

## Karakteristik Penderita Polineuropati Akibat Penggunaan Fenitoin di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Sri Handayani<sup>1\*</sup>, Veny<sup>1</sup>, Hasnawi Haddani<sup>1</sup>, Selly Marisdina<sup>1</sup>, Erial Bahar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>2</sup>Metodologi dan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia  
E-mail: ummi.fatimah@yahoo.com

### Abstrak

Fenitoin merupakan antikonvulsi yang sering digunakan untuk mengobati kejang umum tonik-klonik, kejang parsial, dan status epileptikus. Salah satu efek samping dari penggunaan fenitoin adalah polineuropati. Di Indonesia sendiri, belum ada data mengenai kejadian polineuropati akibat penggunaan fenitoin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik penderita polineuropati secara klinis maupun elektrofisiologi pada pengguna fenitoin yang berobat ke Poliklinik Saraf RSMH Palembang periode Januari 2017 sampai Maret 2017. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan metode *cross sectional* pada 23 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dari bulan Januari 2017 – Maret 2017. Dilakukan analisis univariat untuk melihat distribusi sampel penelitian, analisis bivariat *chi-square* untuk menilai hubungan antara polineuropati dengan variabel independen, dan untuk melihat faktor-faktor yang berhubungan dengan terjadinya polineuropati secara terintegrasi dilakukan analisis logistik regresi. Proporsi kejadian polineuropati secara klinis pada pengguna fenitoin di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang sebesar 26,1%, sedangkan proporsi kejadian polineuropati secara elektrofisiologi sebesar 30,4%. Penelitian ini menunjukkan bahwa banyaknya antikonvulsi yang digunakan dan durasi penggunaan fenitoin berhubungan dengan kejadian polineuropati.

**Kata kunci:** Polineuropati, fenitoin, antikonvulsan

### Abstract

**Characteristics of patients with polyneuropathy due to the use of phenytoin in the neurology polyclinic of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.** Phenytoin is an anticonvulsant often used to treat generalized tonic-clonic seizures, partial seizures, and epileptic status. One of the side effects of phenytoin use is polyneuropathy. In Indonesia, there has been no data on the incidence of polyneuropathy due to the use of phenytoin. The aim of this study is to know the characteristic of clinical and electrophysiologic polyneuropathy on phenytoin users who went to RSMH Palembang Neurology Clinic from January 2017 to March 2017. This research is a descriptive study with cross sectional approach on 23 samples fulfilling inclusion criterion from January 2017 - March 2017. Univariate analysis was performed to see the distribution of the sample, chi-square bivariate analysis to assess the relationship between polyneuropathy with independent variables, and to see factors related to the occurrence of polyneuropathy, we performed an integrated logistic regression. The proportion of clinically occurring polyneuropathy in phenytoin users in Neurology Clinic Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang was 26.1%, while the proportion of electrophysiological events of polyneuropathy was 30.4%. This study show that the number of anticonvulsants used and the duration of phenytoin use are related to the incidence of polyneuropathy.

**Keywords:** polyneuropathy, phenytoin, anticonvulsant

## 1. Pendahuluan

Polineuropati merupakan penyakit saraf tepi dengan tiga gejala utama yang sering ditemukan yaitu gangguan sensibilitas dengan pola sarung tangan dan kaus kaki, kelemahan otot-otot distal, dan hiporefleksia. Faktor-faktor yang diduga berhubungan dengan timbulnya polineuropati antara lain gangguan metabolik sistemik atau penyakit imunologi lain, malignansi, penggunaan obat tertentu (antikonvulsi, isoniazid, golongan statin, obat kemoterapi), serta toksin dan malnutrisi.<sup>1,2,3</sup> Prevalensi polineuropati pada populasi umum diperkirakan antara 2,4%-8%.<sup>4,5</sup> Sebanyak 31% individu yang berusia lebih dari 65 tahun menderita polineuropati.<sup>6</sup>

Fenitoin merupakan antikonvulsi yang sering digunakan untuk mengobati kejang umum tonik-klonik, kejang parsial, dan status epileptikus. Salah satu efek samping dari penggunaan fenitoin adalah polineuropati. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa insidensi polineuropati akibat penggunaan fenitoin secara klinis antara 0%-33% dan secara elektrofisiologi antara 0%-89%.<sup>7</sup> Di Indonesia sendiri, belum ada data mengenai kejadian polineuropati akibat penggunaan fenitoin.

## 2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan metode *cross sectional* pada 23 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dari bulan Januari 2017 – Maret 2017. Tujuan penelitian ialah untuk mengetahui karakteristik penderita polineuropati secara klinis maupun elektrofisiologi pada pengguna fenitoin yang berobat ke Poliklinik Saraf RSMH Palembang periode Januari 2017 sampai Maret 2017.

