eff., M.Biomed., Apt**  
Prodi Farmasi  
**FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN**

# Kemampuan akhir yang diharapkan

- Mahasiswa mampu menguraikan tentang Obat Antiepilepsi

# Epilepsi

- suatu gangguan saraf kronik, dimana terjadi **kejang** yang bersifat **reccurent**
- Kejang : manifestasi klinik dari **aktivitas neuron cortical yang berlebihan** di dalam korteks serebral dan ditandai dengan adanya perubahan aktifitas elektrik pada saat dilakukan pemeriksaan EEG.
- Manifestasi klinik kejang sangat bervariasi tergantung dari daerah otak fungsional yang

# *Etiologi*

- Epilepsi --- gangguan/abnormalitas dari pelepasan neuron.
- Banyak hal yang bisa menyebabkan terjadinya abnormalitas pelepasan neuron, seperti :
  - Birth trauma
  - Cedera kepala
  - Tumor otak
  - Penyakit cerebrovaskular

# ETIOLOGI

## 1. Primer /Idiopatik

- genetik (5-10 %)
- tidak dapat dibuktikan adanya lesi pd otak

## 2. Sekunder

ada kelainan serebral yg mempermudah terjadinya respon kejang.

### Penyebab kejang sekunder a.l:

- a. Cedera kepala : cedera selama atau sebelum kelahiran, kecelakaan
- b. *Arterio Venous Malformation (AVM)*
- c. Ensefalitis, Meningitis, Eklampsia
- d. Gangguan metabolisme & nutrisi  
ex: hipokalemia, defisiensi vit. B6
- e. Gangguan sirkulasi & neoplasma
- f. Obat-Obat:  
MAO-blockers, klorpromazin, penyalahgunaan obat & alkohol

## PATOLOGI

Lazimnya pelepasan muatan listrik ini terjadi secara teratur dan terbatas pada kelompok-kelompok kecil yang memberikan ritme normal pada elektroensefalogram (EEG)

- ⊙ Terjadinya epilepsi disebabkan oleh aksi serentak & mendadak dari sekelompok besar sel-sel saraf di otak. Aksi ini disertai pelepasan muatan listrik yang berlebihan dari neuron-neuron tersebut.

Pada tingkat membran sel dpt dijelaskan fenomena biokimia tertentu a.l:

1. Ketidakstabilan membran sel saraf sehingga lebih mudah diaktifkan.
2. Neuron hipersensitif dg ambang rangsang yg menurun, sehingga mudah terangsang scr berlebihan



Pengeluaran energi listrik oleh sel-sel saraf motorik dpt meningkat sampai 1000 mV/detik

## Jenis epilepsi yg paling sering dijumpai:

1. **Petit mal/ absence**  
antara beberapa detik - 30 detik
2. **Grand mal/tonik- klonik**  
Lama serangan 1 - 2 menit
3. **Status epileptikus**  
Serangan lebih dari 30 menit, cepat tanpa diselingi keadaan sadar.



# Penatalaksanaan Terapi

- **Non farmakologi** :
  - Amati faktor pemicu
  - Menghindari faktor pemicu (jika ada), misalnya : stress, OR, konsumsi kopi atau alkohol, perubahan jadwal tidur, terlambat makan, dll.
- **Farmakologi** : menggunakan obat-obat antiepilepsi

