

## Gambaran Ketepatan Terapi Obat Anti Epilepsi Sesuai Bentuk Bangkitan Berdasarkan PERDOSSI di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020

Naufal Rafif Ji'aul Haq\*, M. Ahmad Djojosugito, Alya Tursina

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

\*nrafif17@gmail.com, mahmaddjojosugito@gmail.com, alya.fkunisba@gmail.com

**Abstract.** Epilepsy has a high number of cases in the world and in Indonesia. Attacks are significantly reduced in number or severity with antiepileptic drugs. Guidelines on epilepsy including its treatment have been prepared by PERDOSSI following the developments of the International League Against Epilepsy. Following the guidelines will increase safety and efficacy, reduce the risk of drug interactions and side effects, including lowering the cost of treatment. The purpose of this study was to describe the accuracy of anti-epileptic drug therapy according to the form of seizure based on PERDOSSI at the Al-Ihsan Regional General Hospital (RSUD) Bandung in 2020. The research method was a descriptive study with a cross-sectional design and presented in tabulation and percentages. Data were taken from the medical records of outpatient epilepsy patients at the Al-Ihsan Hospital in Bandung for the period January - May 2020. Results: The accuracy of administering anti-epileptic drug therapy according to the form of seizure based on PERDOSSI in outpatient treatment at Al-Ihsan Hospital Bandung was 15 people (36.58 %) with a 95% confidence interval, which means that the accuracy of the proportion of samples representing the population is actually 21.8%-51.3%. The factors that are thought to influence this study are the availability of drugs, and the consideration of side effects of the drugs given. Further research needs to find anti-epileptic drugs according to PERDOSSI for unclassified seizure types.

**Keywords:** *Epilepsy, Overview, Accuracy Of Therapy, Anti-Epileptic Drugs, PERDOSSI.*

**Abstrak.** Epilepsi memiliki kasus yang tinggi di dunia dan Indonesia. Serangan berkurang dengan signifikan dalam jumlah atau tingkat keparahannya dengan obat anti epilepsi. Pedoman mengenai epilepsi termasuk pengobatannya telah disusun oleh PERDOSSI yang mengikuti perkembangan dari International League Against Epilepsy. Mengikuti pedoman akan meningkatkan keamanan dan efikasi, menurunkan resiko interaksi obat dan efek samping, termasuk menurunkan biaya dari pengobatan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran ketepatan terapi obat anti epilepsi sesuai bentuk bangkitan berdasarkan PERDOSSI di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Al-Ihsan Bandung Tahun 2020. Metode penelitian merupakan studi deskriptif dengan desain potong lintang dan disajikan dalam tabulasi dan persentase. Data diambil melalui rekam medik pasien epilepsi rawat jalan di RSUD Al-Ihsan Bandung periode Januari - Mei tahun 2020. Hasil: Ketepatan pemberian terapi obat anti epilepsi sesuai bentuk bangkitan berdasarkan PERDOSSI di rawat jalan RSUD Al-Ihsan Bandung sebanyak 15 orang (36,58%) dengan interval kepercayaan 95% yang bermakna keakuratan proporsi sampel mewakili populasi sesungguhnya bernilai 21,8%-51,3%. Faktor yang diduga mempengaruhi pada penelitian ini yaitu ketersediaan obat, dan pertimbangan efek samping obat yang diberikan. Penelitian lanjutan perlu mencari obat anti epilepsi sesuai PERDOSSI untuk tipe bangkitan yang tidak terklasifikasikan.

