

**PENGARUH EPILEPSI TERHADAP FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN
ANAK: STUDI KASUS-KONTROL DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

SKRIPSI

**Oleh
MESSYA NATASHA
2258011044**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**PENGARUH EPILEPSI TERHADAP FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN
ANAK: STUDI KASUS-KONTROL DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

**Oleh
MESSYA NATASHA**

SKRIPSI

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

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

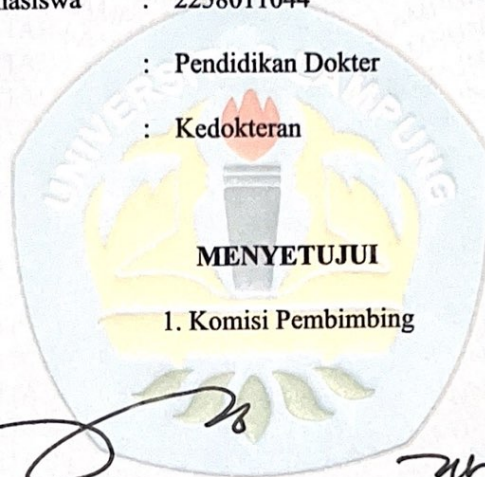
Judul Skripsi : **PENGARUH EPILEPSI TERHADAP FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN ANAK: STUDI KASUS-KONTROL DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : *Messya Natasha*

No. Pokok Mahasiswa : 2258011044

Program Studi : Pendidikan Dokter

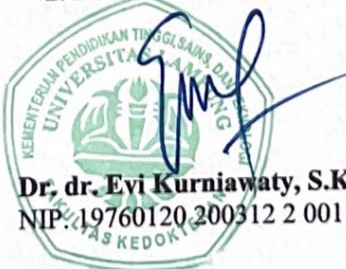
Fakultas : Kedokteran



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

[Signature]
dr. Muhammad Maulana, Sp.M
NIK. 231804920605101

2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

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

Sekretaris

: dr. Muhammad Maulana, Sp.M

Penguji

Bukan Pembimbing : Dr. dr. Prambudi Rukmono, M.MRs,
Sp.A(K), Subsp. Neonatologi

2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **28 Januari 2026**

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Messya Natasha
NPM : 2258011044
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pengaruh Epilepsi terhadap Fungsi Kognitif
Pada Pasien Anak: Studi Kasus-Kontrol di
RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi 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, 28 Januari 2026

Mahasiswa,


MESSYA NATASHA

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama lengkap Messya Natasha, lahir di Jakarta pada tanggal 26 Januari 2003. Penulis menyelesaikan Pendidikan Taman Kanak- Kanak (TK) di TK Fatharani Jakarta pada tahun 2008. Sekolah Dasar (SD) ditempuh di Kemayoran Jakarta Pusat sampai pada tahun 2013 dan diselesaikan di SD Negeri 09 Jakarta pada tahun 2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 78 Jakarta pada tahun 2018, serta Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 1 Kota Jakarta pada tahun 2021. Pada tahun selanjutnya, penulis diterima sebagai mahasiswa di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Mandiri Masuk Perguruan Tinggi Negeri Wilayah Barat (SMMPTN Barat).

Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah menjabat sebagai anggota staff Eksternal, Minat, dan Bakat Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FK Unila Tahun 2023-2024 dengan penghargaan sebagai staff terbaik periode 3.

“QUOTES”

– Nobody Can Make You Happy Until You're Happy With Yourself First –

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul **“PENGARUH EPILEPSI TERHADAP FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN ANAK: STUDI KASUS-KONTROL DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG”** disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., 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, Sp. A(K)., M.Kes selaku Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;

6. dr. Muhammad Maulana, Sp. M, selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;
7. Dr. dr. Prambudi Rukmono, Sp. A(K)., M.M.Rs, selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
8. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
9. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indah selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
10. Terima kasih kepada Mama, Papa, Acha dan Ibu yang senantiasa mendukung, memberikan semangat, dan mendoakan selama masa perkuliahan ini.
11. Terima kasih kepada Yasmin Alisya dan Dinda Salsa Bila selaku sahabat penulis yang selalu siap mendengarkan dan memberikan motivasi penulis.
12. Terima kasih kepada Rahmatina Khairiah, Cantika Febia Priyanti, Andini Rizky Utami, dan Hanun Lunar Pradaka atas segala bantuan dan semangat yang telah diberikan kepada penulis selama masa perkuliahan ini.
13. Terima kasih kepada Kakak Cindy Cecillia selaku kakak tingkat penulis yang telah berbagi pengalaman dan saran berharga dalam perjalanan akademik ini.
14. Terima kasih kepada adin Virgiansyah, yunda Oka Mahila, Salsa Nur Fajri Yuska, Putu Gita Aiswarya Santi, Lutfiah Hanani, Fairuz Rafi Fadlurrahman, Evan Pramana, Nabila Mahardika Utami S, Feby Amalia, Raisati Hikmah Faliha, Dewi Sabrina, Shaeny Putri Amalia, Adrina Rizka ,

Orlan Pradipta, Alfiya Putri Amalia yang telah menjadi keluarga pertama penulis selama masa perkuliahan.

15. Terima kasih kepada Denisa Maharani, Nikken Ayu Larrasati, Michelle Sabrina, Gresia Rosi Chofifa, Gustina Wulan Sari dan Rifat Makarim selaku teman penelitian penulis yang telah berkontribusi dalam diskusi dan membantu selama penelitian penulis.
16. Terima kasih kepada Jihan Sayyidina, Lulu Asfi, Vreyza Priyanti, dan Amanda Putri Zein selaku teman kuliah penulis yang selalu menjadi penyemangan di tengah kesibukan perkuliahan.
17. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada diri saya sendiri yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, Januari 2026

Penulis

MESSYA NATASHA

ABSTRACT

THE IMPACT OF EPILEPSY ON COGNITIVE FUNCTION IN PEDIATRIC PATIENTS: A CASE-CONTROL STUDY AT DR. H ABDUL MOELOEK HOSPITAL

By

MESSYA NATASHA

Background: Epilepsy is a common chronic neurological disorder in children, with a prevalence of 0.5–4% in Indonesia, and it affects cognitive development, including attention, memory, and academic achievement. Preliminary survey data from July 2025 recorded 167 children with epilepsy at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Lampung; however, local studies examining its impact on cognitive function remain limited. Therefore, this study aims to determine the effect of epilepsy on children's cognitive function through a case-control study.

Methods: This analytic observational case-control study involved 72 children aged 2-18 years (36 epilepsy cases, 36 non-epilepsy controls) at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek from November-December 2025, using total sampling. Cognitive function was measured via PedsQL Cognitive Functioning questionnaire (>70 normal, ≤ 70 low), covering attention, working memory, processing speed, and language Aspects. Analysis used Chi-Square tests or Fisher Exact test ($p < 0.05$) in computerization.

Results: There is a significant effect of epilepsy on cognitive function in children ($p = 0.046$). The most severe deficit in children with epilepsy was observed in the memory domain. Children with epilepsy had a 5.67 times higher risk of low cognitive function compared to children without epilepsy.

Conclusions: : Epilepsy significantly impairs children's cognitive function, especially memory aspects compared to children without epilepsy. Children with epilepsy are 5.67 times more at risk of low cognitive function. Early intervention is required

Keywords: Children with epilepsy, cognitive function, PedsQL Cognitive Functioning, case-control study.

ABSTRAK

PENGARUH EPILEPSI TERHADAP FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN ANAK: STUDI KASUS KONTROL DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

MESSYA NATASHA

Latar Belakang: Epilepsi merupakan gangguan neurologis kronis umum pada anak dengan prevalensi 0,5-4% di Indonesia, yang memengaruhi perkembangan kognitif seperti atensi, memori, dan prestasi akademik. Data pra-survei Juli 2025 mencatat 167 anak epilepsi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Lampung, namun kajian lokal tentang dampak kognitif masih terbatas, sehingga penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh epilepsi terhadap fungsi kognitif anak melalui studi kasus-kontrol.

Metode: Metode Penelitian analitik observasional dengan desain kasus-kontrol melibatkan 72 anak usia 2-18 tahun (36 kasus epilepsi, 36 kontrol tanpa epilepsi) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek selama November-Desember 2025, menggunakan total sampling. Fungsi kognitif diukur dengan kuesioner PedsQL Cognitive Functioning (>70 normal, ≤ 70 rendah), mencakup Aspek atensi, memori kerja, kecepatan pemrosesan, dan bahasa. Analisis menggunakan uji Chi-Square atau Fisher Exact ($p < 0,05$) pada komputerisasi.

Hasil: Terdapat pengaruh signifikan epilepsi terhadap fungsi kognitif anak dengan $p = 0,046$. Defisit terberat anak epilepsi pada Aspek memori. Anak dengan epilepsi memiliki risiko fungsi kognitif rendah 5,67 lebih tinggi dibandingkan anak tanpa epilepsi.

Kesimpulan: Epilepsi berpengaruh signifikan terhadap penurunan fungsi kognitif anak, terutama aspek memori dibandingkan anak tanpa epilepsi. Anak epilepsi 5,67 kali lebih berisiko fungsi kognitif rendah. Intervensi dini diperlukan.

Kata Kunci: anak epilepsi, fungsi kognitif, PedsQL *Cognitive Functioning*, studi kasus-kontrol.

DAFTAR ISI

	Halaman
MENYETUJUI.....	iii
MENGESAHKAN	iv
SURAT PERNYATAAN	v
“QUOTES”	vii
SANWACANA	viii
ABSTRACT	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	6
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat.....	6
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Anak.....	7
2.1.1 Pengertian Anak.....	7
2.2 Perkembangan Kognitif pada Anak	8
2.2.1 Definisi Fungsi Kognitif	8
2.2.2 Pusat Anatomi Fungsi Kognitif	8
2.2.3 Aspek-Aspek Kognitif	10
2.2.4 Tahapan Perkembangan Fungsi Kognitif	13
2.2.5 Tahapan Perkembangan Sistem Saraf.....	16
2.2.6 Faktor yang Mempengaruhi Fungsi kognitif Anak.....	19
2.2.7 Penilaian Fungsi Kognitif	22
2.3 Epilepsi	26
2.3.1 Pengertian Epilepsi	26
2.3.2 Etiologi Epilepsi	27
2.3.3 Klasifikasi Epilepsi	29
2.3.4 Patofisiologi	35
2.3.5 Diagnosis	38

2.3.6	Tata Laksana	42
2.3.7	Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Gangguan Kognitif pada Epilepsi Anak	44
2.3.8	Patofisiologi dan Patogenesis terjadinya Gangguan Fungsi Kognitif pada Epilepsi	45
2.4	Kerangka Teori	48
2.5	Kerangka Konsep.....	49
2.6	Hipotesis Penelitian	49
BAB III	METODE PENELITIAN	50
3.1	Metode Penelitian	50
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	50
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	50
3.3.1	Populasi Penelitian.....	50
3.3.2	Sampel Penelitian	50
3.3.3	Teknik Pengambilan Sampel	50
3.4	Identifikasi Variabel Penelitian	53
3.4.1	Variabel Bebas	53
3.4.2	Variabel Terikat	53
3.5	Kriteria Sampel	54
3.5.1	Kriteria Inklusi dan Eksklusi Kelompok Kasus.....	54
3.5.2	Kriteria Inklusi dan Eksklusi Kelompok Kontrol	55
3.6	Definisi Operasional	55
3.7	Instrumen, dan Bahan Penelitian	59
3.7.1	Instrumen Penelitian	59
3.7.2	Bahan Penelitian	60
3.8	Prosedur dan Alur Penelitian	60
3.8.1	Prosedur Penelitian	60
3.8.2	Alur Penelitian	61
3.9	Sumber Data	62
3.9.1	Data Primer	62
3.9.2	Data Sekunder.....	62
3.10	Analisis Data.....	62
3.10.1	Analisis Univariat	62
3.10.2	Analisis Bivariat	62
3.11	Etika Penelitian	63
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	64
4.1	Hasil Penelitian	64
4.1.1	Analisis Univariat	64
4.1.2	Analisis Bivariat	67
4.2	Pembahasan.....	68
4.2.1	Karakteristik Demografis dan Klinis pada Responden Anak Epilepsi dan Anak Tanpa Epilepsi.....	68
4.2.2	Gambaran Fungsi Kognitif Anak Epilepsi dan Anak Tanpa Epilepsi	72
4.2.3	Analisis Pengaruh Epilepsi terhadap Fungsi Kognitif Anak yang Dibandingkan dengan Anak Tanpa Epilepsi	76

4.3 Keterbatasan Penelitian	86
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	87
5.1 Kesimpulan.....	87
5.2 Saran.....	87
DAFTAR PUSTAKA	89
LAMPIRAN.....	101

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1.	Tahapan Perkembangan Fungsi Kognitif pada Anak 13
Tabel 2.	Kelebihan dan Kekurangan Instrumen Fungsi Kognitif 25
Tabel 3.	Obat Anti-Epilepsi Berdasarkan Jenis Bangkitan..... 42
Tabel 4.	Dosis Obat Anti-Epilepsi 43
Tabel 5.	Referensi Proporsi dari Penelitian Terdahulu 51
Tabel 6.	Definisi Operasional.....55
Tabel 7.	Karakteristik Responden.....64
Tabel 8.	Gambaran Fungsi Kognitif Responden.....66
Tabel 9.	Analisis Pengaruh Epilepsi terhadap Fungsi Kognitif Anak Epilepsi yang Dibandingkan dengan Anak Tanpa Epilepsi.....68

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Pre Frontal Cortex.....	8
Gambar 2. Klasifikasi Epilepsi berdasarkan ILAE (<i>International League Against Epilepsy</i>).....	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Tabel Perbandingan Penelitian Terdahulu.....	102
Lampiran 2. Surat Pre Survey	104
Lampiran 3. Lembar Informed Consent.....	105
Lampiran 4. Lembar Persetujuan Keikutsertaan Penelitian.....	106
Lampiran 5. Lembar Kuesioner	111
Lampiran 6. Kuesioner Data Responden	112
Lampiran 7. Surat Persetujuan Menjadi Asisten Penelitian.....	111
Lampiran 8. Surat Permohonan Menjadi Asisten Penelitian.....	112
Lampiran 9. Tabulasi Data.....	113
Lampiran 10. Etik Penelitian.....	116
Lampiran 11. Pengolahan Data.....	118
Lampiran 12. Pengambilan Data.....	123
Lampiran 13. Pengisian Kusioner.....	124

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Epilepsi adalah penyakit kronis yang tidak menular dan secara khusus menyerang sistem saraf seseorang di berbagai kelompok usia. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2017, epilepsi termasuk ke dalam salah satu penyakit kronis dengan angka kejadian tertinggi di negara berkembang. Hal ini disebabkan oleh kurang memadainya sistem pelayanan kesehatan dalam mengatasi faktor yang menyebabkan epilepsi (Kemenkes, 2017).

