

BAB 4

HASIL PENELITIAN

4.1 KARAKTERISTIK RESPONDEN PENELITIAN

Penelitian telah dilaksanakan selama kurun waktu 6 bulan, yaitu antara bulan September 2010 sampai dengan bulan Februari 2011 di Poli Rawat Jalan Bagian Ilmu Penyakit Saraf RSUP Dr.Kariadi Semarang. Subyek penelitian ditentukan secara *consecutive sampling* yaitu dengan mendata pasien epilepsi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi sehingga memenuhi jumlah yang memenuhi syarat analisis. Studi ini didapatkan jumlah sampel sebanyak 40 sampel, dimana 20 sampel pada masing-masing kelompok kasus maupun kontrol. Kelompok kasus pada penelitian ini adalah penderita epilepsi yang mendapat monoterapi OAE (obat anti epilepsi) fenitoin yang mengalami hiperplasia ginggiva, dan kelompok kontrol pada penelitian ini adalah penderita epilepsi yang mendapat monoterapi OAE fenitoin yang tidak mengalami hiperplasia ginggiva.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna rerata umur antara kelompok kasus ($29,5 \pm 11,7$ tahun) dan kontrol ($31,7 \pm 14,7$ tahun) dengan nilai $p=0,595$. Untuk variabel jenis kelamin, proporsi laki-laki lebih

banyak pada kelompok kasus (70,0%) dibanding pada kelompok kontrol (50,0%), namun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna (nilai $p=0,514$).

Tabel 6. Perbandingan karakteristik subyek antara kelompok kasus dan kontrol

Karakteristik	Kasus (n=20)	Kontrol (n=20)	Nilai-p
1. Umur (rerata±SD) th	29,5±11,7	31,7±14,66	0,595 ^a
2. Jenis kelamin			
• Laki-laki	14 (70,0%)	11 (55,0%)	0,514 ^b
• Perempuan	6 (30,0%)	9 (45,0%)	

Keterangan: ^a Uji-*t* tidak berpasangan; ^b Uji *Chi-square*

4.2 KARAKTERISTIK KLINIS PENELITIAN

Hasil anamnesis menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna berdasarkan hasil uji *Fisher exact* antara kelompok kontrol maupun kasus dalam hal frekuensi gosok gigi ($p=1,000$) dan riwayat penyakit periodontal ($p=0,231$). Perbedaan bermakna melalui uji *Chi Square* ditemukan pada kebiasaan mengkonsumsi asam folat, dimana kelompok kontrol secara bermakna lebih banyak yang mengkonsumsi asam folat ($p=0,0001$), dan pada variabel oral hygiene ($p=0,011$) dimana kondisi oral hygiene buruk lebih banyak ditemui pada kelompok kontrol.

Tabel 7: hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik antara kelompok kasus dan kontrol

Variabel	Kasus (n=20)	Kontrol (n=20)	P
1. Frekuensi gosok gigi			
• 1 kali/hari	1 (5,0%)	2 (10,0%)	1,000 ^a
• 2 kali/hari	19 (95,0%)	18 (90,0%)	
2. Riwayat penyakit periodontal			
• Ada	0 (0,0%)	3(15,0%)	0,231 ^a
• Tidak ada	20 (100%)	17(85,0%)	
2. Kondisi oral higine			
• Buruk	1 (5,0%)	9(45,0%)	0,011 ^b
• Baik	19 (95,0%)	11(55,0%)	
4. Kebiasaan mengkonsumsi asam folat			
• Ya	0 (0,0%)	16(80,0%)	0,0001 ^b
• Tidak	20 (100,0%)	4(20,0%)	

Keterangan: ^a Fisher's Exact Test; ^b Uji Chi-square (Continuity Correction)

Untuk mengetahui risiko oral higine terhadap hiperplasia ginggiva dilakukan uji beda dengan data numerik. Dapat dilihat pada tabel.8

Tabel.8 Uji beda faktor risiko oral higine

Variabel	Kasus	Kontrol	P
Oral Higine (skor)	1,6±0,9	2,2±1,3	0,183

Hasil analisis dengan uji Mann Whitney di atas dengan data numerik dari variabel oral higine menunjukkan rerata pada kelompok kontrol ternyata memiliki skor oral higine yang lebih tinggi dibandingkan kasus, dimana menurut teori semakin tinggi skor oral higine maka semakin buruk keadaan oral higenya.⁴⁷ Hasil studi ini menunjukkan secara statistik tidak bermakna ($p=0,183$), dengan skor oral higine pada

kelompok kontrol ($2,2 \pm 1,3$) yang lebih tinggi dari kelompok kasus ($1,6 \pm 0,9$), ternyata tidak memiliki pengaruh makna klinis yang berarti.

