

**PERBEDAAN PEMBERIAN ASAM VALPROAT DAN FENOBARBITAL  
TERHADAP KADAR KALSIUM DARAH PADA PASIEN  
EPILEPSI ANAK DI RSUD DR. MOEWARDI**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Friska Kusumaningtyas**

**G.0010085**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

**Surakarta**

**2013**  
*commit to user*

**PENGESAHAN SKRIPSI**

**Skripsi dengan judul: Perbedaan Pemberian Asam Valproat dan Fenobarbital  
terhadap Kadar Kalsium Darah pada Pasien Epilepsi Anak  
di RSUD Dr. Moewardi**

Friska Kusumaningtyas, NIM: G.0010085, Tahun: 2013

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**  
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Pada Hari Selasa, Tanggal 26 November 2013

**Pembimbing Utama**

Nama : Fadhilah Tia Nur, dr., Sp.A., M.Kes  
NIP : 19820830 201212 2 005

(.....)

**Pembimbing Pendamping**

Nama : Dra. Dyah Ratna Budiani, M.Si  
NIP : 19670215 194403 2 001

(.....)

**Penguji Utama**

Nama : Muhammad Riza, dr., Sp.A., M.Kes  
NIP : 19761126 201001 1 005

(.....)

**Anggota Penguji**

Nama : Endang Sri Hardjanti, dr., PFarK., M.Or  
NIP : 19471007 197611 2 001

(.....)

Surakarta, 11 DEC 2013

**Ketua Tim Skripsi**

(.....)

**Ari Natalia Probandari, dr., MPH., Ph.D**  
NIP 19751221 200501 2 001



**Prof. Dr. Zainal Arifin Anan, dr., Sp.PD-KR-FINASIM**  
NIP 19510101 197903 1 002

## PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.



Surakarta, November 2013

Friska Kusumaningtyas  
NIM. G0010085

## ABSTRAK

**Friska Kusumaningtyas, G.0010085, 2013.** Perbedaan Pemberian Asam Valproat dan Fenobarbital terhadap Kadar Kalsium Darah pada Pasien Epilepsi Anak di RSUD Dr. Moewardi. Skripsi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

**Latar Belakang :** Obat antiepilepsi mempunyai mekanisme yang berbeda-beda. Tetapi asam valproat dan fenobarbital mekanismenya hampir sama yaitu dengan memblok kanal  $Ca^{2+}$ , kanal  $Na^{+}$ , dan meningkatkan aktivitas *GABAergic inhibitory*. Namun pada fenobarbital mekanismenya juga menginduksi enzim CYP450 yang berpengaruh terhadap metabolisme vitamin D. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pemakaian asam valproat dan fenobarbital terhadap kadar kalsium darah pada pasien epilepsi anak.

**Metode Penelitian :** Penelitian *cross sectional* dengan subjek 24 pasien epilepsi di Poliklinik Neurologi Anak RSUD Dr. Moewardi yang memenuhi kriteria inklusi. Kadar ion kalsium serum darah diperoleh dari data rekam medik pasien anak yang sebelumnya sudah melakukan pemeriksaan laboratorium rutin mengenai efek samping obat antiepilepsi. Uji normalitas data dengan uji Shapiro-Wilk. Perbedaan pemberian asam valproat dan fenobarbital terhadap kadar kalsium darah dianalisis dengan uji beda Mann-Whitney. Hubungan antara lama pemakaian obat dengan kadar ion kalsium serum darah dianalisis dengan uji Spearman.

**Hasil Penelitian :** Analisis uji beda didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan kadar ion kalsium serum darah antara pemberian obat asam valproat dan fenobarbital pada pasien epilepsi anak di RSUD Dr. Moewardi dengan  $p = 0.881$  ( $p > 0.05$ ). Analisis uji korelasi didapatkan hasil tidak terdapat hubungan antara lama pemakaian obat dengan kadar ion kalsium serum darah yaitu dengan  $p = 0.191$  ( $p > 0.05$ ), 35.7% dari jumlah subjek mempunyai hubungan negatif untuk asam valproat dan  $p = 0.548$  ( $p > 0.05$ ), 23.2% dari jumlah subjek mempunyai hubungan negatif untuk fenobarbital.

**Simpulan :** Tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar ion kalsium serum darah antara pemberian obat asam valproat dan fenobarbital pada pasien epilepsi anak di RSUD Dr. Moewardi. Serta, terdapat hubungan yang lemah antara lama pemakaian obat dengan kadar ion kalsium serum darah.