Variabel yang diteliti antara lain usia, jenis kelamin, antikonvulsi yang digunakan, dosis dan durasi penggunaan fenitoin, TCSS dan NCS. Usia dikelompokkan per dekade menjadi

<21 tahun, 21-30 tahun, 31-40 tahun, 41-50 tahun, dan 51-65 tahun; antikonvulsi yang digunakan dikelompokkan menjadi monoterapi jika penderita hanya mengkonsumsi fenitoin dan politerapi jika penderita juga mengkonsumsi antikonvulsi lainnya bersamaan dengan fenitoin; dosis fenitoin dikelompokkan menjadi 100-200 mg, 300-500 mg, dan >500 mg per hari; durasi penggunaan fenitoin adalah lama penderita mengkonsumsi obat fenitoin oral sebagai terapi tunggal maupun kombinasi pada kasus epilepsi sejak pertama kali hingga masuk sebagai sampel penelitian, dikelompokkan menjadi <6 bulan, 6 bulan-<12 bulan, 12-36 bulan, >36 bulan. *Toronto clinical scoring system* (TCSS) adalah suatu sistem skoring yang digunakan dalam pemeriksaan klinis polineuropati. Skor 0-5=tidak polineuropati, 6-8=polineuropati ringan, 9-11=polineuropati sedang, 12-19=polineuropati berat. *Nerve conduction studies* (NCS) adalah suatu pemeriksaan elektrofisiologi untuk menegakkan diagnosa polineuropati. Jika terdapat  $\geq 1$  abnormalitas NCS pada paling sedikit 2 saraf yang berbeda, maka diagnosa polineuropati dapat ditegakkan.

Dilakukan analisis univariat untuk melihat distribusi sampel penelitian, analisis bivariat *chi-square* untuk menilai hubungan antara polineuropati dengan variabel independen, dan untuk melihat faktor-faktor yang berhubungan dengan terjadinya polineuropati secara terintegrasi dilakukan analisis logistik regresi.

## 3. Hasil

Sampel penelitian berusia 17–61 tahun dengan rata-rata  $33,65 \pm 12,25$  tahun. Berdasarkan kelompok usia, penderita epilepsi yang menggunakan fenitoin terbanyak didapatkan pada usia 21 tahun–30 tahun (34,8%). Berdasarkan jenis kelamin, pengguna fenitoin berjenis kelamin

perempuan lebih banyak dibanding laki–laki, yaitu sebesar 69,6% dan 30,4%.

Berdasarkan obat antikonvulsi yang digunakan didapatkan hasil yang tidak jauh berbeda antara pengguna fenitoin monoterapi (52,2%) dan pengguna fenitoin yang dikombinasikan dengan antikonvulsi lainnya (47,8%). Asam valproat, karbamazepin, klobazam, dan fenobarbital merupakan obat antikonvulsi lain yang digunakan bersamaan dengan fenitoin.

Dosis fenitoin rata-rata yang digunakan sebesar 273,91±44,90 mg dengan kelompok dosis 300–500 mg (73,9%) lebih banyak daripada kelompok dosis 100–200 mg (26,1%).

Durasi penggunaan fenitoin rata-rata selama 42,04±35,82 bulan dengan persentase terbesar didapatkan pada kelompok durasi penggunaan fenitoin selama <42 bulan (60,9%).

Sebagian besar pengguna fenitoin tidak mengalami polineuropati klinis setelah dinilai dengan TCSS, yaitu sebesar 73,9%. Sebanyak 13% pengguna fenitoin mengalami polineuropati ringan, diikuti polineuropati berat (8,7%), dan polineuropati sedang (4,3%). Rerata skor TCSS pada penelitian ini sebesar 3,61±3,93. Walaupun sebagian besar pengguna fenitoin pada penelitian ini tidak mengalami gejala dan tanda polineuropati, dimana hanya 6 dari 23 (26,1%) orang yang memiliki skor TCSS >5.

Sebagian besar pengguna fenitoin tidak terbukti mengalami polineuropati setelah dinilai dengan NCS, yaitu sebesar 69,6%. Terdapat 7 dari 23 orang (30,4%) menderita polineuropati dari hasil NCS.

Pada analisis bivariat didapatkan bahwa banyaknya antikonvulsi yang digunakan (tabel 1) dan durasi penggunaan fenitoin berhubungan dengan kejadian polineuropati (tabel 2). Pada analisis multivariat didapatkan bahwa jenis kelamin, banyaknya antikonvulsi yang digunakan (monoterapi/politerapi), dan

durasi penggunaan fenitoin merupakan faktor–faktor yang berhubungan dengan kejadian polineuropati pada pengguna fenitoin di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**Tabel 1. Polineuropati klinis terhadap antikonvulsi yang digunakan**

variabel	Polineuropati klinis		total	sig
	polineuropati	normal		
Monoterapi	1 (4,35%)	11(47,83%)	12	0,04
Poli terapi	5 (21,74%)	6(26,09%)	11	
Total	6	17	23	

**Tabel 2. Polineuropati elektrofisiologis terhadap durasi penggunaan fenitoin**

variabel	Polineuropati elektrofisiologis		total	sig
	polineuropati	normal		
>42 bln	5 (21,74%)	4 (17,39%)	9	0,03
<42 bln	2 (8,7%)	12(52,17%)	14	
Total	7	16	23	

#### 4. Pembahasan

Karakteristik usia pada penelitian ini hampir sama dengan karakteristik usia pada studi Chokroverty dan Sayeed. Selain itu, studi Lovelace dan Horwitz juga memperlihatkan hal yang sejalan dengan temuan pada penelitian ini, dimana pengguna fenitoin monoterapi maupun kombinasi paling banyak pada usia 21–30 tahun.