Epilepsi menjadi salah satu penyebab morbiditas terbanyak pada bidang neurologi pediatrik yang dapat menimbulkan gangguan kesulitan belajar, pertumbuhan dan perkembangan, serta menurunkan kualitas hidup anak (wolf, 2006). Epilepsi berada di posisi kelima sebagai penyebab gangguan neurologis dengan tahun hidup yang menyesuaikan dengan disabilitas dan secara tidak proposional akan mengganggu penghasilan rendah dan menengah di suatu negara (World Health Organization, 2016).

Berdasarkan data World Health Organization (WHO) sekitar 50 juta orang di dunia menderita epilepsi, menjadikan epilepsi sebagai penyakit paling umum di dunia (WHO, 2024). Secara global, sekitar 5 juta orang didiagnosis epilepsi setiap tahunnya. Pada negara dengan penghasilan tinggi, diperkirakan terdapat 49 per 100.000 orang didiagnosis epilepsi setiap tahunnya. Sementara itu, pada negara dengan penghasilan menengah hingga rendah, bisa mencapai 139 per 100.000 penduduk (Singh and Sander, 2020). Selanjutnya, Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, angka kejadian epilepsi di Indonesia cukup tinggi. Namun belum terdapat data pasti terkait angka kejadian

epilepsi di Indonesia, Prevalensi kasus epilepsi aktif sekitar 8,2 per 1000 penduduk atau sekitar 0,5-4%(Kemenkes RI, 2022).

Prevalensi epilepsi di Lampung berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) pada tahun 2019 sebesar 17, 4% dan mengalami peningkatan pada tahun 2023 sebanyak 22,2% (Fitri et al., 2024). Prevalensi kejadian epilepsi berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Lampung pada tahun 2022 hingga 2023 sebesar 4.704 jiwa (Dinkes Lampung, 2023). Pada penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moloek menunjukkan jumlah pasien anak menderita epilepsi pada tahun 2018-2019 adalah 42 anak dengan rawat inap dan pada tahun 2019-2020 terdapat 75 anak didiagnosis epilepsi (Lestari and Mudapati, 2017; Perdani, 2021; Perdani and Ibrahim, 2024).

Perkembangan kognitif merupakan bagian penting dalam proses tumbuh kembang anak, hal ini dikarenakan dapat menjadi tolak ukur dari perkembangan cara berpikir. Menurut penelitian Sigar tahun 2017 menunjukkan bahwa pasien yang telah didiagnosis epilepsi cenderung memiliki beberapa gangguan kognitif seperti memori, atensi, visuospasial, fungsi eksekutif, abstraksi, dan kecepatan berfikir (Sigar *et al .*, 2017). Epilepsi dapat mempengaruhi proses tumbuh kembang dan kematangan fungsi neurologis pada anak sehingga dapat menyebabkan defisit kognitif, hal ini ditunjukkan pada rendahnya hasil capaian akademik yang mempengaruhi status fungsional dan kualitas hidup anak saat dewasa. (Perwitasari *et al .*, 2023).

Menurut penelitian Helmstaedter dan Witt menyatakan bahwa pasien anak yang telah didiagnosis epilepsi cenderung mengalami penurunan prestasi di akademik, khususnya dalam dasar membaca, bahasa, dan berhitung. Selain itu, pasien anak dengan epilepsi berisiko mengalami penurunan konsep diri dan perilaku mereka dibandingkan anak normal sebayanya. Hal ini disebabkan gangguan kognitif pada pasien epilepsi bersifat multifaktorial dapat ditimbulkan

oleh lesi otak struktural, epilepsi aktif, pengobatan dan kapasitas individu (Helmstaedter and Witt, 2017).

Menurut Su Jeong Yu (2012) terdapat hubungan kompleks antara kejadian epilepsi dengan gangguan fungsi kognitif (You, 2012). Gangguan kognitif yang dimaksud meliputi fungsi intelegensia, fungsi pemahaman bahasa dan fungsi kognitif pada anak yang menderita epilepsi. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti onset, usia, frekuensi kejang, tipe kejang, lama menderita epilepsi, etiologi kejang serta dampak negatif dari penggunaan Obat Anti Epilepsi(OAE) (Fatmi *et al .*, 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Lisa pada tahun 2021 di Jerman menunjukkan bahwa kejadian gangguan fungsi kognitif pada anak penderita epilepsi memiliki risiko meningkat 10 kali lebih tinggi dibandingkan anak tanpa epilepsi. (Lisa *et al.*, 2022). Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Edwar pada tahun 2024 menunjukkan bahwa kejadian gangguan fungsi kognitif pada anak penderita epilepsi mayoritas disebabkan oleh lama menderita epilepsi > 2 tahun (70,2%). Selain itu, frekuensi kejang >2 kali/ bulan dan onset kejang <5 tahun juga dapat menjadi faktor pencetus dari gangguan kognitif anak penderita epilepsi. Pada pasien anak epilepsi dengan durasi kejang <15 menit, pengobatan monoterapi dan frekuensi kejang <2 kali/ bulan cenderung memiliki fungsi kognitif yang baik (Edwar, 2024).

Penelitian mengenai tingkat kualitas hidup pasien epilepsi yang dilakukan di RSUP Prof dr.I.G.N.G Ngoreah Denpasar memiliki jumlah pasien anak usia 6-11 tahun yaitu 92 anak dan sebanyak 48 anak mengalami penurunan fungsi kognitif (Sari *et al .*, 2023).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Suwarba tahun 2022 menunjukkan gangguan fungsi kognitif anak dapat disebabkan oleh durasi kejang > 15 menit dan frekuensi kejang > 10 kali. (Suwarba and Wati, 2022). Pada penelitian yang

dilakukan oleh Prima di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo menunjukkan terdapat 74,2% anak penderita epilepsi mengalami gangguan fungsi kognitif. (Heptayana, 2018).

Kemampuan berfikir seorang anak berdasarkan tahapan usianya dapat menjadi tolak ukur dalam menilai fungsi kognitif anak tersebut. Pada usia 2-17 tahun menggambarkan masa pertengahan kanak-kanak. Pada usia 8-9 tahun, perkembangan otak anak menjadi lebih cepat yang ditandai dengan pertumbuhan struktur spesifik, terutama pada bagian lobus frontal.

Penebalan pada bagian korteks *prefrontal dorsolateral* menjadi proses penebalan paling akhir yang berperan dalam mengontrol impuls dan membuat keputusan. Oleh karena itu, fungsi kognitif pada masa ini mengalami pematangan (Casey *et al* ., 2015). Pada masa ini, anak juga mengikuti pendidikan formal dan menerima berbagai informasi dalam hal akademis maupun non akademis, sehingga orang tua atau guru dapat mulai menilai dan menyadari bahwa telah terjadi gangguan belajar yang dapat dilihat dari hasil pencapaian akademis yang tidak optimal (Mundkur, 2015).

Berdasarkan penjelasan diatas, epilepsi menjadi salah satu gangguan neurologis kronis yang paling sering dijumpai pada anak, dengan prevalensi yang cukup tinggi baik di dunia maupun di Indonesia. Kondisi ini tidak hanya menimbulkan masalah medis berupa kejang berulang, tetapi juga dapat berdampak luas terhadap perkembangan anak, terutama dalam aspek fungsi kognitif. Anak dengan epilepsi berisiko mengalami keterlambatan perkembangan intelektual, gangguan memori, kesulitan konsentrasi, serta hambatan dalam prestasi akademik. Dampak tersebut akan berpengaruh pada kualitas hidup anak secara menyeluruh, termasuk dalam kehidupan sosial, emosional, dan masa depannya.

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung sebagai rumah sakit rujukan utama di provinsi ini memiliki jumlah pasien anak dengan

epilepsi yang cukup tinggi. Berdasarkan hasil presurvey pada 1 juli 2025 – 31 juli 2025 didapatkan jumlah anak yang telah didiagnosis epilepsi yaitu 167 anak. Sementara itu, data dan kajian ilmiah terkait hubungan antara kejadian epilepsi dengan fungsi kognitif pada anak di daerah Lampung masih sangat terbatas. Sehingga peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh epilepsi terhadap fungsi kognitif anak.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan sebelumnya, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian ini adalah

1. Bagaimana pengaruh epilepsi terhadap fungsi kognitif pada anak di Rumah Sakit Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh epilepsi terhadap fungsi kognitif pada pasien anak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran karakteristik anak penderita epilepsi dan anak tanpa epilepsi.
2. Mengetahui gambaran fungsi kognitif anak penderita epilepsi dan anak tanpa epilepsi.
3. Menganalisis pengaruh epilepsi terhadap fungsi kognitif anak dengan epilepsi yang dibandingkan dengan anak tanpa epilepsi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai pengaruh epilepsi terhadap fungsi kognitif anak dengan epilepsi yang dibandingkan dengan anak tanpa epilepsi.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini memberikan informasi bagi orang tua dan masyarakat mengenai risiko penurunan kognitif pada anak epilepsi agar dapat dilakukan deteksi dini melalui pengawasan prestasi akademik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat akan pentingnya intervensi medis dan kontrol rutin untuk menjaga kualitas hidup anak.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini dapat memberikan wawasan dan menjadi dasar bagi institusi rumah sakit dalam meningkatkan kualitas pelayanan medis serta mengembangkan atau menyempurnakan program terapi yang lebih holistik sesuai kebutuhan perkembangan kognitif anak-anak dengan epilepsi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anak

2.1.1 Pengertian Anak

Anak merupakan individu yang akan melalui proses pertumbuhan dan perkembangan dengan dipengaruhi oleh banyak hal (Kemenkes, 2017). Adanya gangguan atau penyakit kronik akan mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan serta menurunkan kemampuan anak di masa depan. Batasan usia anak menurut WHO yaitu pada saat di dalam kandungan hingga usia 18 tahun. Sementara itu, menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2014, definisi anak adalah seseorang yang berusia 18 tahun, termasuk anak yang masih berada di kandungan.

Anak akan mengalami pertumbuhan dan perkembangan sehingga masa anak-anak dapat digolongkan menjadi beberapa fase berdasarkan usia yaitu fase bayi berada pada usia 0 hingga 11 bulan, fase balita pada usia 12 hingga 59 bulan, fase prasekolah pada usia 60 hingga 72 bulan, dan fase remaja pada usia 10 hingga 18 tahun (Kemenkes RI, 2014).

Pada anak usia 0 hingga 12 tahun dapat dikatakan sebagai pondasi awal perkembangan anak yang memiliki rentang dan penentuan pada tahap selanjut. Pada masa tersebut terdapat banyak aspek perkembangan yang dapat terjadi dengan sangat luar biasa. Pada usia tersebut, anak akan mengalami fase kehidupan yang unik, anak akan mengalami proses perubahan berupa pertumbuhan, perkembangan dan pematangan hidup yang berlangsung secara bertahap dan saling berhubungan (Witasari, 2018).

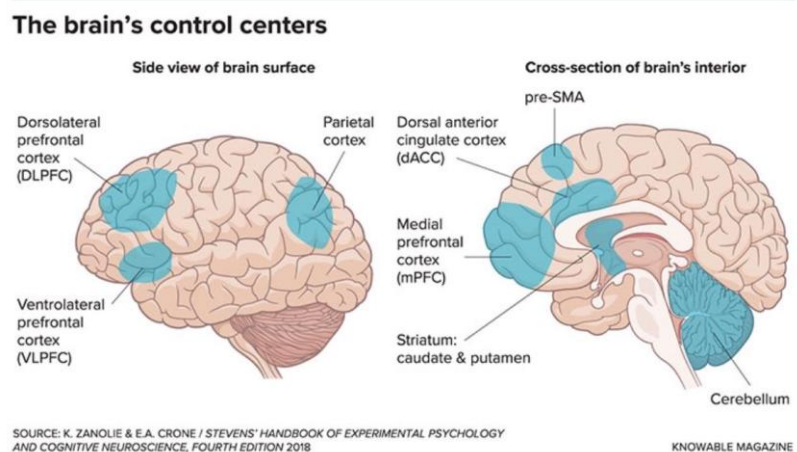
2.2 Perkembangan Kognitif pada Anak

2.2.1 Definisi Fungsi Kognitif

Kognitif adalah kemampuan melibatkan proses berfikir untuk mengaitkan, menilai dan membandingkan sesuatu. Fungsi kognitif sendiri memiliki definisi yaitu proses berfikir untuk mendapatkan pemahaman seperti berfikir, kemampuan mengingat, memahami, merencanakan dan melaksanakan sesuatu(Wulansari *et al* ., 2024).

2.2.2 Pusat Anatomi Fungsi Kognitif

Pusat anatomi fungsi kognitif utama terletak di lobus frontal serebrum. Struktur ini mendukung proses seperti perencanaan, fungsi eksekutif, memori, persepsi sensorik, dan pengambilan keputusan(Zanolie and Crone, 2018).



Gambar 1. *PreFrontal Cortex*

Sumber: Zanolie and Crone, 2018

Lobus frontal memiliki peran utama dalam fungsi kognitif untuk mengatur bahasa, memori, orientasi spasial, daya analisa, sintesis, motorik, perilaku dan kepribadian. Sebagian korteks medial lobus frontalis dikaitkan sebagai bagian sistem limbik karena terdapat koneksi secara anatomi dengan struktur limbik dan adanya perubahan emosi bila terjadi kerusakan.

Korteks prefrontal (PFC) merupakan bagian anterior lobus frontalis di otak, yang terletak di depan area motor dan premotor (Zanolie and Crone, 2018). Terdapat tiga pendekatan utama untuk mendefinisikan korteks prefrontal:

1. Sebagai korteks frontal granular.
2. Sebagai zona proyeksi dari inti mediodorsal thalamus.
3. Sebagai bagian korteks frontal yang, ketika dirangsang secara listrik, tidak memicu gerakan.