---

**Kata kunci :** epilepsi, obat antiepilepsi, asam valproat, fenobarbital, kalsium ion

## ABSTRACT

**Friska Kusumaningtyas, G.0010085, 2013.** The Differences between Valproic Acid and Phenobarbital on Blood Calcium Levels of Pediatric Epilepsy in RSUD Dr. Moewardi. Mini Thesis. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

**Background :** Antiepileptic drugs have different mechanisms. Meanwhile valproate acid and phenobarbital have similar mechanism, inactivation of voltage gated  $\text{Ca}^{2+}$  channels,  $\text{Na}^{+}$  channels, and increased activity of GABAergic *inhibitory*. However, the mechanism of phenobarbital also induces cytochrome P450 (CYP450) enzymes that affect the metabolism of vitamin D. This study aimed to determine the differences between valproic acid and phenobarbital on blood calcium levels of pediatric epilepsy.

**Methods :** The cross sectional study was conducted by 24 patients with epilepsy in the pediatric neurology clinic of RSUD Dr. Moewardi who met the inclusion criteria. Calcium ion levels in blood serum obtained from the medical records of pediatric patients who had been done routine laboratory tests about the side effects of antiepileptic drugs. Data normality was tested by Shapiro-Wilk. The differences of giving valproic acid and phenobarbital on calcium ion level of blood serum were analyzed by the Mann-Whitney test. The correlation between long term drug use and calcium ion levels in blood serum were analyzed by Spearman test.

**Results :** The analysis results show that there is no difference between calcium ion levels in blood serum of valproic acid and phenobarbital of pediatric epilepsy in RSUD Dr. Moewardi with  $p = 0.881$  ( $p > 0.05$ ). Correlation analyze show that there is no correlation between duration of drug intake and calcium ion levels in blood serum levels with  $p = 0.191$  ( $p > 0.05$ ), 35.7% of subjects had a negative correlation for valproic acid and  $p = 0.548$  ( $p > 0.05$ ), 23.2% of subjects had a negative correlation for phenobarbital.

**Conclusion :** There is no significant difference between calcium ion levels in blood serum of valproic acid and phenobarbital in pediatric epilepsy in RSUD Dr. Moewardi. As well as, there is a weak correlation between duration of drug intake and calcium ion in blood serum.

---

**Keywords :** epilepsy, antiepileptic drug, valproic acid, phenobarbital, calcium ion



## PRAKATA

Alhamdulillahirabbil'alamiin, puji syukur kehadiran Allah SWT yang dengan segala kuasa-Nya telah memberikan kemudahan kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan laporan penelitian yang berjudul "Perbedaan Pemberian Asam Valproat dan Fenobarbital terhadap Kadar Kalsium Darah pada Pasien Epilepsi Anak di RSUD Dr. Moewardi".

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat kelulusan tingkat sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Berbagai kesulitan dimudahkan atas pertolongan Allah SWT dan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Fadhilah Tia Nur, dr., Sp.A, M.Kes., selaku Pembimbing Utama yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan motivasi, bimbingan, dan nasihat bagi penulis.
2. Dra. Dyah Ratna Budiani, M.Si., selaku Pembimbing Pendamping yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan nasihat.
3. Muhammad Riza, dr., Sp.A, M.Kes., selaku Penguji Utama yang telah memberikan banyak masukan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Endang Sri Hardjanti, dr., PFK, M.Or., selaku Penguji Pendamping yang telah memberikan banyak masukan dalam penyusunan skripsi ini.
5. Segenap staf SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr. Moewardi, yang telah banyak membantu kelancaran penyusunan skripsi ini.
6. Segenap residen anak di RSUD Dr. Moewardi, yang telah ikut serta membantu dalam pengumpulan data sampel skripsi ini.
7. Ari Natalia Probandari, dr., MPH., Ph.D selaku Ketua dan Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, Ibu Sri Enny Narbrietty, S.H., M.H. dan Bp. Sunardi yang telah banyak membantu dalam penyusunan skripsi ini.
8. Bapak Agung Setiyarto dan Ibu Sumahati, orang tua yang luar biasa, terima kasih atas segala kasih sayang, doa dan motivasinya yang mengalir tiada henti sehingga penyusunan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar.
9. Semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih belum sempurna, namun penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat untuk pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dibidang kedokteran klinis. Penulis berharap adanya masukan, kritik, dan saran dari pembaca untuk kesempurnaan skripsi ini.

Surakarta, November 2013  
Friska Kusumaningtyas

**DAFTAR ISI**

PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. LANDASAN TEORI.....	6
A. Tinjauan Pustaka.....	6
1. Epilepsi.....	6
2. Obat Anti Epilepsi.....	18
3. Asam Valproat.....	24
4. Fenobarbital.....	28
5. Kalsium.....	31
B. Kerangka Pemikiran.....	35
C. Hipotesis.....	36
BAB III. METODE PENELITIAN.....	37
A. Jenis Penelitian.....	37

B. Lokasi Penelitian .....	37
C. Subjek Penelitian.....	37
D. Rancangan Penelitian.....	39
E. Identifikasi Variabel Penelitian.....	39
F. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	40
G. Alat dan Bahan.....	42
H. Cara Kerja .....	42
I. Teknik Analisis Data.....	43
BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	44
A. Karakteristik Waktu dan Lokasi Penelitian .....	44
B. Karakteristik Subjek.....	44
C. Analisis Statistik .....	46
BAB V. PEMBAHASAN .....	52
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN .....	60
A. Simpulan .....	60
B. Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA .....	62
LAMPIRAN	

