



Efektifitas Penggunaan Preparat Sodium Divalproat Lepas Berkesinambungan (*Extended Release/ER*) pada Terapi Gangguan Bipolar

Sampai saat ini pengobatan jangka panjang untuk gangguan bipolar **American Psychiatric Association** dan **National Institute for Health and Clinical Excellence** terdiri dari penggunaan *mood stabilizer* yaitu litium dan sodium divalproat yang juga dikenal sebagai antiepilepsi serta golongan antipsikotik atipikal olanzapine.

Beberapa tahun belakangan ada kecenderungan penggunaan sodium divalproat sebagai terapi pasien bipolar rawat jalan. Penggunaan sodium divalproat ini juga didasarkan karena terbukti efektif dalam aktifitas antimaniknya dan adanya bukti adanya efek perlindungan jangka panjang dalam melawan kekambuhan gangguan bipolar. Sodium divalproat juga pada beberapa penelitian ternyata lebih baik dalam mengatasi gangguan manik pasien bipolar dengan mood yang berganti-ganti (*mood swing*). Efek tersebut bergantung kepada dosis dan konsentrasi serum. Efek antimaniknya yang cepat sendiri dicapai dengan dosis penuh 20mg/kgbb. perhari.

Tahun 2003 di Amerika, FDA telah menyetujui sodium divalproat lepas berkesinambungan (*extended release/ER*) dengan dosis satu kali sehari sebagai obat untuk migrain dan oleh Canada disetujui sebagai obat anti epilepsi. Bentuk baru dari sodium divalproat ini memberikan beberapa keuntungan yaitu konsentrasi yang lebih stabil dan dosis yang lebih sederhana, satu kali sehari. Suatu penelitian klinis tidak tersamar menemukan tidak adanya perbedaan dalam efektifitas dan efek samping antara sodium divalproat ER dengan jenis yang standar pada pasien epilepsi

Suatu penelitian awal dengan metode *open-label* selama 6 minggu melibatkan 12 pasien (8 perempuan dan 4 laki-laki) dengan usia rata-rata 45,7 tahun. Diagnosis subjek penelitian menurut DSM-IV adalah Bipolar I dan II dan gangguan skizoafektif tipe bipolar. Pasien ini telah memakai obat sodium divalproat standar dua kali sehari selama setidaknya 4 minggu.

Preparat standar diberikan dua kali sehari sedangkan preparat ER diberikan sehari sekali di saat hendak tidur. Konsentrasi sodium divalproat diukur menggunakan *fluorescence polarization immunoassay* pada hari 1, hari ke-7, minggu ke-6 dan satu minggu setelah penyeimbangan dosis. Serum darah diambil di antara 10-14 jam setelah penggunaan terakhir dosis kedua pada sodium divalproat standar dan di antara 22-26 jam setelah penggunaan dosis terakhir sodium divalproat ER. Status mental secara klinis dievaluasi saat awal penelitian dan setiap minggu dengan menggunakan *Young Mania Rating Scale*, *17-item Hamilton Depression Rating Scale*, *Clinical Global Impression (CGI) of severity*

and improvement, *Global Assessment of Functioning Scale (DSM-IV)* dan *the 17-item Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)* serta *the Udvalg for Kliniske Undersøgelser (UKU) Side Effect Rating Scale* untuk menilai efek samping obat.

Peneliti menemukan bahwa ke 12 pasien tersebut dapat diganti pengobatannya dari sodium divalproat standar menjadi sodium divalproat ER. Penelitian ini tidak menemukan pengurangan efektifitas pada pemakaian sediaan ER Hal lain yang patut diperhatikan adalah tidak adanya peningkatan risiko efek samping selama 6

minggu penggunaan preparat sodium divalproat ER.

Penggunaan sodium divalproat ER membutuhkan dosis sekitar 21% lebih tinggi agar mencapai dosis ekuivalen preparat sodium valproat standar untuk mencapai kadar serum yang terapeutik untuk kasus bipolar. Walaupun demikian preparat ER ternyata lebih stabil sehingga meningkatkan efektifitasnya. Dosis preparat sodium ER yang sederhana yaitu sehari sekali dapat meningkatkan kepatuhan berobat dan mempunyai efek manfaat jangka panjang terutama dalam mencegah kekambuhan.

Dengan pertimbangan tersebut, penggunaan sodium divalproat lepas berkesinambungan (*extended release/ER*) dapat menjadi pilihan baik bagi pasien bipolar yang belum pernah diterapi dengan preparat sodium divalproat atau sebagai terapi pengganti pasien bipolar yang sudah memakai preparat sodium divalproat standar yang diharapkan dapat meningkatkan ketaatan berobat karena dosis yang lebih sederhana

Andri

Bagian Kesehatan Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas Krida Wacana Jakarta

SUMBER :

1. Blanco C, Laje G, Olfson M, et al. Trends in the Treatment of Bipolar Disorder by Outpatient Psychiatrists. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1005-1010
2. Centorrino F, Kelleher JP, Berry JM, Salvatore P, Eakin M, Fogarty V, et al. Pilot Comparison of Extended-Release and Standard Preparations of Divalproex Sodium in Patients With Bipolar and Schizoaffective Disorders *Am J Psychiatry* 2003; 160:1348-1350
3. Bipolar Disorder. Quick Reference Guideline. National Institute for Health and Clinical Excellence. July 2006