Karakteristik jenis kelamin pada penelitian ini hampir sama dengan studi Chokroverty dan Sayeed serta studi Bogliun dkk, dimana perempuan lebih banyak daripada laki–laki. Hal tersebut mungkin berkaitan dengan tingginya angka epilepsi pada perempuan, terutama epilepsi idiopatik dan kriptogenik. Salah satu jurnal epidemiologi dari Christensen dkk dengan 2488 sampel mendapatkan penderita epilepsi lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki–laki.

Karakteristik dosis fenitoin pada penelitian ini hampir sama dengan studi Lovelace dan Horwitz dimana persentase

terbanyak didapatkan pada kelompok dosis 300–500 mg. Namun karena sebagian besar subjek penelitian pada studi Lovelace dan Horwitz menggunakan fenitoin dengan dosis 300–800 mg per hari dan hanya 4 dari 50 orang (8%) yang mengkonsumsi fenitoin 200 mg per hari, dosis fenitoin rata-rata yang didapatkan pada studi tersebut lebih tinggi dari penelitian ini. Sedangkan pada durasi, penggunaan fenitoin pada studi-studi sebelumnya berbeda dari hasil penelitian ini karena seluruh studi tersebut meneliti pengguna fenitoin jangka panjang, umumnya 4–33 tahun.

Kejadian polineuropati klinis pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan studi-studi sebelumnya. Studi Lovelace dan Horwitz mendapatkan 9 dari 50 (18%) orang menderita klinis polineuropati. Studi Chokroverty dan Sayeed mendapatkan 3 dari 35% (8,5%) orang mengalami penurunan refleks tungkai, serta 12 dari 45 (27%) orang mengalami polineuropati secara klinis pada studi Eisen dkk.

Terdapat hubungan yang bermakna antara banyaknya antikonvulsi yang digunakan dengan kejadian polineuropati klinis ( $p < 0,05$ ). Tetapi, belum ada studi yang mencari adakah hubungan kejadian polineuropati dengan banyaknya jenis antikonvulsi yang diberikan. Selain itu, didapatkan juga adanya hubungan antara durasi penggunaan fenitoin dengan kejadian polineuropati klinis maupun elektrofisiologi ( $p < 0,05$ ).

## 5. Kesimpulan

Proporsi kejadian polineuropati secara klinis pada pengguna fenitoin di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang sebesar 26,1%, sedangkan proporsi kejadian polineuropati secara elektrofisiologi sebesar 30,4%. Pada analisis bivariat didapatkan bahwa banyaknya antikonvulsi yang digunakan dan durasi

penggunaan fenitoin berhubungan dengan kejadian polineuropati; sedangkan pada analisis multivariat didapatkan bahwa jenis kelamin, banyaknya antikonvulsi yang digunakan (monoterapi/politerapi), dan durasi penggunaan fenitoin merupakan faktor – faktor yang berhubungan dengan kejadian polineuropati pada pengguna fenitoin

## Daftar Pustaka

1. Thompson PD, Thomas PK. Differential Diagnosis and Epidemiology in Peripheral Neuropathy. Volume 1. 4<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005
2. Ropper AH, Brown RH. Disease of the peripheral nerves. In: Adam's and Victor's Principles of Neurology. 10<sup>th</sup> edition. New York: McGraw-Hill, 2014. p1311-36
3. Mendell JR. Diagnosis and Management of Peripheral Nerve Disorder. New York: Oxford University Press, 2001
4. Lor TL, Boon KY, et al. The Frequency of Symptomatic Sensory Polyneuropathy in the Elderly in an Urban Malaysian Community. *Neurology Asia*. 2009; 14(2): 109-13
5. Burns JM, Mauermann ML. An Easy Approach to Evaluating Peripheral Neuropathy. 55: 853-61
6. Cho DY, Mold JW, et al. Further Investigation of the Negative Association Between Hypertension and Peripheral Neuropathy in the Elderly: An Oklahoma Physicians Resource/Research Network (OKPRN) Study. *J Am Board Fam Med*. 2006; 19: 240-50
7. Shorvon SD, Reynold EH. Anticonvulsant peripheral neuropathy: A Clinical And Electrophysiological Study of Patients on Single Drug Treatment With Phenytoin, Carbamazepine or Barbiturates. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 45:620-26