## Obat-obat yang meningkatkan inaktivasi kanal $\text{Na}^+$ :

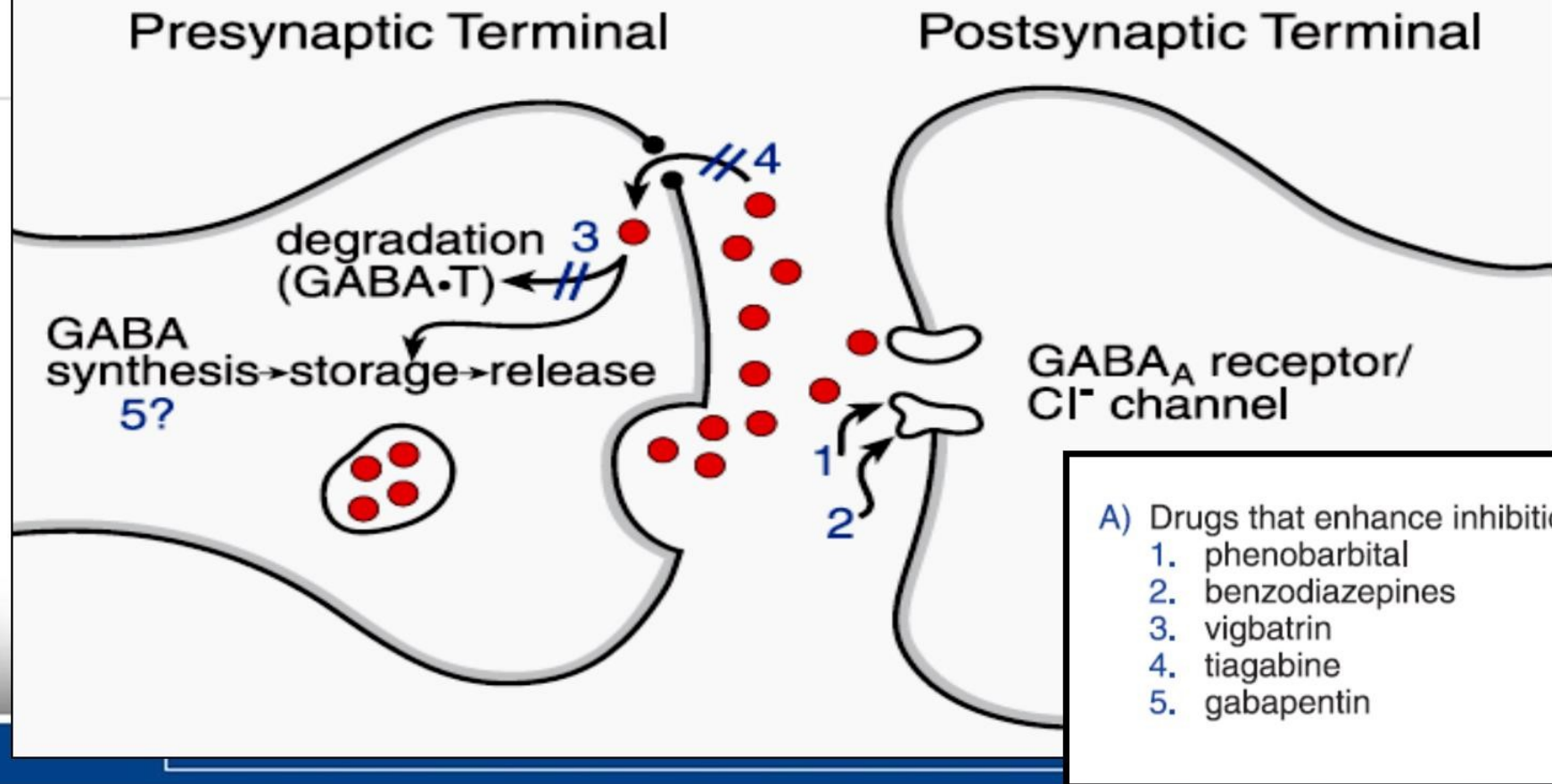
- Inaktivasi kanal Na  $\rightarrow$  menurunkan kemampuan syaraf untuk menghantarkan muatan listrik
- Contoh: fenitoin, karbamazepin, lamotrigin, okskarbazepin, valproat

