

**PERBEDAAN FREKUENSI KEJANG PADA PASIEN
EPILEPSI ANAK BERDASARKAN ONSET USIA
KEJANG DAN DURASI PENGOBATAN DI
RUMAH SAKIT DI BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

AMTI MIFTAKHUR RIZKI

2218011183



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**PERBEDAAN FREKUENSI KEJANG PADA PASIEN
EPILEPSI ANAK BERDASARKAN ONSET USIA
KEJANG DAN DURASI PENGOBATAN DI
RUMAH SAKIT DI BANDAR LAMPUNG**

Oleh

AMTI MIFTAKHUR RIZKI

(Skripsi)

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi

: PERBEDAAN FREKUENSI KEJANG
PADA PASIEN EPILEPSI ANAK
BERDASARKAN ONSET USIA
KEJANG DAN DURASI
PENGOBATAN DI RUMAH SAKIT
DI BANDAR LAMPUNG

Nama mahasiswa

: Amti Miftakhur Rizki

Nomor Pokok Mahasiswa : 2218011183

Program Studi

: PENDIDIKAN DOKTER

Fakultas

: KEDOKTERAN



dr. Roro Rukmi Windi Perdani,
S.Ked., M.Kes., Sp.A., Subsp.Neuro (K)
NIP 19810505 200604 2 002

Linda Septiani, S.Si., M.Sc

NIP 19900928 202203 2 010

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Pengaji

Ketua

: dr.Roro Rukmi Windi Perdani,
S.Ked., M.Kes., Sp.A., Subsp.Neuro (K)

Sekretaris

: Linda Septiani, S.Si., M.Sc

Pengaji

Bukan Pembimbing : Dr. dr. Anggi Setiorini,
S.Ked., M.Sc., AIFO-K

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr.dr.Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 14 Januari 2026

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Amti Miftakhur Rizki
NPM : 2218011183
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Perbedaan Frekuensi Kejang pada Pasien Epilepsi Anak berdasarkan Onset Usia Kejang dan Durasi Pengobatan di Rumah Sakit di Bandar Lampung.

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya *plagiarisme* dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 14 Januari 2026
Yang Membuat pernyataan



Amti Miftakhur Rizki
NPM 2218011183

RIWAYAT HDUP

Penulis lahir di Karanganyar pada tanggal 17 Oktober 2001, sebagai anak pertama dari tiga bersaudara dari Bapak Amirudin,S.Pd.,M.Pd dan Ibu Subekti S.Pd.,M.Pd.

Penulis menempuh dan menyelesaikan pendidikan Sekolah Dasar di SDN 01 Popongan pada tahun 2014. Penulis melanjutkan studinya di SMPN 02 Karanganyar dan menyelesaiannya pada tahun 2017. Pada tahun 2017, dia melanjutkan pendidikan di Sekolah Menengah Atas di SMAN 01 Karanganyar dan menyelesaiannya pada tahun 2020. Penulis melanjutkan pengalaman belajarnya di D1 Program Studi Pengukuran dan Pemetaan Kadastral Sekolah Tinggi Pertanahan Nasional (STPN) dan menyelesaiannya pada tahun 2021.

Pada tahun 2022, penulis memilih mengejar cita-citanya menjadi seorang dokter dan menjadi mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran melalui jalur SBMPTN. Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam kegiatan non-akademik menjadi sekretaris Departemen Kemuslimahan FSI Ibnu Sina periode 2024-2025. Penulis juga aktif berorganisasi di luar kampus dan tergabung dalam komunitas Ruang Pangan pada tahun 2023-2025.

إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan.”
(Q.S Al – Insyirah Ayat 6)

Karya tulis ini lahir dari setiap proses yang Allah mudahkan langkah demi langkah.

**Karya Ini Saya Persembahkan untuk
Ayah dan Ibuk Tercinta**

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW, yang melalui perjuangannya, kita dapat merasakan nikmatnya ilmu pengetahuan seperti sekarang ini.

Skripsi ini berjudul “Perbedaan Frekuensi Kejang pada Pasien Epilepsi Anak berdasarkan Onset Usia Kejang dan Durasi Pengobatan di Rumah Sakit di Bandar Lampung”, disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked).

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis menerima banyak bantuan, bimbingan, saran, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyelesaian penelitian ini terutama kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM., ASEAN Eng., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;

5. dr. Roro Rukmi Windi Perdani,S.Ked.,M.Kes.,Sp.A(K), selaku Pembimbing Pertama, telah berkenan meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing serta memberikan kritik dan saran yang membangun selama proses penyusunan skripsi ini. Penulis menyampaikan terima kasih atas dukungan dan nasihat yang senantiasa diberikan tanpa henti, serta sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;
6. Linda Septiani, S.Si.,M.Sc, selaku Pembimbing Kedua, telah berkenan meluangkan tenaga, waktu, dan pikiran untuk membimbing dalam proses penyusunan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih atas dukungan dan motivasi yang diberikan ketika penulis hampir patah semangat dalam penyusunan skripsi ini ;
7. Dr.dr.Anggi Setiorini, S.Ked.,M.Sc., AIFO – K, selaku Pembahas, yang telah meluangkan waktu untuk membantu, mengevaluasi, memberikan masukan, kritikan, dan nasihat yang membangun selama proses penyusunan skripsi. Penulis juga mengucapkan terima kasih karena telah berkenan menjadi pembimbing ketiga penulis ;
8. Dr. dr. Jhons Fatriyadi Suwandi, M.Kes, selaku Pembimbing Akademik, yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, dukungan, dan motivasi kepada penulis selama preklinik ;
9. Dosen, Staf, Civitas FK Unila yang telah mendidik dan membantu penulis selama pendidikan ;
10. Kedua orang tuaku tersayang, Ayah dan Ibuk, yang selalu memberikan perhatian, dukungan, motivasi, arahan, nasihat, serta doa yang terus mengiringi langkah penulis. Terima kasih karena Ayah dan Ibuk selalu mengusahakan, merayakan, dan mendukung langkah penulis. Terima kasih yang tak terhingga telah menjadi alasan penulis untuk tidak mudah menyerah pada keadaan. Dukungan yang diberikan menjadi sumber semangat hingga skripsi ini dapat diselesaikan ;

11. Kedua adikku tercinta , Fadhilah Nuril Mufidah dan Muhammad Rofi Azzaky, yang selalu hadir dengan doa, dukungan, dan perhatian tanpa lelah. Kalian menjadi sumber kekuatan, penghibur, dan penyemangat yang tak ternilai. Kehadiran, kata-kata, dan kebersamaannya menjadi alasan bagi penulis untuk tetap bertahan dan melangkah hingga titik ini ;
12. Penulis menyampaikan terima kasih kepada seluruh keluarga besar yang senantiasa memberikan doa, dukungan, serta semangat selama penulis menempuh pendidikan hingga penyusunan skripsi ini selesai ;
13. Para responden penelitian beserta orang tua atau wali responden yang telah bersedia meluangkan waktu dan memberikan izin serta kerja sama yang baik selama proses pengambilan data. Partisipasi dan kepercayaan yang diberikan sangat berarti bagi penulis dan menjadi bagian penting dalam terselesaikannya penelitian ini ;
14. Teman sekaligus keluarga tersayang penulis selama di Bandar Lampung “**Delaphans**”, Fadhila Fitra, Sinta NurmalaSari, Khafnia, Azzahra Ahnia, Rizkia Nadia, Ilma Nafia, dan Usnida Khoiru. Terima kasih atas kebersamaan, dukungan, tawa, dan semangat yang kalian berikan dari awal perkuliahan hingga saat ini. Bersama kalian, setiap proses terasa lebih ringan, setiap kesulitan dapat dilalui, dan setiap pencapaian menjadi lebih baik ;
15. Amanda Febby, sahabat penulis, selalu ada untuk saya, memberikan dukungan, dorongan, motivasi, dan tempat bagi saya untuk berbagi kekhawatiran sejak awal studi hingga sekarang. Terima kasih atas perhatian, kehadiran, dan kebersamaanmu, yang selalu menjadi kekuatan bagi saya selama studi dan dalam menyelesaikan tesis ini ;
16. Sahabat penulis dari kecil, Muthia Puspa Ningrum dan Fathania Puspa Hamidah, yang telah memberikan dukungan, doa, dan motivasi kepada penulis dari awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi. Penulis mendoakan semoga di mana pun kalian berada, selalu diberi kesehatan, kelancaran, dan kesuksesan ;

17. Untuk teman-teman sejawat PSPD angkatan 2022 Troponin, penulis mengucapkan terima kasih atas kebersamaan, dukungan, bantuan, motivasi, dan kenangan indah selama tujuh semester ini ;
18. Lutfia Arya Latifah, yang selalu hadir sebagai teman, sahabat, dan pendengar yang setia. Terima kasih telah memberikan perhatian, dukungan, dan motivasi dalam berbagai situasi. Kehadirannya menjadi sumber kekuatan dan penguatan bagi penulis dalam menjalani setiap proses;
19. Teman dekat penulis, Dzaki Putra Prakosa, terima kasih telah bersama-sama penulis dalam kondisi apapun, memberikan semangat, dukungan motivasi, dan bersama-sama penulis. Kehadiran dan nasehat yang tulus tersebut memberikan pengaruh positif dalam perjalanan akademik dan kehidupan penulis;
20. Penulis menyampaikan terima kasih kepada seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas dukungan dan bantuan selama proses penyusunan skripsi ini ;
21. Terima kasih kepada diri sendiri yang telah bertahan selama proses penyusunan skripsi ini. Diri ini mampu bangkit, bersabar, belajar ikhlas, dan terus melangkah meski perjalanan tidak selalu mudah. Setiap usaha dan doa yang tercurahkan menjadi bukti keteguhan untuk tidak menyerah. Semoga segala proses yang telah dilalui menjadi pijakan menuju masa depan yang lebih baik.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki berbagai kekurangan. Penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, Januari 2026

Penulis

AMTI MIFTAKHUR RIZKI

ABSTRACT

DIFFERENCES IN SEIZURE FREQUENCY IN PEDIATRIC EPILEPSY PATIENTS BASED ON AGE OF SEIZURE ONSET AND DURATION OF TREATMENT AT HOSPITALS IN BANDAR LAMPUNG

By

AMTI MIFTAKHUR RIZKI

Background: Reducing seizure frequency is a key indicator of successful epilepsy therapy in children. Age of onset seizures onset and duration of treatment play a role in achieving seizure control. This study aimed to analyze differences in seizure frequency in pediatric epilepsy patients based on age of seizures onset and duration of treatment at a hospital in Bandar Lampung.

Methods: This observational analytical study used a cross-sectional design on 55 pediatric epilepsy patients at Adventist Hospital and Dr. A. Dadi Tjokrodipo Regional General Hospital in Bandar Lampung. The sampling technique used consecutive sampling method in accordance with the inclusion and exclusion criteria. The normality test used the Shapiro Wilk test and the homogeneity test used the Levene test. The data were not normally distributed and not homogeneous, bivariate analysis used the Mann Whitney test.

Results: Respondents' seizure frequency had a median of 1 with a range of 0-6, with seizure onset <5 years (54.5%) and duration of treatment \leq 3 months (54.5%). Bivariate testing showed no significant difference in seizure frequency based on age of seizure onset ($p=0.247$) and a significant difference in seizure frequency based on duration of treatment ($p=<0.001$).

Conclusion: There was no difference in seizure frequency based on the age of seizures onset and there was a difference in seizure frequency based on the duration of treatment.

Keywords: age of seizure onset , duration of treatment, pediatric epilepsy, seizure frequency, treatment response.

ABSTRAK

PERBEDAAN FREKUENSI KEJANG PADA PASIEN EPILEPSI ANAK BERDASARKAN ONSET USIA KEJANG DAN DURASI PENGOBATAN DI RUMAH SAKIT DI BANDAR LAMPUNG

Oleh

AMTI MIFTAKHUR RIZKI

Latar Belakang: Penurunan frekuensi kejang merupakan indikator utama keberhasilan terapi epilepsi pada anak. Faktor onset usia kejang dan durasi pengobatan berperan dalam pencapaian kontrol kejang. Penelitian ini bertujuan menganalisis perbedaan frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak berdasarkan onset usia kejang dan durasi pengobatan di Rumah Sakit di Bandar Lampung.

Metode: Penelitian analitik observasional desain penelitian *cross-sectional* pada 55 pasien epilepsi anak di Rumah Sakit Advent dan RSD dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, analisis bivariat menggunakan uji *Mann Whitney*.

Hasil: Frekuensi kejang responden memiliki nilai median 1 dengan rentang 0-6, responden memiliki onset kejang <5 tahun (54,5%) dan durasi pengobatan dalam ≤ 3 bulan (54,5%). Uji *Mann Whitney* menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan frekuensi kejang berdasarkan onset usia kejang ($p=0,247$) dan terdapat perbedaan signifikan frekuensi kejang berdasarkan durasi pengobatan ($p=<0,001$).

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan frekuensi kejang berdasarkan onset usia kejang dan terdapat perbedaan frekuensi kejang berdasarkan durasi pengobatan.

Kata kunci : durasi pengobatan, epilepsi anak, frekuensi kejang, onset usia kejang, respon terapi.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 7
2.1 Epilepsi.....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Epidemiologi.....	7
2.1.3 Faktor Risiko.....	8
2.1.4 Etiologi.....	8
2.1.5 Patofisiologi Kejang.....	11
2.1.6 Klasifikasi	15
2.1.7 Alur Diagnosis	17
2.2 Farmakologi Obat Anti Epilepsi.....	20
2.2.1 Definisi Obat Anti Epilepsi.....	20
2.2.2 Prinsip Dasar Farmakokinetik Obat Anti Epilepsi.....	21
2.2.3 Prinsip Tatalaksana Farmakoterapi Obat Anti Epilepsi	22
2.2.4 Klasifikasi Obat Anti Epilepsi	22
2.2.5 Prognosis	28
2.3 Frekuensi Kejang.....	29
2.3.1 Definisi Frekuensi Kejang.....	29
2.3.2 Faktor yang Memengaruhi Frekuensi Kejang.....	30
2.4 Kerangka Teori	34
2.5 Kerangka Konsep	35

2.6 Hipotesis Penelitian	35
2.6.1 Hipotesis Nol	35
2.6.2 Hipotesis Alternatif.....	35
BAB III METODE PENELITIAN	36
3.1 Metode Penelitian.....	36
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	36
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	36
3.3.1 Populasi Penelitian.....	36
3.3.2 Sampel Penelitian.....	37
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	39
3.4 Kriteria Sampel.....	40
3.4.1 Kriteria Inklusi	40
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	41
3.5 Variabel Penelitian	41
3.5.1 Variabel Bebas	41
3.5.2 Variabel Terikat	41
3.6 Definisi Operasional	42
3.7 Instrumen Penelitian	42
3.8 Prosedur dan Alur Penelitian.....	47
3.8.1 Prosedur Penelitian.....	47
3.8.2 Alur Penelitian	51
3.9 Analisis Data	52
3.9.1 Analisis Univariat.....	53
3.9.2 Analisis Bivariat.....	53
3.10 Etika Penelitian.....	54
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	55
4.1 Gambaran Umum Penelitian	55
4.2 Hasil Penelitian.....	55
4.2.1 Karakteristik Responden Pasien Epilepsi Anak	55
4.2.2 Analisis Univariat.....	56
4.2.3 Uji Normalitas	58
4.2.4 Uji Homogenitas	59
4.2.5 Analisis Bivariat.....	60
4.3 Pembahasan Penelitian	62
4.3.1 Karakteristik Responden Pasien Epilepsi Anak	62
4.3.2 Frekuensi Kejang	63
4.3.3 Onset Usia Kejang.....	65
4.3.4 Durasi Pengobatan	67
4.3.5 Perbedaan Frekuensi Kejang berdasarkan Onset Usia Kejang ...	68
4.3.6 Perbedaan Frekuensi Kejang berdasarkan Durasi Pengobatan ...	70
4.4 Keterbatasan Penelitian	74
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	75
5.1 Kesimpulan.....	75
5.2 Saran.....	76

DAFTAR PUSTAKA.....	77
LAMPIRAN.....	84

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Mekanisme Kerja Obat Anti epilepsi.....	21
2. Dosis Obat Anti Epilepsi pada Anak	28
3. Rerata dan Simpang Baku Studi Pendahuluan.....	37
4. Definisi Operasional.....	42
5. Kuesioner Onset Usia Kejang	45
6. Kuesioner Durasi Pengobatan	46
7. Kuesioner Frekuensi Kejang	47
8. Karakteristik Responden Pasien Epilepsi.....	56
9. Distribusi Frekuensi Kejang Responden	57
10. Distribusi Onset Usia Kejang Responden	57
11. Distribusi Durasi Pengobatan Responden	58
12. Uji Normalitas Frekuensi Kejang berdasarkan Onset Usia Kejang	59
13. Uji Normalitas Frekuensi Kejang berdasarkan Durasi Pengobatan	59
14. Uji Homogenitas Frekuensi Kejang berdasarkan Onset Usia Kejang.....	60
15. Uji Homogenitas Frekuensi Kejang berdasarkan Durasi Pengobatan.....	60
16. Analisis Perbedaan Frekuensi Kejang berdasarkan Onset Usia Kejang ...	60
17. Analisis Perbedaan Frekuensi Kejang berdasarkan Durasi Pengobatan ...	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kondisi Ketidakseimbangan Neurotransmiter	13
2. Klasifikasi Epilepsi Menurut ILAE 2017	15
3. Klasifikasi Manifestasi Awitan Tipe Kejang	17
4. Kerangka Teori.....	34
5. Kerangka Konsep	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Izin Pra survei	85
2. Surat Komisi Etik Penelitian Rumah Sakit Advent Bandar Lampung	88
3. Surat Komisi Etik RSD dr. A. Dadi Tjokrodipo	91
4. Surat Permohonan Enumerator	92
5. Lembar Persetujuan Menjadi Enumerator	94
6. Lembar Penjelasan Penelitian	95
7. Lembar Keikutsertaan Penelitian	97
8. Lembar Kuesioner Pertanyaan Wawancara	98
9. Lembar Validasi Isi	103
10. Surat Pernyataan Validasi Kuesioner oleh Ahli	106
11. Analisis Univariat dan Bivariat	107
12. Hasil Validasi Isi oleh Ahli	110
13. Hasil Validasi Konstruk	110
14. Data Responden Penelitian	113
15. Dokumentasi Penelitian	115