4.3 DOSIS DAN LAMA PEMBERIAN FENITOIN SEBAGAI FAKTOR RISIKO HIPERPLASIA GINGGIVA PADA PASIEN EPILEPSI

Dosis fenitoin ≥ 300 mg merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap kejadian hiperplasia ginggiva pada pasien epilepsi dengan *odds ratio* 21,0 (3,7-120,4); nilai- $p=0,0001$), sedangkan lama pemberian obat lebih dari 6 bulan bukan merupakan faktor risiko yang signifikan ($p=0,522$) dengan nilai OR 1,8 (0,5-6,6).

Tabel 9: Dosis dan lama pemberian obat fenitoin sebagai faktor risiko kejadian hiperplasia ginggiva pada pasien epilepsi

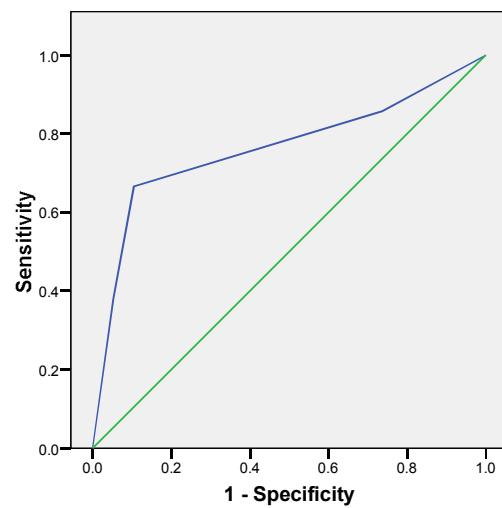
Faktor risiko	Kasus (n=20)	Kontrol (n=20)	OR (95%CI)	P
Dosis fenitoin				
• ≥ 300 mg	14 (70,0%)	2 (10,0%)	21,0 (3,7-120,4)	0,0001
• < 300 mg	6 (30,0%)	18 (90,0%)		
Lama pemberian obat				
• > 6 bulan	13 (65,0%)	10 (50,0%)	1,8 (0,5-6,6)	0,522
• $= 6$ bulan	7 (35,0%)	10 (50,0%)		

Untuk menentukan *cut off point* dosis berapa yang dapat menimbulkan hiperplasia ginggiva, pada studi ini dilakukan uji dengan kurva ROC. Hasil uji tersebut tampak bahwa dosis yang mempunyai nilai sensitivitas dan spesifisitas terbaik adalah 250 mg, yakni 66,7% dan 89,5% (100%-10,5%) (lihat Tabel.10).

Tabel.10 *Cut off point* dosis oral fenitoin

<i>Cutt of point</i> Dosis oral	<i>Sensitifias</i>	<i>1 – Spesifiksitas</i>
99,00	1,000	1,000
150,00	,857	,737
250,00	,667	,105
350,00	,381	,053
401,00	,000	,000

ROC Curve



Diagonal segments are produced by ties.

Gambar 12. Kurva *ROC Cut off point*

Dosis fenitoin sebagai faktor risiko kejadian hiperplasia ginggiva dengan memperhitungan lama pemberian obat

Terdapat hasil yang bermakna, bahwa lama pemberian obat > 6 bulan dengan dosis oral fenitoin ≥ 300 mg semakin berisiko 22 kali terhadap kejadian hiperplasia ginggiva pada pasien epilepsi (OR=22,0; 95% CI=2,5-191,0; nilai-p=0,003). hasil seperti terlihat pada Tabel 11.

Tabel 11: Dosis fenitoin sebagai faktor risiko kejadian hiperplasia ginggiva dengan memperhitungan lama pemberian obat.