Orbitofrontal cortex (OFC) merupakan bagian dari prefrontal cortex yang menerima proyeksi dari magnocellular, yaitu nukleus medial (tengah-tengah) mediodorsal thalamus. OFC berperan dalam proses kognitif pengambilan keputusan, dengan fungsi alaminya sebagai penimbang 'untung-rugi' suatu tindakan berdasarkan konstruksi reward dan punishment yang telah dipelajari sebelumnya (Ramdhani, 2020; Sandra et al., 2011)

Dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) merupakan korteks prefrontal dorsolateral sangat penting untuk fungsi kognitif dan eksekutif, seperti working memory, pembentukan niat tindakan berorientasi tujuan, penalaran abstrak, serta pengendalian perhatian. Selain itu, daerah ini dianggap berfungsi untuk mengatur atau memengaruhi emosi negatif. Daerah ini berperan dalam mengevaluasi ulang dan menekan pengaruh perasaan negatif. Fungsinya dalam pengendalian tidak terbatas pada emosi negatif saja, melainkan meluas ke pengendalian diri secara keseluruhan, yang pada akhirnya berkontribusi besar dalam proses pengambilan keputusan (Prawiroharjo et al., 2022; Ramdhani, 2020).

Ventrolateral prefrontal cortex (VLPFC) merupakan korteks prefrontal ventrolateral (VLPFC) diduga terlibat dalam tugas-tugas yang relatif sederhana, seperti mempertahankan informasi jangka pendek sementara yang tidak lagi dapat dipegang dalam *working memory* (contohnya,

mengingat nomor telepon yang baru saja disebutkan sebelum mengetiknya di telepon)(Ramdhani, 2020; Sandra et al., 2011).

Beberapa struktur anatomi otak yang terkait dengan tiga komponen utama atensi, yakni *alerting*, *orienting* dan *executive attention*. *Alerting* merujuk pada upaya mencapai serta mempertahankan tingkat kewaspadaan terhadap stimulus yang diantisipasi, dengan struktur otak pendukung berupa korteks serebri di wilayah frontal dan parietal, disertai thalamus (Posner and Rothbart, 2017). *Orienting* melibatkan pengalihan fokus perhatian ke sumber stimulus guna memperkuat pemrosesannya, yang dikaitkan dengan area otak bagian belakang seperti lobus parietal superior, sambungan temporo-parietal, serta zona mata frontal. *Executive attention* berperan dalam mengelola serta mengeksekusi elemen-elemen yang timbul ketika seseorang sedang berkonsentrasi, didukung oleh area cingulatus anterior dan korteks prefrontal lateral (Posner and Rothbart, 2017; Yoshiko and Purwoko, 2016).

2.2.3 Aspek-Aspek Kognitif

Fungsi kognitif terbagi dalam berbagai macam Aspek yang bersifat terstruktur, dengan bagian bawah mengarah pada proses sensorik dan perseptual mendasar dan bagian atas mengarah pada fungsi eksekutif dan kontrol kognitif. Aspek tersebut saling berkaitan satu sama lain dan fungsi eksekutif memberi control atas pemanfaatan proses yang lebih mendasar. Penilaian pada dasarnya mengacu pada subAspek di setiap area kemampuan dan keterkaitan tugas yang cermat. Hal tersebut menampilkan pola kinerja yang konsisten dengan berbagai kondisi neurologis dan neuropsikiatri yang berbeda. Aspek fungsi kognitif tersebut meliputi persepsi, perhatian, memori, keterampilan motorik, bahasa, pemrosesan visual dan spasial, serta fungsi eksekutif (Di Cesare et al., 2021), termasuk:

1. Persepsi

Persepsi merupakan suatu proses otak mengeali dan memberi makna dari informasi rangsangan sensorik seperti penciuman, sentuhan, pendengaran, dan lain-lain.

2. Perhatian (atensi)

Perhatian merupakan usaha otak untuk dapat mempertahankan pemikirannya pada suatu objek atau tindakan tertentu, dan berusaha untuk dapat mengelola tekanan persaingan di lingkungan.

3. Memori

Memori adalah suatu proses otak untuk dapat mengingat/ menyimpan suatu objek yang pernah terjadi. Memori terbagi menjadi 2 macam yaitu memori jangka pendek (penyimpanan terbatas) dan memori jangka panjang (penyimpanan tak terbatas).

4. Motorik

Motorik merupakan suatu kemampuan otak untuk dapat memberikan arahan pada tubuh seperti menggerakkan otot dan memanipulasi objek.

5. Bahasa

Bahasa adalah sebuah keterampilan yang memungkinkan diri kita untuk mengartikan suara menjadi sebuah kata yang menghasilkan output verbal.

6. Visual dan Proses Spasial

Kemampuan otak dalam mendeteksi rangsangan visual yang masuk dan menghubungkan spasial antar objek serta memvisualisasikan gambar dan skenario.

7. Fungsi Eksekutif

Kemampuan otak yang mendukung tindakan yang berfokus pada tujuan, seperti melakukan perencanaan dan melaksanakan rencana tersebut, termasuk (Di Cesare et al., 2021; Harvey, 2019) :

- a. Fleksibilitas , yaitu kemampuan untuk beralih cepat ke mode mental yang sesuai.

- b. Teori Pikiran, yaitu pengetahuan terkait dunia batin orang lain, kesukaan, ketidaksukaan, dan rencana orang lain.
- c. Antisipasi, yaitu perkiraan berdasarkan pengenalan pola.
- d. Pemecahan masalah, yaitu menganalisis masalah dengan cara yang benar dan menghasilkan pemilihan solusi yang tepat.
- e. Pengambilan Keputusan, yaitu kemampuan membuat keputusan berdasarkan pemecahan masalah, informasi tidak lengkap, dan emosi.
- f. Pengaturan Diri Emosional, yaitu kemampuan untuk menganalisis dan mengelola emosi untuk kinerja yang baik.
- g. Pengurutan, yaitu kemampuan dalam memecahkan suatu tindakan yang kompleks menjadi bagian kecil yang dapat dikelola dalam urutan yang baik.
- h. Penghambatan, yaitu kemampuan untuk mengendalikan gangguan dan dorongan internal. (Di Cesare *et al.* , 2021; Harvey, 2019)

Proses suatu fungsi kognitif dalam otak divisualisasikan sebagai bentuk komputasi rumit dari system saraf yang dapat mengerjakan tugas kognitif secara algoritmik. Pemecahan tugas kognitif yang terorganisir diperluas dalam tiga tingkatan yang dibentuk oleh jaringan neuron secara terstruktur dan bekerja secara sistematis dan saling berinteraksi satu sama lain. Setiap tingkatan melibatkan area otak yang berbeda.

Selama proses fungsi kognitif, hubungan antar jaringan dipengaruhi oleh epigenesis dan stabilisasi selektif sinapsis. Tiga tingkatan struktur otak yang berbeda menampilkan kenaikan kompleksitas bangunan yang saling terhubung. Tingkat pertama adalah tingkat sensorimotor yang berhubungan dengan proses sensorik lokal dan pembagian informasi visual. Tingkat kedua adalah tingkat kognitif yang berasal dari jaringan yang telah berhasil melalui tugas penyesuaian yang melibatkan beberapa area kortikal dan hubungan antar akson jarak jauh. Tingkat ketiga Adalah tingkat kesadaran

yang mampu menyesuaikan fungsi kognitif saat berinteraksi dengan lingkungan social dan budaya (Tingkat metakognitif)(Smortchkova & Shea, 2020; Volzhenin *et al* ., 2022)

2.2.4 Tahapan Perkembangan Fungsi Kognitif

Perkembangan kognitif anak menjadi suatu proses kompleks yang melibatkan interaksi sensorik dan motorik dengan lingkungan yang dapat dibagi dalam dua tahap yaitu (Izuddin, 2021):

1. Pada tahap pertama akan terjadi perkembangan sensorimotor. Perkembangan sensorimotor dapat dilatih dengan meraba, melihat untuk melatih fokus, mendengarkan untuk dapat memproses instruksi dan merasakan.
2. Tahap kedua yaitu tahap praoperasional mengenalkan anak berupa simbol dan lain-lain.

Fungsi dari perkembangan kognitif agar anak pandai dalam memahami cara pengumpulan informasi untuk menyelesaikan masalah dengan logika, afektif, dan dengan akal sehat. Perkembangan kognitif pola fikir anak akan menjadi lebih kritis (Izuddin, 2021).

Tahapan perkembangan kognitif yang dirumuskan oleh Jean Piaget sebagai tahapan psikologi perkembangan yang menunjukkan bahwa perkembangan kognitif terjadi dalam empat tahap seiring bertambahnya usia anak. Setiap tahapan dibangun berdasarkan keterampilan yang dipelajari pada tahap sebelumnya. Tahapan perkembangan fungsi kognitif pada anak terbagi dalam fase sensorimotor, praoperasional, operasional konkret, dan operasional formal.

Tabel 1. Tahapan Perkembangan Fungsi Kognitif Pada Anak

Fase	Periode	Deskripsi
Sensorimotor	0-2 tahun	Pengetahuan anak didasarkan pada pengalaman/ interaksi fisik di lingkungannya dan menyerap informasi melalui Indera penciuman, penglihatan, sentuhan, rasa, dan suara. Tujuan

		dari fase sensorimotor ini yaitu untuk mengembangkan konsep keberadaan objek; mencapai pemahaman kausalitas, waktu, dan ruang.
Praoperasional	2-7 tahun	Anak mengenal representasi symbol pada awal tahap ini. Memori dan imajinasi dikembangkan. Anak berasumsi bahwa orang lain melihat dunia dan mengalami emosi dengan cara yang sama. Fokus utama fase ini adalah pada diri mereka sendiri (egosentrisme mendominasi). Pada tahap ini anak akan menunjukkan pemecahan masalah intuitif.
Operasional konkret	7-12 tahun	Bentuk kecerdasan logis dan sistematis. Pemikiran pada fase ini ditandai dengan reversibilitas dan kemampuan untuk mengambil peran orang lain. Pemikiran operasional (konservasi, klasifikasi, pengurutan, reversibilitas, descentering, transitivitas) mendominasi pemikiran nonreversible dan egosentris.
Operasional Formal	12 tahun keatas	Pada fase ini, anak dapat menggunakan symbol secara logis dan fleksibilitas terkait konsep abstrak dan mampu memecahkan masalah hipotesis mental. Anak juga belajar menyimpulkan sesuatu berdasarkan informasi yang diperoleh dari lingkungan.

Sumber : (Heptayana, 2018; Zhang, 2019)

Perkembangan kognitif merupakan satu dari enam aspek utama yang mempengaruhi aspek lainnya. Pengembangan aspek kognitif sangat diperlukan agar anak dapat mengkoordinasikan pola pikir nya dalam memecahkan masalah yang akan dihadapi. Kognitif membutuhkan proses mental yang berhubungan dengan pemahaman, penalaran , ingatan, dan proses memecahkan masalah yang mencakup cara individu dalam mengumpulkan, memproses, dan menggunakan informasi dari lingkungan nya. Perkembangan kognitif yang baik akan memungkinkan anak dapat melakukan penalaran yang kompleks, memecahkan masalah dan memahami konsep abstrak (Aisyah, 2020).

Usia 7-12 tahun, anak sedang berada pada tahap operasional konkrit yang berkaitan dengan proses-proses penting yaitu pengurutan, klasifikasi, decentering, reversibility, konservasi, dan penghilangan sifat egosentrisme (Office *et al* ., 2016). Pada masa ini terdapat fungsi luhur yang ditandai dengan mulainya kemampuan membaca dan menulis dan kemampuan tersebut akan meningkat pada masa pertengahan kanak-kanak. Selama masa ini, perkembangan bahasa yang dimulai dari pembentukan pola kalimat menjadi lebih kompleks dan terjadi pembendaharaan kata. Pada masa ini, dapat dikatakan semua anak sudah mempunyai kemampuan tata bahasa dari kalimat. Oleh karena itu, anak dapat belajar bagaimana merangkai, mempertahankan bahasa dalam susunan yang panjang pada sebuah percakapan atau membaca narasi (Karen, 2015).

Pada usia 7-12 tahun ditandai dengan pertumbuhan struktur otak yang spesifik di bagian lobus frontal. Penebalan paling akhir terjadi pada bagian korteks prefrontal dorsolateral yang memiliki peran dalam mengontrol suatu impuls dan membuat keputusan. Pada masa ini juga, fungsi kognitif akan mengalami pematangan. Korteks prefrontal bertugas dalam mengatur kerja memori, merencanakan dan melakukan suatu tindakan, serta menghambat respon yang tidak dibutuhkan. Anak akan mulai berhubungan dengan kemampuan kognitif yang sulit, seperti kemampuan bernalar. Perkembangan lobus frontal menyentuh puncak tertinggi pada usia 11 tahun untuk anak perempuan dan 12 tahun anak laki-laki (Moura *et al* ., 2017; Sigit, 2015).

Pada lobus parietal menyentuh puncak tertinggi pada usia 10 tahun 2 bulan untuk anak perempuan dan 11 tahun 8 bulan untuk anak laki-laki. Pada lobus temporal, amigdala, hipokampus yang bertugas menjadi pusat emosi, bahasa, dan memori akan mengalami perkembangan dari usia 4 hingga 8 tahun. Peningkatan terjadi pada volume hipokampus secara signifikan untuk perempuan dan amigdala untuk laki-laki. Hal ini ditandai dengan adanya

peningkatan reseptor esterogen pada perempuan dan androgen pada laki-laki. Pada usia ini, aktivitas metabolik berhubungan dengan fungsi kognitif yang lebih tinggi dalam berinteraksi dengan lingkungan (Casey *et al.* , 2015; Lenroot & Giedd, 2016; Sigit, 2015).

Hubungan antar serabut saraf akan menyentuh puncak tertinggi pada usia 8-11 tahun, bersamaan dengan proses pubertas seorang anak. Korpus kalosum yang sedang berkembang memiliki posisi yang berdekatan dengan area bahasa sehingga mengalami penambahan ukuran hingga 80% pada massa awal pubertas. Hal tersebut mungkin disebabkan oleh bertambahnya jumlah akson dan serabut mielin yang memiliki efek signifikan pada ukuran lobus temporal, parietal, dan oksipital. Perubahan ini sangat berkaitan dengan proses membaca. Substansia alba dan grisea akan terus mengalami perkembangan sampai dekade ketiga kehidupan (Lenroot and Giedd, 2016)

2.2.5 Tahapan Perkembangan Sistem Saraf

Perkembangan sistem saraf manusia terbagi menjadi tujuh tahapan yang saling berkesinambungan, dimulai dari fase prenatal hingga dewasa awal, dengan setiap tahap membentuk dasar fungsi kognitif pada anak normal melalui proses neurobiologis yang terstruktur (Charles, 2018; Sanyoto et al., 2021).