DAFTAR SINGKATAN

AMPA	: <i>α Amino 3 hydroxy 5 methyl 4 isoxazolepropionic acid</i>
APGAR	: <i>Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration</i>
BBLR	: Berat Bayi Lahir Rendah
Ca ²⁺	: Kalsium
CHRNa4	: <i>Cholinergic Receptor Nicotinic Alpha 4 Subunit</i>
Cl ⁻	: Klorida
CVI	: <i>Content Validity Index</i>
CYP2C9	: <i>Cytochrome P450 2C9</i>
CYP3A4	: <i>Cytochrome P450 3A4</i>
EEG	: <i>Electroencephalography</i>
GABA	: <i>Gamma Amino Butyric Acid</i> (asam γ -aminobutirat)
GABRG	: <i>Gamma Amino Butyric Acid Receptor Gamma Subunit</i>
GEFS	: <i>Genetic Febrile Seizure Plus</i>
I-CVI	: <i>Item Content Validity Index</i>
KCNQ2	: <i>Potassium Voltage Gated Channel Subfamily Q Member 2</i>
LGI1	: <i>Leucine-Rich, Glioma Inactivated 1</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NMDA	: <i>N-Methyl-D Aspartate</i>
OAE	: Obat Anti Epilepsi
SCN1A	: <i>Sodium Voltage Gated Channel Alpha Subunit 1</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
S-CVI	: <i>Scale Content Validity Index</i>
UGT	: <i>uridin difosfat-glukuronosiltransferase</i>
WES	: <i>whole exome sequencing</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Epilepsi merupakan salah satu penyakit morbiditas yang dapat memengaruhi psikologis, neurologis, kognitif serta dapat mengurangi kualitas hidup manusia (Gultom *et al.*, 2025; Strzelczyk *et al.*, 2023). Penyakit gangguan otak kronis ini ditandai dengan bangkitan epilepsi yang terjadi secara spontan karena aktivitas neuron di otak berlebihan atau terjadi secara tidak normal (Mayza *et al.*, 2017). Epilepsi dapat diartikan sebagai serangan kejang paroksimal terjadi secara berulang tanpa tanda-tanda provokasi dengan interval lebih dari 24 jam tanpa adanya penyebab yang jelas (Mayza *et al.*, 2017). Etiologi yang menyebabkan epilepsi cukup beragam, antara lain faktor genetik, kelainan struktural di otak, metabolismik, infeksi dan imunologi, serta beberapa yang tidak diketahui penyebabnya (Symonds *et al.*, 2021). Penyakit ini memiliki prevalensi global yang cukup tinggi dan menyerang di berbagai kelompok usia, salah satunya anak dengan rentang usia 0 hingga 18 tahun (Ilma *et al.*, 2021).

Prevalensi epilepsi di dunia sekitar 50 juta orang yang didominasi di negara berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2024). Sementara itu, insidensi epilepsi pada anak secara global sekitar 44 per 100.000 anak per-tahun (Wirrell, 2021). Rata-rata prevalansi tertinggi ada di Afrika Sub-Sahara dan Amerika Latin yang memiliki insidensi tinggi pada anak usia kurang dari 5 tahun dan orang tua usia lebih dari 65 tahun (Symonds *et al.*, 2021). Adapun insidensi epilepsi pada anak di negara berkembang sebesar 124 per 100.000 anak per tahun (Wijaya *et al.*, 2024).

Penderita epilepsi di Indonesia diperkirakan 250.000 per tahun dari total penduduk Indonesia. Sekitar 40% hingga 50% penderita epilepsi adalah anak-anak (Suwarba, 2016). Data insidensi epilepsi di Indonesia belum ada yang pasti karena banyak penderita epilepsi yang tidak terdeteksi (Parhusip *et al.*, 2025). Penderita epilepsi anak di Rumah Sakit di Bandar Lampung tahun 2024 mencapai 1.308 kasus dengan presentasi 80% terjadi pada usia 0-5 tahun. Berdasarkan hasil pra-survei pada bulan Januari – Agustus 2025 epilepsi pada anak mencapai 555 kasus dengan presentasi 81% terjadi pada usia 0-5 tahun (BPJS, 2025). Rumah Sakit Abdul Moeloek sebagai rumah sakit rujukan di Provinsi Lampung juga mencatat 75 kasus epilepsi anak pada periode 2019–2020 berdasarkan studi pendahuluan (Perdani *et al.*, 2021).

Frekuensi kejang dapat dijadikan indikator respon terhadap pengobatan dan dapat dijadikan sebagai penentu prognosis epilepsi pada anak. Frekuensi kejang tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor tersebut meliputi jenis kelamin, usia penderita, etiologi epilepsi, onset kejang, kelainan neurologi, durasi pengobatan, dan jenis kejang (Yolanda *et al.*, 2019; Sinaga *et al.*, 2021; Perdani, 2023).

Onset usia kejang menjadi salah satu faktor yang memengaruhi frekuensi kejang (Perdani, 2023). Berdasarkan penelitian terdahulu, melaporkan bahwa sekitar 33,6% anak dengan epilepsi yang mulai muncul pada usia kurang dari 12 bulan mengalami epilepsi yang sulit diatasi atau epilepsi intrakraniel (Kim *et al.*, 2021). Penelitian tersebut didukung dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa anak-anak memiliki risiko tinggi mengalami kejang pada usia beberapa bulan hingga tahun pertama kehidupan karena perkembangan otak yang belum matang serta jaringan otak yang lebih rentan terhadap rangsangan kejang (Mangunatmadja *et al.*, 2019). Penelitian sebelumnya yang dilakukan di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bandar Lampung menunjukkan bahwa onset usia kejang pasien epilepsi terbanyak terjadi pada usia lebih dari 1 tahun dan tidak berhubungan signifikan dengan frekuensi kejang (Perdani & Ibrahim, 2024). Perbedaan hasil penelitian tersebut menandakan adanya

inkonsistensi mengenai pengaruh onset usia kejang terhadap luaran klinis, khususnya frekuensi kejang, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Penelitian ini menekankan perbedaan frekuensi kejang antara kelompok dengan onset usia kejang yang berbeda, sehingga diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih jelas mengenai pola klinis pasien epilepsi anak.

Penatalaksanaan epilepsi bertujuan untuk mengendalikan atau mengurangi frekuensi kejang, menekan efek samping dari pengobatan, menangani komorbiditas medis maupun neuropsikiatri, serta meningkatkan kualitas hidup penderita (Devinsky *et al.*, 2018). Salah satu faktor yang dapat memengaruhi respon terapi adalah lama atau durasi pengobatan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa sekitar 70% anak dengan epilepsi yang telah bebas kejang selama 2–4 tahun saat menggunakan obat antiepilepsi tetap mempertahankan kondisi bebas kejang setelah penghentian obat (Lee, Li & Chen, 2017).

Penelitian tersebut didukung dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa sebanyak 77,2% pasien anak dengan epilepsi menunjukkan respons awal yang baik setelah tiga bulan pertama pengobatan dengan obat anti epilepsi monoterapi, sebagian besar pasien mengalami bebas kejang dalam waktu singkat (Sinaga *et al.*, 2021). Temuan ini juga sejalan dengan penelitian terdahulu, melaporkan bahwa sebagian besar anak dengan epilepsi mulai mencapai kondisi bebas kejang setelah menjalani pengobatan anti epilepsi selama 1 tahun (Yang *et al.*, 2020). Durasi pengobatan tidak hanya berfungsi sebagai indikator efektivitas terapi jangka pendek, tetapi juga sebagai prediktor keberhasilan jangka panjang, sehingga evaluasi berdasarkan lamanya pengobatan menjadi krusial dalam strategi penatalaksanaan epilepsi anak.

Berdasarkan hasil studi pendahuluan yang dilakukan peneliti di beberapa rumah sakit di Bandar Lampung, jumlah kasus epilepsi anak masih menunjukkan angka yang cukup tinggi sepanjang periode 2024–2025. Rumah Sakit (RS) Bumi Waras mencatat 33 pasien epilepsi anak pada Januari hingga

Desember 2024, sedangkan pada Januari hingga Mei 2025 jumlahnya mencapai 13 pasien. Rumah Sakit Advent melaporkan 71 kasus epilepsi anak pada Januari hingga Agustus 2025. Rumah Sakit Bhayangkara melaporkan 41 kasus pada Januari hingga Desember 2024 dan 29 kasus pada Januari hingga Juni 2025. Rumah Sakit Bintang Amin mencatat 67 pasien pada periode Januari 2024 – April 2025, sedangkan Rumah Sakit Daerah dr. A. Dadi Tjokrodipo melaporkan 54 kasus pada Januari hingga Agustus 2025. Temuan ini menggambarkan bahwa kasus epilepsi anak masih cukup tinggi pada berbagai tingkat layanan kesehatan di Kota Bandar Lampung.

Berdasarkan pertimbangan hasil penelitian-penelitian sebelumnya, peneliti tertarik untuk mengeksplorasi lebih lanjut mengenai perbedaan frekuensi kejang berdasarkan onset usia kejang dan durasi pengobatan pada pasien epilepsi anak di dua Rumah Sakit di Bandar Lampung, yaitu Rumah Sakit Advent dan Rumah Sakit Daerah dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. Penelitian ini menggunakan desain multisenter yang melibatkan rumah sakit tipe C, yang dipilih secara *purposive* berdasarkan tingginya jumlah kasus, ketersediaan rekam medis yang memadai, serta kesediaan pihak rumah sakit untuk berpartisipasi. Pendekatan ini diharapkan menghasilkan data yang lebih representatif dan memperkuat validitas eksternal penelitian dalam menganalisis perbedaan frekuensi kejang berdasarkan onset usia kejang dan durasi pengobatan.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan pertanyaan penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak berdasarkan onset usia kejang dan durasi pengobatan di Rumah Sakit di Bandar Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini yaitu untuk menganalisis perbedaan frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak berdasarkan onset usia kejang dan durasi pengobatan di Rumah Sakit di Bandar Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien epilepsi anak yang menjalani pengobatan di Rumah Sakit di Bandar Lampung.
2. Mengetahui distribusi frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak di Rumah Sakit di Bandar Lampung.
3. Mengetahui distribusi onset usia kejang pada pasien epilepsi anak di Rumah Sakit di Bandar Lampung.
4. Mengetahui distribusi durasi pengobatan anti epilepsi pada pasien epilepsi anak di Rumah Sakit di Bandar Lampung.
5. Menganalisis perbedaan frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak berdasarkan onset usia kejang di Rumah Sakit di Bandar Lampung.
6. Menganalisis perbedaan frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak berdasarkan durasi pengobatannya di Rumah Sakit di Bandar Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Akademisi

Bagi akademisi, penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu penelitian dasar tentang perbedaan pengaruh onset usia kejang dan durasi pengobatan terhadap frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak yang dapat dilanjutkan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan

Penelitian ini dapat menjadi salah satu masukan atau dasar bagi pemerintah maupun institusi kesehatan dalam menentukan kebijakan layanan di rumah sakit untuk meningkatkan respon terapi epilepsi anak yang sedang menjalani pengobatan khususnya di dua rumah sakit di Bandar Lampung.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Bagi masyarakat, khususnya orang tua dan pasien anak penderita epilepsi agar memiliki pengetahuan tentang epilepsi serta mengetahui faktor yang dapat meningkatkan respon terapi sehingga mereka dapat terlibat dalam upaya pengobatan anak agar respon terapi dapat dicapai.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Epilepsi

2.1.1 Definisi

Epilepsi merupakan gangguan pada otak yang ditandai dengan terjadinya kejang, secara berulang dan dapat menimbulkan dampak pada aspek kognitif, psikologi, neurobiologis, maupun sosial. Definisi epilepsi secara operasional menurut *International League Against Epilepsy* didefinisikan sebagai penyakit gangguan otak yang ditandai dengan salah satu gejala, yaitu :

1. Terjadi minimal dua kejang tanpa provokasi atau dua kejang refleks dengan jarak antar bangkitan kejang pertama dan kedua lebih dari 24 jam.
2. Satu kejang tanpa provokasi atau satu kejang refleks yang memiliki kemungkinan besar untuk kambuh dalam 10 tahun ke depan, setara dengan kemungkinan pada kasus dua kejang tanpa provokasi.
3. Sudah ditegakkannya diagnosis sindrom epilepsi oleh dokter. Penyakit epilepsi ini dapat dianggap sudah teratasi apabila seseorang tidak mengalami kejang selama 10 tahun berturut-turut dan bebas obat anti epilepsi selama lima tahun terakhir (Scheffer *et al.*, 2017; Specchio *et al.*, 2022)

2.1.2 Epidemiologi

Epilepsi merupakan salah satu gangguan neurologis kronis tersering pada anak-anak dan penyebab utama morbiditas penyakit neurologis pediatri

(Suwarba, 2016; Rahmadani *et al.*, 2024). Prevalensi epilepsi anak mencapai 40-50% dari total kasus epilepsi di Indonesia, dengan estimasi 700.000-1.400.000 kasus nasional dan 70.000 kasus baru setiap tahun (Perdani *et al.*, 2021). Distribusi usia menunjukkan pola yang konsisten, dengan kelompok usia 0-5 tahun memiliki prevalensi tertinggi. Penelitian terdahulu menunjukkan 50,32% kasus terjadi pada rentang usia 0-5 tahun (Ariyanti *et al.*, 2024). Sekitar 80% pasien epilepsi anak di Bandar Lampung tahun 2024-2025 didominasi dengan rentang usia 0-5 tahun (BPJS, 2025). Onset tersering terjadi pada usia kurang dari 1 tahun (46% kasus) (Suwarba, 2016). Karakteristik demografis menunjukkan predominansi laki-laki dengan persentase 56,9-71,84% (Andrianti *et al.*, 2016; Suwarba, 2016).

2.1.3 Faktor Risiko

Faktor risiko epilepsi pada anak melibatkan berbagai kondisi prenatal, perinatal, dan postnatal. Ibu dengan kondisi prenatal berupa kebiasaan merokok, infeksi intrauterin, perdarahan kehamilan, serta riwayat epilepsi terbukti meningkatkan risiko anak mengalami epilepsi. Faktor perinatal yang menjadi faktor risiko kejadian epilepsi meliputi berat badan lahir rendah, persalinan dengan tindakan operasi, prolaps tali pusat, persalinan lama, trauma kepala, asfiksia, prematuritas, dan kejang neonatal. Faktor postnatal yang berkontribusi terhadap epilepsi anak meliputi komplikasi kelahiran berupa skor *Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration* (APGAR) rendah, gangguan pernapasan, infeksi non sistem saraf pusat, berat badan lahir rendah, dan trauma kepala pasca lahir. Faktor risiko tersebut dapat meningkatkan kejadian epilepsi anak lebih dini (Primawati, 2016; Ketata *et al.*, 2024).

2.1.4 Etiologi

Etiologi epilepsi dibagi menjadi enam kelompok menurut *International League Against Epilepsy* tahun 2017, yaitu :

2.1.4.1 Etiologi Struktural

Kelainan struktural pada otak memiliki risiko yang jauh lebih tinggi dalam memicu terjadinya kejang epilepsi. Kelainan struktural ini dapat dilihat melalui pemeriksaan penunjang pencitraan, yang membantu mendeteksi adanya gangguan atau kelainan struktur otak. Faktor-faktor yang menyebabkan kelainan struktural yaitu *stroke*, trauma, infeksi, dan genetik, seperti banyak ditemukannya malformasi perkembangan kortikal pada pasien anak penderita epilepsi (Soetomenggolo & Ismael, 2021).

2.1.4.2 Etiologi Genetik

Etiologi genetik terjadi akibat mutasi gen yang berperan dalam regulasi aktivitas listrik neuron, seperti : saluran ion, protein reseptorn serta mekanisme neurotransmitter. Mutasi gen dapat bersifat herediter maupun spontan (*de novo*). Beberapa gen yang telah diketahui berperan dalam epilepsi anak, meliputi : *Sodium Voltage Gated Channel Alpha Subunit 1* (SCN1A), *Potassium Voltage Gated Channel Subfamily Q Member 2* (KCNQ2), *Cholinergic Receptor Nicotinic Alpha 4 Subunit* (CHRNA4), dan *Gamma Amino Butyric Acid Receptor Gamma Subunit* (GABRG) (Symonds & McTague, 2020).

Mutasi gen SCN1A banyak ditemukan pada sindrom dravet (bentuk epilepsi berat yang muncul pada masa bayi) dan epilepsi genetik dengan *Febrile Seizure Plus (GEFS+)*. Tidak semua bentuk epilepsi genetik disebabkan oleh mutasi satu gen saja, karena sebagian bersifat poligenik atau hasil interaksi antara faktor genetik dan lingkungan. Seiring berkembangnya teknologi, pemeriksaan genetik seperti *whole exome sequencing (WES)* dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis, menentukan prognosis dan menyesuaikan terapi yang lebih tepat dan aman untuk pasien (Scheffer *et al.*, 2017)

2.1.4.3 Etiologi Infeksi

Etiologi infeksi menjadi penyebab epilepsi yang paling umum di dunia, seperti meningitis dan ensefalitis. Pada beberapa wilayah, terdapat penyebab epilepsi yang khas akibat infeksi, seperti tuberkulosis, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), malaria serebral, neurosistiserkosis, panensefalitis sklerosis subakut, toksoplasmosis otak, serta infeksi bawaan dari virus zika dan sitomegalovirus. Epilepsi yang disebabkan oleh infeksi virus ini perlu penanganan medis yang spesifik sesuai dengan jenis virusnya (Perhimpunan dokter spesialis saraf Indonesia [PERDOSSI], 2019).