**Kata Kunci:** *Epilepsi, Gambaran, Ketepatan Terapi, Obat Anti Epilepsi, PERDOSSI.*

## A. Pendahuluan

Epilepsi telah memengaruhi 50 juta jiwa di dunia. Negara berpenghasilan menengah dan rendah memiliki angka tertinggi pengidap epilepsi dengan jumlah 80% dari 50 juta jiwa di dunia. Pada negara berpenghasilan tinggi diperkirakan terdapat 49 setiap 100.000 orang didiagnosis epilepsi. Setiap tahun, diperkirakan 5 juta orang didiagnosis dengan epilepsi.<sup>1</sup>

Indonesia memiliki prevalensi kasus epilepsi dengan rasio 8,2 setiap 1000 jiwa dengan angka insidensi terhitung 50 setiap 100.000 jiwa. Terdapat 1,8 juta pasien yang diperkirakan membutuhkan pengobatan.<sup>2</sup> Di Jawa Barat, tepatnya di Rumah Sakit Al-Ihsan, angka kejadian epilepsi terhitung tinggi dan menempati posisi ke tujuh dalam sepuluh besar penyakit yang ditangani di rumah sakit tersebut.<sup>3</sup>

Sekitar 70 persen dari semua penderita epilepsi di dunia menunjukkan kejang dapat dikendalikan hingga sepenuhnya dengan obat-obatan. Sekitar 20 hingga 25 persen menunjukkan serangan berkurang dengan signifikan dalam jumlah atau tingkat keparahannya dengan obat anti epilepsi.<sup>4</sup> Tiga generasi obat anti epilepsi sudah ada dan penemuan terbaru obat anti epilepsi meningkatkan pemilihan pengobatan, memperbaiki profil tolerabilitas dan keamanan serta menurunkan resiko interaksi obat.<sup>5</sup>

Perkembangan terkait penyakit epilepsi di dunia merujuk pada *International League Against Epilepsy* atau ILAE yaitu sebuah organisasi internasional yang telah diakui oleh 120 negara. ILAE telah rutin melakukan kongres dan pembaruan terkait pedoman epilepsi.<sup>6</sup> Perkembangan dari ILAE diikuti oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia atau PERDOSSI menyusun buku Pedoman Tata Laksana Epilepsi yang sekarang mencapai edisi keenam tahun 2019. Secara garis besar pedoman ini sudah disesuaikan dengan kondisi maupun sarana prasarana yang ada di Indonesia seperti beberapa obat anti epilepsi yang belum ada di Indonesia dan beberapa sarana penunjang yang belum merata oleh seluruh rumah sakit di Indonesia.<sup>7</sup>

Ketersediaan obat juga akan mempengaruhi pemberian apakah sesuai pedoman atau tidak. Pemenuhan kebutuhan pasien berupa jenis obat harus tersedia dan perlu disusun suatu daftar (formularium) dari semua obat yang tersedia. Penggunaan obat dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan yaitu formularium nasional agar penggunaan obat pada pasien lebih rasional.<sup>8</sup> Namun, di lapangan masih ditemukan minimnya penggunaan obat yang sesuai dengan formularium nasional.<sup>9</sup>

Penelitian mengenai gambaran ketepatan terapi obat anti epilepsi sesuai PERDOSSI pun belum penulis temukan sebelumnya. Beberapa alasan tersebut membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai gambaran ketepatan terapi obat anti epilepsi sesuai bentuk bangkitan berdasarkan PERDOSSI di RSUD Al-Ihsan Tahun 2020 sehingga hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan informasi dan evaluasi mengenai pemberian terapi pada pasien epilepsi.

## B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode penelitian potong lintang dengan menggunakan rekam medis. Pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan metode total population sampling yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Subjek penelitian adalah pasien epilepsi rawat jalan di RSUD Al-Ihsan Bandung pada bulan Januari hingga Mei tahun 2020. Kriteria inklusi meliputi pasien yang didiagnosis klinis epilepsi, data rekam medis terdapat pola monoterapi atau politerapi obat anti epilepsi dan jenis obat anti epilepsi yang digunakan. Kriteria eksklusi meliputi data rekam medis yang tidak memiliki hasil elektroensefalografi. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dengan nomor 038/ KEPK-Unisba/V/2021.