Tahap pertama adalah *neurulasi* dan *neurogenesis*, yang berlangsung pada minggu ke-3 hingga trimester kedua kehamilan, tabung saraf terbentuk dan neuron baru diproduksi secara masif mencapai 250.000 sel per menit, menyediakan fondasi struktural untuk fungsi kognitif dasar seperti persepsi sensorik dan refleks bawaan yang memungkinkan adaptasi awal terhadap lingkungan pasca lahir (Chen et al., 2024; Sanyoto et al., 2021).

Tahap kedua, migrasi sel neuron. Pada tahap ini sel bergerak menuju posisi fungsional masing-masing. Proses ini terjadi hingga akhir trimester kedua,

saat neuron berpindah secara radial dan tangensial ke lapisan korteks melalui panduan sel glia dan sinyal kimiawi, akan menghasilkan organisasi lapisan neokorteks enam lapis yang mendukung fungsi kognitif seperti orientasi spasial dan pengenalan pola visual pada bayi baru lahir.

Tahap ketiga meliputi *diferensiasi neuronal* pada trimester ketiga hingga beberapa bulan pasca lahir. Pada tahap ini sel prekursor akan bertransformasi menjadi neuron matang dengan karakteristik morfologi, elektrofisiologi, dan fungsional spesifik, yang melibatkan pembentukan akson, dendrit, dan sinaps. Tahap awal dimulai dari neuroblast apolar (sel bulat tanpa proses), lanjut ke neuroblast bipolar (pembentukan akson dan dendrit primitif), kemudian neuron matang (bipolar, piramidal, multipolar dengan koneksi sinaptik). Optimalisasi, di mana neurit memanjang, bercabang, dan membentuk jaringan dengan neuron lain melalui proses polarisasi dan migrasi interkinetik (Aslamiah et al., 2025; Bendersky and Alba-ferrara, 2024; Charles, 2018).

Tahap ke empat yaitu maturasi sel, akson akan memanjang dan dendrit akan bercabang membentuk arborisasi kompleks, memfasilitasi fungsi kognitif awal berupa koordinasi sensorimotorik dan pemrosesan multimodal yang menjadi prasyarat eksplorasi lingkungan pada masa infancy (Chotimah et al., 2014; Kholilullah and Fuziah, 2025; Stisna, 2016).

Tahap kelima, *synaptogenesis* yang merupakan proses pembentukan sambungan antar neuron (sinaps) yang sangat penting dalam perkembangan otak anak, dimulai sejak masa prenatal dan mencapai puncak ledakan pada usia 2-3 tahun dengan jumlah sinaps mencapai 1 kuadriliun atau dua kali lipat dari orang dewasa. Proses ini terjadi ketika akson (serabut pengirim sinyal) dari satu neuron tumbuh mencari dendrit (serabut penerima sinyal) neuron lain, dipandu oleh sinyal molekuler kimiawi dan rangsangan sensorik eksternal seperti suara, cahaya, serta sentuhan, sel saraf yang aktif

bersamaan akan saling menguatkan koneksi. Pada bayi baru lahir, otak sangat plastis sehingga pengalaman lingkungan seperti interaksi orang tua secara langsung membentuk jalur sensorik dasar di korteks visual, auditori, dan somatosensori, akuisisi bahasa reseptif, pengenalan wajah, dan memori prosedural singkat pada anak usia dini (Ju et al., 2017; Sanyoto et al., 2021).

Tahap keenam, adalah pruning sinaptik yang dimulai usia 2 tahun dan berlangsung hingga akhir remaja. Proses perkembangan otak yang menghilangkan koneksi sinaps lemah atau tidak terpakai untuk menyempurnakan sirkuit saraf, sehingga meningkatkan efisiensi transmisi sinyal antar neuron dengan menghilangkan 40-50% sinaps tidak aktif, proses dimulai dengan overproduksi sinaps pasca-lahir, diikuti eliminasi selektif oleh mikroglia yang memfagositosis sinaps lemah melalui pengenalan tag protein (Charles, 2018; Lahmi et al., 2025).

Sinaps kuat yang sering digunakan diperkuat via *long-term potentiation* (LTP), sementara yang jarang dipakai dihilangkan untuk menghemat energi dan fokus pada jalur fungsional, sehingga meningkatkan efisiensi jaringan saraf untuk fungsi kognitif seperti perhatian selektif, kontrol impuls, dan fleksibilitas kognitif pada masa kanak-kanak (Charles, 2018; Lahmi et al., 2025; Sanyoto et al., 2021).

Tahap ketujuh mencakup *gliogenesis* dan *myelination*, yang progresif dari brainstem pada masa neonatal hingga korteks prefrontal pada usia 20-an tahun, dengan oligodendrosit membentuk selubung mielin yang meningkatkan kecepatan konduksi neurotransmisi hingga 100 kali lipat, mendukung fungsi kognitif lanjutan berupa memori kerja, kecepatan pemrosesan, dan pengambilan keputusan eksekutif pada anak sekolah dan remaja (Chen et al., 2024).

Tahap kedelapan adalah maturasi kortikal dengan pola posterior-anterior dan kaudal-kranial, yang mencapai puncak sekitar usia 25 tahun melalui pengintegrasian koneksi talamo-kortikal dan kortiko-kortikal, menghasilkan fungsi kognitif matang seperti regulasi emosi, perencanaan abstrak, dan adaptasi sosial yang optimal (Sanyoto et al., 2021).

Pada anak dengan epilepsi, gangguan terutama menimpa tahap synaptogenesis, pruning sinaptik, *myelination*, dan maturasi kortikal akibat kejang rekuren yang memicu eksitotoksitas glutamat, hipoksia repetitif, serta efek samping farmakologi, synaptogenesis berlebih tanpa pruning adekuat menyebabkan hiperkonektivitas maladaptif dengan defisit bahasa dan eksekutif serta penurunan skor IQ rata-rata 10-20 poin (Jean et al., 2023; Lodhi and Agrawal, 2012).

Pruning sinaptik terganggu pada epilepsi onset dini seperti sindrom infantil spasma, menghasilkan jaringan sinaps inefisien yang berkontribusi pada gangguan perilaku hiperaktif dan defisit inhibisi, sementara *myelination* tertunda di traktus putih frontal-temporal menghambat kecepatan pemrosesan sehingga menimbulkan kesulitan perhatian berkelanjutan dan memori kerja persisten. Maturasi kortikal paling rentan pada epilepsi lobus temporal, menyebabkan atrofi hipokampus dan defisit memori deklaratif jangka panjang, meskipun pada kasus fokal idiopatik dengan remisi dini, plastisitas residu memungkinkan kompensasi melalui intervensi kognitif-behavioral untuk meminimalkan dampak jangka panjang pada fungsi eksekutif (Holmes et al., 2012; Sanyoto et al., 2021)

2.2.6 Faktor yang Mempengaruhi Fungsi kognitif Anak

Terdapat 2 kelompok faktor yang mempengaruhi perkembangan kognitif anak, yaitu faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal merupakan faktor yang dihasilkan dari dalam diri anak itu sendiri, seperti:

1. Faktor Bawaan

Teori *nativisme* yang dipelopori oleh filosof dengan Schopenhaur mengatakan bahwa faktor yang menentukan perkembangan anak adalah faktor yang dimiliki sejak lahir (Izuddin, 2021).

2. Faktor Kematangan

Kematangan organ berfungsi untuk berfikir, seperti perkembangan struktur saraf di otak. Kematangan organ ini memainkan arah keseluruhan perkembangan kognitif anak. Setiap organ dianggap mata ketika telah mampu menjalankan kegunaan dengan baik (Latifa and Surakarta, 2017).

3. Faktor Minat dan Bakat

Minat merupakan suatu dorongan yang mengarahkan seseorang untuk melakukan suatu tindakan menuju tujuan. Sementara itu, bakat merupakan kemampuan alami atau potensi yang dapat dikembangkan kembali agar bisa diwujudkan. Bakat dapat mempengaruhi tingkat kecerdasan seseorang. Hal ini berarti, seseorang yang memiliki bakat tertentu akan lebih mudah dan cepat dalam mempelajarinya (Hidayah et al., 2025)

Sementara untuk faktor eksternal merupakan faktor yang mempengaruhi fungsi kognitif anak berasal dari luar diri anak tersebut, meliputi:

1. Faktor Lingkungan

Perkembangan kognitif pada manusia dapat terjadi melalui interaksi sosial yang terjadi di lingkungan sekitar. Lingkungan dalam seperti asupan makanan dapat mempengaruhi sel dalam tubuh melalui pencernaan. (Juwantara et al., 2019)

2. Faktor Pembentukan

Faktor pembentukan merupakan kondisi eksternal di luar diri anak yang membentuk perkembangan kecerdasan melalui 2 kategori yaitu pembentukan disengaja melalui pendidikan formal di sekolah yang terarah untuk kemampuan kognitif, dan pembentukan tidak disengaja

dari pengaruh lingkungan sekitar seperti pergaulan social dan pengalaman alam secara organik. Proses ini memungkinkan manusia mengembangkan kecerdasan sebagai mekanisme adaptasi untuk kelangsungan hidup (Nurwijayanti, 2025).

3. Faktor Kebebasan

Kebebasan manusia untuk dapat berfikir secara divergen yang menandakan anak dapat memilih caranya sendiri untuk menyelesaikan atau memecahkan termasuk memilih masalah yang sesuai dengan kebutuhannya (Izuddin, 2021).

4. Penyakit didapat (Infeksi dan Trauma)

Infeksi atau Trauma dapat mengakibatkan perubahan perkembangan kognitif yang drastis. Infeksi yang sangat mempengaruhi integritas otak adalah meningitis dan ensefalitis. Kelainan struktur otak yang dapat mengganggu integritas otak seperti epilepsi dapat mempengaruhi perkembangan kognitif anak (Izuddin, 2021).

5. Pemberian ASI Eksklusif

Pemberian ASI eksklusif pada usia golden age dan dikombinasikan dengan MP-ASI dapat menjadi suatu upaya pencegahan terjadinya retardasi mental (Izuddin, 2021). Jenis asam lemak yang terdapat dalam ASI (*Decosahexaenoic Acid* dan *Arachidonic Acid*) dapat mempengaruhi perkembangan otak yang menyebabkan kemampuan melihat dan fungsi kognitif anak berkembang lebih awal (Kalew and Pambudi, 2020).

6. Stimulasi

Stimulasi adalah perangsangan dan pelatihan pada kepandaian anak yang sifatnya datang dari luar individu itu sendiri. Peran tua dalam melakukan stimulasi untuk membantu perkembangan kognitif dan bahasa dengan melibatkan aktivitas untuk anak dapat meningkatkan proses pembelajaran. (Lapasu et al., 2025)

2.2.7 Penilaian Fungsi Kognitif

Beberapa alat skrining atau alat penilaian fungsi kognitif pada anak untuk menemukan ada atau tidaknya gangguan pada fungsi kognitif anak:

1. PedsQL *Cognitive Functioning*

PedsQL *Cognitive Functioning* merupakan suatu instrumen yang dibentuk untuk mengukur kualitas hidup anak sesuai dengan umur, Tingkat kematangan dan perkembangan kognitif. Instrumen ini telah dilakukan penerjemahan, sebanyak lebih dari 35 terjemahan Bahasa dan telah dilakukan uji validasi secara global. Kuesioner ini bervariasi berdasarkan kelompok usia.

Kuesioner dapat diisi oleh orang tua pasien pada bagian laporan orang tua, sedangkan anak usia 8-17 tahun dapat mengisi kuesioner di bagian laporan anak. Anak usia 5-7 tahun dapat memilih gambar muka yang sesuai dengan jawaban mereka. Usia 2-4 tahun hanya dapat diisi oleh orang tua pada bagian laporan orang tua. Aspek penilaian yang dinilai pada PedsQL *Cognitive Functioning* terdiri dari empat kategori yaitu fungsi atensi, fungsi kerja memori, fungsi kapasitas memori, fungsi memori jangka pendek, fungsi proses berfikir, dan fungsi pemahaman verbal (Varni et al., 2011).

PedsQL *Cognitive Functioning* dapat diisi oleh 2 orang yaitu yang diperoleh dari wawancara dengan anak (*self-report*) dan diperoleh dari wawancara dengan orang tua anak (*parent-proxy report*). Perhitungan skor total digunakan sebagai skor rata-rata dari empat kategori tersebut. Setiap item mencerminkan sebuah masalah dan skor jawaban setiap item bervariasi dari tidak pernah (skor = 0) hingga hampir selalu (skor=4) pada skala likert 5 poin. Setiap jawaban diberikan penilaian terbalik dan diubah skalanya menjadi skala 0-100 (skor 0=100, skor 4= 0). Total keseluruhan skor antara 0-100 dengan skor tertinggi menandakan status kesehatan yang lebih baik. Nilai PedsQL *Cognitive Functioning Scale* dikategorikan menjadi baik jika

nilai 0-69, sedangkan nilai 70-100 dikategorikan buruk atau penurunan fungsi kognitif (Sejati *et al.* , 2023).

Adapun parameter dari jawaban kuesioner tersebut yaitu (Asiqin, 2017):

Hampir selalu	: Lebih dari 3 kali dalam seminggu
Sering	: 1 kali dalam seminggu
Kadang-kadang	: 1 kali dalam 2 minggu/ 2 kali dalam sebulan
Hampir tidak pernah	: 1 kali dalam 3 minggu
Tidak pernah	: 1 bulan terakhir tidak pernah.

2. MMSPE (*Mini Mental State Pediatric Examination*)

Mini Mental State Pediatric Examination (MMSPE) adalah alat skrining pemeriksaan fungsi kognitif pada anak yang telah dikembangkan dari *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Pada awalnya, *Mini-Mental State Examination* digunakan untuk mengevaluasi pasien psikiatri, khususnya geriatri.

The Mini-Mental State Pediatric Examination (MMSPE) adalah alat yang digunakan untuk menilai fungsi kognitif pada anak yang dilakukan pada populasi di Italia. Penelitian pertama terkait MMSPE dilakukan pada tahun 2017 oleh Scarpa, Toraldo, Peviani, dan Bottini pada populasi anak di Italia. Skrining ini merupakan adaptasi MMSE versi pediatrik yang telah dilakukan penyesuaian berdasarkan usia perkembangan.