2.1.4.4 Etiologi Metabolik

Epilepsi akibat etiologi metabolik adalah kondisi kejang yang muncul secara langsung akibat proses metabolismik tertentu, kejang menjadi salah satu gejala tersebut. Etiologi ini berkaitan dengan perubahan biokimia sistemik, seperti uremia, porfiria, aminoasidopati, atau kejang yang bergantung pada piridoksin. Sebagian besar gangguan metabolismik ini biasanya memiliki dasar genetik, meskipun beberapa bersifat didapat, seperti defisiensi asam folat di otak. Identifikasi dini terhadap penyebab gangguan metabolismik sangat penting pada pilihan terapi yang digunakan untuk mencegah kemungkinan terjadinya gangguan intelektual (Scheffer *et al.*, 2017).

2.1.4.5 Etiologi Imun

Jumlah kasus epilepsi yang dikaitkan dengan mekanisme imun mengalami peningkatan dalam beberapa tahun terakhir,. Kondisi ini umumnya ditandai oleh adanya inflamasi pada sistem saraf pusat yang terjadi akibat aktivitas autoimun. Perkembangan metode pemeriksaan antibodi turut berperan dalam memudahkan identifikasi ensefalitis autoimun, termasuk kasus yang melibatkan reseptor *N-Methyl-D-*

Aspartate (NMDA) maupun antibodi terhadap *Leucine-Rich Glioma-Inactivated 1* (LGI1) (Perhimpunan dokter spesialis saraf Indonesia [PERDOSSI], 2019).

2.1.4.6 Etiologi Tidak Diketahui

Etiologi epilepsi yang tidak diketahui menunjukkan bahwa penyebab pastinya belum dapat ditentukan. Banyak penderita epilepsi yang masih termasuk dalam kelompok ini. Hal tersebut menandakan adanya keterbatasan dalam mengungkap faktor penyebab epilepsi secara menyeluruh (Kentab *et al.*, 2022).

2.1.5 Patofisiologi Kejang

2.1.5.1 Fisiologi Otak Normal

Otak merupakan organ pusat dari sistem saraf yang berfungsi mengatur berbagai aktivitas tubuh, mulai dari kontrol motorik hingga fungsi kognitif. Otak manusia tersusun atas miliaran neuron yang mampu saling berkomunikasi melalui aktivitas listrik serta zat kimia. Proses utama yang memungkinkan interaksi antar neuron disebut neurotransmisi, yakni mekanisme pelepasan dan penerimaan senyawa pengantar kimiawi. Beberapa neurotransmitter penting yang berperan dalam fungsi fisiologis otak antara lain glutamat, *Gamma Amino Butyric Acid* (GABA), dopamin, serotonin, dan asetilkolin (Barret *et al.*, 2019; Costanzo, 2021).

Glutamat adalah neurotransmitter eksitatori utama berperan dalam meningkatkan aktivitas neuron dan memfasilitasi proses belajar serta memori, sementara *Gamma Amino Butyric Acid* (GABA) berfungsi sebagai neurotransmitter inhibitori yang menenangkan aktivitas neuron dan menjaga keseimbangan sistem saraf. Dopamin terlibat dalam regulasi motivasi, perasaan senang, dan gerakan motorik, sedangkan serotonin memengaruhi suasana hati, tidur, dan nafsu

makan. Asetilkolin berperan dalam proses pembelajaran dan ingatan serta pengaturan fungsi motorik (Costanzo, 2021).

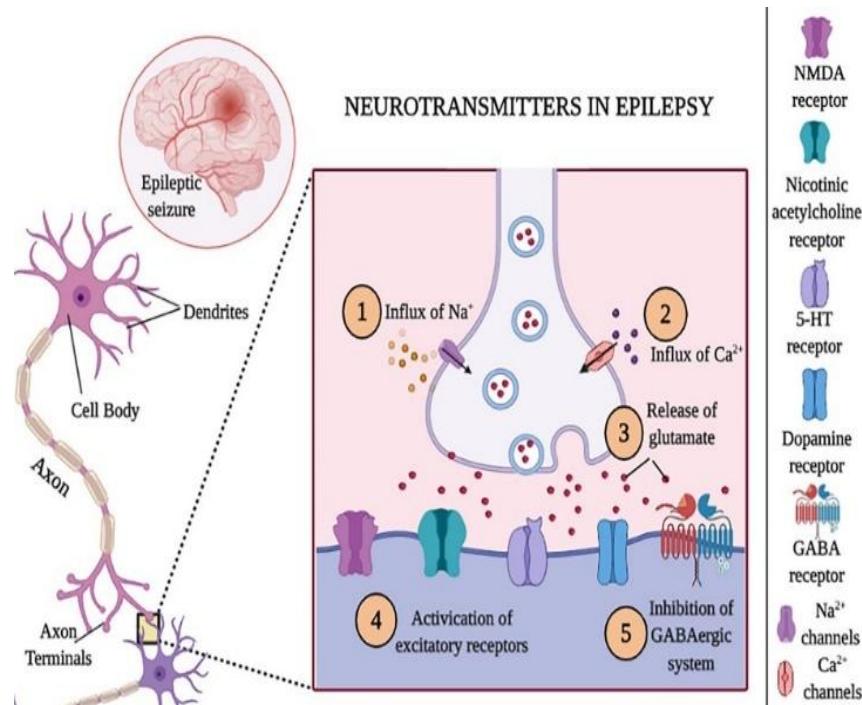
Selain neurotransmitter, aktivitas listrik otak juga memainkan peran penting dalam menjaga keseimbangan dan fungsi normal otak. Gelombang otak dapat diukur dengan elektroensefalogram (EEG), mencerminkan pola aktivitas listrik neuron-neuron di otak. Ada beberapa jenis gelombang otak masing-masing memiliki frekuensi dan fungsi berbeda. Gelombang alpha (8-13 Hz), muncul ketika seseorang berada dalam keadaan rileks namun tetap terjaga dan waspada seperti saat duduk dengan mata tertutup atau dalam keadaan meditasi ringan. Gelombang beta (13-30Hz), berkaitan dengan aktivitas mental yang intens, seperti berpikir atau memecahkan masalah. Gelombang theta (4-8Hz), gelombang ini muncul saat seseorang berada dalam keadaan relaksasi mendalam atau tidur ringan. Gelombang delta (0,5-4 Hz), dominan saat tidur nyenyak dan berperan dalam proses pemulihan tubuh (Lemoine *et al.*, 2023; Matos *et al.*, 2022).

Mekanisme homeostasis otak dalam mencegah kejang melibatkan regulasi neurotransmitter, pengaturan ritme gelombang otak, serta interaksi kompleks antara neuron dan glia. Asam gamma aminobutirat (GABA) bekerja melalui reseptor asam gamma-aminobutirat tipe A (GABA-A) dan reseptor asam gamma-aminobutirat tipe B (GABA-B) untuk meningkatkan aliran ion Cl^- ke dalam neuron, sehingga menurunkan eksitabilitas neuron. Glutamat diatur melalui reseptor *N-Methyl-D Aspartate* (NMDA) dan *α Amino 3 hydroxy 5 methyl 4 isoxazolepropionic acid* (AMPA), yang memfasilitasi transmisi eksitatori, namun kelebihan glutamat dapat menimbulkan eksitotoksitas. Neurotransmitter lain seperti dopamin, serotonin, dan asetilkolin juga berperan dalam modulasi aktivitas neuron dan stabilitas jaringan saraf. Otak mampu mempertahankan kestabilan

listrik dan mencegah kejang pada individu dengan fisiologi normal dengan koordinasi neurotransmitter eksitatori-inhibitor dan ritme gelombang otak yang seimbang (Barret *et al.*, 2019).

2.1.5.2 Mekanisme Kejang

Mekanisme terjadinya kejang berawal dari ketidakseimbangan antara aktivitas impuls saraf eksitatorik dan inhibitorik. Pada kondisi normal, neurotransmitter eksitatorik seperti glutamat berperan dalam mendorong depolarisasi membran neuron, sedangkan neurotransmitter inhibitorik seperti *Gamma Amino Butyric Acid* (GABA) mengatur aktivitas dengan menimbulkan hiperpolarisasi. Ketika keseimbangan ini terganggu, terjadi peningkatan aktivitas listrik yang berlebihan dan tidak terkendali di otak. Aktivitas listrik abnormal tersebut kemudian dapat menyebar ke berbagai area otak, sehingga memicu terjadinya kejang (Shao *et al.*, 2019; Akyuz *et al.*, 2021).



Gambar 2.1 Kondisi Ketidakseimbangan Neurotransmitter
(Akyuz *et al.*, 2021)

Gambar 2.1 menggambarkan mekanisme dasar ketidakseimbangan neurotransmitter yang mendasari terjadinya kejang. Ketidakseimbangan neurotransmitter umumnya ditandai dengan peningkatan glutamat atau penurunan GABA. Tahap 1 dan 2 terjadi peningkatan influx ion Natrium (Na^+) dan Kalsium (Ca^{2+}) ke dalam neuron, kemudian memicu pelepasan glutamat secara berlebihan pada tahap 3. Glutamat yang berlebih akan mengaktifasi reseptor eksitatorik, seperti *N-Methyl-D-Aspartate* (NMDA) dan α *Amino 3 hydroxy 5 methyl 4 isoxazolepropionic acid (AMPA), sehingga memperkuat depolarisasi dan meningkatkan hiperaktivitas neuron pada tahap 4. Tahap 5 menggambarkan penurunan fungsi sistem GABAergik yang seharusnya menekan eksitabilitas neuron (Akyuz *et al.*, 2021).*

Astrosit berperan penting dalam menjaga keseimbangan ini melalui pengaturan daur ulang glutamat–glutamin serta penyediaan prekursor untuk pembentukan *Gamma Amino Butyric Acid* (GABA). Jika mekanisme ini terganggu, kelebihan eksitasi saraf akan memicu terjadinya kejang. Risiko kejang dapat meningkat akibat gangguan pada fungsi neuron maupun astrosit (Akyuz *et al.*, 2021; Boleti *et al.*, 2024).

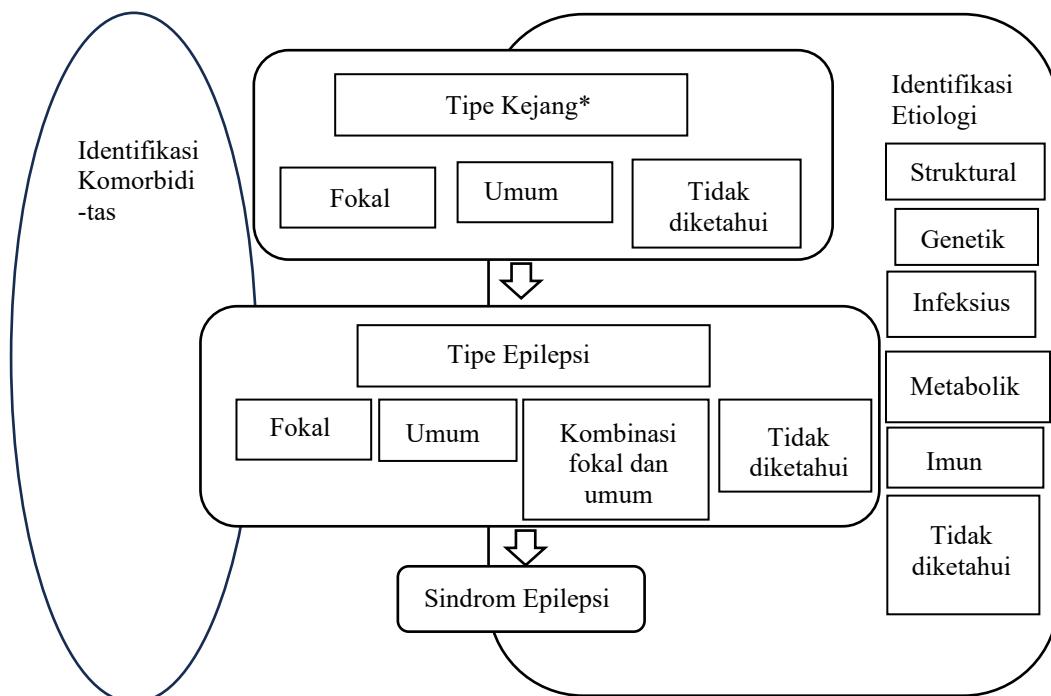
Kejang dapat timbul akibat hipersinkronisasi neuronal, yakni penembakan impuls listrik secara berlebihan dan bersamaan oleh neuron di area tertentu (fokus epileptik). Kondisi ini diperkuat oleh gangguan kanal ion, ketidakseimbangan neurotransmitter, serta peradangan saraf yang membuat neuron semakin hiperekstibel. Aktivitas ini tampak sebagai pola lonjakan gelombang khas pada elektroensefalografi (EEG) (Boleti *et al.*, 2024; Mayza *et al.*, 2017).

Epileptogenesis, yaitu proses terbentuknya jaringan yang mampu menghasilkan kejang spontan, juga berperan dalam mekanisme

epilepsi. Proses ini terjadi secara bertahap melalui perubahan sifat neuron, kerusakan sel saraf, gliosis, serta peradangan kronis yang sering dipicu oleh gangguan sawar darah otak. Neuroinflamasi yang tidak terkontrol akan memperburuk kondisi dengan meningkatkan permeabilitas sawar darah otak, memungkinkan masuknya sel imun, dan melepaskan sitokin proinflamasi. Hal ini dapat mempercepat epileptogenesis dan memperparah keparahan epilepsi, terutama pada epilepsi lobus temporal (Boleti *et al.*, 2024; Mukhtar, 2020).

2.1.6 Klasifikasi

Klasifikasi epilepsi menurut *International League Against Epilepsy* (ILAE) tahun 2017 direpresentasikan dalam Gambar 2.2 di bawah ini yaitu berdasarkan tipe kejang, tipe epilepsi, etiologi, dan sindrom epilepsi. Klasifikasi ini sangat penting karena membantu dalam penegakkan diagnosis dan penentuan jenis obat anti epilepsi.



*jenis awitan kejang

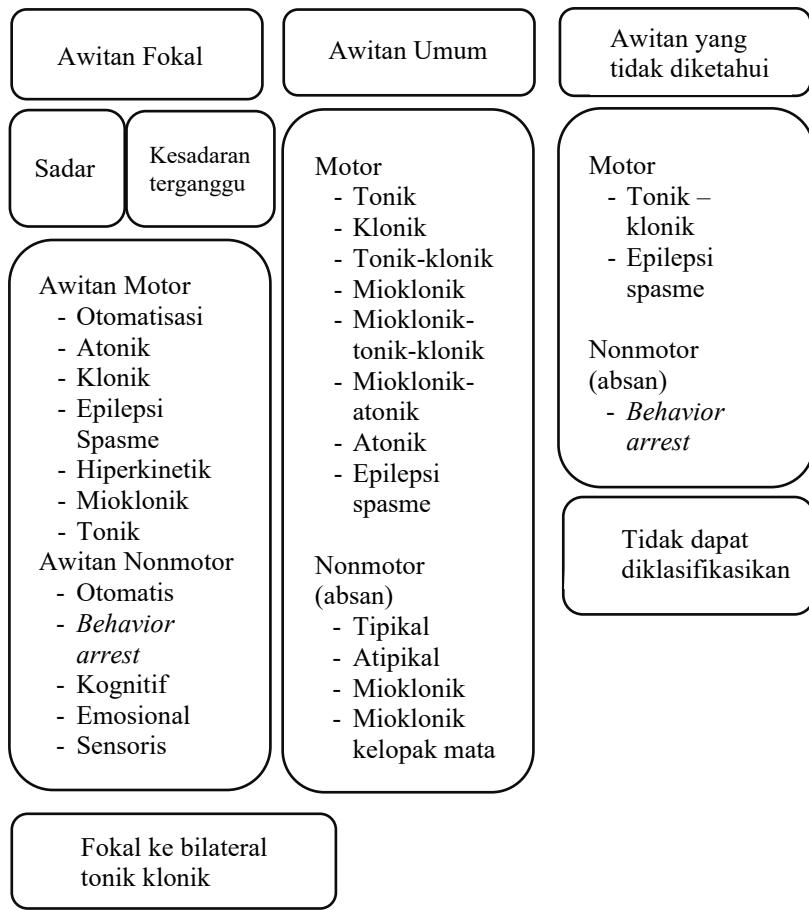
Gambar 2.2 Klasifikasi Epilepsi Menurut ILAE 2017

(Perhimpunan dokter spesialis saraf Indonesia [PERDOSSI], 2019; Scheffer *et al.*, 2017)

Awitan kejang (tipe kejang pertama kali) pada epilepsi dapat diklasifikasikan menjadi tiga kelompok utama. Pertama, kejang dengan awitan fokal, yaitu kejang yang bermula dari area tertentu di otak. Tipe kejang ini penderita dapat tetap mempertahankan kesadaran penuh (kejang parsial sederhana) atau mengalami gangguan kesadaran (kejang parsial kompleks). Kedua, kejang dengan awitan umum, yakni kejang yang sejak awal melibatkan kedua hemisfer otak secara bersamaan. Ketiga, kejang dengan awitan yang belum dapat ditentukan, yang dikategorikan sebagai awitan tidak diketahui karena asal mula kejang belum dapat dipastikan (Scheffer *et al.*, 2017).

Awitan kejang dapat bermanifestasi motor (dapat terlihat melalui gerakan tubuh) dan non motor (muncul tanpa gerakan). Manifestasi kejang fokal dibagi menjadi tiga, yaitu motor (klonik, mioklonik, automatisme, atonik, hiperkinesis, spasme epileptik, hiperkinesis, mioklonik, serta klonik), manifestasi non motor (gejala autonomik, kognitif, emosional, sensorik), dan *focal to bilateral* atau kejang tonik klonik yang menjalar ke kedua hemisfer. Manifestasi kejang umum dibagi menjadi motor (tonik klonik, klonik, tonik, atonik, mioklonik, kombinasi mioklonik-tonik-klonik, mioklonik atonik, serta spasme epileptik) dan non motor (absans, tipikal, atipikal, mioklonik, dan mioklonia kelopak mata). Kejang dengan awitan yang belum dapat ditentukan juga bermanifestasi motor dan non motor (Perdani, 2023; PERDOSSI, 2019). Klasifikasi ini dipresentasikan dalam Gambar 2.3 di bawah ini.