### C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Selama periode Januari hingga Mei tahun 2020 terdapat 194 pasien epilepsi di rawat jalan RSUD Al-Ihsan Bandung. Terdapat 41 data rekam medis pasien epilepsi yang sesuai kriteria inklusi. Sampel penelitian diambil dengan metode *total sampling* berupa rekam medis.

Data rekam medis diambil dari bulan Januari hingga Mei tahun 2020 di rawat jalan RSUD Al-Ihsan Bandung. Ditemukan data 194 pasien terdiagnosis klinis epilepsi. Terdapat 41 pasien yang memenuhi kriteria dengan proporsi 21,13% sedangkan data yang tidak termasuk dalam kriteria berjumlah 153 pasien dengan proporsi 78,86%. Keterbatasan ini terjadi karena elektroensefalografi sebagai kriteria.

Penyebabnya mungkin banyak orang yang meremehkan frekuensi dari epilepsi mereka sehingga tidak mengikuti perekaman EEG.<sup>10</sup> Mungkin pula diakibatkan adanya COVID-19 yang memengaruhi semua aspek perawatan rumah sakit.<sup>11</sup>

**Tabel 1.** Distribusi Pola Monoterapi atau Politerapi pada Pasien Epilepsi di RSUD Al-Ihsan Periode Januari – Mei Tahun 2020

| Tipe Kejang           | Monoterapi | Politerapi |
|-----------------------|------------|------------|
| Fokal                 | 21         | 2          |
| General               | 13         | 0          |
| Tak Terklasifikasikan | 3          | 2          |
| Jumlah                | 37         | 4          |

Sumber: Data Penelitian, 2021

Tabel diatas menunjukkan monoterapi merupakan tipe yang paling banyak diberikan kepada pasien dengan tipe bangkitan fokal, general, dan tak terklasifikasikan. Pemberian monoterapi sesuai dengan pedoman PERDOSSI karena diawali pola monoterapi dan dipertahankan hingga timbul efek samping lalu menggunakan OAE lini pertama yang lain.<sup>7</sup> Pemberian monoterapi harus didahulukan dibandingkan politerapi.<sup>12</sup> Kemanjuran yang sama dan tolerabilitas yang unggul merupakan kelebihan monoterapi. Monoterapi pertama atau kedua yang digunakan menunjukkan sebagian besar pasien dapat dikontrol.<sup>13</sup> Menghilangkan politerapi dapat memberikan banyak manfaat seperti mengurangi efek samping, interaksi obat, dan biaya.<sup>12</sup>

**Tabel 2.** Distribusi Frekuensi Ketepatan OAE Sesuai Bangkitan Berdasarkan PERDOSSI pada Pasien Anak di RSUD Al-Ihsan Periode Januari – Mei Tahun 2020

| Kesesuaian Terapi   | Fokal       | General     | Tak Terklasifikasikan |
|---------------------|-------------|-------------|-----------------------|
| Sesuai              | 0           | 12 (37,5%)  | 0                     |
| Tidak sesuai        | 16 (50%)    | 0           | 0                     |
| Tidak dapat dinilai | 0           | 0           | 4 (12,5%)             |
| Jumlah              | 16 (50%)    | 12 (37,5%)  | 4 (12,5%)             |
| IK 95%              | 0,327-0,673 | 0,207-0,543 | 0,010-0,239           |

Sumber: Data Penelitian, 2021

Tabel diatas menunjukkan asam valproate diberikan pada anak dengan tipe epilepsi fokal. Pemberian terapi sesuai pedoman PERDOSSI adalah level A dengan oxcarbazepine kemudian level C dengan karbamazepin, phenobarbital, phenytoin, topiramate, asam valproate, dan vigabatrin.<sup>7</sup> Hal ini menunjukkan 16 pasien (50% pasien anak) tidak sesuai pedoman untuk pengobatan epilepsi fokal pada anak.