## Obat-obat yang meningkatkan transmisi inhibitori GABAergik:

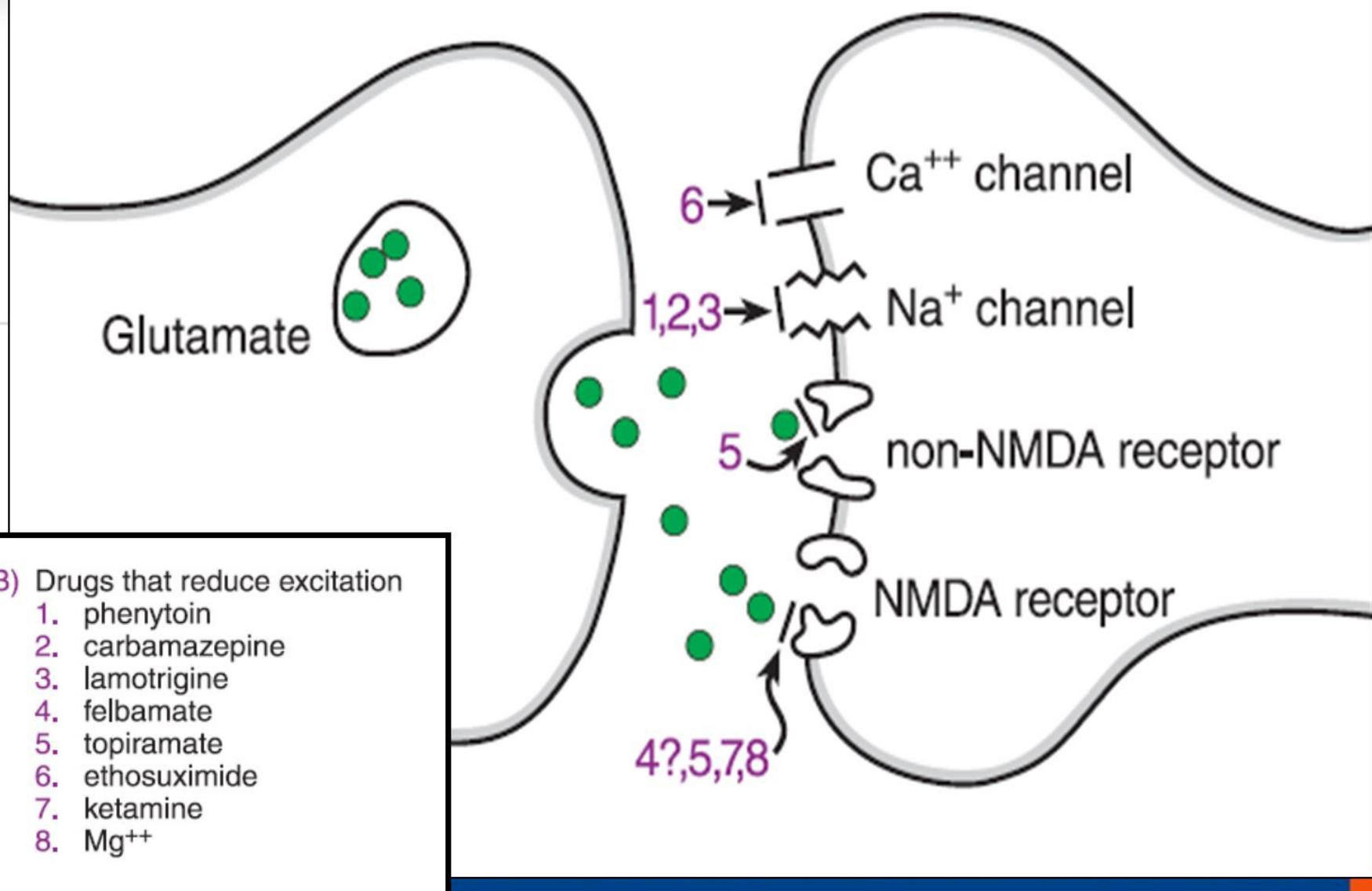
- agonis reseptor GABA → meningkatkan transmisi inhibitori dg mengaktifkan kerja reseptor GABA → contoh: **benzodiazepin, barbiturat**
- menghambat GABA transaminase → konsentrasi GABA meningkat → contoh: **Vigabatrin**
- menghambat GABA transporter → memperlama aksi GABA → contoh: **Tiagabin**
- meningkatkan konsentrasi GABA pada cairan cerebrospinal pasien → mungkin dg menstimulasi pelepasan GABA dari non-vesikular pool → contoh: **Gabapentin**