Berikut ini klasifikasi manifestasi awitan tipe kejang epilepsi :



Gambar 2.3 Klasifikasi Manifestasi Awitan Tipe Kejang
(PERDOSSI, 2019; Scheffer *et al.*, 2017)

Berdasarkan klasifikasi awitan kejang pada Gambar 2.3, epilepsi dapat dibedakan menjadi tiga sesuai pada Gambar 2.2 yaitu tipe fokal, generalisata (umum), gabungan fokal dengan generalisata, atau tipe yang tidak dapat ditentukan, kemudian dapat diidentifikasi lebih lanjut sebagai sindrom epilepsi. Pasien epilepsi sering mengalami komorbiditas berupa gangguan kognitif, emosional, atau psikiatris, yang turut memengaruhi kualitas hidup (Scheffer et al., 2017).

2.1.7 Alur Diagnosis

Diagnosis epilepsi dapat ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Berikut ini rangkaian dari diagnosis epilepsi :

2.1.7.1 Anamnesis

Penegakan diagnosis epilepsi dapat dilakukan melalui informasi yang akurat yang diperoleh dari anamnesis, baik autoanamnesis maupun alloanamnesis (Fitriyani *et al.*, 2023). Pertanyaan pada anamnesis sebagai berikut :

- A. Gejala dan tanda sebelum, selama, dan *pasca* bangkitan kejang
 - a. Sebelum bangkitan kejang

Gejala fisik dan psikis yang muncul sebelum kejang, seperti perubahan suasana hati, lapar, berkeringat, menggigil, mengantuk, atau menjadi lebih sensitif.
 - b. Selama bangkitan kejang
 - 1) Apakah terdapat sensasi aura pada saat awal kejang?
 - 2) Bagaimana deskripsi bangkitan kejangnya mulai dari gerakan kepala, deviasi mata, gerakan tubuh, suara (vokalisasi), gerakan pada salah satu atau kedua tungkai atau tangan, bangkitan tonik/klonik, pucat, lidah tergigit, dll. Bangkitan kejang epilepsi saat kambuh lebih baik direkam dari awal hingga selesai. Video bangkitan kejang digunakan untuk mengevaluasi apakah ada perubahan gerakan bangkitan selama kejang dan waktu terjadinya bangkitan (saat tidur, main *game*, saat berkemih, atau lainnya).
 - c. Pasca bangkitan atau post iktal

Pasien dapat mengalami bingung, nyeri kepala, langsung tertidur, atau mengalami defisit neurologis sementara seperti hemiparesis (*paralysis Todd*).
- B. Faktor pencetus kejang : kelelahan, kurang tidur, hormonal, stres psikologis, alkohol.
- C. Faktor lain: onset usia kejang, durasi bangkitan, frekuensi bangkitan, interval terpanjang bangkitan, *awareness* antar bangkitan.
- D. Terapi dan respon obat anti epilepsi sebelumnya

E. Penyakit yang diderita sekarang dan riwayat penyakit lain yang menjadi penyebab serta komorbiditas.

F. Riwayat epilepsi dan penyakit lain dalam keluarga.

G. Riwayat pre-natal, natal dan tumbuh kembang, riwayat bangkitan neonatal atau kejang demam.

(PERDOSSI, 2019; Soetomenggolo & Ismael, 2021)

2.1.7.2 Pemeriksaan Fisik

A. Pemeriksaan Fisik Umum

Menginspeksi dan mempalpasi apakah terdapat trauma kepala, infeksi, cacat bawaan, kecanduan, kelainan kulit (neurokutaneus), dan keganasan

B. Pemeriksaan Fisik Neurologis

Mencari tanda defisit neurologis fokal atau difus, seperti gangguan bicara atau kelemahan pasca-iktal (Soetomenggolo & Ismael, 2021).

2.1.7.3 Pemeriksaan Penunjang

A. Elektroensefalografi

Elektroensefalografi (EEG) merupakan teknik untuk merekam aktivitas listrik otak dari permukaan kulit kepala. Elektroensefalografi (EEG) merupakan alat diagnostik penting di bidang neurologi, terutama dalam menangani epilepsi. Alat ini merekam aktivitas listrik otak secara langsung, membantu mendekripsi pola abnormal yang terkait dengan kejang. Elektroensefalografi (EEG) mendukung diagnosis yang lebih akurat. Selain itu, Elektroensefalografi EEG membantu mengklasifikasi jenis kejang dan sindrom epilepsi, membedakan antara epilepsi fokal dan umum, serta mengidentifikasi berbagai tipe kejang. Pada bayi baru lahir, Elektroensefalografi (EEG) sangat berguna karena gejala kejang sering tidak spesifik (Karoly *et al.*, 2020).

B. Pencitraan

Pencitraan Resonansi Magnetik (*Magnetic Resonance Imaging/MRI*) memiliki peran penting dalam evaluasi pasien epilepsi, kecuali pada bentuk epilepsi umum primer yang khas seperti epilepsi mioklonik juvenil atau absens masa kanak-kanak. Pemeriksaan ini perlu dilakukan pada pasien yang baru mendapatkan diagnosis epilepsi atau belum pernah menjalani evaluasi neurologis secara menyeluruh. Selain itu, Pencitraan Resonansi Magnetik (*Magnetic Resonance Imaging/MRI*) juga diindikasikan pada pasien dengan kejang yang tidak memberikan respons optimal terhadap terapi obat, terutama bila dipertimbangkan sebagai kandidat untuk tindakan pembedahan (Soetomenggolo & Ismael, 2021).

C. Pemeriksaan Penunjang Lainnya

Pemeriksaan laboratorium seperti hemoglobin, leukosit dan hitung jenis, hematokrit, trombosit, elektrolit (natrium, kalium, kalsium, magnesium), gula darah, *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)*, *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)*, ureum, kreatinin, dan albumin dilakukan pada tiga tahap: awal terapi untuk memilih obat anti epilepsi (OAE), dua bulan setelah pemberian OAE untuk mendeteksi efek samping, dan secara rutin setiap tahun atau saat muncul gejala klinis akibat efek samping OAE. Pemeriksaan tambahan lain seperti pungsi lumbal atau elektrokardiogram (EKG) dilakukan sesuai kebutuhan klinis(Pellock *et al.*, 2017).

2.2 Farmakologi Obat Anti Epilepsi

2.2.1 Definisi Obat Anti Epilepsi

Obat anti epilepsi (OAE) merupakan agen farmakologis yang berfungsi mengendalikan kejang pada penderita epilepsi. Tujuan ideal dari pengobatan epilepsi adalah untuk mencapai remisi (bebas kejang)

dengan penggunaan obat anti epilepsi dan pada akhirnya menghentikan penggunaan obat anti epilepsi tanpa memicu kekambuhan kejang (Schmidt & Sillanpää, 2017). Obat anti epilepsi bekerja dengan menyeimbangkan aktivitas inhibisi dan eksitasi neurotransmitter pada otak. Mekanisme kerjanya secara umum dikelompokkan ke dalam empat kategori, yaitu: (1) modulasi saluran *ion voltage-gated* seperti natrium, kalsium, dan kalium; (2) peningkatan inhibisi GABA melalui efek pada reseptor subtipe A asam γ -aminobutirat (GABA-A), transporter asam γ -aminobutirat transporter 1 (GAT-1), atau GABA transaminase; (3) modulasi langsung pelepasan sinaptik seperti protein vesikel 2A (SV2A) dan Subunit $\alpha 2\delta$ pada kanal kalsium; serta (4) penghambatan transmisi eksitatori pada sinaps melalui reseptor glutamat ionotropik, termasuk reseptor Asam α -Amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazolpropionat (AMPA) (Rogawski *et al.*, 2016). Mekanisme kerja obat anti epilepsi dapat dilihat di Tabel 2.1 di bawah ini.

Tabel 2.1 Mekanisme Kerja Obat Anti epilepsi
Sumber : (Khairani *et al.*, 2019)

Mekanisme Aksi	Contoh Obat Anti Epilepsi
Inhibisi kanal natrium	karbamazepin, fenitoin, amotrigin, okskarbazepin, eslikarbazepin, lakosamid
Inhibisi kanal kalsium	etosuximid, gabapentin, pregabalin
GABA- <i>mimetic</i>	barbiturat, benzodiazepam, vigabatrin, tiagabine
Modulasi sinapsis vesikel protein 2A	levetirasetam
Inhibisi karbonik anhydrase	asetazolamid
Target farmakologi multipel	asam valproat, felbamat, topiramat, zonisamid, rufinamid

2.2.2 Prinsip Dasar Farmakokinetik Obat Anti Epilepsi

Tujuan penting dalam pengobatan epilepsi adalah mempertahankan kadar obat dalam *therapeutic range* tanpa menimbulkan gejala toksik. Setelah pemberian dosis tunggal, OAE umumnya mencapai puncak

konsentrasi plasma dalam waktu tertentu. Konsentrasi obat dalam plasma akan meningkat secara bertahap hingga mencapai kondisi *steady state* ketika terapi lanjut (pemberian berulang), yaitu stabil antara akumulasi dan eliminasi. Kondisi ini biasanya tercapai setelah beberapa kali waktu paruh obat, kurang lebih 4–5 kali pemberian obat. Setelah penghentian obat, waktu yang diperlukan agar obat hilang sekitar 95% dari plasma juga berkisar dalam periode tersebut (Krause, Lott & Dingemanse, 2020; Soetomenggolo & Ismael, 2021). Sebagian besar OAE mengalami penurunan kadar stabil setelah beberapa minggu atau bulan akibat induksi enzim hati, sehingga kadang disalahartikan sebagai penurunan efektivitas. Kondisi ini dapat diatasi dengan penyesuaian dosis, dan pemantauan kadar obat tetap dianjurkan setiap 6–12 bulan (Soetomenggolo & Ismael, 2021).

2.2.3 Prinsip Tatalaksana Farmakoterapi Obat Anti Epilepsi

Prinsip dari pengobatan epilepsi adalah dimulai dengan obat anti epilepsi lini pertama secara monoterapi, yang dipilih sesuai dengan jenis kejang. Terapi diawali dari dosis rendah, kemudian ditingkatkan secara bertahap hingga mencapai dosis efektif atau muncul efek samping. Jika kejang tidak terkontrol dengan dosis maksimal, maka dilakukan monoterapi lini kedua. Dosis obat anti epilepsi (OAE) lini pertama dikurangi secara perlahan jika terapi efektif. Kedua obat anti epilepsi diberikan secara bersamaan atau politerapi jika kejang kembali muncul saat penurunan dosis, (Wijaya *et al.*, 2020).

2.2.4 Klasifikasi Obat Anti Epilepsi

Obat anti epilepsi diklasifikasikan menjadi obat lini atau generasi pertama dan obat generasi atau lini kedua. Obat lini pertama, yaitu karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, primidon, dan valproat. Obat lini kedua seperti lamotrigin, levetiracetam, felbamat, gabapentin, topiramat, tiagabine, oksikarbazepin, zonisamida, dan pregabalin (Bereda, 2022).

2.2.4.1 Lini Pertama

Berikut ini lini pertama yang sering digunakan sebagai obat anti epilepsi beserta efek sampingnya :

1. **Karbamazepin**

Karbamazepin efektif digunakan untuk pengobatan epilepsi dengan kejang tonik-klonik parsial dan umum. Obat ini bekerja sebagai penghambat aktivitas neuron dengan mengikat saluran natrium. Karbamazepine juga mengurangi aliran ion kalsium (Ca^{2+}) dan natrium (Na^+) melintasi membran neuron (Flynn & Babi, 2017; Pellock *et al.*, 2017). Karbamazepin diserap secara lambat setelah pemberian oral, dengan kadar puncak dalam darah tercapai dalam 4–8 jam (Pellock *et al.*, 2017).

2. **Fenobarbital**

Fenobarbital adalah obat golongan barbiturat yang bekerja sebagai obat depresan sistem saraf pusat dan menghambat aktivitas neuron yang berulang di sistem saraf pusat. Fenobarbital meningkatkan efek inhibitor neurotransmitter GABA. Pada dosis yang lebih tinggi, fenobarbital juga dapat membatasi penembakan neuron berulang yang berkelanjutan, sehingga dapat mengobati status epileptikus (Pellock *et al.*, 2017; Trinka, 2023).

Waktu paruh fenobarbital panjang, antara 50–140 jam, sehingga kadar obat dalam darah relatif stabil sepanjang hari. Kadar fenobarbital terdeteksi dalam 24-48 jam setelah pemakaian. Efek samping dari penggunaan obat ini, yaitu sedasi, pada anak dan lansia bisa terjadi gelisah, hiperaktif, iritabilitas. Obat ini juga dapat menyebabkan anemia megaloblastik dan osteomalasia. Fenobarbital efektif untuk berbagai jenis kejang, khususnya kejang tonik-klonik umum dan parsial (Flynn & Babi, 2017).

3. Fenitoin

Fenitoin adalah obat antikonvulsan pertama yang ditemukan dan memiliki efek sedatif yang lebih ringan dibandingkan fenobarbital. Obat ini efektif untuk mengatasi berbagai jenis kejang, terutama kejang tonik-klonik umum dan parsial, tetapi tidak untuk absens. Fenitoin bekerja dengan memengaruhi saluran natrium (Na^+) untuk mencegah penyebaran depolarisasi abnormal dari fokus epilepsi ke neuron di sekitarnya. Mekanisme utamanya pada konsentrasi terapeutik adalah menghinbisi pintu bertegangan kanal natrium (Na^+) (Pellock *et al.*, 2017; Sills & Rogawski, 2020).

Konsentrasi puncak terjadi pada 3 hingga 12 jam, dan waktu paruh eliminasi fenitoin umumnya berkisar antara 6 hingga 24 jam. Fenitoin dapat menyebabkan efek samping seperti ataksia, nystagmus, dan pertumbuhan gusi berlebih, serta berinteraksi dengan metabolisme vitamin D dan K, yang dapat memengaruhi kesehatan tulang. Selain itu, fenitoin efektif untuk mengobati kejang parsial dan tonik-klonik umum, tetapi tidak efektif untuk kejang absens (Flynn & Babi, 2017; Wijaya *et al.*, 2020).

4. Asam Valproat

Asam valproat bekerja dalam mengurangi aktivitas neuron yang berlebihan dengan cara memblokir kanal natrium (Na^+) atau mengaktifkan kanal kalium (K^+), menurunkan kadar asam amino eksitatori aspartat di otak, dan meningkatkan aktivitas GABA. Tingkat penyerapan bisa berbeda-beda tergantung pada bentuknya (kapsul, tablet, atau sirup) dan bisa lebih lambat jika dikonsumsi dengan makanan. Waktu paruh asam valproat adalah sekitar 5 hingga 20 jam, dengan konsentrasi tertinggi dalam

darah terjadi dalam 1 hingga 4 jam setelah dikonsumsi (Sills & Rogawski, 2020; Soetomenggolo & Ismael, 2021).

Asam valproat dapat menimbulkan efek samping umum seperti tremor, kantuk, gangguan saluran cerna, peningkatan berat badan, kerontokan rambut, dan gangguan hormon termasuk sindrom ovarium polikistik. Pada sebagian pasien, obat ini juga berisiko menyebabkan hepatotoksitas. Efek samping yang jarang terjadi adalah trombositopenia dan gangguan koagulasi (Perdani, 2023; PERDOSSI, 2019).

2.2.4.2 Lini Kedua

Jika bangkitan tidak dapat dihentikan dengan OAE lini pertama dosis maksimal, lini kedua dimulai. Berikut ini lini kedua obat anti epilepsi dan efek sampingnya:

1. Topiramat

Topiramat merupakan obat anti epilepsi dengan spektrum luas yang bekerja melalui beberapa mekanisme, salah satunya adalah memblokir kanal natrium dan mengaktifkan hiperpolarisasi melalui kanal kalium, penghambatan subtype NMDA dari reseptor glutamat, dan penghambatan lemah enzim karbonik anhidrase. Obat ini cepat diserap secara oral, mencapai kadar puncak dalam 2 jam, dengan ikatan protein plasma rendah (10–20%) dan waktu paruh sekitar 20 jam, sehingga cukup diberikan dua kali sehari. Efek samping yang paling umum adalah depresi sistem saraf pusat dan gangguan memori jangka pendek. Secara terapeutik, topiramat digunakan untuk kejang parsial, kejang tonik-klonik, sindrom *Lennox-Gastaut*, dan pencegahan migrain (Perdani, 2023; PERDOSSI, 2019) .

2. Levetirasetam

Mekanisme levetirasetam sebagai pengikat glikoprotein sehingga dapat mengendalikan eksositosis dan mengurangi pelepasan neurotransmitter pada sinaps protein SV2A (Vesikel 2A). Obat ini diserap dengan cepat setelah diminum dengan kadar puncak tercapai dalam 1 jam. Obat ini hanya sedikit terikat protein plasma, mencapai kondisi stabil dalam 2 hari dengan pemberian dua kali sehari. Metabolisme terjadi melalui hidrolisis, bukan oleh enzim hati sitokrom P450 (CYP450), sehingga tidak memicu interaksi obat yang merugikan. Waktu paruh sekitar 7 jam, dan lebih panjang pada lansia. Sebagian besar obat dikeluarkan utuh melalui urin (Pellock *et al.*, 2017; Perdani, 2023).

Efek samping dari penggunaan obat ini adalah rasa sedasi, kelelahan, gangguan koordinasi, hingga risiko keinginan bunuh diri pada satu bulan pemakaian pertama. Penggunaan obat levetirasetam telah disetujui oleh *Food & Drug Administration United States* (FDA) sebagai terapi tambahan untuk kejang fokal pada pasien epilepsi berusia satu bulan. Levetirasetam juga digunakan untuk kejang tonik-klonik umum primer pada pasien epilepsi umum idiopatik berusia 6 tahun, epilepsi mioklonik juvenil pada pasien usia 4 tahun ke atas (Arican *et al.*, 2018; Flynn & Babi, 2017).

3. Oksakarbazepin

Oksakarbazepin digunakan sebagai terapi tunggal atau tambahan pada kejang parsial, baik pada orang dewasa maupun anak-anak (monoterapi untuk usia 4–16 tahun dan terapi tambahan mulai usia 2 tahun). Dibandingkan dengan karbamazepin, okskarbazepin cenderung lebih ditoleransi dan memiliki efek samping yang lebih ringan. Setelah dikonsumsi,

obat ini cepat dikonversi menjadi metabolit aktif dengan waktu puncak antara 3 hingga 13 jam dan waktu paruh sekitar 9 jam. Meski dapat menginduksi enzim sitokrom P450 3A4 (CYP3A4), efek induksinya lebih lemah dibandingkan karbamazepin (Flynn & Babi, 2017).