Hal ini mungkin diakibatkan formularium nasional tahun 2017 dimana obat ini tidak ditanggung oleh Badan Penyelenggara Jaminan Kesehatan.<sup>14</sup> Sekarang obat ini telah masuk ke dalam pedoman formularium nasional tahun 2019.<sup>15</sup> Pertimbangan kondisi pasien dapat menjadi alasan lain. Pemberian oxcarbazepine dilakukan secara hati-hati pada pasien anak, lanjut usia, hamil, dan gangguan ginjal yang memiliki reaksi hipersensitifitas terhadap karbamazepine karena efek sampingnya. Peningkatan risiko sindrom Stevens-Johnson atau nekrolisis epidermal toksik pada pasien Asia dengan *alel HLA-B\*1502* perlu diperhatikan pada pemberian oxcarbazepine.<sup>16</sup>

Data penelitian menemukan bahwa diberikan asam valproate dan phenitoin pada anak dengan tipe epilepsi general. Pemberian terapi sesuai PERDOSSI pada epilepsi general adalah level C dengan karbamazepin, phenobarbital, phenytoin, topiramate, dan asam valproate.<sup>7</sup> Penemuan ini menunjukkan 12 pasien (37,5% pasien anak) sudah sesuai pengobatan epilepsi general pada anak.

Asam valproate dan phenytoin telah tercantum pada formularium nasional 2019.<sup>15</sup> Efikasi dan tolerabilitas yang baik merupakan keunggulan asam valproate.<sup>17</sup> Monoterapi asam valproat menunjukkan efikasi yang setara dengan karbamazepin, fenitoin, dan fenobarbital dalam pengobatan kejang umum dan parsial dan etosuksimida dalam pengobatan kejang absen.<sup>18</sup> Phenytoin dianggap lini pertama yang efektif dalam mengobati kejang fokal dan GTCS tetapi terbatas oleh efek samping.<sup>19</sup>

**Tabel 3.** Distribusi Frekuensi Ketepatan OAE Sesuai Bangkitan Berdasarkan PERDOSSI pada Pasien Dewasa di RSUD Al-Ihsan Periode Januari – Mei Tahun 2020

| Ketepatan Terapi    | Fokal (%)    | IK 95%          | Gene-ral (%) | IK 95%          | Tak Terkla-sifikasi-kan (%) | IK 95%          |
|---------------------|--------------|-----------------|--------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|
| Sesuai              | 3<br>(33,33) | 0.025-<br>0.641 | 0            | 0               | 0                           | 0               |
| Tidak sesuai        | 4<br>(44,44) | 0.12-<br>0.769  | 1 (11,11)    | 0.094-<br>0.316 | 0                           | 0               |
| Tidak dapat dinilai | 0            |                 | 0            |                 | 1 (11,11)                   | 0.094-<br>0.316 |
| Jumlah              | 7<br>(77,77) |                 | 1 (11,11)    |                 | 1 (11,11)                   |                 |

Sumber: Data Penelitian, 2021

Data diatas menunjukkan pada dewasa tipe epilepsi fokal diberikan monoterapi asam valproate untuk dua pasien, karbamazepin untuk satu pasien, phenytoin untuk dua pasien, serta politerapi Asam valproat + Clobazam untuk satu pasien dan Phenitoin + Clobazam untuk satu pasien. Pemberian terapi sesuai pedoman PERDOSSI adalah level A dengan karbamazepin, levetiracetam, phenytoin, topiramate, dan zonisamide.<sup>7</sup> Penemuan ini menunjukkan untuk pengobatan epilepsi fokal pada dewasa sebanyak tiga pasien (33,33% pasien dewasa) sesuai pedoman dengan pemberian karbamazepin dan phenytoin dan empat pasien (44,44% pasien dewasa) tidak sesuai pedoman.