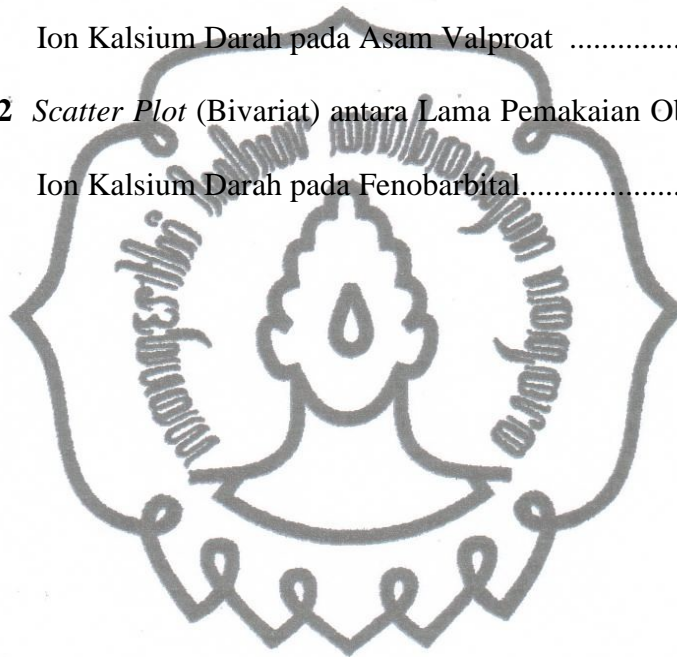


**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel 2.1</b> Obat Anti Epilepsi untuk Anak Berdasarkan Tipe Bangkitan atau Sindrom Epilepsi.....	21
<b>Tabel 2.2</b> Kadar Elektrolit dalam Cairan Ekstrasel dan Intrasel.....	31
<b>Tabel 4.1</b> Karakteristik Subjek Menurut Usia.....	44
<b>Tabel 4.2</b> Karakteristik Subjek Menurut Kategori Hasil Kadar Ion Kalsium Darah.....	45
<b>Tabel 4.3</b> Karakteristik Subjek Menurut Kadar Ion Kalsium Darah .....	45
<b>Tabel 4.4</b> Karakteristik Subjek Menurut Lama Pemakaian Obat.....	46
<b>Tabel 4.5</b> Uji Normalitas Data pada Asam Valproat dan Fenobarbital terhadap Kadar Ion Kalsium Darah .....	47
<b>Tabel 4.6</b> Uji Beda Parametrik Data pada Asam Valproat dan Fenobarbital terhadap Kadar Ion Kalsium Darah .....	47
<b>Tabel 4.7</b> Uji Beda Parametrik Data pada Asam Valproat dan Fenobarbital terhadap Kategori Hasil Ion Kalsium Darah.....	48
<b>Tabel 4.8</b> Uji Normalitas Lama Pemakaian Obat terhadap Hasil Laboratorium Kadar Ion Kalsium Darah .....	49
<b>Tabel 4.9</b> Uji Korelasi Lama Pemakaian Obat dengan Hasil Laboratorium Kadar Ion Kalsium Darah pada Asam Valproat dan Fenobarbital ...	49

**DAFTAR GAMBAR**

<b>Gambar 2.1</b>	Struktur Kimia Asam Valproat .....	24
<b>Gambar 2.2</b>	Struktur Kimia Fenobarbital .....	29
<b>Gambar 4.1</b>	<i>Scatter Plot</i> (Bivariat) antara Lama Pemakaian Obat dan Kadar Ion Kalsium Darah pada Asam Valproat .....	50
<b>Gambar 4.2</b>	<i>Scatter Plot</i> (Bivariat) antara Lama Pemakaian Obat dan Kadar Ion Kalsium Darah pada Fenobarbital.....	51



## DAFTAR LAMPIRAN

**Lampiran 1.** Lembar *Ethical Clearance*

**Lampiran 2.** Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian di RSUD Dr.  
Moewardi

**Lampiran 3.** Lembar Identitas Pasien

**Lampiran 4.** Lembar *Informed Consent*

**Lampiran 5.** Data Subjek Penelitian.

**Lampiran 6.** Hasil Uji Statistik

1. Hasil Uji Normalitas, serta Uji Beda Parametrik Mann-Whitney antara Asam Valproat dan Fenobarbital terhadap Kadar Kalsium Darah.
2. Hasil Uji Normalitas, serta Uji Korelasi Non-Parametrik Spearman Hubungan Lama Pemakaian Obat dengan Hasil Laboratorium Kadar Kalsium Darah pada Asam Valproat dan Fenobarbital