Waktu pemeriksaan ini berlangsung sekitar 8-15 menit dan mencakup beberapa aspek kognitif seperti orientasi spasial/ temporal (11), produksi bahasa(3), praxis(6), membaca/menulis(5), pengetahuan angka(3), memori jangka pendek/ panjang(6), dan fungsi eksekutif(4). Skor maksimal yang dapat diperoleh adalah 38 poin dengan *cut off point* menggunakan persentil 5 yang diproyeksikan berdasarkan usia. Apabila seseorang memperoleh skor MMSE di bawah 31, hal ini

mengindikasikan kemungkinan adanya demensia atau setidaknya penurunan fungsi kognitif (Agustina et al., 2025).

3. Moca-Ina

Pemeriksaan MoCA – Ina bertujuan menilai fungsi kognitif terutama daya ingat jangka pendek/*short term memori*. Terdapat beberapa poin penilaian hasil MoCA-Ina diantaranya: Pemeriksaan visuo spatial eksekutif (5 poin) yaitu, peserta disuruh mengikuti urutan angka dan juga peserta diminta menggambar benda/kubus yang ada. Selanjutnya penamaan, di mana peserta diminta menyebutkan nama benda yang ada di gambar (3 poin).

Adapun untuk uji memori peserta diminta mengulang beberapa kata yang dimintakan dan dilakukan 2 kali dengan jangka waktu 5 menit. Upaya yang dapat dilakukan untuk uji atensi (6 poin), maka peserta diminta membaca daftar angka, mengetuk tangan setiap kali huruf A muncul pada huruf-huruf yang dibacakan Bahasa (3 poin): mengulangi 2 kalimat yang sudah disiapkan dan menyebutkan sebanyak mungkin kata yang dimulai dengan huruf F (minimal 11 kata). Uji Abstraksi (1 poin) dilakukan dengan menyebutkan kemiripan benda seperti pisang-jerukbuah, kereta-sepeda.

Uji *delayed recall* (5 poin) dilakukan dengan cara, peserta harus mengingat kata-kata yang disebutkan tanpa mendapat petunjuk. Pada uji Orientasi (6 poin) responden diminta menyebutkan tanggal, bulan, tahun, hari, tempat dan kota. (Luthfiana and Harliansyah, 2019).

MoCa terdiri dari 30 poin yang akan di ujikan dengan menilai beberapa Aspek kognitif, yaitu :

- a. Fungsi eksekutif : dinilai dengan *trail-making B* (1 poin), *phonemic fluency test* (1 poin), dan 2 item *verbal abstraction* (1 poin).
- b. Visuospasial : dinilai dengan *clock drawing test* (3 poin) dan menggambarkan kubus 3 dimensi (1 poin)
- c. Bahasa: menyebutkan 3 nama binatang (singa, unta, badak ; 3 poin), mengulang 2 kalimat (2 poin), kelancaran berbahasa (1 poin)

- d. *Delayed recall*: menyebutkan 5 kata (5 poin), menyebutkan kembali setelah 5 menit (5 poin)
 - e. Atensi: menilai kewaspadaan (1 poin), mengurangi berurutan (3 poin), digit forward and backward (masing-masing 1 poin)
 - f. Abstraksi: menilai kesamaan suatu benda (2 poin)
 - g. Orientasi: menilai menyebutkan tanggal, bulan, tahun, hari, tempat dan kota (masing-masing 1 poin) (Panentu and Irfan, 2013).
4. WISC (*Wechsler Intelligence Scale for Children*)

Tes WISC adalah alat ukur inteligensi yang digunakan untuk menilai tingkat kecerdasan anak usia 5 hingga 15 tahun. Tes ini mampu menggambarkan berbagai aspek kecerdasan, termasuk wawasan, minat, konsentrasi, daya ingat jangka pendek, kemampuan bahasa, matematika, berpikir logis dan abstrak, koordinasi visual-motorik, persepsi visual, hubungan spasial, serta kemampuan beradaptasi dengan lingkungan dan norma sosial, termasuk keterampilan sosial dan kreativitas (Nanik, 2015).

Berikut perbandingan kelebihan dan kekurangan dari instrumen fungsi kognitif:

Tabel 2 Kelebihan dan Kekurangan Instrumen Fungsi Kognitif

Instrumen	Kelebihan	Kekurangan
MoCa-Ina (<i>Montreal Cognitive Assessment</i> versi Indonesia)	Sensitivitas tinggi untuk deteksi dini gangguan kognitif ringan. Waktu Pemeriksaan singkat 10-15 menit. Telah divalidasi pada populasi orang dewasa di Indonesia. Menilai banyak Aspek kognitif. Penilaian lebih spesifik untuk gangguan kognitif.(Akbar <i>et al</i> ., 2019)	Interpretasi skor dipengaruhi oleh Tingkat Pendidikan. Diperlukan pelatihan khusus agar hasil konsisten. Belum dilakukan uji validitas dan reliabilitas pada anak-anak. Perlu pemantauan psikiatri atau psikologi. (Akbar <i>et al</i> ., 2019)
MMSE-C (<i>Mini-Mental State</i>)	Sudah tervalidasi internasional. Tes ini dibentuk dalam berbagai rentang usia. Sudah	Interpretasi hasil dipengaruhi oleh usia, budaya, Tingkat

<i>Examination-Child)</i>	banyak digunakan pada studi terdahulu. Waktu pengerjaan 15-30 menit. Penilaian spesifik untuk gangguan fungsi kognitif dan seluruh aspek kognitif dapat dinilai. (Saputra <i>et al</i> ., 2020)	Pendidikan (Saputra <i>et al</i> ., 2020)
PedsQL (<i>Pediatric Quality of Life</i>) Cognitive Functioning	Mudah diisi anak-anak dan orang tua. Sudah terstandarisasi secara global. Valid dan responsive untuk berbagai kondisi medis dan usia anak. (Varni <i>et al</i> ., 2002, 2011)	Sensitivitas kurang pada gangguan kognitif yang sangat spesifik. Hasil subjektif karena berdasarkan laporan diri. Tetap perlu dilakukan tes neuropsikologi. Penilaian hanya terbatas atensi, memori, dan respon (Varni <i>et al</i> ., 2002, 2011)
WISC (<i>Wechsler Intelligence Scale for Children</i>)	Alat ukur dengan reliabilitas dan validitas tinggi untuk mengukur kecerdasan anak dan membantu mengidentifikasi kebutuhan Pendidikan khusus (Prifitera and Saklofske, 2018).	Tes ini membutuhkan waktu pengujian cukup lama sekitar 1,5-2 jam sehingga dapat membuat anak cepat merasa bosan dan hanya dilakukan oleh orang yang profesional dan terlatih. Analisa hasil tes memerlukan waktu 2-3 minggu (Prifitera and Saklofske, 2018).

Sumber: (Akbar *et al* ., 2019; Prifitera & Saklofske, 2018; Saputra *et al* ., 2020; Varni *et al* ., 2002, 2011)

2.3 Epilepsi

2.3.1 Pengertian Epilepsi

Epilepsi berasal dari Bahasa Yunani “*epilambanein*” yang memiliki arti “merampas” atau “menyerang”. Epilepsi merupakan suatu kesatuan klinik yang terjadi karena berbagai macam etiologi dan gambaran klinik. Epilepsi dapat dijelaskan sebagai koleksi gangguan fungsi otak yang beraneka-ragam atau dikarenakan badai listrik di otak. Epilepsi menurut *International Bureau of Epilepsy* (IBE) dan *The International League Against Epilepsy* (ILAE) adalah sesuatu gangguan pada fungsi otak

dengan ciri kecenderungan prediposisi untuk menimbulkan bangkitan dari epilepsi beserta konsekuensinya, epilepsi bersifat neurobiologik, psikologik, social dan kognitif. (Falco-Walter et al., 2018; Fisher et al., 2014; Setiyawan and Astawa, 2016).

Epilepsi dapat didefinisikan juga sebagai manifestasi dari gangguan fungsi otak dengan berbagai macam penyebab dan memiliki gejala yang khas yaitu kejang berulang dikarenakan lepasnya muatan listrik neuron otak yang berlebihan dan paroksimal (Setiyawan and Astawa, 2016).

2.3.2 Etiologi Epilepsi

Menurut ILAE tahun 2017 hingga saat ini, terdapat 6 etiologi epilepsi yaitu:

1. Idiopatik

Epilepsi yang belum diketahui penyebabnya sehingga tidak dapat dilakukan diagnosis spesifik selain dari hasil pemeriksaan aktivitas listrik pada otak (Fisher *et al.*, 2017).

2. Struktural

Epilepsi ini disebabkan oleh adanya kelainan struktur otak yang sangat berhubungan dengan kejadian epilepsi. Hal ini dikarenakan, pada saat pemeriksaan aktivitas listrik otak yang juga dilakukan bersama pemeriksaan *neuroimaging*, hasilnya mengarah pada abnormalitas struktur yang berkemungkinan besar menjadi penyebab kejang pada pasien. Abnormalitas struktur yang dapat menjadi etiologi dari epilepsi, seperti hubungan anatar kejang lobu temporal mesial dengan *sclerosis hipokampus*, kejang gelastik dengan hamartoma hipotalamus, dan lain-lain(Fisher et al., 2017).

Penyebab utama dari abnormalitas struktur otak bisa dikarenakan oleh genetik, didapat, atau keduanya. Hal ini dikarenakan genetik dapat menjadi dasar terjadinya malformasi, sehingga kelainan struktur otak tersebut berhubungan sangat kuat terjadinya epilepsi. Etiologi struktur

dapat didasari pada pemeriksaan pencitraan yang dihubungkan dengan pemeriksaan elektroklinik. Etiologi struktural ini dapat berupa stroke, trauma, infeksi, atau yang berhubungan dengan genetik seperti malformasi pada proses perkembangan kortikal. Identifikasi lesi struktural perlu menggunakan pemeriksaan MRI dengan protokol yang spesifik (Fisher *et al.*, 2017).

3. Genetik

Epilepsi yang disebabkan dengan genetik ini merupakan hasil dari perkiraan terjadinya mutasi gen pada penyakit kejang yang menjadi gejala utama. Sebuah epilepsi diduga memiliki etiologi genetik dapat diketahui melalui beberapa hal berikut :

- a. Adanya riwayat keluarga dengan kelainan autosomal dominan yang didapatkan pada kejang *neonatus familial benigna*, dimana sebagian besar keluarga pasien mempunyai 1 mutasi gen kanal kalium yaitu KCNQ2 (*Kalium Channel Q2*) atau KCN (*Kalium Channel*) 3.39.
- b. Pada populasi dengan sindrom yang sama seperti *Childhood Absence Epilepsi* atau *Juvenile Myoclonic Epilepsi*.
- c. Mutasi gen yang tidak hanya disebabkan oleh riwayat keluarga namun kejadian mutasi *de novo* yang sedang meningkat (mutasi *de novo* merupakan suatu mutasi yang terjadi hanya pada sel sperma saja atau sel telur sata atau yang terjadi saat pembuahan, sehingga mutasi ini terjadi pada anak yang tidak memiliki orang tua atau keluarga lainnya. Mutasi gen spesifik dapat menjadi informasi penting, meskipun tidak dapat digunakan untuk memprediksi diagnosis, namun dengan hasil pemeriksaan aktivitas listrik otak dapat menjadi penentu prognosis pasien yang signifikan (Fisher *et al.*, 2017; Scheffer *et al.*, 2018).

4. Infeksi

Epilepsi yang disebabkan karena infeksi merupakan epilepsi paling umum. Epilepsi dengan etiologi infeksi ini merujuk pada pasien

dengan epilepsi dibanding kejang yang terjadi karena infeksi akut. Infeksi ini memiliki hubungan dengan abnormalitas struktur yang memerlukan pengobatan spesifik. Selain itu, kejang yang terjadi post infeksi akut dapat dikatakan sebagai epilepsi dengan etiologi infeksi seperti ensefaliti virus. Infeksi akibat pasca-infeksi intrakranial, seperti *neurosistiserkosis*, *tuberkulosis*, HIV, malaria serebral, pan-ensefalitis sklerosis subakut, *toxoplasmosis* serebral, dan infeksi kongenital seperti virus Zika dan virus Sitomegalo (Fisher *et al.*, 2017).

5. Metabolik

Etiologi ini merujuk pada defek metabolik yang didapatkan dengan manifestasi ketidakseimbangan biokimia di seluruh tubuh seperti, uremia, aminoasidopati, atau *pyridoxine-dependent seizures*. Pada beberapa kasus, gangguan metabolik biasanya disertai basis defek genetik, akan tetapi ada yang didapat seperti defisiensi folat serebral (defisiensi folat serebral merupakan gangguan perkembangan yang ditandai dengan kadar folat yang menurun pada bagian LCS dan ditemukan adanya status folat normal di luar sistem saraf (Ramaekers, Vincent Th. Quadros, 2022)).

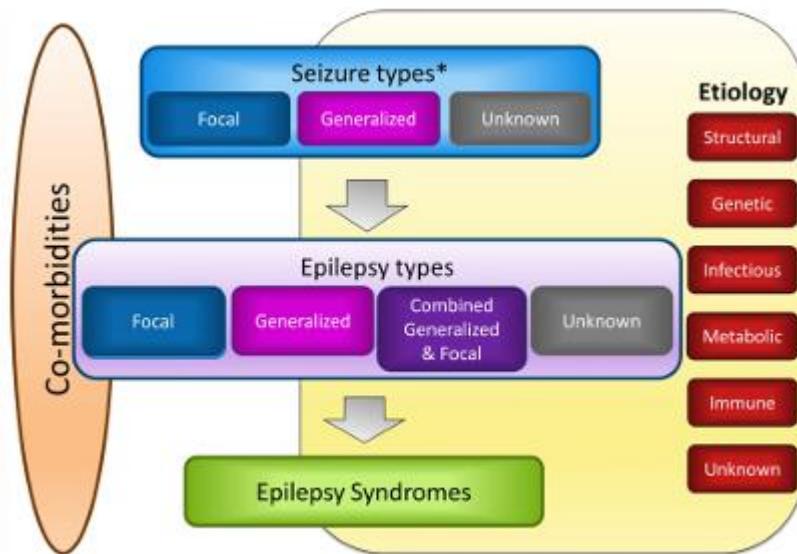
6. Imun

Hal ini dibuktikan dengan adanya autoimun yang menimbulkan inflamasi sistem saraf pusat. Penegakkan diagnosis ensefalitis meningkat dengan menggunakan tes antibodi spesifik pada anti-NMDA reseptor ensefalitis dan anti-LGH ensefalitis. Hal ini membuktikan epilepsi yang disebabkan imun membutuhkan alat diagnosis spesifik tersendiri yang akan diberikan terapi spesifik seperti imunoterapi (Fisher *et al.*, 2017).