Formularium nasional 2019 telah mencantumkan obat anti epilepsi seperti karbamazepin, levetiracetam, phenytoin dan topiramate.<sup>15</sup> Pertimbangan pemberian pada kontraindikasi dengan obat-obatan sebagai lini pertama epilepsi fokal pada dewasa sesuai PERDOSSI. Karbamazepin dikontraindikasikan pada pasien dengan depresi sumsum tulang dan hipersensitifitas terhadap obat ini maupun senyawa trisiklik seperti amitriptilin kemudian penggunaan bersama dengan nefazodone.<sup>20</sup> Reaksi hipersensitifitas perlu pertimbangan pada levetiracetam.<sup>21</sup> Phenitoin dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitifitas obat tersebut dan kehamilan.<sup>22</sup> Zonisamide dikontraindikasikan pada pasien yang menderita hipersensitifitas terhadap zonisamide dan sulfonamides.<sup>23</sup>

Pengobatan utama tidak efektif atau pasien tidak mentoleransi merupakan indikasi obat tambahan atau politerapi pada dewasa. Carbamazepine, clobazam, gabapentin, lamotrigine, levetiracetam, oxcarbazepine, valproate, tiagabine, dan topiramate adalah obat yang sering dipilih. Pilihan selanjutnya yaitu lacosamide, phenobarbital, phenytoin, pregabalin, vigabatrin, dan zonisamide.<sup>24</sup>

Data penelitian menemukan bahwa pasien dewasa tipe epilepsi general diberikan gabapentin. Pada dewasa dengan bangkitan umum pemberian terapi sesuai PERDOSSI adalah level C dengan karbamazepin, lamotrigine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin, topiramate, dan asam valproate kemudian level D dengan gabapentin, levetiracetam dan vigabatrin.<sup>7</sup> Penemuan ini menunjukkan satu pasien (11,11% pasien dewasa) tidak sesuai pedoman karena masih menggunakan level D.

Formularium nasional 2019 sudah termasuk obat anti epilepsi seperti karbamazepin, lamotrigine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin, topiramate, dan asam valproate.<sup>15</sup> Pertimbangan lain yaitu terdapat kontraindikasi terhadap pemberian terapi lini pertama yaitu level C sehingga pasien diberikan gabapentin. Kontraindikasi karbamazepin dan phenytoin telah dibahas sebelumnya. Lamotrigine dikontraindikasikan pada penderita hipersensitifitas obatnya.<sup>25</sup> Oxcarbazepine diperlukan kehati-hatian untuk pemberian pada anak, lanjut usia, gangguan ginjal dan hamil yang memiliki hipersensitifitas obat tersebut.<sup>26</sup> Penyakit paru obstruktif dikontraindikasikan pada Phenobarbital.<sup>27</sup> Topiramate dikontraindikasikan pada penderita asidosis metabolic dan riwayat alergi terhadap topiramate.<sup>28</sup> Asam valproate dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan hati, gangguan siklus urea, hipersensitifitas terhadap komponen obat tersebut dan pada kehamilan.<sup>29</sup>

Data penelitian menemukan bahwa epilepsi tak terklasifikasikan berjumlah lima pasien dengan empat pasien merupakan anak-anak diberikan terapi asam valproate, benzodiazepines, dan asam valproat + clobazam serta satu pasien merupakan dewasa diberikan terapi karbamazepine + asam valproat. Pemberian obat tak terklasifikasikan tidak ada pada pedoman PERDOSSI. Hal ini menunjukkan 4 pasien anak dan 1 pasien dewasa epilepsi tak terklasifikasikan tidak bisa dinilai. Namun, pemberian terapi epilepsi pada tipe kejang yang belum tentu dapat diberikan obat anti epilepsi spektrum luas.<sup>30,31</sup> Obat-obatan yang termasuk ke dalam spektrum luas termasuk levetiracetam, lamotrigine, zonisamide, topiramate, asam valproate, clonazepam, perampanel, clobazam, benzodiazepine, phenobarbital, felbamate, karbamazepin dan rufinamide.<sup>30-32</sup>

#### **D. Kesimpulan**

Dari hasil penelitian mengenai gambaran ketepatan terapi obat anti epilepsi sesuai dengan bentuk bangkitan di RSUD Al-Ihsan Bandung tahun 2020 mendapat kesimpulan ketepatan terapi sebanyak 15 pasien (36,58% dari total sampel) dengan interval kepercayaan 95% yang bermakna keakuratan proporsi sampel mewakili populasi sesungguhnya bernilai 21,8%-51,3%.