4. Lamotrigin

Lamotrigin bekerja dengan menghambat masuknya ion natrium (Na^+). Selain itu, obat ini juga menghambat pelepasan glutamat di sinapsis. Lamotrigin diberikan secara oral dan diserap baik di saluran cerna, dengan waktu paruh sekitar 24 jam. Obat anti epilepsi lain seperti fenobarbital, fenitoin, dan karbamazepin dapat memperpendek waktu paruhnya menjadi 12 jam, sedangkan asam valproat dapat memperpanjangnya hingga 60 jam. Penggunaan bersamaan dengan valproat juga dapat menurunkan kadar valproat sekitar 25% (Pellock *et al.*, 2017)

Efek samping lamotrigin umumnya ringan, seperti ataksia, pusing, penglihatan ganda, ruam. Risiko *sindrom Stevens-Johnson* sebesar 0, 8–2% pada anak kecil. Lamotrigin disetujui sebagai monoterapi untuk kejang parsial pada dewasa, serta sebagai terapi tambahan untuk anak usia di atas 2 tahun dengan kejang parsial, kejang tonik-klonik sekunder, dan kejang generalisata pada sindrom Lennox-Gastaut. Obat ini juga digunakan dalam pengobatan fase mania pada gangguan bipolar (Flynn & Babi, 2017).

2.2.4.3 Dosis Obat Anti Epilepsi

Pemberian obat anti epilepsi (OAE) umumnya dimulai dengan dosis inisial atau dosis awal. Dosis dapat dinaikkan secara bertahap hingga mencapai dosis pemeliharaan, yaitu dosis yang mampu

mengendalikan kejang secara optimal dengan efek samping minimal. Dosis pemeliharaan biasanya disesuaikan dengan usia, berat badan, serta respons klinis pasien, dengan tetap memperhatikan dosis harian maksimum yang dianjurkan (Scheffer *et al.*, 2017 ; Soetomenggolo & Ismael, 2021).

Berikut ini dosis obat anti epilepsi lini pertama dan kedua pada pasien epilepsi anak :

Tabel 2.2 Dosis Obat Anti Epilepsi pada Anak

Sumber : (Pellock *et al.*, 2017; PERDOSSI, 2019; Rogawski *et al.*, 2016; Soetomenggolo & Ismael, 2021)

OAE	Dosis Inisial (mg/kg/hari)	Dosis Pemeliharaan (mg/kg/hari)	Dosis Harian
Karbamazepin	10–20	10–35 (Maks 1000 mg/hari usia ≤15 th atau 1200 mg/hari usia ≥15 th)	2–3x/hari
Fenitoin	5	4–8 (Maks 300 mg/hari)	2–3x/hari
Fenobarbital	3–4	5–6 (usia ≤1 th), 6–8 (usia 1– 5 th)	1–2x/hari
Lamotrigin	0,3	4,5–7,5 (Maks 300 mg/hari)	2x/hari
Levetirasetam	20	40–60 (Maks 3000 mg/hari)	2x/hari
Okskarbazepin	8–10	30–40 (Maks 2400 mg/hari)	1–3x/hari
Topiramat	1–3	5–9 (Maks 500 mg/hari)	2x/hari
Asam valproat	10–15	30–60	2–3x/hari

2.2.5 Prognosis

Prognosis epilepsi dapat ditinjau dari aspek pengendalian kejang, risiko kematian, serta dampak sosial dan pendidikan. Remisi kejang merupakan indikator utama dalam menilai keberhasilan terapi. Faktor-faktor seperti tipe epilepsi idiopatik, frekuensi kejang awal yang rendah, serta respons cepat terhadap obat anti epilepsi menandakan prognosis yang baik. Epilepsi dengan etiologi simptomatik, riwayat frekuensi kejang tinggi saat diagnosis, disabilitas intelektual, maupun respons buruk terhadap obat pada fase awal menunjukkan prognosis yang lebih buruk. Prognosis epilepsi anak bersifat heterogen, tetapi sebagian besar anak dengan pengendalian kejang yang baik tetap memiliki peluang besar untuk

mencapai kualitas hidup yang optimal (Beghi *et al.*, 2015; Yang *et al.*, 2021).

2.3 Frekuensi Kejang

2.3.1 Definisi Frekuensi Kejang

Frekuensi kejang merupakan jumlah kejang yang dialami pasien dalam jangka waktu tertentu. Frekuensi kejang menjadi salah satu indikator penting dalam menilai kontrol penyakit dan respon atau efektivitas pengobatan selain perbaikan EEG. Frekuensi kejang yang tinggi dapat menyebabkan komplikasi neurologis dan menurunkan kualitas hidup anak. Frekuensi kejang dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti jenis kelamin, usia pasien, penyebab epilepsi, onset usia kejang, kelainan neurologis, serta jenis kejang yang dialami (Yolanda *et al.*, 2019; Sinaga, Widodo & Handryastuti, 2021; Perdani, 2023).

Frekuensi kejang pada anak umumnya dicatat melalui *seizure diary* atau catatan kejang oleh orang tua atau pengasuh, kemudian dilaporkan saat kontrol rutin (Millichap *et al.*, 2021). Evaluasi klinis biasanya dilakukan setiap 1 hingga 3 bulan (Sinaga, 2018). Tidak ada pengelompokan mengenai frekuensi kejang secara resmi dan seragam hingga saat ini sehingga menjadi kendala dalam evaluasi dan pencatatan hasil pengobatan. Menurut jurnal yang dituliskan Clary *et al.* 2022, frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak dapat diklasifikasikan menjadi beberapa tingkatan, mulai dari sangat sering (≥ 10 kali per hari), beberapa kali sehari, setiap hari, mingguan (1–3 kali per minggu), bulanan (1–3 kali per bulan), hingga jarang (kurang dari sekali per tahun). Evaluasi frekuensi kejang ini penting untuk memantau kondisi pasien dan menilai keberhasilan pengobatan (Clary *et al.*, 2022).

2.3.2 Faktor yang Memengaruhi Frekuensi Kejang

2.3.2.1 Onset Usia Kejang

Usia merupakan faktor yang sangat berpengaruh dalam berbagai aspek epilepsi. Epilepsi pada anak dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko dan etiologi, seperti kondisi prenatal (eklampsia, infeksi intrauterin), perinatal (asfiksia, prematuritas, BBLR/ Bayi Berat Lahir Rendah, trauma lahir), pascanatal, serta faktor herediter. Faktor tersebut dapat menyebabkan kerusakan atau ketidakmatangan sistem saraf sehingga memicu terbentuknya fokus epileptogenik dan meningkatkan risiko kejang pada usia dini (Primawati, 2016). Risiko terjadinya epilepsi pada anak jauh lebih tinggi dibandingkan orang dewasa karena otak masih berada dalam fase perkembangan. Pada dekade pertama kehidupan, otak mengalami proses maturasi yang intens, ditandai dengan pembentukan sinaps baru, mielinisasi serabut saraf, serta reorganisasi jaringan saraf. Pada masa ini, sistem inhibisi saraf belum berkembang secara optimal, sehingga otak anak lebih rentan mengalami aktivitas listrik abnormal yang dapat memicu terjadinya kejang (Pellock *et al.*, 2017).

Otak yang belum mencapai kematangan memiliki ciri khas fisiologis berupa tingginya ekspresi reseptor glutamat, khususnya N-metil-D-aspartat (NMDA) dan Asam α -Amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazolpropionat (AMPA), yang bersifat eksitatorik. Pada usia dini, neurotransmitter GABA juga masih berperan sebagai depolarisasi sehingga bersifat eksitatorik, berbeda dengan fungsinya pada otak dewasa yang bekerja sebagai inhibisi. Kondisi ini menimbulkan keadaan hiperekstabilitas, sehingga bayi dan anak-anak lebih rentan mengalami kejang, terutama ketika terdapat faktor pencetus seperti demam atau cedera otak. Kejang yang muncul pada masa awal kehidupan dapat menghambat proses pematangan jaringan saraf, sehingga meningkatkan kemungkinan tingginya frekuensi serta kekambuhan kejang di kemudian hari (Pellock *et al.*, 2017).

Penelitian terdahulu menyatakan bahwa onset kejang usia dini memiliki risiko lebih tinggi mengalami kejang yang berulang dan lebih sering. Ketika kejang terjadi di usia sangat muda, dapat terjadi kerusakan permanen pada sambungan saraf, selanjutnya dapat membuat epilepsi menjadi kronis dan berhubungan dengan defisit neurokognitif serta gangguan tumbuh kembang (Mangunatmadja *et al.*, 2019; Primawati, 2016). Penelitian lain melaporkan bahwa faktor onset usia kejang tidak selalu berpengaruh terhadap terjadinya epilepsi intrakraniel pada anak (Yolanda, Sareharto & Istiasi, 2019). Adanya perbedaan hasil penelitian terdahulu inilah yang menjadi dasar pentingnya dilakukan analisis lebih lanjut.

2.3.2.2 Durasi Pengobatan

Obat anti epilepsi (OAE) dapat bekerja secara langsung pada saluran ion atau memengaruhi sistem neurotransmitter, seperti memperkuat efek asam gamma-aminobutirat (GABA) sebagai neurotransmitter inhibitor utama atau menghambat glutamat sebagai neurotransmitter eksitatori utama. Untuk mencapai efek terapeutik yang optimal, OAE harus mencapai konsentrasi efektif dalam plasma darah yang mampu menekan aktivitas eksitatori secara adekuat, namun konsentrasi ini akan menurun seiring waktu akibat proses eliminasi yang dipengaruhi oleh waktu paruh obat. Dalam praktik klinis, respon terhadap terapi obat anti epilepsi umumnya didefinisikan sebagai penurunan frekuensi kejang $\geq 50\%$. Lamanya waktu yang dibutuhkan untuk mencapai respon tersebut didefinisikan sebagai durasi pengobatan, sehingga durasi pengobatan dan frekuensi pemberian dosis menjadi faktor penting dalam mempertahankan konsentrasi obat yang stabil dan menjamin efektivitas terapi (Hakami, 2021; Zhai *et al.*, 2024).

Obat anti epilepsi memerlukan waktu tertentu untuk mencapai kadar stabil (*steady state*) dalam plasma darah agar dapat memberikan efek

terapeutik yang optimal. Berdasarkan prinsip farmakokinetik, kondisi steady-state umumnya dicapai setelah 4–5 kali waktu paruh obat. Misalnya, asam valproat dapat mencapai *steady state* dalam 2–4 hari, fenitoin dalam 5–7 hari, dan fenobarbital dalam waktu lebih lama, yaitu sekitar 10–20 hari. Evaluasi efektivitas terapi tidak dapat dilakukan secara langsung setelah pemberian awal, melainkan harus menunggu hingga kadar obat dalam darah stabil dan respons klinis terhadap terapi dapat diamati secara konsisten (Suryoputri *et al.*, 2021). Respon awal obat anti epilepsi dapat dievaluasi secara bertahap sejak minggu kedua pengobatan dan kontrol setiap bulan (Sinaga, 2018).

Perbedaan durasi pengobatan berhubungan erat dengan penurunan frekuensi kejang. Pada jangka pendek, respon awal terapi biasanya dapat diamati dalam 3–6 bulan pertama. Penelitian menunjukkan bahwa sekitar 77,2% pasien anak dengan epilepsi sudah menunjukkan penurunan frekuensi kejang yang signifikan pada tiga bulan pertama terapi monoterapi (Sinaga *et al.*, 2021). Efektivitas pengobatan terlihat lebih jelas pada jangka panjang pengobatan. Penelitian terdahulu juga menunjukkan bahwa sebagian besar anak mulai mencapai kondisi bebas kejang setelah satu tahun pengobatan rutin (W. Yang *et al.*, 2020). Semakin lama durasi pengobatan dijalani secara rutin dan sesuai prinsip farmakokinetik, semakin besar kemungkinan pasien mencapai pengendalian kejang yang optimal. Hal ini menunjukkan bahwa durasi pengobatan tidak hanya memengaruhi efektivitas jangka pendek berupa penurunan frekuensi kejang, tetapi juga berperan sebagai prediktor keberhasilan jangka panjang dalam manajemen epilepsi anak.

2.3.2.3 Jenis Kejang

Jenis kejang pada epilepsi anak berperan dalam menentukan variasi frekuensi kejang. Penelitian Mangunatmadja *et al.* (2019) melaporkan

bahwa kejang tonik-klonik umum paling sering ditemukan, namun frekuensi awal kejang lebih dari lima kali per hari lebih berpengaruh terhadap intraktabilitas dibanding jenis kejang itu sendiri. Penelitian lain juga menemukan kejang fokal lebih banyak pada kelompok intraktable, tetapi analisis menunjukkan usia awitan dini dan respon terapi awal lebih dominan sebagai faktor risiko. Jenis kejang memengaruhi frekuensi karena kejang umum melibatkan kedua hemisfer otak sehingga cenderung berulang, sedangkan kejang fokal lebih bervariasi dan dapat menyebar menjadi generalisasi (Ayça *et al.*, 2019). Jenis kejang berkontribusi terhadap pola frekuensi, tetapi frekuensi tinggi sejak awal dan faktor klinis lain lebih menentukan perjalanan epilepsi.

2.3.2.4 Jenis Kelamin

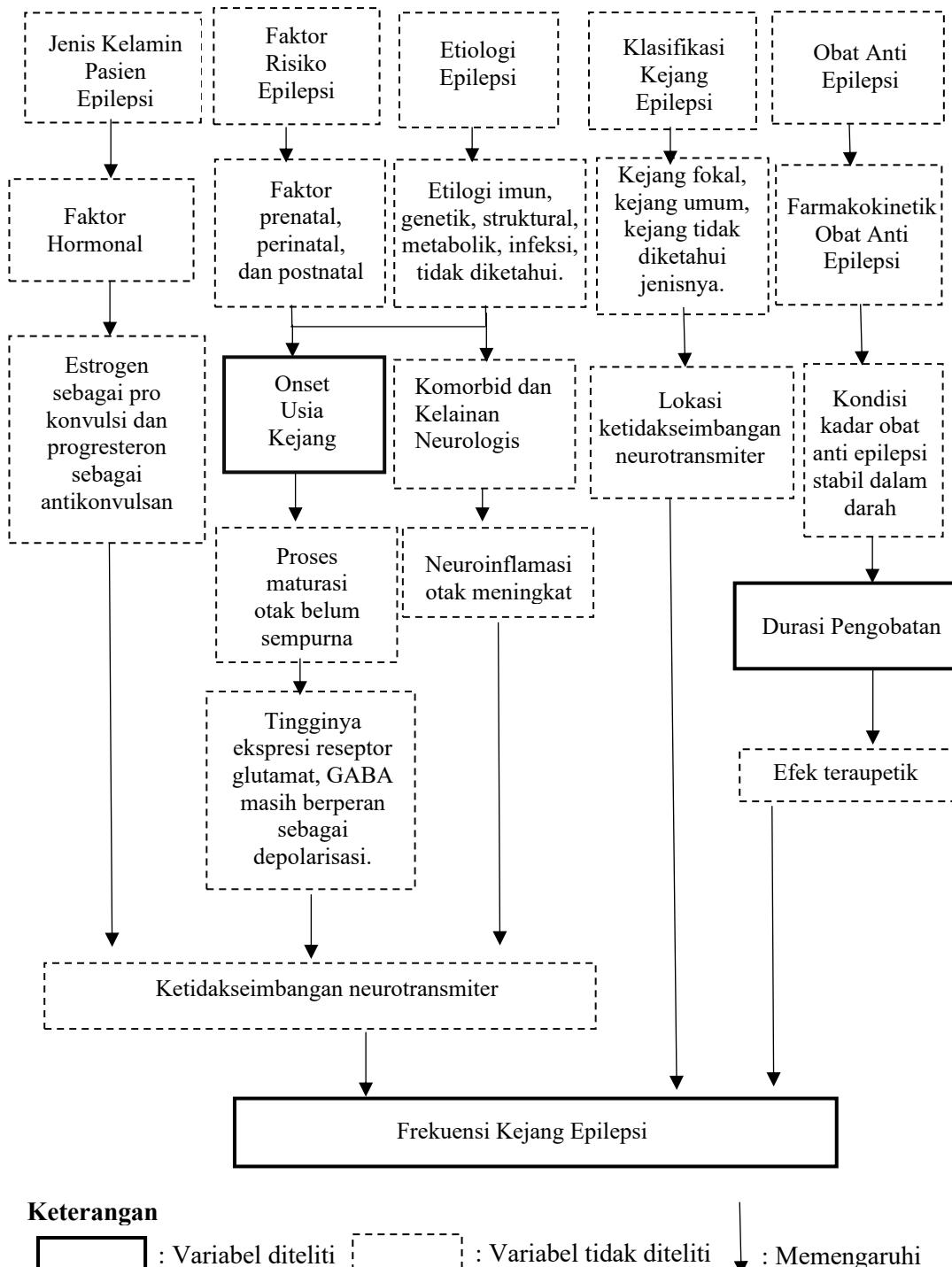
Jenis kelamin terbukti berperan dalam memengaruhi frekuensi kejang pada penderita epilepsi. Perbedaan ini terutama dipengaruhi oleh faktor hormonal, di mana estrogen cenderung bersifat pro-konvulsan sedangkan progesteron dan metabolitnya bersifat antikonvulsan. Variasi kadar hormon selama pubertas turut memengaruhi kerentanan kejang dan sindrom epilepsi tertentu, sehingga frekuensi kejang dapat berbeda antara laki-laki dan perempuan (Asadi-Pooya *et al.*, 2024).