Dosis fenitoin	Kasus (n=13)	Kontrol (n=10)	OR (95%CI)	Nilai-p
<u>Lama pemberian obat > 6 bulan</u>				
• ≥ 300 mg	11 (84,6%)	2 (20,0%)	22,0 (2,5-191,0)	0,003
• < 300 mg	2 (15,4%)	8 (80,0%)		
<u>Lama pemberian obat = 6 bulan</u>				
• ≥ 300 mg	3 (42,9%)	0 (0,0%)	3,5 (1,5-8,0)	0,051
• < 300 mg	4 (57,1%)	10 (100,0%)		

OR Adjusted: 32,1 (95%CI= 3,750-275,586)

4.4. DOSIS SERUM SERUM SEBAGAI FAKTOR RISIKO HIPERPLASIA GINGGIVA PADA PASIEN EPILEPSI

Korelasi antara dosis oral fenitoin dan kadar fenitoin dalam serum

Tabel 12. Korelasi Dosis oral fenitoin dengan Dosis serum (Kadar fenitoin dalam serum)

Dosis Oral fenitoin	Dosis/Kadar fenitoin dalam serum		R	P
	Tinggi ($\geq 10\mu\text{g/ml}$)	Rendah ($< 10\mu\text{g/ml}$)		
≥ 300 mg (n=16)	14 (70%)	2 (10,0%)	0,909	0,0001
< 300 mg (n=24)	6 (30,0%)	18 (90,0%)		

Hasil uji Gamma di atas menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif (R=0,909) yang signifikan (p=0,0001) antara dosis fenitoin oral dan kadar fenitoin dalam serum.

Dosis serum / Kadar fenitoin serum sebagai faktor risiko hiperplasia ginggiva:

Tabel 13: Dosis serum / Kadar fenitoin dalam serum sebagai faktor risiko terhadap kejadian hiperplasia ginggiva

Kadar fenitoin dalam serum	Kasus (n=20)	Kontrol (n=20)	OR (95%CI)	Nilai-p
Tinggi ($\geq 10 \mu\text{g/ml}$)	19 (95,5%)	0 (0,0%)	21,0 (3,1-142,2)	0,0001
Rendah ($< 10 \mu\text{g/ml}$)	1 (5,0%)	20 (100,0%)		

*RR

Tabulasi silang di atas memperlihatkan bahwa hampir seluruh pasien dengan kadar fenitoin dalam darah tinggi ($\geq 10 \mu\text{g/ml}$) mengalami hiperplasia ginggiva, sedangkan

hanya satu pasien dengan kadar fenitoin dalam serum rendah ($<10 \mu\text{g/ml}$) yang mengalami hiperplasia ginggiva. Hasil tersebut tidak mengherankan saat didapatkan nilai p 0,0001, namun dengan distribusi seperti di atas, odds rasio antar kedua variabel tidak dapat dihitung dan menghasilkan RR

4.5 DOSIS ORAL FENITOIN, LAMA PEMBERIAN DAN DOSIS SERUM TERHADAP RISIKO HIPERPLASIA GINGGIVA

Tabel 14: Dosis oral fenitoin, Lama pemberian dan Dosis serum (kadar fenitoin dalam serum) terhadap risiko hiperplasia ginggiva

Faktor risiko	Hiperplasia ginggiva		<i>P</i>
	Ditemukan (+)	Tidak (-)	
Dosis oral Fenitoin (mg)	300,0 ± 102,6	185,0 ± 74,5	0,001*
Lama Pemberian (Bulan)	12,2 ± 7,10	8,65 ± 3,43	0,174*
Kadar Fenitoin dalam serum (μg)	14,1 ± 2,49	5,89 ± 1,80	0,0001**

*Uji Mann Whitney, ** Uji T independen

Hasil analisis dengan uji Mann Whitney dan T independen di atas dengan data numerik dari variabel dosis oral fenitoin, lama pemberian fenitoin, dan kadar fenitoin dalam serum di atas menunjukkan adanya hasil yang bermakna pada faktor risiko

dosis fenitoin oral ($p=0,001$) dan kadar fenitoin dalam serum terhadap hiperplasia ginggiva ($p=0,0001$), namun tidak pada faktor risiko lama pemberian fenitoin ($p=0,174$).

Hasil Uji Regresi Logistik

Tabel 15: Uji Regresi Logistik dosis fenitoin dengan memperhitungkan lama pemberian terhadap kejadian hiperplasia ginggiva.

Variabel	B	P	OR	(95%CI)
Dosis oral fenitoin	3,37	0,001	29,145	3,862-219,9
Lama pemberian	- 0,690	0,457	0,501	0,081-3,098

Hasil analisis multivariat dengan memperhitungkan lama pemberian obat fenitoin bersama dengan dosis oral seperti tampak pada tabel diatas dengan uji Regresi logistik, didapatkan adanya nilai OR yang tetap bermakna pada faktor risiko dosis oral fenitoin. Nilai OR variabel dosis oral fenitoin menjadi 29,145 dengan nilai p yang tetap signifikan ($p=0,001$).