#### **Acknowledge**

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada staf RSUD Al-Ihsan yang telah membantu untuk pengambilan data rekam medik selama pandemi COVID-19.

## Daftar Pustaka

- [1] Epilepsy [Internet]. [cited 2021 Feb 4]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
- [2] Maryam IS. Karakteristik Klinis Pasien Epilepsi Di Poliklinik Saraf Rsup Sanglah Periode Januari – Desember 2016. *Callosum Neurology*. 2018;1(3):89–94.
- [3] 10 Besar Penyakit | RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat [Internet]. [cited 2021 Feb 5]. Available from: <http://rsudalihsan.jabbarprov.go.id/page/902-10-Besar-Penyakit>
- [4] Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
- [5] Privitera M. Epilepsy treatment: A futurist view [Internet]. Vol. 17, *Epilepsy Currents*. American Epilepsy Society; 2017 [cited 2021 Feb 27]. p. 204–13. Available from: </pmc/articles/PMC5716109/>
- [6] About ILAE // International League Against Epilepsy [Internet]. [cited 2021 Feb 27]. Available from: <https://www.ilae.org/about-ilae>
- [7] PERDOSSI. *Pedoman Tata Laksana Epilepsi: Kelompok Studi Epilepsi Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI)*. 6th ed. Kusumastuti K, Gunadharma S, Kustiowati E, editors. Surabaya: Airlangga University Press; 2019. 19–41.
- [8] Lestari T, Anggriani Y, Laksmiawati DR. ANALISA KESESUAIAN PERESEPAN OBAT PASIEN BPJS KESEHATAN DENGAN FORMULARIUM NASIONAL DI PUSKESMAS KABUPATEN TANGERANG TAHUN 2016. *Jurnal Farmagazine* [Internet]. 2019 Aug 28 [cited 2022 Jan 15];6(2):56–64. Available from: <https://www.stfm.ac.id/ejournals/index.php/JurnalFarmagazine/article/view/144>
- [9] Veryanti PR, Supriyanto J. Gambaran Penulisan Obat Generik dan Kesesuaian Peresepan Pada Pasien BPJS Terhadap Formularium Nasional. *Bali Health Journal* [Internet]. 2019 Nov 30 [cited 2022 Jan 15];3(2):87–90. Available from: <http://ejournal.unbi.ac.id/index.php/BHJ/article/view/48>
- [10] Louis EK st., Frey LC, Britton JW, Frey LC, Hopp JL, Korb P, et al. EEG in the Epilepsies. 2016 [cited 2021 Dec 14]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK390347/>
- [11] Hasan TF, Tatum WO. When should we obtain a routine EEG while managing people with epilepsy? *Epilepsy & Behavior Reports* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Dec 14];16. Available from: </pmc/articles/PMC8141667/>
- [12] Louis EK st. Truly “Rational” Polytherapy: Maximizing Efficacy and Minimizing Drug Interactions, Drug Load, and Adverse Effects. *Current Neuropharmacology* [Internet]. 2009 Aug 1 [cited 2021 Nov 27];7(2):96. Available from: </pmc/articles/PMC2730011/>
- [13] Louis EK st., Rosenfeld WE, Bramley T. Antiepileptic Drug Monotherapy: The Initial Approach in Epilepsy Management. *Current Neuropharmacology* [Internet]. 2009 Aug 1 [cited 2021 Nov 27];7(2):77. Available from: </pmc/articles/PMC2730009/>
- [14] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Formularium Nasional 2017*. 2017;
- [15] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Formularium Nasional 2019*. 2019;
- [16] Preuss C v., Randhawa G, Wy TJP, Saadabadi A. Oxcarbazepine. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference* [Internet]. 2021 Aug 31 [cited 2021 Dec 14];1–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482313/>
- [17] Romoli M, Mazzocchi P, D'Alonzo R, Siliquini S, Rinaldi VE, Verrotti A, et al. Valproic Acid and Epilepsy: From Molecular Mechanisms to Clinical Evidences. *Current Neuropharmacology* [Internet]. 2019 Dec 28 [cited 2021 Dec 11];17(10):926. Available from: </pmc/articles/PMC7052829/>
- [18] Valproic acid. A reappraisal of its pharmacological properties and clinical efficacy in epilepsy - PubMed [Internet]. [cited 2021 Dec 11]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7512905/>