2.3.2.5 Komorbid dan Kelainan Neurologis

Epilepsi pada anak sering diperburuk oleh penyakit komorbiditas dan kelainan neurologis yang dapat meningkatkan frekuensi kejang melalui mekanisme yang saling memengaruhi. Sekitar 30–50% pasien epilepsi juga mengalami gangguan lain seperti keterlambatan kognitif, autisme, depresi, kecemasan, *cerebral palsy* maupun, *hidrocephalus* (Kanner, Ribot & Mazarati, 2018; Paudel *et al.*, 2018). Mekanisme yang mendasari hubungan ini antara lain peningkatan jalur inflamasi yang memengaruhi neurotransmitter, plastisitas sinaps, dan fungsi jaringan saraf. Bukti klinis menunjukkan bahwa anak dengan

komorbiditas perkembangan saraf memiliki kemungkinan lebih tinggi mengalami kejang berulang dan tingkat bebas kejang yang lebih rendah dibandingkan anak tanpa komorbiditas (Åndell *et al.*, 2018).

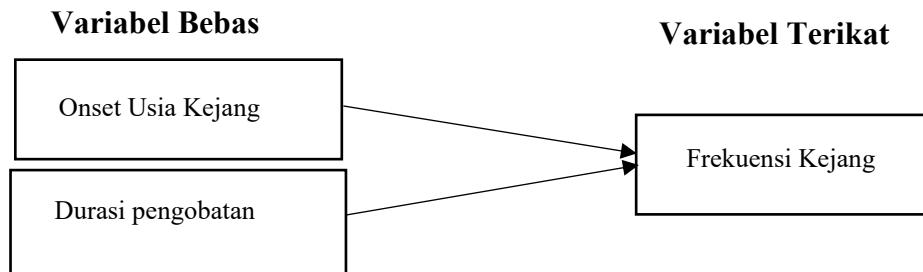
2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

Sumber : (Khairani *et al.*, 2019; Perdani, 2023; Scheffer *et al.*, 2017b; Sinaga *et al.*, 2021; Specchio *et al.*, 2022; Yolanda *et al.*, 2019)

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis Penelitian

2.6.1 Hipotesis Nol

1. Tidak terdapat perbedaan frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak berdasarkan onset usia kejang di Rumah Sakit di Bandar Lampung.
2. Tidak terdapat perbedaan frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak berdasarkan durasi pengobatan di Rumah Sakit di Bandar Lampung.

2.6.2 Hipotesis Alternatif

1. Terdapat perbedaan frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak berdasarkan onset usia kejang di Rumah Sakit di Bandar Lampung.
2. Terdapat perbedaan frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak berdasarkan durasi pengobatan di Rumah Sakit di Bandar Lampung.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan observasional yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan frekuensi kejang pada pasien epilepsi anak berdasarkan durasi pengobatan dan onset usia kejangnya. Observasional analitik komparatif merupakan metode penelitian yang dilakukan peneliti hanya melakukan observasi tanpa melakukan intervensi untuk mencari perbedaan pada variabel yang diteliti (Sugiyono, 2024). Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah desain *cross-sectional* (potong lintang), yaitu data dikumpulkan pada satu waktu tertentu.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian telah dilaksanakan pada bulan Oktober hingga November 2025. Kegiatan penelitian dilaksanakan di bagian rekam medik serta poli anak di Rumah Sakit Advent dan Rumah Sakit Daerah dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Penelitian ini melibatkan seluruh populasi pasien anak dengan rentang usia 0 hingga 18 tahun yang didiagnosis epilepsi dan berobat rutin di Rumah Sakit Advent dan Rumah Sakit Daerah dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel merupakan bagian dari populasi yang dipilih dengan metode tertentu sehingga dapat menggambarkan keseluruhan populasi secara akurat dan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penentuan besar minimal sampel menggunakan rumus besar sampel analitik numerik-kategorik tidak berpasangan. Pada penelitian ini, digunakan nilai rata-rata dan standar deviasi dari frekuensi kejang epilepsi anak satu bulan setelah penurunan frekuensi kejang lebih dari 50 persen setelah mendapat terapi di rumah sakit tipe C yaitu RS Bumi Waras yang diperoleh dari studi pendahuluan terhadap 20 subjek, yang terbagi menjadi dua kelompok pasien berdasarkan durasi pengobatan: 10 orang kelompok durasi pengobatan > 3 bulan dan 10 orang kelompok durasi pengobatan ≤ 3 bulan. Jumlah sampel dalam studi pendahuluan ini telah memenuhi kriteria yang disarankan, 20 – 40 subjek, sebagaimana tercantum dalam literatur mengenai penentuan ukuran sampel dan metode pengambilan sampel (Dahlan, 2020).

Berikut ini rerata dan simpang baku frekuensi kejang dari studi pendahuluan yang dilakukan peneliti pada bulan Juni 2025 di RS Bumi Waras :

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n} \quad \bar{x}_1 = \frac{38}{10} = 3,8 \quad \bar{x}_2 = \frac{10}{10} = 1$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (Xi - \bar{x})^2}{n-1}} \quad SD_1 = \sqrt{\frac{151,5}{7}} = 4,65 \quad SD_2 = \sqrt{\frac{4,67}{11}} = 0,65$$

Tabel 3.1 Rerata dan Simpang Baku Studi Pendahuluan

Kelompok Variabel	n	Rerata	Simpang Baku (SD)
Durasi pengobatan > 3 bulan	10	3,8	3,97
Durasi pengobatan ≤ 3 bulan	10	1	0,82

Berikut ini rumus besar simpang baku gabungan :

$$Sg^2 = \frac{[SD1^2x(n-1)+SD2^2x(n01)]}{n1+n2-2}$$

$$= \frac{[3,97^2 x(10-1) + 0,82^2 x(10-1)]}{20-2}, \text{ Sg} = 2,93$$

Keterangan =

Σ = Jumlah nilai data

X_i = nilai data

\bar{x} = nilai rata-rata frekuensi kejang

Sg = Standar deviasi gabungan

SD = Standar deviasi / simpang baku per kelompok

n = Jumlah subjek/ jumlah data per kelompok

Sumber : (Dahlan, 2020)

Berdasarkan rerata dan simpang baku jumlah frekuensi kejang dari studi pendahuluan tersebut, penurunan minimal 3 kali kejang dianggap bermakna secara klinis terhadap dua kelompok durasi pengobatan. Pendapat ini berdasarkan pedoman bahwa penurunan frekuensi kejang $\geq 50\%$ dianggap sebagai perbaikan klinis bermakna dan menjadi tolok ukur efektivitas OAE oleh otoritas Eropa dan tolok ukur sekunder oleh *United States Food and Drug Administration* (US FDA) (Sullivan *et al.*, 2021). Analisis *post hoc* pada *Lennox–Gastaut Syndrome* juga menunjukkan bahwa penurunan sekitar 30% dianggap klinis penting (Specchio *et al.*, 2025).

Berikut besar sampel minimum berdasarkan rumus jenis penelitian analitik numerik kategorik tidak berpasangan (Dahlan, 2020) :

$$n = 2 \frac{[(Z\alpha+Z\beta)Sg]^2}{(X_1-X_2)^2}$$

$$n_1 = 2 \frac{[(1,96 + 1,64)2,93]^2}{(3)^2}$$

$$= 24,5 \text{ sampel}$$

n dua kelompok = 49 sampel

Keterangan :

$Z\alpha$: Deviat baku alfa, dengan Tingkat kesalahan 5%, $Z\alpha$ (1, 960)

$Z\beta$: Deviat baku beta, dengan tingkat kesalahan 5%, $Z\beta$ (1,64)

S : Simpang baku gabungan (dari kepustakaan sebelumnya atau dari studi pendahuluan). Berdasarkan studi pendahuluan yang dilakukan peneliti bulan Juni 2025, simpang baku gabungan yang digunakan yaitu 2,93 .

X_1-X_2 : Selisih minimal rerata yang dianggap bermakna (berasal dari *judgement/ditetapkan* peneliti). Selisih minimal rerata yang dianggap bermakna yang digunakan adalah 3 kali karena penurunan 3 kali dari rerata 3,97 kali menunjukkan perbaikan lebih dari 50%. (Specchio *et al.*, 2025; Sullivan *et al.*, 2021).

Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 49 pasien dan untuk menghindari terjadinya sampel yang *drop out*, maka ditambahkan 10% dari jumlah sampel keseluruhan sehingga jumlah sampel yang diambil adalah:

$$n = n + 10\% \times n$$

$$n = 49 + 4,9$$

$$n = 54$$

(Dahlan, 2020)

Jumlah sampel penelitian yang dibutuhkan untuk menjaga kekuatan analisis adalah 54 pasien epilepsi anak.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *non-probability sampling* dengan metode *consecutive sampling*. Teknik pemilihan ini didasarkan pada karakteristik penelitian yang menggunakan data primer dengan subjek pasien rawat jalan epilepsi anak, dimana jumlah dan kedatangan pasien bersifat fluktuatif serta tidak dapat diprediksi secara pasti. Sampel diambil dari pasien yang memenuhi

kriteria inklusi dan eksklusi, berada di lokasi penelitian pada saat pengambilan data, serta bersedia menjadi responden, sehingga pengumpulan data dapat dilakukan secara efektif tanpa mengganggu proses pelayanan medis (Dahlan, 2020).

Pengambilan data didapatkan dari data sekunder dan data primer. Data sekunder diambil melalui rekam medis di RS Advent dan Rumah Sakit Daerah dr. A. Dadi Tjokrodipo periode Januari 2025 sampai November 2025 untuk mengidentifikasi daftar pasien epilepsi anak. Data primer diperoleh secara langsung dengan wawancara dan pengisian lembar kuesioner karakteristik klinis pasien oleh peneliti dibantu asisten penelitian yang dilakukan pada bulan Oktober hingga November 2025 .

3.4 Kriteria Sampel

3.4.1 Kriteria Inklusi

Berikut ini kriteria inklusi dari penelitian ini :

1. Pasien epilepsi anak dengan rentang usia 0 hingga 18 tahun
2. Telah mengonsumsi obat anti epilepsi minimal selama 3 bulan karena obat anti epilepsi mulai stabil dalam kadar darah setelah 4-5 kali terapi, sehingga minimal pengobatan 3 bulan telah terjadi stabilitas terapi dan menjadi evaluasi awal (Soetomenggolo & Ismael, 2021; Suryoputri, Endriastuti & Ilma, 2021) .
3. Data sekunder adalah data rekam medis pasien epilepsi anak yang terdaftar di RS Advent dan RSD dr A. Dadi Tjokrodipo pada periode Januari hingga November 2025.
4. Data primer adalah pasien epilepsi anak yang datang kontrol di bulan Oktober – November 2025.
5. Bersedia berpartisipasi sebagai responden pada penelitian dengan menyetujui lembar *informed consent*.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Berikut ini kriteria eksklusi dari penelitian ini :

1. Pasien yang meninggal selama masa perawatan
2. Pasien dengan resisten obat atau kejang tidak terkontrol
3. Pasien epilepsi anak dengan penyakit komorbid ,seperti *cerebral palsy* dan *hidrocephalus*.
4. Pasien yang tidak datang kontrol di bulan November 2025.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Terdapat dua variabel bebas dalam penelitian ini yaitu onset usia kejang dan durasi pengobatan.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat penelitian ini adalah frekuensi kejang.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.2 Definisi Operasional					
Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur	
Onset Usia Kejang	Onset usia kejang didefinisikan dengan usia saat anak pertama kali mengalami bangkitan/kejang yang kemudian ditegakkan sebagai epilepsi oleh dokter.	Wawancara dan kuesioner	1 = < 5 tahun 0 = \geq 5 tahun (Perdani, 2023)	Kategorik Ordinal	
Durasi pengobatan	Durasi lama pasien anak menjalani terapi pengobatan epilepsi dihitung sampai frekuensi kejang mengalami penurunan hingga 50%.	Wawancara dan kuesioner	1 = $>$ 3 bulan 0 = \leq 3 bulan (Sinaga <i>et al.</i> , 2021)	Kategorik Ordinal	
Frekuensi Kejang	Frekuensi kejang adalah frekuensi serangan atau jumlah kekambuhan pasien epilepsi dalam satu bulan diambil saat pertama kali terjadi penurunan \geq 50% dari frekuensi kejang awal setelah pasien mendapat terapi.	Wawancara dan kuesioner	Jumlah kejang dalam satu bulan (dalam angka satuan kali) (Sinaga, 2018; Soetomenggolo & Ismael, 2021)	Numerik Rasio	

3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian adalah alat yang digunakan untuk mengukur variabel yang diteliti (Sugiyono, 2024). Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian ini berupa lembar karakteristik responden, dan data rekam medis.

1) Lembar Karakteristik Klinis Pasien

Instrumen dalam penelitian ini disusun untuk memperoleh informasi penting terkait karakteristik klinis pasien epilepsi anak. Lembar pertanyaan berisi pertanyaan-pertanyaan yang memuat tiga variabel, yaitu variabel onset usia kejang, durasi pengobatan, dan frekuensi kejang. Pertanyaan untuk wawancara dalam lembar karakteristik klinis ini telah

diuji validitas isi oleh 5 ahli dan diuji validitas konstruk serta reabilitas terhadap 30 pasien epilepsi anak dari Yayasan Bhakti Suara Kesembuhan Epilepsi yang berada di Bandar Lampung.

a. Hasil Uji Validitas Isi

Instrumen penelitian berupa lembar karakteristik klinis pasien epilepsi anak terlebih dahulu dilakukan uji validitas isi untuk memastikan setiap butir pertanyaan sesuai dengan tujuan pengukuran dan mewakili aspek yang diperlukan. Pada tahap awal, instrumen disusun sebanyak 5 butir pertanyaan, kemudian dilakukan penilaian ahli (*expert judgment*). Berdasarkan saran dan masukan dari para validator ahli, instrumen direvisi dan dikembangkan sehingga jumlah item menjadi 10 butir pertanyaan. Seluruh butir pertanyaan yang telah direvisi kemudian dinilai kembali menggunakan lembar validasi.

Lembar validasi memuat item pertanyaan instrumen dan dilengkapi petunjuk pengisian dengan skala penilaian 4 poin, yaitu 1 = tidak relevan, 2 = kurang relevan, 3 = relevan, dan 4 = sangat relevan. Penilaian validitas isi dianalisis menggunakan metode *Content Validity Index* (CVI) untuk menilai tingkat kesesuaian butir instrumen berdasarkan penilaian para ahli. Dalam analisis CVI, skor 3 dan 4 dikategorikan sebagai valid/relevan (diberi nilai 1), sedangkan skor 1 dan 2 dikategorikan sebagai tidak valid/tidak relevan (diberi nilai 0) (Yusoff, 2019).

Selanjutnya dihitung I-CVI (*Item Content Validity Index*) pada setiap item dengan rumus jumlah validator yang memberi nilai 1 dibagi jumlah validator ($n = 5$). Selanjutnya menghitung *Universal Agreement* (UA), yaitu kesepakatan universal antar validator; $UA = 1$ apabila seluruh validator memberi nilai 1 pada item tersebut, dan $UA = 0$ apabila terdapat minimal satu validator memberi nilai 0. Berdasarkan hasil penilaian terhadap 10 item, seluruh validator memberikan nilai 1 pada setiap item sehingga jumlah skor per item adalah 5. Nilai I-CVI setiap item = $5/5 = 1,00$ dan nilai UA setiap item = 1 karena tercapai kesepakatan universal.

Pada tingkat skala, nilai S-CVI/Ave (rata-rata I-CVI) adalah 1,00, sedangkan S-CVI/UA (proporsi item dengan UA = 1) adalah $10/10 = 1,00$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa instrumen memiliki validitas isi yang sangat baik. Seluruh butir pertanyaan dinilai relevan oleh para validator ahli, dan instrumen layak digunakan dalam penelitian.

b. Validasi Konstruk dan Reabilitas

Setelah dilakukan uji validitas isi oleh para ahli, sepuluh butir pertanyaan pada instrumen kemudian dikelompokkan ke dalam tiga variabel penelitian. Lembar karakteristik klinis pasien memuat pertanyaan yang merepresentasikan variabel onset usia kejang, durasi pengobatan, dan frekuensi kejang, dengan rincian sebagai berikut :

a) Kuesioner Variabel Onset Usia Kejang

Kuesioner untuk variabel onset usia kejang terdiri dari 4 pertanyaan dan digunakan untuk mengetahui onset usia bangkitan epilepsi pasien atau responden. Skala pengukuran yang digunakan dalam kuesioner ini adalah skala *Guttman*. Jawaban yang didapatkan bersifat tegas, apabila jawaban ya diberi skor 1 dan jawaban salah diberi skor 0. Kategori usia < 5 tahun diberi skor 1 dan untuk kategori usia ≥ 5 tahun diberi skor 0.

Pertanyaan kuesioner dinyatakan valid berdasarkan uji validitas teknik korelasi *Pearson Product Moment* apabila menunjukkan korelasi signifikan dengan skor total kriteria r hitung $> r$ tabel ($0,361$ pada $\alpha = 5\%$) (Sugiyono, 2024). Terdapat empat pertanyaan pada kuesioner ini dan didapatkan nilai korelasi dengan nilai berkisar antara $0,534$ hingga $0,845$ ($r > 0,361$). Reliabilitas menunjukkan tingkat keandalan suatu instrumen dalam menghasilkan data yang dapat dipercaya serta konsisten ketika pengukuran dilakukan berulang kali. Pada penelitian ini, reliabilitas diuji menggunakan

Cronbach's Alpha, hasil uji reabilitas menunjukkan nilai *Cronbach's Alpha* sebesar 0,630 ($r > 0,60$) sehingga kuesioner pada tabel 3.3 untuk variabel onset usia kejang dinyatakan valid dan reliabel untuk digunakan.

Tabel 3.3 Kuesioner Onset Usia Kejang

Pertanyaan	R Hitung	Nilai <i>Cronbach's Alpha</i>
1. Pada usia berapa anak Anda mengalami kejang pertama kali?	0.772	
<input type="checkbox"/> < 5 tahun <input type="checkbox"/> \geq 5 tahun		
2. Saat pertama kali kejang, apakah anak Anda sedang mengalami sakit tertentu (misalnya demam, infeksi, atau lainnya)?	0.647	
<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak		
3. Setelah kejang pertama kali, apakah anak Anda dibawa ke rumah sakit dan mendapat diagnosis epilepsi dari dokter ?	0.534	$r = 0,630$
<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak		
4. Pada usia berapa Anak Anda didiagnosis menderita epilepsi ?	0.845	
<input type="checkbox"/> < 5 tahun <input type="checkbox"/> \geq 5 tahun		

b) Kuesioner Variabel Durasi Pengobatan

Kuesioner variabel durasi pengobatan terdiri dari tiga pertanyaan yang digunakan untuk menilai kapan mengonsumsi obat anti epilepsi, riwayat pengobatan, serta lama pasien epilepsi mengonsumsi obat hingga terjadi penurunan frekuensi kejang. Instrumen ini menggunakan skala *Guttman*, di mana setiap jawaban bersifat pasti: jawaban ya diberi skor 1 dan jawaban tidak diberi skor 0. Pada pengkategorian usia, nilai 1 diberikan untuk usia > 3 bulan, sedangkan usia ≤ 3 bulan diberi skor 0.