2.3.3 Klasifikasi Epilepsi

Sindrom epilepsi dibagi menjadi 2 kategori, yaitu sindrom epilepsi umum dan fokal (berkaitan dengan lokasi kelainan). Pada epilepsi umum, tipe bangkitannya dimulai dengan adanya simultan di kedua hemisfer otak.

Pola epilepsi umum memiliki komponen genetik dan fungsi neurologik yang normal. Sementara pada epilepsi fokal, bangkitan dihasilkan dari satu atau lebih lokasi kelaianan, meskipun dapat menyebar dan melibatkan seluruh komponen otak (Scheffer *et al.* , 2018).



Gambar 2. Klasifikasi Epilepsi berdasarkan ILAE (*International League Against Epilepsy*)

Sumber: Scheffer *et al.*, 2017

Klasifikasi jenis epilepsi menurut ILAE terbagi menjadi 4

1. Epilepsi Fokal

Epilepsi fokal merupakan epilepsi dengan sumber kejang berasal dari satu hemisfer otak saja. Pada epilepsi fokal, kejang dapat terjadi dengan atau tanpa gangguan kesadaran. Berbagai bentuk kejang fokal meliputi kejang motorik seperti klonik, tonik, spasme epileptik, dan myoklonik, serta kejang non-motorik yang melibatkan gangguan otonom, kognitif, sensorik, atau emosional. Temuan EEG menunjukkan aktivitas epileptiform yang terlokalisasi atau perlambatan area tertentu. Epilepsi fokal dapat bersifat unifokal, multifokal atau hemisferik.

2. Epilepsi umum

Epilepsi umum merupakan tipe epilepsi di mana kejang melibatkan kedua hemisfer otak secara simultan sejak awal kejang. Kejang jenis ini bisa berupa kejang motorik, seperti tonik-klonik, klonik, tonik, myoklonik, atonik, dan spasme epileptik, maupun kejang non-motorik seperti absence (tipikal atau atipikal). Pada bagian EEG, biasanya tampak aktivitas *generalized spike-wave* atau pola lain yang menunjukkan keterlibatan dua sisi otak secara bersamaan.

3. Epilepsi Kombinasi

Epilepsi yang menunjukkan ciri-ciri kejang fokal dan generalisata sekaligus. Contohnya adalah sindrom epilepsi *dravet*, di mana pasien dapat mengalami kejang fokal dan juga kejang generalisata, sehingga tidak termasuk secara eksklusif ke dalam salah satu kategori

4. Epilepsi tidak diketahui atau tidak terklasifikasikan

Epilepsi tidak dapat dipastikan apakah fokal atau generalisata karena informasi klinis, EEG, atau data pendukung lainnya tidak cukup untuk menentukan tipe dengan pasti. Dalam kategori ini, kejang bisa juga diklasifikasikan sebagai motorik atau non-motorik, tetapi jenis onset dan asalnya tetap belum dapat diidentifikasi (Scheffer et al., 2018).

Klasifikasi epilepsi berdasarkan ILAE dari jenis bangkitan epilepsi dan sindrom epilepsi, memiliki implikasi yang sangat penting dalam penentuan rencana terapi pada masing-masing individu. Klasifikasi ini meliputi (Fisher et al., 2017) :

1. Bangkitan fokal

Bangkitan yang ditimbulkan pada lobus di korteks yang akan menghasilkan gambaran klinis dan dapat di analisis secara subyektif atau pengamatan. Bangkitan ini ditandai dengan adanya aktivitas neural yang tidak normal dan hanya terjadi pada satu hemisfer cerebri sehingga menyebabkan suatu manifestasi klinis yang berbeda-beda

tergantung daerah yang menderita kelainan. Bangkitan fokal dapat dibagi berdasarkan ada atau tidaknya penurunan kesadaran, sebagai berikut (Falco-Walter et al., 2018; Soetomenggolo and Ismael, 2021):

a. Bangkitan fokal sederhana

Ditandai dengan adanya minimal satu gejala baik motorik, somatosensorik, otonom, maupun psikis dan pasien berada dalam keadaan sadar serta dapat mengingat kejadian saat bangkitan muncul. Pada bangkitan ini gambaran EEG iktal menunjukkan epileptiform fokal kontralateral dimulai dari area korteks yang terpengaruh.

b. Bangkitan fokal kompleks

Ditandai dengan adanya minimal satu gejala baik motorik, somatosensorik, otonom, maupun psikis dan penderita dalam keadaan tidak sadar serta tidak dapat mengingat kejadian saat bangkitan muncul.

c. Bangkitan fokal yang menjadi umum sekunder

Ditandai ketika aktivitas neuronal yang tidak normal awalnya terjadi pada sebagian area otak lalu menjalar ke seluruh area otak (Scheffer *et al.*, 2018).

2. Bangkitan umum

Bangkitan ini melibatkan daerah yang luas pada otak dengan melibatkan kedua hemisfer dan berkaitan dengan gangguan awal kesadaran atau tidak diawali dengan bangkitan fokal. Bangkitan umum dapat dibagi dalam beberapa tipe berdasarkan gejalanya, yaitu (Scheffer et al., 2018; Soetomenggolo and Ismael, 2021):

a. Absans

Kejang yang ditandai dengan pasien merasakan gejala hilang kesadaran yang berulang.

b. Tonik

Kejang yang ditandai dengan pasien merasakan kontraksi di seluruh otot tubuh atau kaku yang berlangsung selama beberapa detik sampai menit, sehingga cenderung akan jatuh ke belakang.

c. Atonik

Kejang yang ditandai dengan pasien merasakan relaksasi di seluruh otot tubuh (hilangnya tonus otot berlangsung $>1-2$ detik), sehingga tubuh tidak mampu menahan badan dan cenderung akan jatuh ke depan.

d. Klonik

Kejang yang ditandai dengan pasien mengalami kejang atau keadaan otot berkontraksi-relaksasi secara cepat dan berulang atau terdapat sentakan miklonik sekelompok otot berulang secara teratur, terjadi 2-3 siklus per detik, gambaran EEG tipikal pada kejang klonik menampilkan adanya kompleks paku-ombak lambat dengan frekuensi tinggi (>10 Hz).

e. Tonik-Klonik

Kejang yang ditandai dengan terjadinya 2 fase yaitu fase tonik kemudian fase klonik atau terjadi suatu kekakuan yang dilanjutkan dengan kejang. Kejang tonik-klonik ditandai dengan kontraksi tonik simetris, diikuti dengan kontraksi klonik bilateral otot-otot somatik.

f. Mioklonik

Ditandai dengan sebagian otot merasakan kontraksi dan relaksasi secara cepat dan terjadi berulang.

3. Bangkitan tidak terklasifikasikan (*Unknown seizures*)

Bangkitan tidak terklasifikasikan atau tidak diketahui merupakan jenis kejang epilepsi yang tidak dapat ditentukan secara pasti asal mula atau onsetnya, apakah bersifat fokal (berasal dari satu area spesifik di otak)

ataupun generalisata (melibatkan kedua hemisfer otak secara simultan)(Scheffer et al., 2018).

Pada tempat ketiga ILAE mengklasifikasikan sindrom epilepsi yang memiliki arti suatu penyakit yang ditandai dengan khas oleh sekelompok tanda dan gejala secara bersamaan, termasuk tipe bangkitan, anatomi etiologi, faktor pencetus, usia awitan, derajat keparahan, kronisitas dan gambaran EKG saat iktal dan interiktal serta prognosis pasien (Scheffer *et al.*, 2018)

Berdasarkan etiologinya menurut ILAE(Fisher et al., 2017; Scheffer et al., 2017; Soetomenggolo and Ismael, 2021), klasifikasi epilepsi sebagai berikut:

1. Epilepsi idiopatik

Epilepsi pra dominan genetik yang memiliki kelainan neuroanatomi atau neuropatologis yang nyata. Epilepsi ini bersifat multigenik atau diwariskan, namun dasar genetiknya belum bisa dijelaskan.

2. Epilepsi simtomatik

Epilepsi yang dapat disebabkan oleh penyakit bawaan atau genetik, terkait kelainan anatomis atau patologis yang nyata dan/ atau gambaran klinis yang menunjukkan penyakit atau kondisi yang mendasari terjadinya epilepsi.

3. Epilepsi terprovokasi

Epilepsi tanpa adanya perubahan neuroanatomi atau neuropatologi yang nyata sebagai penyebab epilepsi, epilepsi terjadi akibat adanya faktor sistemik atau lingkungan spesifik

4. Epilepsi kriptogenik

Epilepsi yang disebabkan oleh penyakit bawaan atau genetik terkait dengan kelainan anatomis atau patologi yang nyata dan/atau gambaran klinis yang menunjukkan penyakit atau kondisi yang mendasari terjadinya epilepsi. Berdasarkan hal tersebut, kelompok ini termasuk

dalam gangguan perkembangan yang disebabkan oleh perubahan patologis serebral, baik genetik atau yang didapat.

2.3.4 Patofisiologi

Patofisiologi dari bangkitan sendiri belum diketahui secara pasti, namun dapat kita pahami bahwa bangkitan epilepsi merupakan akibat dari terganggunya sumber dan aktivitas listrik pada korteks otak, Bangkitan dapat terjadi jika terdapat ketidakseimbangan secara mendadak antara kekuatan penggugah dan kekuatan penghambat yang berada di dalam jaringan neuron kortikal. Hal ini disebabkan oleh hasil kegagalan mekanisme hambatan normal, yang menurunkan aktivitas GABA (*Gamma-Aminobutyric Acid*) atau pergeseran elektrolit lokal (Setiyawan and Astawa, 2016).

Epilepsi terjadi karena adanya aktivitas tidak normal pada neuron otak yang disebabkan oleh pelepasan muatan listrik yang berlebihan dan tidak teratur. Hal ini diakibatkan oleh adanya gangguan keseimbangan antara sirkuit eksitatorik dan inhibitor dalam otak, baik pada sebagian maupun seluruh hemisfer cerebri (Hamid, 2023). Terdapat beberapa teori patofisiologi epilepsi yang dapat terjadi, yaitu:

1. Penurunan Inhibisi

Keseimbangan antara faktor eksitasi (neuron bekerja) dan faktor inhibisi (neuron berhenti) sangat diperlukan dalam aktivitas listrik otak, hal ini dikarenakan agar neuron dapat beristirahat atau berhenti sejenak dan tidak terus menerus bekerja. GABA berfungsi untuk menghambat aktivitas listrik pada otak. Aktivitas GABA sebagai faktor inhibisi mungkin terganggu pada penderita epilepsi. Mekanisme kerja GABA yang dapat mengganggu kemampuan fungsi inhibisi, (Heptayana, 2018; Lukas et al., 2016) yaitu:

a. Fungsi Inhibisi GABA-A

Dalam hal ini, reseptor pada GABA-A akan berhubungan dengan kanal ion Cl^- . Pada saat reseptor GABA-A melakukan fungsinya, kanal ion Cl^- akan terbuka yang menyebabkan Cl^- akan masuk dan terkait hiperpolarisasi atau bagian dalam pada sel semakin negatif. Pada saat terjadi hiperpolarisasi, neuron akan sulit mencapai ambang membran potensial untuk melakukan potensial aksinya. Oleh sebab itu, terdapat obat anti epilepsi yang berfungsi untuk meningkatkan frekuensi reseptor GABA-A, seperti benzodiazepine dan topiramate untuk meningkatkan frekuensi pembukaan kanal ion Cl^- , serta barbiturate yang berfungsi untuk meningkatkan waktu terbuka kanal ion Cl^- (Asbury *et al.*, 2015).

b. Fungsi inhibisi GABA-B

Aktivitas reseptor GABA-B selalu berikatan dengan kanal K^+ . Pada saat GABA-B beraktivitas kanal ion K^+ akan terbuka sehingga ion K^+ bergerak keluar dari sel yang menyebabkan terjadinya hiperpolarisasi dan neuron akan semakin sulit untuk melakukan potensial aksinya. Jika fungsi GABA-B terganggu maka aksi potensial tidak dapat dihentikan, hal ini yang dapat menjadi faktor dasar terjadinya epilepsi (Asbury *et al.*, 2015).

2. Peningkatan eksitasi

Pada saat neuron di otak melakukan aktivitasnya, diperlukan adanya perpindahan muatan listrik yang dapat terjadi jika mencapai ambang batas aksi potensial. Peningkatan membran potensial ini membutuhkan *Excitatory Postsynaptic Potensial* (EPSP). Pelepasan neurotransmitter eksitatorik otak seperti glutamat akan menghasilkan aktivasi pada reseptor *glutaminergic* AMPA (*asam a-amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazolpropionat acid*), NMDA (*N-metil-D-aspartate*), dan metabotropik reseptor di *neuron post sinaps* yang menimbulkan terjadinya EPSP. Reseptor AMPA dapat melakukan transmisi dengan cepat sehingga aktivitasnya berkaitan dengan

terbukanya kanal ion monovalent seperti Na^+ dan K^+ (Asbury et al., 1992; Setiyawan and Astawa, 2016).

Reseptor NMDA juga mempunyai kecepatan transmisi yang sama dengan AMPA akan tetapi dalam melakukan aktivitasnya berkaitan dengan terbukanya kanal ion *divalent* seperti Ca^{2+} . Sedangkan, metabotropik reseptor memiliki kecepatan transmisi lebih lambat akan tetapi durasinya lebih lama dibandingkan dua reseptor lain. Gangguan pada reseptor eksitatorik dapat meningkatkan frekuensi dan memperpanjang durasi aktivitas reseptor yang menimbulkan depolarisasi berkepanjangan dan bermanifestasi menjadi gejala kejang (Hamid, 2023; Setiyawan and Astawa, 2016).

3. Peningkatan sinkronisasi

Epilepsi dapat disebabkan oleh mekanisme hipersinkronisasi atau sinkronisasi tidak normal pada beberapa sel saraf. Aksi potensial terjadi saat satu sel neuron akan meneruskan aksi potensial ke neuron lain yang berdekatan, jika sinkronisasi tersebut terganggu akan menimbulkan bangkitan elektrik berlebihan dan berulang terutama akibat hipereksitabilitas pada neuron yang menjadi fokus epileptik. Neuron tersebut mengarahkan sinyal berlebih yang akan mempengaruhi neuron terdekat melalui sinaps dan gap junction, sehingga aktivitas impuls listrik oleh neuron akan terjadi secara bersamaan dan berlebihan. Hal ini yang menyebabkan sinkronisasi saraf terjadi terus menerus dan berpotensi menjadi gejala kejang (Hamid, 2023; Setiyawan and Astawa, 2016).