- [19] Rosati A, de Masi S, Guerrini R. Antiepileptic Drug Treatment in Children with Epilepsy. *CNS Drugs* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2021 Dec 12];29(10):847. Available from: [/pmc/articles/PMC4636994/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2636994/)
- [20] Maan JS, Duong T vi H, Saadabadi A. Carbamazepine. The Essence of Analgesia and Analgesics [Internet]. 2021 Aug 6 [cited 2021 Dec 14];301–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482455/>
- [21] Kumar A, Maini K, Kadian R. Levetiracetam. *StatPearls* [Internet]. 2021 Jun 20 [cited 2021 Dec 14]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499890/>
- [22] Inselman AL, Hansen DK. Phenytoin. *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition* [Internet]. 2021 Jul 25 [cited 2021 Dec 14];895–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551520/>
- [23] Kadian R, Kumar A. Zonisamide. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference* [Internet]. 2021 May 24 [cited 2021 Dec 14];1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507903/>
- [24] Kim H, Kim DW, Lee ST, Byun JI, Seo JG, No YJ, et al. Antiepileptic Drug Selection According to Seizure Type in Adult Patients with Epilepsy. *Journal of Clinical Neurology* (Seoul, Korea) [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 12];16(4):547. Available from: [/pmc/articles/PMC7541973/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37541973/)
- [25] Betchel NT, Fariba K, Saadabadi A. Lamotrigine. The Essence of Analgesia and Analgesics [Internet]. 2021 Aug 6 [cited 2021 Dec 14];306–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470442/>
- [26] Preuss C v., Randhawa G, Wy TJP, Saadabadi A. Oxcarbazepine. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference* [Internet]. 2021 Aug 31 [cited 2021 Dec 14];1–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482313/>
- [27] Lewis CB, Adams N. Phenobarbital. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference* [Internet]. 2021 May 9 [cited 2021 Dec 14];1–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532277/>
- [28] Fariba K, Saadabadi A. Topiramate. *StatPearls* [Internet]. 2021 Aug 6 [cited 2021 Dec 14]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554530/>
- [29] Chateauvieux S, Morceau F, Diederich M. Valproic Acid. *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition* [Internet]. 2021 Oct 11 [cited 2021 Dec 14];905–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559112/>
- [30] Subbarao BS, Silverman A, Eapen BC. Seizure Medications. *StatPearls* [Internet]. 2021 Jul 13 [cited 2021 Nov 27];1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482269/>
- [31] Burakgazi E, French JA. Treatment of epilepsy in adults. *Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Dec 12];18(3):228–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27435035/>
- [32] Nevitt SJ, Marson AG, Smith CT. Carbamazepine versus phenytoin monotherapy for epilepsy: an individual participant data review. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2019 Jul 18 [cited 2021 Dec 12];2019(7). Available from: [/pmc/articles/PMC6637502/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36637502/)
- [33] Saputri, Yuyun, Damayanti (2021). *Karakteristik Pasien dengan Nodul Tiroid di Rumah Sakit Al-Ihsan Bandung*. 1(2). 71-79.