Hasil uji validitas dan reabilitas terhadap tiga pertanyaan tersebut dinyatakan valid dan reliabel untuk digunakan. Pada uji validitas (tabel 3.4) dengan teknik korelasi *Pearson Product Moment*

didapatkan rentang nilai korelasi 0,652 hingga 0,815 ($r > 0,361$). Uji reabilitas menunjukkan nilai *Cronbach's Alpha* sebesar 0,622 ($r > 0,60$).

Tabel 3.4 Kuesioner Durasi Pengobatan

Pertanyaan	R Hitung	Nilai <i>Cronbach's Alpha</i>
5. Apakah setelah didiagnosis epilepsi, anak Anda mengonsumsi obat anti epilepsi? <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak Jika ya, mulai kapan ? bulan.....tahun.....	0.652	
6. Apakah saat ini masih menggunakan obat yang sama? <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	0.814	$r = 0,652$
7. Berapa lama anak minum obat sehingga frekuensi kejang anak menurun lebih dari lima puluh persen (50%)? Contoh : kejang 15 kali sebulan menjadi 5 kali perbulan. <input type="checkbox"/> > 3 bulan <input type="checkbox"/> ≤ 3 bulan	0.815	

c) Kuesioner Frekuensi Kejang

Kuesioner frekuensi kejang terdiri dari tiga pertanyaan yang digunakan untuk menilai adanya penurunan kejang setelah penggunaan obat antiepilepsi, frekuensi kejang pada awal pengobatan, serta frekuensi kejang pada periode akhir. Instrumen ini memakai skala *Guttman*, sehingga setiap jawaban bersifat tegas: jawaban ya diberi skor 1, sedangkan jawaban tidak diberi skor 0.

Hasil pengujian validitas dan reliabilitas pada tabel 3.5 menunjukkan bahwa ketiga pertanyaan tersebut layak digunakan. Uji validitas menggunakan korelasi *Pearson Product Moment* menghasilkan nilai korelasi antara 0,502 hingga 0,872 ($r > 0,361$). Uji reliabilitas menunjukkan nilai *Cronbach's Alpha* sebesar 0,631 ($r > 0,60$), sehingga instrumen dinyatakan reliabel.

Tabel 3.5 Kuesioner Frekuensi Kejang

Pertanyaan	R Hitung	Nilai Cronbach's Alpha
8. Durasi Pengobatan adalah lama anak mengonsumsi obat anti epilepsi hingga terjadi penurunan jumlah kejang. Apakah Anak Anda mengalami penurunan frekuensi/jumlah kejang per bulan setelah mengonsumsi obat anti epilepsi ? □ Ya □ Tidak	0.502	
9. Apakah anak Anda masih mengalami kejang setiap bulan selama pengobatan awal setelah didiagnosis epilepsi dan mengonsumsi obat anti epilepsi? □ Ya □ Tidak	0.862	r = 0,631
10. Apakah anak Anda masih mengalami kejang selama sebulan terakhir ? □ Ya □ Tidak	0.872	

2) Rekam Medis

Rekam medis dalam penelitian ini digunakan sebagai skrining awal pasien epilepsi anak. Data rekam medis yang diambil meliputi diagnosis pasien, jenis kelamin, usia, onset usia kejang epilepsi, riwayat pengobatan, catatan frekuensi kejang, jenis obat yang dikonsumsi. Data rekam medis tersebut dicatat menggunakan alat elektronik.

3.8 Prosedur dan Alur Penelitian

3.8.1 Prosedur Penelitian

Tahapan-tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

3.8.1.1 Persiapan

- Peneliti menentukan judul dan menyusun proposal dengan persetujuan pembimbing
- Peneliti memvalidasi proposal bersama pembimbing dan pengaji

- c. Peneliti meminta surat pengantar izin penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk melakukan penelitian setelah proposal sudah disetujui oleh pembimbing dan penguji
- d. Peneliti mengajukan permohonan izin penelitian untuk pengumpulan dan pengambilan data kepada direktur Rumah Sakit Advent dan Rumah Sakit Daerah dr. A. Dadi TjokrodipoBandar Lampung.
- e. Setelah menerima surat izin penelitian dari pihak rumah sakit, peneliti menyerahkan surat izin ke bagian instalasi rekam medis dan poli rawat jalan anak di rumah sakit tersebut
- f. Peneliti merekrut dan meminta persetujuan individu yang akan bertugas sebagai asisten penelitian untuk membantu dalam proses pengumpulan data dan administrasi penelitian.
- g. Melakukan uji validitas dan uji reliabilitas pertanyaan wawancara.

3.8.1.2 Pengumpulan Data

Peneliti melakukan pengumpulan data pasien epilepsi anak dengan cara pengambilan data primer dan data sekunder. Pengambilan data sekunder dilakukan untuk melihat daftar nama kehadiran pasien epilepsi anak yang melakukan kontrol pada bulan Januari hingga November 2025. Pengumpulan data primer dilakukan secara langsung dengan wawancara oleh peneliti dan dibantu asisten penelitian pada bulan Oktober hingga November 2025 setelah pasien melakukan kontrol rutin di poli rawat jalan.

Berikut ini langkah pengambilan data primer penelitian ini :

1. Peneliti meminta izin kepada dokter atau perawat yang bertanggung jawab di poli rawat jalan untuk melakukan pengambilan data pada pasien epilepsi anak yang sedang kontrol rutin.
2. Peneliti menjelaskan tujuan, prosedur, serta manfaat penelitian kepada orangtua/wali pasien/pasien epilepsi, kemudian

memberikan lembar penjelasan penelitian dan lembar persetujuan menjadi responden (*informed consent*).

3. Setelah mendapat persetujuan tertulis, peneliti dibantu oleh asisten penelitian melakukan wawancara singkat (± 8 menit) dengan orangtua/wali pasien/pasien epilepsi menggunakan lembar pengumpul data karakteristik klinis pasien yang telah disiapkan.
4. Peneliti atau asisten penelitian menanyakan data yang diperlukan, yaitu onset usia kejang, tanggal mulai pengobatan, jumlah dan frekuensi kejang per bulan.
5. Data hasil wawancara dicatat secara lengkap dan teliti ke dalam lembar pengumpul data, kemudian diperiksa kembali oleh peneliti untuk memastikan kelengkapan dan konsistensi jawaban.
6. Data primer yang terkumpul kemudian dicocokkan dengan data sekunder dari rekam medis untuk menjamin akurasi dan validitas.

Pengumpulan data primer dan sekunder dilakukan pada bulan Oktober hingga November 2025. Pada tahap pengumpulan data, peneliti melibatkan asisten penelitian yang telah mendapat arahan mengenai prosedur penelitian. Pemilihan asisten penelitian dilakukan melalui persetujuan *informed consent* agar mereka memahami hak, kewajiban, dan tanggung jawab selama penelitian berlangsung. Tugas asisten penelitian meliputi membantu peneliti dalam melakukan *informed consent* ke pasien, wawancara, dan pengisian lembar karakteristik klinis pasien epilepsi. Perencanaan, analisis, pengolahan, dan interpretasi data sepenuhnya menjadi tanggung jawab peneliti. Adapun syarat asisten penelitian, meliputi :

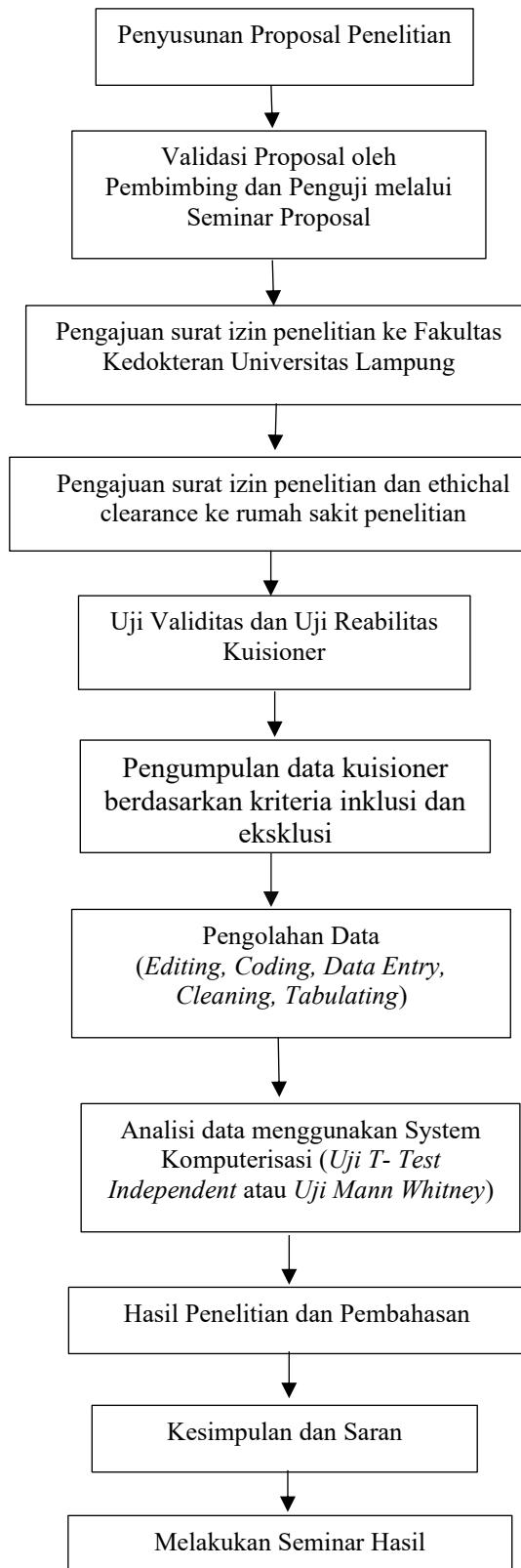
1. Mahasiswa atau tenaga kesehatan yang memiliki pengetahuan dasar mengenai epilepsi anak dan bersedia membantu proses penelitian.

2. Telah mendapatkan penjelasan dan arahan dari peneliti mengenai prosedur penelitian, cara melakukan wawancara, serta pengisian lembar pengumpul data karakteristik klinis.
3. Menandatangani *informed consent* sebagai bentuk persetujuan untuk terlibat, sekaligus memahami hak, kewajiban, dan tanggung jawab selama penelitian berlangsung.
4. Memiliki kemampuan berkomunikasi yang baik agar dapat melakukan wawancara dengan orangtua/wali pasien secara sopan dan jelas.
5. Bersedia menjaga kerahasiaan data pasien dan mematuhi prinsip etika penelitian.

3.8.1.3 Analisis dan Pengolahan Data

Tahap selanjutnya adalah penganalisaan data dan pengolahan data menggunakan *system* komputerisasi. Pengolahan data terdiri dari beberapa langkah, yaitu *editing*, *coding*, *data entry*, *cleaning*, *tabulating*. Hasil dari pengolahan data disajikan dan diinterpretasikan dalam BAB IV Hasil dan Pembahasan. Hasil dari penelitian tersebut dipaparkan dalam seminar hasil.

3.8.2 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.9 Analisis Data

Pengolahan data dalam penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahap sistematis agar data yang diperoleh valid dan siap dianalisis. Tahapan tersebut meliputi:

1. *Editing*

Editing adalah proses pengecekan kembali data hasil pengisian kuesioner atau lembar karakteristik klinis pasien epilepsi anak, untuk memastikan kelengkapan dan konsistensi jawaban responden. Pada tahap ini diperiksa apakah semua variabel penelitian, yaitu frekuensi kejang (data rasio), onset usia kejang (data ordinal), dan durasi pengobatan (data ordinal) telah terisi dengan benar.

2. *Coding*

Coding dilakukan dengan memberikan kode berupa angka atau simbol tertentu pada data yang bersifat kualitatif/kategorik agar dapat diolah secara statistik. Misalnya, onset usia kejang dikodekan sebagai $1 = < 5$ tahun dan $0 = \geq 5$ tahun, durasi pengobatan $1 = > 3$ bulan dan $0 = \leq 3$ bulan.

3. *DataEntry*

Data yang sudah melalui proses editing dan *coding* kemudian dimasukkan ke dalam program komputer. Proses ini bertujuan agar data dapat dianalisis lebih lanjut secara kuantitatif.

4. *Cleaning*

Cleaning adalah tahap pemeriksaan kembali setelah data dimasukkan untuk memastikan tidak ada kesalahan ketik (*entry error*), duplikasi, atau data yang tidak logis. Jika ditemukan ketidaksesuaian, data diperbaiki dengan merujuk kembali pada kuesioner lembar karakteristik klinis pasien epilepsi anak asli.

5. *Tabulating*

Tabulating adalah tahap penyusunan data ke dalam bentuk tabel agar lebih terstruktur dan mudah dipahami. Pada penelitian ini, frekuensi kejang sebagai data rasio diolah untuk mencari nilai rata-rata, kemudian dibandingkan berdasarkan kategori onset usia kejang dan kategori durasi pengobatan.

3.9.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan karakteristik masing-masing variabel penelitian secara deskriptif. Data ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi, persentase, dan/atau nilai statistik seperti median, minimum, dan maximum.

3.9.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengevaluasi perbedaan antara masing-masing variabel bebas (onset usia kejang dan durasi pengobatan) dengan variabel terikat (frekuensi kejang) untuk menguji kebenaran hipotesis dalam penelitian ini. Uji statistik yang digunakan untuk menilai perbedaan antara durasi pengobatan dan onset usia kejang dengan frekuensi kejang pada anak dengan epilepsi adalah uji *T test independent* atau *Mann Whitney* jika variabel terdiri dari 2 kelompok (Dahlan, 2020).

Uji normalitas data dilakukan sebelum analisis statistik. Uji normalitas *Shapiro-Wilk* digunakan apabila jumlah sampel < 50 , sedangkan uji *Kolmogorov-Smirnov* digunakan apabila jumlah sampel ≥ 50 . Apabila hasil uji normalitas menunjukkan nilai $p > 0,05$ maka data berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas varians menggunakan *uji Levene*. Jika nilai $p > 0,05$ maka varians antar kelompok dinyatakan homogen dan analisis dilanjutkan dengan uji *Independent T-test*. Apabila hasil uji normalitas menunjukkan nilai $p < 0,05$ maka data berdistribusi tidak normal, sehingga analisis perbedaan antar dua kelompok dilakukan menggunakan uji *Mann-Whitney* (Dahlan, 2020).

Interpretasi hasil analisis adalah sebagai berikut:

- Jika nilai $p < 0,05$ maka H_0 ditolak (signifikan), artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara variabel bebas dan variabel terikat.
- Jika nilai $p > 0,05$ maka H_0 diterima (tidak signifikan), artinya tidak

terdapat perbedaan yang bermakna antara variabel bebas dan variabel terikat.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Rumah Sakit Advent dengan nomor surat 136/KEP-RSABL/X/2025 pada tanggal 17 Oktober 2025 dan Rumah Sakit Umum Daerah A.Dadi Tjokrodipo dengan nomor surat II.03/3044/X/2025 pada tanggal 28 Oktober 2025.

BAB V **KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian, penulis menarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Karakteristik pasien epilepsi anak yang menjalani pengobatan pada penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas responden berada pada kelompok usia 10–18 tahun (52,7%), berjenis kelamin laki-laki (52,7%), dan tidak memiliki riwayat kejang pada keluarga (89,1%), dan tidak memiliki riwayat kejang demam (70,9%) .
2. Distribusi frekuensi kejang pada 55 responden setelah tercapai penurunan kejang menunjukkan nilai median 1 dengan rentang minimum 0 dan maksimum 6, serta nilai frekuensi kejang rerata $1,65 \pm 1,724$ kali kejang.
3. Distribusi onset usia kejang terhadap 30 responden (54,5%) anak mengalami onset kejang sebelum usia 5 tahun.
4. Distribusi durasi pengobatan responden mayoritas dalam waktu ≤ 3 bulan, yaitu 30 anak (54,5%).
5. Tidak terdapat perbedaan signifikan frekuensi kejang berdasarkan onset usia kejang <5 tahun dan ≥ 5 tahun.
6. Terdapat perbedaan signifikan frekuensi kejang antara pasien dengan durasi pengobatan >3 bulan dan ≤ 3 bulan.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, berikut ini beberapa saran yang diajukan oleh peneliti :

1. Penelitian berikutnya disarankan mengumpulkan dan menganalisis variabel klinis (jenis bangkitan, etiologi, frekuensi kejang awal, temuan EEG), kepatuhan minum obat anti epilepsi, serta faktor pencetus kejang secara langsung dan melakukan analisis multivariat agar pengaruh setiap faktor lebih jelas dan valid.
2. Penelitian selanjutnya disarankan melakukan studi multisenter pada fasilitas kesehatan dengan tipe berbeda, serta mempertimbangkan inklusi pasien dengan komorbiditas atau kelainan neurologi (atau dibuat subkelompok), sehingga hasil penelitian lebih representatif dan lebih dapat digeneralisasikan pada populasi epilepsi anak yang lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Abokrysha, N. T., Taha, N., Shamloul, R., Elsayed, S., Osama, W., & Hatem, G. 2023. Clinical , radiological and electrophysiological predictors for drug - resistant epilepsy. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery.* 59(44):1–7.
- Adhitya, V., Ayu, M., Dewi, R., & Indra, R. M. 2018. Faktor-faktor yang memengaruhi kualitas hidup anak dengan epilepsi di RSUP dr . Mohammad Hoesin Palembang. *Majalah Kedokteran Sriwijaya.* 50(3):146–153.
- Adisu, M. A., Zemariam, A. B., Derso, Y. A., Wereta, B. M., Kassa, M. A., Kitaw, T. A., et al. 2025. Global patterns and predictors of anti-seizure medication adherence in pediatric epilepsy : A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy & Behavior.* 172:1-13.
- Akyuz, E., Polat, A. K., Eroglu, E., Kullu, I., Angelopoulou, E., & Paudel, Y. N. 2021. Revisiting the role of neurotransmitters in epilepsy: An updated review. *Life Sciences.* 265:1-108.
- Åndell, E., Tomson, T., Carlsson, S., Tedroff, K., & Åmark, P. 2018. Neurodevelopmental comorbidities and seizure control 24 months after a first unprovoked seizure in children. *Epilepsy Research.* 143:33–40.
- Andrianti, P. T., Gunawan, P. I., & Hoesin, F. 2016. Profil epilepsi anak dan keberhasilan pengobatannya di RSUD Dr.Soetomo tahun 2013. *Sari Pediatri.* 18(1):34–39.
- Arican, P., Gencpinar, P., Cavusoglu, D., & Olgac Dundar, N. 2018. Levetiracetam monotherapy for the treatment of infants with epilepsy. *Seizure.* 56:73–77.
- Ariyanti, G. S., Maulina, D., & Lakoan, M. R. 2024. Gambaran peresepan obat anti epilepsi pada pasien rawat jalan di poli anak RS X periode Mei – Juli 2023. *Indonesian Journal of Health Science.* 4(6):731–737.
- Asadi-Pooya, A. A., Alkhaldi, M., Damabi, N. M., & Dehkordi, K. F. 2024. Sex differences in epilepsies: A narrative review. *Archives of Epilepsy.* 30(4):100–103.