## Actions of Antiepileptic Drugs

### A) Drugs that enhance inhibition

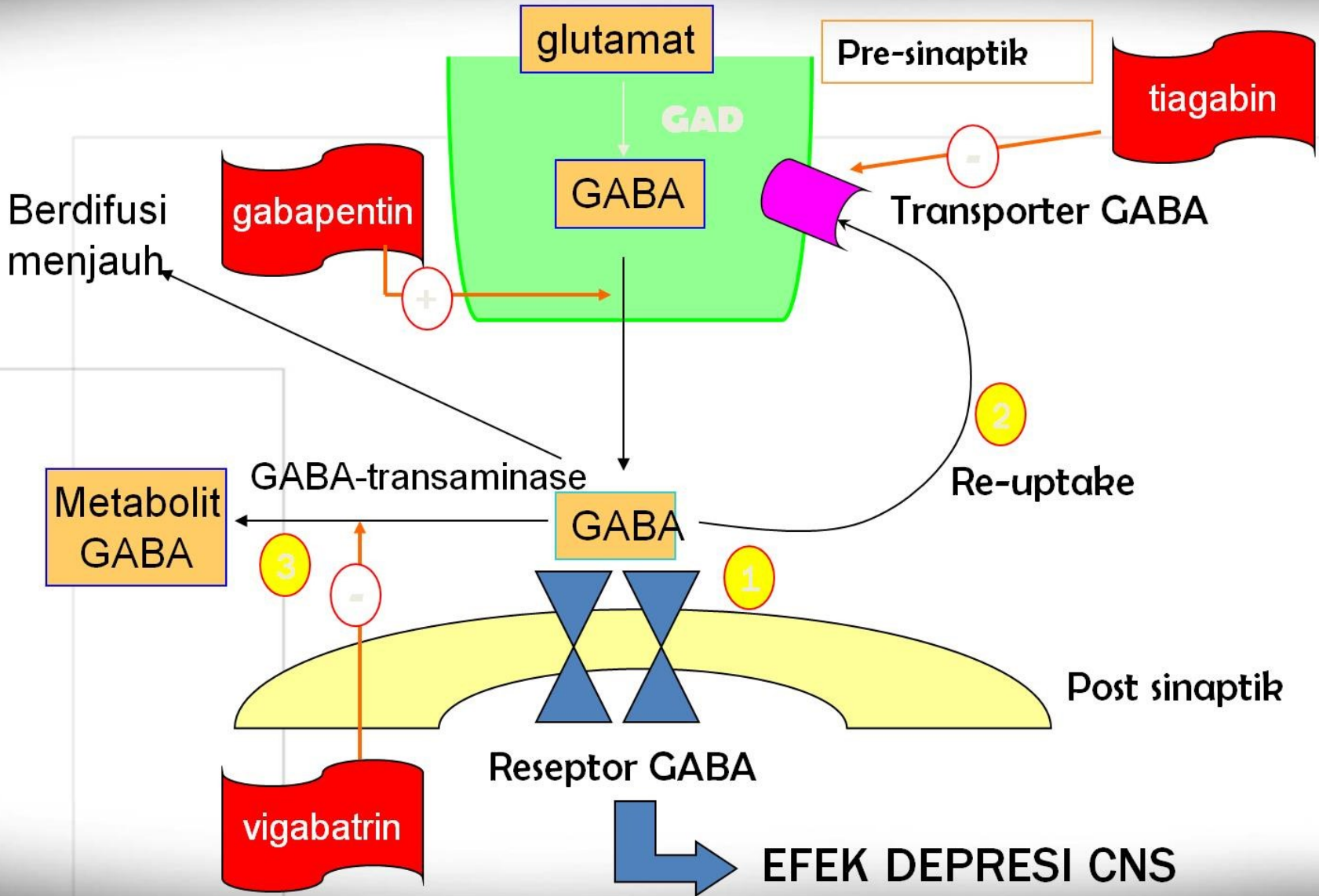


## B) Drugs that reduce excitation



### B) Drugs that reduce excitation

1. phenytoin
2. carbamazepine
3. lamotrigine
4. felbamate
5. topiramate
6. ethosuximide
7. ketamine
8. Mg<sup>++</sup>



<b>DRUG</b>	<b>Partial Seizure</b>	<b>Generalized Tonic- Clonic/ Grand Mal</b>	<b>Absence</b>	<b>Atypical Absence</b>
<b><u>Drug of Choice</u></b>	Carbamazepine Phenytoin Valproate	Valproate Carbamazepine Phenytoin	Ethosuximide Valproate	Valproate
<b><u>Alternative</u></b>	Lamotrigine Gabapentine Topiramate Tiagabine Primidone Phenobarbital	Lamotrigine Topiramate Primidone Phenobarbital	Clonazepam Lamotrigine	Clonazepam Lamotrigine Topiramate Felbamate

# Farmakokinetika Obat

AED	$t_{1/2}$ (h)	Time to Steady State (days)	Clinically Important Metabolite	Protein Binding (%)
Carbamazepine	12 M; 5–14 Co	21–28 for completion of auto-in	10,11-epoxide	40–90
Ethosuximide	A 60; C 30	6–12	No	0
Felbamate	16–22	5–7	No	~25
Gabapentin <sup>a</sup>	5–40 <sup>b</sup>	1–2	No	0
Lamotrigine	25.4 M	3–15	No	40–50
Levetiracetam	7–10	2	No	<10
Oxcarbazepine	3–13	2	10-hydroxy-carbamazepine	40
Phenobarbital	A 46–136; C 37–73	14–21	No	50
Phenytoin	A 10–34; C 5–14	7–28	No	90
Pregabalin	A 6–7 <sup>b</sup>	1–2	No	0
Primidone	A 3.3–19; C 4.5–11	1–4	PB	80
Tiagabine	5–13		No	95
Topiramate	18–21	4–5	No	15
Valproic acid	A 8–20; C 7–14	1–3	May contribute to toxicity	90–95 binding saturates
Zonisamide	24–60	5–15	No	40–60



## Efek Samping :

1. Anemia aplastika  
→ Felbamat
2. Gangguan penglihatan  
→ Vigabatrin
3. Fenitoin  
→ jerawat, kulit berminyak, hiperplasia gusi (tumbuh berlebih), obstipasi dan hirsutisme
4. Lamotrigin  
→ pandangan kabur, pusing & mengantuk

## 5. Fenobarbital

- Toleransi pd penggunaan lama
- Penghentian penggunaan mendadak dapat menimbulkan status epileptikus
- Hiperplasia pada anak

### Epilepsi pada kehamilan

1. Utamakan monoterapi
2. Gunakan dosis efektif yang terendah

## Obat epilepsi yang cukup aman bagi wanita hamil :

- Lamotrigin dan Gabapentin : tidak ditemui efek teratogen pada hewan uji tapi data pada manusia tidak cukup.
- Pemberian suplemen asam folat dan vitamin K diperlukan selama wanita hamil mengkonsumsi obat-obat antiepilepsi.