4. Aktivitas epileptogenesis

Aktivitas epileptogenesis merupakan mekanisme perluasan jaringan yang dapat menghasilkan kejang spontan dan mengarah pada perkembangan kondisi epilepsi setelah terbentuk. Pada setiap tahap aktivitas epileptogenesis dapat mengubah sifat neuron menjadi lebih rentan terstimulasi untuk membentuk koneksi penting dan dapat berhubungan perubahan morfologi kompleks. Kondisi inflamasi dalam

jaringan saraf yang diakibatkan oleh kerusakan neuron yang meluas memiliki hubungan dengan terjadinya epileptogenesis. Kondisi inflamasi tersebut dapat berasal dari kerusakan pada sawar darah otak (Boleti *et al.*, 2024).

5. Neuroinflamasi

Neuroinflamasi merupakan reaksi imun pada sistem saraf pusat yang berperan dalam mekanisme pertahanan pasca-infeksi untuk memperbaiki jaringan. Pada kondisi epilepsi, keadaan peradangan ini dapat mengganggu proses adaptasi dan merangsang gangguan fungsional. Aktivitas sel-sel mikroglia dan sel endotel di otak akan merangsang pelepasan molekul proinflamasi yang menimbulkan kerusakan sawar darah otak, peningkatan permeabilitas, dan masuknya sel imun perifer ke dalam jaringan otak (Boleti *et al.*, 2024; Mukhtar, 2020).

Hal ini akan memperkuat peradangan dan merangsang terjadinya kejang. Pada kondisi ini, sitokin proinflamasi akan merangsang pelepasan kemokin yang dapat menarik sel imun lebih banyak dan menurunkan sistem imun tubuh. Jika neuroinflamasi tidak terkontrol dengan baik, hal ini akan mempercepat proses epileptogenesis dan menyebabkan hilangnya neuron serta gliosis (Boleti *et al.*, 2024; Mukhtar, 2020).

2.3.5 Diagnosis

Penegakan diagnosis dilakukan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan neurologis, serta pemeriksaan penunjang. Pada saat melakukan anamnesis sebaiknya didampingi keluarga atau saksi mata saat terjadi bangkitan agar dapat dilakukan auto dan allo-anamnesis. Terdapat 3 langkah utama untuk melakukan diagnosis epilepsi, yaitu

- a. Memastikan kejadian bangkitan memiliki sifat paroksismal yang merupakan bangkitan epilepsi.

- b. Jika bangkitan merupakan bangkitan epilepsi. Tentukan jenis bangkitan tersebut.
- c. Tentukan penyebab, sindrom epilepsi atau penyakit epilepsi apa yang diderita pasien dengan memperhatikan klasifikasi menurut ILAE untuk menentukan prognosis dan respon OAE (Obat Anti Epilepsi).

1. Anamnesis

Anamnesis dilakukan dengan wawancara terstruktur untuk menggali kronologi lengkap epilepsi dari sejak onset pertama. Pendekatan ini mengalir dari gejala spesifik ke riwayat komorbid (Perdossi, 2016; Soetomenggolo and Ismael, 2021).

a. Gejala sebelum, selama, dan pasca bangkitan

1) Sebelum bangkitan prodormal

Keadaan fisik dan psikis dapat menandakan akan terjadi suatu bangkitan, misalnya rasa lapar, suhu tubuh menurun drastis dibawah 35 derajat celcius, perubahan perilaku, dan lain-lain.

2) Selama bangkitan

Bagaimana gejala yang ditimbulkan pada awal bangkitan? Pola bangkitan, dari deviasi mata, gerakan kepala , tubuh, suara, otomatisasi, gerakan salah satu atau kedua lengan dan tungkai, jenis bangkitan, lidah tergigit, pucat, keringat, dan sebagainya (disarankan jika keluarga dapat menirukan gerakan bangkitan atau merekam pasien saat mengalami bangkitan). Apakah terjadi dua atau lebih pola bangkitan ? Apakah ada perbedaan pola dibandingkan dengan bangkitan sebelumnya? Bagaimana aktivitas pasien saat mengalami bangkitan?

3) Pasca bangkitan

Panik, tidur, langsung bangun, sakit kepala, *todd's paresis*.

4) Faktor penyebab : kurang istirahat, capek, alkohol, hormonal, stress psikologis.

- b. Usia pertama kali mengalami bangkitan, lama terjadinya bangkitan, frekuensi, jarak antar bangkitan, kesadaran antar bangkitan
- c. Riwayat pengobatan epilepsi sebelumnya dan respon pada OAE sebelumnya, seperti jenis Obat Anti Epilepsi (OAE), dosis, jadwal minum, kepatuhan pengobatan, kadar OAE dalam plasma, dan kombinasi pengobatan dengan OAE.
- d. Riwayat penyakit yang diderita saat ini, seperti penyakit neurologis, psikiatrik atau sistem yang dapat menjadi pencetus maupun komorbid
- e. Riwayat mengalami epilepsi di keluarga
- f. Riwayat saat di kandungan, lahir, dan tumbuh kembang
- g. Riwayat bangkitan neonatal/ kejang demam
- h. Riwayat trauma di bagian kepala, stroke, infeksi susunan saraf pusat (SSP) dan sebagainya.

2. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik penting untuk menilai penyebab kejang pada anak, dimulai dari pengamatan tanda vital dan kesadaran, kemudian pemeriksaan fisik umum dan neurologis. Pemeriksaan fisik umum dilakukan secara komprehensif untuk mengidentifikasi faktor etiologis potensial pada gangguan neurologik anak. Inspeksi kepala mengeksplorasi Trauma pada bagian kepala berupa hematoma, kontusio, atau fraktur tengkorak. telinga dan sinus diperiksa mencari infeksi seperti otitis media akut atau sinusitis dengan tanda eritema, edema, atau eksudat purulen.

Tanda infeksi sistemik dievaluasi melalui demam, eksantema, atau pembesaran kelenjar getah bening, gangguan kongenital dicari melalui stigmata seperti mikrocefali atau malformasi wajah, riwayat konsumsi alkohol atau narkotika (napza) dinilai dari tanda tremor, pupil dilatasi, atau bau khas, neurofibromatosis dicurigai dari makula

café-au-lait, *freckling aksila*, atau nodul neurofibroma, serta tanda keganasan seperti massa non-tender atau hepatosplenomegali.

Pemeriksaan neurologis digunakan untuk mencari tanda gangguan neurologis fokal atau difus yang berkaitan dengan epilepsi. Hasil pemeriksaan ini bergantung pada jarak antara waktu pemeriksaan dengan bangkitan terakhir. Apabila pemeriksaan dilakukan beberapa menit setelah terjadi bangkitan maka akan menghasilkan tanda pasca bangkitan terutama tanda fokal yang sering menjadi petunjuk lokalisasi, seperti :

- a. Terjadi hemiparesis sesaat setelah kejang (*Todds paresis*)
- b. Gangguan kesadaran post-iktal
- c. Afasia sesaat post-iktal

Apabila pemeriksaan dilaksanakan beberapa waktu setelah bangkitan terakhir terjadi dengan sasaran untuk menentukan apakah terdapat tanda gangguan system syaraf permanen yang menandakan epilepsi simptomatik dan menentukan ada atau tidaknya tanda peningkatan tekanan intrakranial (Perdossi, 2016; Soetomenggolo and Ismael, 2021).

3. Pemeriksaan Penunjang

Baku standar untuk menegakkan diagnosis epilepsi yaitu Elektroensfalografi (EEG). EEG dapat melihat ketidaknormalan pada aktivitas listrik di otak dan dapat menentukan klasifikasi epilepsi. Pemeriksaan radiologi juga diperlukan dalam menegakkan diagnosis epilepsi untuk melihat ada atau tidaknya ketidaknormalan struktur otak yang dapat menjadi pencetus epilepsi MRI dapat menjadi referensi standar dalam pemeriksaan pasien epilepsi untuk mendeteksi lesi, malformasi vaskular dan displasia kortikal yang tidak dapat dideteksi oleh CT Scan. CT Scan berguna untuk menilai bangkitan pada keadaan mendesak atau pada saat pasien kontraindikasi terhadap MRI. Hal ini bertujuan untuk pemberian terapi yang sesuai pada penyebab epilepsi (Hamid, 2023; Perdossi, 2016).

Berdasarkan hasil pemeriksaan fisik dan penunjang dapat kita simpulkan apakah pasien mengalami bangkitan epileptik atau kejang yang disebabkan oleh penyakit lain. Pada anak, perlu diperhatikan secara khusus untuk membedakan bangkitan epileptik atau kejang demam, tidak jarang 2 diagnosis ini mengalami misdiagnosis karena gejala klinisi yang hamir sama. Jika benar bangkitan epilepsi, tentukan klasifikan bangkitan tersebut (Hamid, 2023).

Setelah menegakkan diagnosis epilepsi. Tentukan penyebab, kumpulan gejala epilepsi, hasil EEG atau riwayat penyakit epilepsi yang diderita pasien sesuai dengan klasifikasi ILAE, hal ini berguna untu menentukan prognosis dan pengobatan pasien terhadap OAE (Obat Anti Epilepsi) (Hamid, 2023).

Selain hal di atas, perlu dilakukan analisis gejala dan tanda klinis pasien masuk ke klasifikasi sindrom epilepsi apabila gejala dan tanda klinis epilepsi terjadi bersamaan, seperti penyebab, usia, onset, jenis serangan, faktor penyebab, dan kronisitas (Kemenkes, 2017).

2.3.6 Tata Laksana

2.3.6.1 Tata Laksana Farmakologi

Tata laksana farmakologi epilepsi dengan menggunakan obat anti epilepsi secara bertahap untuk mengontrol frekuensi dan keparahan kejang sesuai jenis epilepsi, usia, dan komorbiditas. Pemberian obat anti epilepsi ini diberikan saat keluarga pasien dan pasien sudah paham dan mengerti penjelasan terkait tujuan dari pengobatan serta sudah di informasikan terkait efek samping yang mungkin dapat terjadi dari konsumsi OAE. Setiap jenis bangkitan epilepsi memiliki sensifitas obat yang berbeda. Berikut obat anti epilepsi berdasarkan jenis bangkitan epilepsi:

Tabel 3 Obat Anti-Epilepsi Berdasarkan Jenis Bangkitan Epilepsi

OAE	Fokal	Tonik	Umum Tonik Klonik	Absens	Mioklonik
Phenytoin	+/-	+	+	-	-
Carbamazepin	+	+	+	-	-
Valproic acid	+	+	+	+	+
Phenobarbital	+	+	-	-	-
Etosuksimid	-	-	-	+	-
Klonazepam	+	+	+	+	+
Asetazolamid	+/-	+/-	+	+	+/-
Pirimidon	+	+	+	-	-
Topiramate	+	-	+	-	-
Levetiracetam	+	-	+	+	+
Oxcarbazepin	+	-	-	-	-
Lamotrigine	+	-	+	+	+

Sumber : (Soetomenggolo and Ismael, 2021; Wijaya et al., 2020)

Berdasarkan tabel obat anti-epilepsi dibawah ini merupakan dosis masing-masing obat anti-epilepsi yang dapat diberikan pada pasien anak dengan epilepsi.

Tabel 4 Dosis Obat Anti-Epilepsi

OAE	Dosis
Karbamazepin	6 tahun :10-30 mg/kgBB/hari dibagi dalam 2-4 dosis sehari 6-12 tahun : 100 mg 2 kali sehari 12 tahun : 200mg BID Mencapai kadar terpeutik 7-10 hari
Phenytoin	5-7 mg/kgBB/hari mencapai kadar terapeutik 7-10 hari, untuk mencapai kadar terapeutik cepat harus diberikan 5-6 mg/ kgBB setiap 8 jam dalam 4 dosis
Valpronic Acid	15-20 mg/kgBB/hari dalam 2-4 dosis mecapai kadar terapeutik 1-4 hari dan disusul dosis rumatan 30-60 mg/kgBB/hari.
Phenobarbital	4-5 mg/kgBB/hari dalam 2 dosis; remaja 2-3mg/kgBB/hari
Pirimidon	10-25 mg/kgBB/hari dibagi 2-4 dosis
Clobazam	0,1-08 mg/kgBB/hari
Klonazepam	0,05 mg/kgBB/hari dalam 3-4 dosis, lalu dinaikkan 0,05mg/kgBB/minggu sampai kejang teratasi (dosis maksimal 0,5 mg/kgBB)
Topiramate	5-9 mg/kgBB/hari dibagi 2-3 dosis
Levetiracetam	20-60mg/kgBB/hari dibagi 2-3 dosis
Lamotrigine	0,5-5 mg/kgBB/hari dibagi dalam 2-3 dosis
Oxacarbazepine	10-30 mg/kgBB/hari dibagi 2-3 dosis

Sumber : (Soetomenggolo and Ismael, 2021; Wijaya et al., 2020)

Berdasarkan tabel dosis obat anti epilepsi diatas, apabila OAE dengan dosis maksimal tidak dapat mengendalikan bangkitan, maka dapat diberikan kembali tambahan OAE kedua. Bila OAE kedua sudah mencapai kadar terapi, maka OAE pertama harus diturunkan secara bertahap.

Pemberian OAE tambahan yang ketiga dapat diberikan di layanan sekunder atau tersier setelah terbukti dosis maksimal pada OAE kedua dan pertama tidak dapat mengatasi bangkitan. Pasien dengan bangkitan tunggal disarankan untuk memulai terapi dengan kemungkinan kemampuan yang tinggi seperti :

- 1) Pada EEG terdapat fokus epilepsi dengan jelas.
- 2) Pada CT-Scan dan MRI otak ditemukan lesi yang berhubungan dengan bangkitan seperti meningioma, neoplasma otak, AVM, abses otak, ensephalitis herpes.
- 3) Ditemukan kerusakan otak pada pemeriksaan neurologik.
- 4) Memiliki riwayat epilepsi pada saudara sekandung.
- 5) Riwayat bangkitan simtomatik.
- 6) Ditemukan sindrom epilepsi dengan resiko tinggi seperti JME (*Juvenile Myoclonic Epilepsi*).
- 7) Adanya trauma kepala dengan penurunan kesadaran, stroke dan infeksi SSP.
- 8) Status epileptikus pada bangkitan pertama (Perdossi, 2016).