- Ayça, S., Oral, R. D., Erbay Dündar, P., & Polat, M. 2019. Six clinical predictors for intractable childhood epilepsy. *The Journal of Pediatric Research.* 6(3):213–219.
- Barret, K. E., Barman, S. M., Brooks, H. L., & Yuan, J. 2019. Ganong's : Review of medical physiology. Edisi 26. Mc Graw Hill Education.
- Beghi, E., Giussani, G., & Sander, J. W. 2015. The natural history and prognosis of epilepsy. *Epileptic Disorders.* 17(3):243–253.
- Bereda, G. 2022. Ilae classification of seizures and antiepileptic medications apothegmatic: hereafter advancement and clinical practice. *Journal of Psychology & Clinical Psychiatry.* 13(1):3–7.
- Bonhage, A. S., Richardson, M. P., Brandt, A., Zabler, N., Dumpelmann, M., & Arce, V. S. A. 2023. Cyclical underreporting of seizures in patient-based seizure documentation. *ANNALS of Clinical and Translational Neurology.* 10(10):1863–1872.
- BPJS. 2025. Total jumlah kasus epilepsi anak tahun 2024 - 2025 BPJS Bandar Lampung (2443/III-07/0825). Bandar Lampung.
- Chu, H., Zhang, X., Shi, J., Zhou, Z., & Yang, X. 2023. Antiseizure medications for idiopathic generalized epilepsies : a systematic review and network meta - analysis. *Journal of Neurology.* 270(10):4713–4728.
- Clary, H. M., Josephson, S. A., Franklin, G., Herman, S. T., Hopp, J. L., Hughes, I., et al. 2022. Seizure frequency process and outcome quality measures: Quality improvement in neurology. *Neurology.* 98(14):583–590.
- Costanzo, L. S. 2021. Costanzo Physiology (7 ed.). Virginia: Elsevier.
- Dahlan, M. S. 2020. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Edisi 5. Jakarta: Salemba Medika.
- Devinsky, O., Vezzani, A., O'Brien, T. J., Jette, N., Scheffer, I. E., De Curtis, M., et al. 2018. Epilepsy. *Nature Reviews Disease Primers.* 3:1-18.
- Farghaly, W. M., Elhamed, M. A. A., Hassan, E. M., Soliman, W. T., Yhia, M. A., & Hamdy, N. A. 2018. Prevalence of childhood and adolescence epilepsy in Upper Egypt (desert areas). *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery.* 54(34):1–7.
- Fitriyani, Devi, P. P., & Januarti, R. W. 2023. Diagnosis dan tatalaksana epilepsi. *Meduia.* 13(6):941–944.
- Flynn, S., & Babi, M. A. 2017. Anticonvulsants. In A. J. M. Frank J. Dowd, Barton S. Johnson (Ed.), *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry: Seventh Edition (Seventh).*

- Food and Drug Administration. 2023. Pediatric drug development: regulatory considerations. Mei 2023. United States: U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration.
- Gultom, J. R., Perdani, R. R. W., Lusina, S. E., & Kurniati, I. 2025. Stimulasi nervus vagus sebagai terapi adjuvan pada anak epilepsi resisten obat : Literature review. *Jurnal Anestesi*. 3(1):208–215.
- Hakami, T. 2021. Neuropharmacology of antiseizure drugs. *Neuropsychopharmacology Reports*. 41(3):336–351.
- Ilma, D. L., Endriastuti, N. E., & Suryoputri, M. W. 2021. Faktor-faktor yang berhubungan dengan luaran klinis asam valproat pada epilepsi pediatri. *Acta Pharmaciae Indonesia : Acta Pharm Indo*. 9(1):58–69.
- Kanner, A. M., Ribot, R., & Mazarati, A. 2018. Bidirectional relations among common psychiatric and neurologic comorbidities and epilepsy: Do they have an impact on the course of the seizure disorder? *Epilepsia Open*. 3(S2):210–219.
- Karoly, P. J., Cook, M. J., Maturana, M., Nurse, E. S., Payne, D., Brinkmann, B. H., et al. 2020. Forecasting cycles of seizure likelihood. *Epilepsia*. 61(4):776–786.
- Kemenkes. 2019. Klasifikasi dan Perizinan Rumah Sakit (No. 1107; Nomor 1107). Jakarta.
- Kentab, A. Y., Al Bulayhi, S., Hamad, M. H., Al Wadei, A., & Bashiri, F. A. 2022. Pattern and etiology of early childhood epilepsy: An Experience at a tertiary care University Center. *Neurosciences*. 27(4):244–250.
- Ketata, I., Ellouz, E., & Mizouri, R. 2024. Impact of prenatal, neonatal, and postnatal factors on epilepsy risk in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Acta Epileptologica*. 6(1):1–15.
- Khairani, A. F., Sejahtera, D. P., & Fauzal, I. A. 2019. Strategi pengobatan epilepsi: monoterapi dan politerapi. *Berkala NeuroSains*. 18(3):115–119.
- Khairin, K., Zeffira, L., & Malik, R. 2020. Karakteristik penderita epilepsi di bangsal anak RSUP Dr . M . Djamil. *Heme*. 2(2):18–26.
- Kim, H., Jang, H. N., Ahn, H., Yum, M., & Ko, T. 2021. Over 10-year outcomes of infantile-onset epilepsies. *Journal of Clinical Medicine*. 10(430):1–10.
- Krause, A., Lott, D., & Dingemanse, J. 2020. Estimation of attainment of steady-state conditions for compounds with a long half-life. *Journal of Clinical Pharmacology*. 61(1):82-89.
- Lee, I. C., Li, S. Y., & Chen, Y. J. 2017. Seizure recurrence in children after stopping antiepileptic medication: 5-year follow-up. *Pediatrics and Neonatology*. 58(4):338–343.

- Lemoine, É., Toffa, D., Pelletier-Mc Duff, G., Xu, A. Q., Jemel, M., Tessier, J. D., et al. 2023. Machine-learning for the prediction of one-year seizure recurrence based on routine electroencephalography. *Scientific Reports.* 13(1):1–13.
- Mangunatmadja, I., Mulyani, D. I., Pardede, S. O., Tridjadja, B., & Wulandari, H. F. 2019. Faktor risiko epilepsi intrakraniel pada anak dengan epilepsi umum. *Journal Of The Indonesian Medical Association.* 69(2):59–65.
- Matos, J., Peralta, G., Heyse, J., Menetre, E., Seeck, M., & van Mierlo, P. 2022. Diagnosis of Epilepsy with Functional Connectivity in EEG after a Suspected First Seizure. *Bioengineering.* 9(11):1–21.
- Mayza, A., Safri, A. Y., & Al, E. 2017. Buku ajar neurologi 1. In T. Anindhita & W. Wiratman (Ed.), *Buku Ajar Neurologi.* Edisi 1. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Millichap, J. J., Harden, C. L., Dlugos, D. J., French, J. A., Butterfield, N. N., Grayson, C., et al. 2021. Capturing seizures in clinical trials of antiseizure medications for KCNQ2-DEE. *Epilepsia Open.* 6(1):38–44.
- Nasiri, J., Ghazzavi, M., Sedghi, M., & Pirzadeh, Z. 2023. Causes and risk factors of drug-resistant epilepsy in children. *Iranian Journal of Child Neurology.* 17(3):89–97.
- Parhusip, L., Tori, M., Surbakti, R. B., Toemon, A. N., & Lestarisa, T. 2025. Karakteristik pasien epilepsi di RSUD dr.Doris Sylvanus di Palangkaraya. Barigas:Jurnal Riset Mahasiswa. 3(1):17–21.
- Paudel, Y. N., Lisgaras, C. P., Lim, K. S., & Shaikh, M. F. 2018. Epilepsy and comorbidities: Towards unravelling the common underlying mechanisms. *Neuroscience Research Notes.* 1(3):1–4.
- Pellock, J. M., Nordli, D. R., Sankar, R., & Wheless, J. W. 2017. *Pellock's pediatric epilepsy diagnosis and therapy.* Edisi 6. New York: demosmedical.
- Perdani, R. R. et al. 2021. Hubungan gambaran klinis, elektroensefalogram dan terapi awal dengan luaran penderita epilepsi pada anak di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung. LPPM Universitas Lampung-Institutional Repository. . <http://repository.lppm.unila.ac.id/36130/>
- Perdani, R. R. W. 2023. Efikasi dan keamanan penggunaan kembali obat anti epilepsi (OAE) lini 1 sebagai terapi substitusi pada pasien anak epilepsi yang resisten dengan kombinasi OAE lini 2 [tesis]. Universitas Indonesia.
- Perdani, R. R. W., & Ibrahim, S. 2024. Factor associated with the outcomes of children with epilepsy at Abdul Moeloek Hospital In Lampung Province, Indonesia. International Conference on Medical Science and Health. Icomesh 2024: 144–158.

- Perhimpunan dokter spesialis saraf Indonesia [PERDOSSI]. 2019. Pedoman tatalaksana epilepsi (K. Kusumastuti, S. Gunadharma, & E. Kustiowati (ed.)). Edisi 6. Surabaya: Pusat penerbitan dan percetakan Universitas Airlangga.
- Primawati, Z. P. 2016. Faktor risiko epilepsi pada anak dengan awitan usia di bawah 1 tahun : studi kasus kontrol [tesis]. Universitas Indonesia.
- Rahmadani, P., Indriati, G., & Erwin, E. 2024. Gambaran epilepsi pada pasien anak di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. JERUMI: Journal of Education Religion Humanities and Multidiciplinary. 2(1):94–104.
- Rogawski, M. A., Löscher, W., & Rho, J. M. 2016. Mechanisms of action of antiseizure drugs and the ketogenic diet. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 6(5):28.
- Sari, P. R. P. G., Mahalini, D. S., Hartawan, I. N. B., & Wati, D. K. 2023. Tingkat kualitas hidup pasien anak epilepsi dengan QOLCE-16. Intisari Sains Medis. 14(3):1249–1253.
- Sawires, R., Buttery, J., & Fahey, M. 2022. A Review of febrile seizures : Recent advances in understanding of febrile seizure pathophysiology and commonly implicated viral triggers. Frontiers in Pediatrics. 9:1–8.
- Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., et al. 2017. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE commission for classification and terminology. Epilepsia. 58(4):512–521.
- Schmidt, D., & Sillanpää, M. 2017. Stopping epilepsy treatment in seizure remission: Good or bad or both? Seizure. 44:157–161.
- Sills, G. J., & Rogawski, M. A. 2020. Mechanisms of action of currently used antiseizure drugs. Neuropharmacology. 168:1–9.
- Sinaga, N. 2018. Dosis obat antiepilepsi pada respons awal pengobatan epilepsi. Buletin Farmatera. 3(3):163–173.
- Sinaga, N., Widodo, D. P., & Handryastuti, S. 2021. Respons awal obat antiepilepsi monoterapi pada pasien epilepsi baru. Sari Pediatri. 22(5):270–276.
- Soetomenggolo, T. S., & Ismael, S. 2021. Buku Ajar Neurologi Anak. In S. Sastroasmoro (Ed.), Ikatan Dokter Anak Indonesia (Perama). Jakarta: BP IDAI.
- Specchio, N., Auvin, S., Greco, T., Lagae, L., & Nortvedt, C. 2025. Clinically meaningful reduction in drop seizures in patients with lennox – gastaut syndrome treated with cannabidiol : Post Hoc analysis of phase 3 clinical trials. CNS Drugs. 39(10):1025–1036.

- Specchio, N., Wirrell, E. C., Scheffer, I. E., Nabbout, R., Riney, K., Samia, P., et al. 2022. International league against epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE task force on nosology and definitions. *Epilepsia*. 63(6):1398–1442.
- Strzelczyk, A., Aledo-Serrano, A., Coppola, A., Didelot, A., Bates, E., Sainz-Fuertes, R., et al. 2023. The impact of epilepsy on quality of life: Findings from a European survey. *Epilepsy and Behavior*. 142:1–11.
- Sugiyono. 2024. Metode penelitian pendidikan kuantitatif kualitatif R&D. Edisi 6. Yogyakarta: ALFABETA.
- Sullivan, J., Perry, M. S., Wheless, J. W., Galer, B., & Gammaiton, A. 2021. Fenfluramine responder analyses and numbers needed to treat: Translating epilepsy trial data into clinical practice. *European Journal of Paediatric Neurology*. 31:10–14.
- Suryantarini, N. W. P. W. 2025. Tinjauan pustaka epilepsi : Prevalensi , faktor risiko , dan komplikasi. *Lombok Medical Journal*. 4(1):16–31.
- Suryanti, Setri, E., & Ahmad, F. 2022. Hubungan riwayat kejang demam dengan kejadian epilepsi pada anak di rumah sakit santa elisabeth lubuk baja kota batam. *Zona Kedokteran*. 12(2):113–121.
- Suryoputri, M. W., Endriastuti, N. E., & Ilma, D. L. 2021. Pemantauan kadar obat antiepilepsi secara farmakokinetika terhadap clinical outcome pada pasien pediatrik. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 10(4):272–288.
- Suwarba, I. G. N. M. 2016. Insidens dan karakteristik klinis epilepsi pada anak. *Sari Pediatri*. 13(2):123–128.
- Symonds, J. D., Elliott, K. S., Shetty, J., Armstrong, M., Brunklaus, A., Cutcutache, I., et al. 2021. Early childhood epilepsies: Epidemiology, classification, aetiology, and socio-economic determinants. *Brain original article*. 144(9):2879–2891.
- Symonds, J. D., & McTague, A. 2020. Epilepsy and developmental disorders: Next generation sequencing in the clinic. *European Journal of Paediatric Neurology*.
- Tinggaard, J., Pedersen, S. V., Larsen, M. L., Jensen, A. K., Greisen, G., & Hoei, B. M. H. C. E. 2025. The risk of epilepsy after neonatal seizures. *Development Medicine & Child Neurology*. 67:1157–1164.
- Trinka, E. 2023. Phenobarbital in Status epilepticus – Rediscovery of an effective drug. *Epilepsy and Behavior*. 141:1–8.

- Triono, A., Herini, E. S., & Mangunatmadja, I. 2019. Luaran klinis anak dengan epilepsi yang mengalami relaps setelah penghentian obat antiepilepsi. *Sari Pediatri*. 20(6):335–341.
- WHO. 2024. Epilepsy. World Health Organization Website. [online Artikel] [diunduh 1 September 2025]. Tersedia di: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
- Wijaya, A. K., Salendu, P. M., & Mandei, J. M. 2024. Hubungan jenis, jumlah, dan lama pemberian obat anti epilepsi dengan kadar 25-hidroksi vitamin D pada anak epilepsi. *Sari Pediatri*. 25(5):328.
- Wijaya, J. S., Saing, J. H., & Destariani, C. P. 2020. Politerapi antiepilepsi pada penderita epilepsi anak. *Cdk-284*. 47(3):191–194.
- Wirrell, E. 2021. Rational approach to children with drug-resistant epilepsy. *Journal of the International Child Neurology Association*. 21(1):1–11.
- Wishwadewa, W. N., Mangunatmadja, I., Said, M., Firmansyah, A., Soedjatmiko, S., & Tridjaja, B. 2008. Kualitas hidup anak epilepsi dan faktor-faktor yang mempengaruhi di Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSCM Jakarta. *Sari Pediatri*. 10(4):272–279.
- Xia, L., Ou, S., & Pan, S. 2017. Initial response to antiepileptic drugs in patients with newly diagnosed epilepsy as a predictor of long-term outcome. *Frontiers in Neurology*. 8:1–7.
- Yang, H., Zhang, J., Yang, C., Wu, D., Liu, X., Lu, H., et al. 2021. The long-term prognosis and predictors of epilepsy: a retrospective study in 820 patients. *Acta Epileptologica*. 3(26):1–10.
- Yang, W., Zhang, X., Long, J., Wu, Q., & Han, Y. 2020. Prediction of the recurrence risk in patients with epilepsy after the withdrawal of antiepileptic drugs. *Epilepsy and Behavior*. 110:1–8.
- Yolanda, N. G. A., Sareharto, T. P., & Istiasi, H. 2019. Faktor-faktor yang berpengaruh pada kejadian epilepsi intrakortikal anak di RSUP Dr Kariadi Semarang. *Jurnal Kedokteran Diponegoro (Diponegoro Medical Journal)*. 8(1):378–389.
- Yusoff, M. S. B. 2019. ABC of content validation and content validity index calculation. *Education in Medicine Journal*. 11(2):49–54.
- Zhai, W., Yu, Q., & Wu, H. 2024. The efficacy and safety of novel antiepileptic drugs in treatment of epilepsy of patients with brain tumors. *Frontiers in neurology*. 15:1–12.