2.3.7 Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Gangguan Kognitif pada Epilepsi Anak

Obat antiepilepsi (OAE) dapat memengaruhi fungsi kognitif anak melalui mekanisme kerja yang berbeda pada sistem neurotransmitter dan kanal ion. Pemilihan OAE yang tepat sangat penting untuk meminimalkan efek samping kognitif pada pasien epilepsi pediatri. Sebagian besar OAE bekerja pada kanal natrium. Sementara itu, OAE

lain melalui antagonis reseptor GABA, kanal Ca^{++} , serta antagonis reseptor glutamat akan menghambat reseptor NMDA, reseptor kainat, reseptor metabotropik. Hal ini menyebabkan menurunnya neuron iritabilitas dan eksitabilitas.

Ekspresi kanal natrium yang berbeda pada neuron eksitatorik dan inhibitorik di temporal dan regional OAE yang bekerja pada kanal natrium berhubungan dengan beberapa efek samping kognitif (risiko terbesar OAE bersifat GABAergik). OAE GABAergik mempengaruhi mekanisme kewaspadaan dan atensi. Obat anti glutamaergik berhubungan terhadap pembelajaran, dan memori terutama obat yang bekerja pada reseptor NMDA (Lagae, 2006; Lodhi and Agrawal, 2012).

Obat dengan kanal natrium menimbulkan efek samping gangguan kognitif yang lebih sedikit dibandingkan OAE yang bersifat GABAergik. OAE akan memblokir kanal natrium dan menimbulkan efek positif terhadap fungsi kognitif, termasuk kecepatan belajar dan psikomotor. OAE anti glutamaergik juga menimbulkan efek samping positif pada mekanisme belajar dan memori, terutama yang bekerja pada reseptor NMDA. Levetirasetam berikatan pada protein presinaptik SV2A (*Synaptic Vesicle Protein 2A*) yang merangsang pelepasan neurotransmitter, dan menunjukkan perbaikan waktu bereaksi dan memori terhadap kata (Hernan *et al.*, 2013; Loring & Meador, 2004).

2.3.8 Patofisiologi dan Patogenesis terjadinya Gangguan Fungsi Kognitif pada Epilepsi

Aktivitas otak secara normal disebabkan oleh perpindahan sinyal antar neuron yang menimbulkan terjadinya depolarisasi (peningkatan potensial membran akibat influx Na^+), hiperpolarisasi (eflux Cl^- atau K^+) dan repolarisasi untuk menghasilkan potensial eksitasi di sel neuron korteks yang menyebar ke akson, bersamaan oleh inhibisi interneuron melalui

neurotransmitter eksitatorik (glutamate) dan inhibitorik (GABA) serta elektrolit seperti Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , dan Cl^- (Octaviana, 2017). Ketidakseimbangan eksitasi dan inhibisi seperti dominasi glutamate atas GAB dapat menyebabkan hipereksitabilitas neuron kronis yang memicu bangkitan epilepsi melalui ledakan depolarisasi masif, sebagai langkah awal epilepsi.

Proses ini berkembang menjadi epileptogenesis dengan transformasi jaringan otak normal menjadi hipereksitabel secara permanen, yang penting bagi gangguan kognitif pada pasien epilepsi karena secara simultan mengganggu perkembangan fungsional otak normal seperti *synaptic pruning*, *dendritic and axonal refinement*, maturasi kanal ion (seperti Na^+ dan Ca^{2+} *channels*), dan reseptor neurotransmitter, sehingga menimbulkan kerusakan neuron progresif, apoptosis, dan perubahan kognisi dengan sistem neural sebagai dasar utama (Loughman et al., 2016; Lukas et al., 2016).

Pada anak-anak, sistem saraf pusat masih berada dalam fase perkembangan aktif yang rentan. Hal ini mencakup neurogenesis (pembentukan neuron baru), *myelination* (pembungkusan akson untuk konduksi cepat), *synaptogenesis* (pembentukan sinaps), *synaptic pruning*, serta maturasi sirkuit kortikal hipokampal hingga usia 5-7 tahun (Hutchinson et al., 2010; Lolam and Roy, 2025).

Paparan berulang kejang akan mengubah jalur perkembangan sinaptik secara ireversibel melalui *excitotoxicity* (kematian neuron akibat Ca^{2+} overload) dan gangguan migrasi neuronal, sehingga pembentukan sirkuit otak permanen yang penting untuk kognisi mengalami kerusakan. Pada penelitian neuroimaging seperti MRI menunjukkan penurunan signifikan volume substansia grisea (atrofi neuronal), konektivitas fungsional hipokampus (memori spasial) dan korteks prefrontal (atensi/eksekutif),

mempercepat patogenesis defisit kognitif seperti penurunan memori kerja yang persisten dan gangguan eksekutif meski kejang terkendali (Lolam and Roy, 2025).

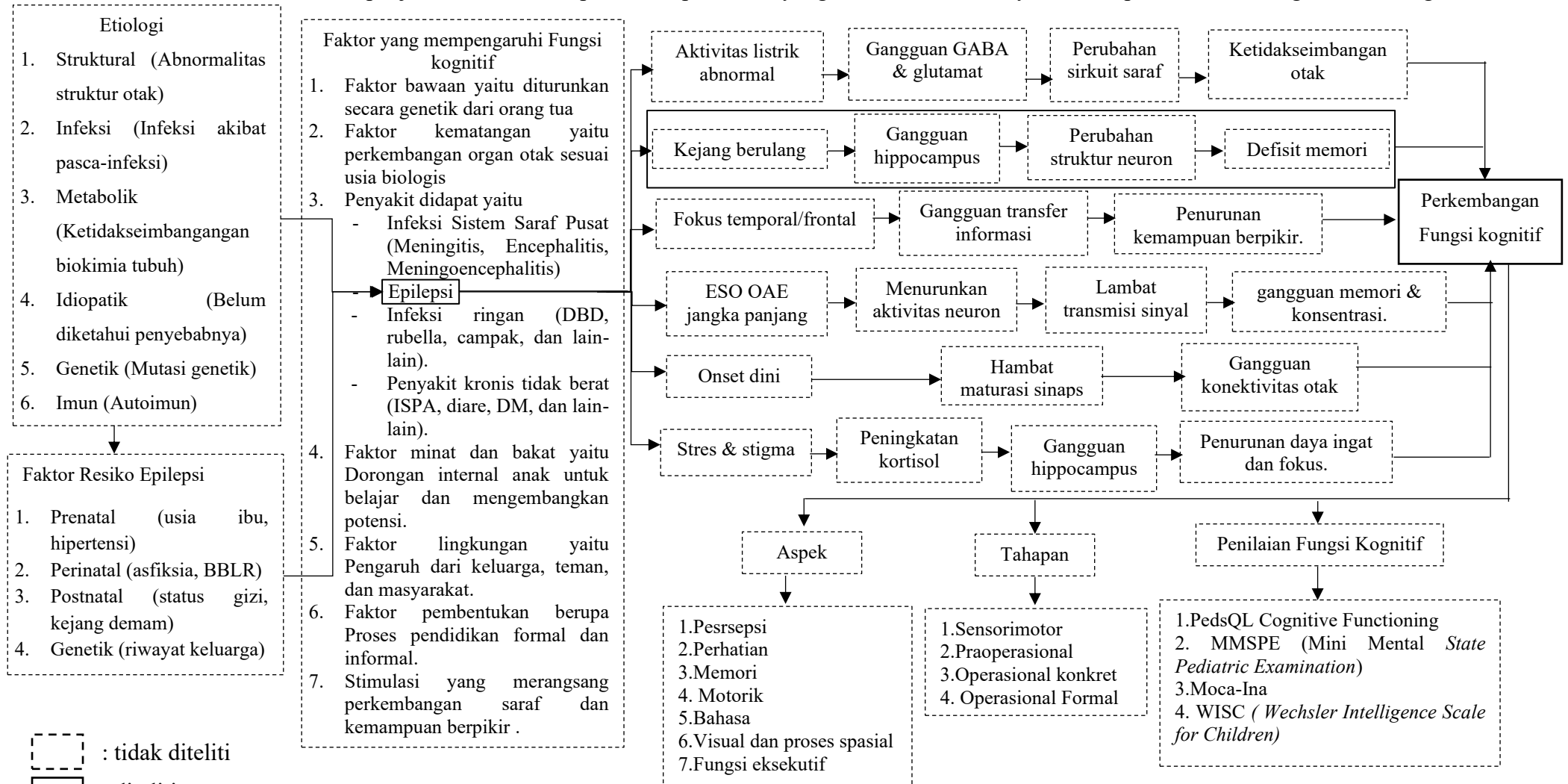
Gangguan kognitif pada anak epilepsi dihasilkan dari interaksi multifaktorial antara aktivitas epileptiform, kerusakan struktural otak, efek pengobatan antiepilepsi (seperti gangguan neurotransmitter oleh antiepilepsi), dan gangguan perkembangan saraf secara kompleks (Holmes, 2015; Mishra et al., 2013; Yang et al., 2022). Secara spesifik, aktivitas epileptiform seperti *spike and wave discharges* (SWDs) interiktal maupun iktal berkontribusi langsung terhadap disorganisasi sirkuit neuronal melalui peningkatan eksitabilitas sinaptik (upregulasi reseptor AMPA) dan kegagalan inhibisi (dowregulasi reseptor GABA).

Aktivitas kejang berulang serta *interictal discharge* dapat menyebabkan hambatan pada lobus frontal (eksekutif), temporal (memori/bahasa), dan hipokampus (memori deklaratif). Aktivitas epileptiform juga menghambat transmisi glutamate dan GABA yang secara fisiologis mengatur homeostasis eksitasi dan inhibisi neuron, sehingga mengganggu pemrosesan informasi dan memori kerja, disfungsi reseptor GABA-A dapat mengganggu plastisitas kortikal dan pembelajaran spasial hipokampus yang menyebabkan defisit memori spasial persisten. (Barker-Haliski and White, 2015; Dhall et al., 2023; Fagiolini et al., 2004).

Interictal spike juga dapat mengganggu proses yang sedang berjalan di otak secara singkat sehingga menyebabkan *transitory cognitive impairment* (Lukas et al., 2016). Sementara efek jangka panjang kejang berulang menginduksi *remodelling* hipokampus melalui *mossy fiber sprouting* abnormal sehingga memperburuk defisit *spatial memory* (Sutula, 2002).

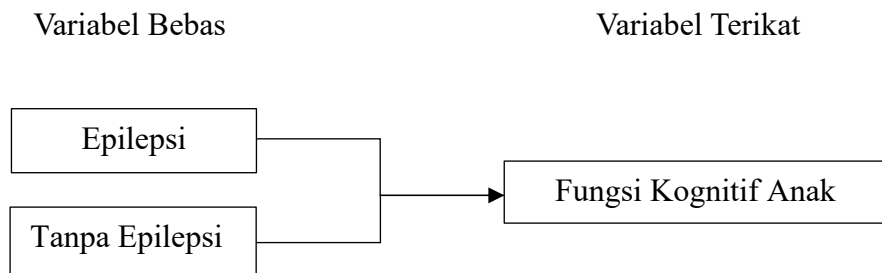
2.4 Kerangka Teori

Berdasarkan penjelasan di atas dan penelitian-penelitian yang telah ada sebelumnya maka dapat disusun kerangka teori sebagai



Sumber : (Lenck-Santini and Scott, 2015; Loughman et al., 2016; Lukas et al., 2016; Scheffer et al., 2017; Sutula, 2002)

2.5 Kerangka Konsep



2.6 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

Ho:

1. Tidak terdapat pengaruh epilepsi terhadap fungsi kognitif anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Ha:

1. Terdapat pengaruh epilepsi terhadap fungsi kognitif anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Metode penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini dengan pendekatan analitik observasional menggunakan desain kasus-kontrol. Peneliti menganalisis dengan pendekatan observasional sehingga peneliti tidak akan memberikan intervensi atau memalsukan variabel yang akan diteliti karena peneliti hanya akan melakukan pengamatan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan November hingga Desember tahun 2025 di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Pada penelitian ini, populasi yang akan digunakan yaitu anak yang sudah didiagnosis epilepsi oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi pada rentang usia 2 hingga 18 tahun.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian yang digunakan anak yang didiagnosis epilepsi oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan diambil sebagai sampel penelitian. Besar minimal sampel, peneliti menggunakan

rumus penelitian kasus-kontrol tidak berpasangan dengan teknik pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling*. Penggunaan rumus ini bertujuan untuk mengetahui jumlah sampel yang dapat digunakan dalam penelitian dengan menggunakan data proporsi dari penelitian sebelumnya.

Tabel 5 Referensi Proporsi Penelitian Terdahulu

1.	Gangguan kognitif anak epilepsi	(Heptayana, 2018)	32,6%	5,95	74,2%	0,021
----	---------------------------------	-------------------	-------	------	-------	-------

$$n1 = n2 = \left\{ \frac{Z_{\alpha}\sqrt{2PQ} + Z_{\beta}\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right\}^2$$

Keterangan :

n : Perkiraan sampel yang diambil

P_1 : Perkiraan proporsi paparan terhadap kelompok kasus

P_2 : Perkiraan proporsi paparan terhadap kelompok kontrol

Z_{α} : Alfa, kesalahan tipe I (1,96)

Z_{β} : Beta, kesalahan tipe II (0,84)

$P_1 - P_2$: Effect size (perbedaan Proporsi)

Q_1 : $1 - P_1$

Q_2 : $1 - P_2$

PQ : rata-rata P dan Q

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditetapkan berdasarkan hasil penelitian terkait sebelumnya yang berjudul *Gambaran Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi Anak Usia 8-11 Tahun dengan Menggunakan Mini Mental State*

Examination (MMSE) Modifikasi Ouvier (Heptayana, 2018), dengan keterangan sebagai berikut :

- Z_a -> kesalahan tipe I, $\alpha = 0,05$ (standar deviasi normal $\alpha = 1,96$)
- Z_b -> kesalahan tipe II, β / power dari penelitian 80% (0,842)
- OR -> Odds Ratio = 5,95 (Heptayana, 2018)
- P_1 -> perkiraan proporsi paparan pada kelompok kasus = 74,2 % = 0,742 (Heptayana, 2018)
- P_2 -> perkiraan proporsi paparan pada kelompok kontrol

$$P_2 = \frac{0,742}{5,95(1 - 0,742) + 0,742} = 0,326$$

- $P = \text{rata-rata } \frac{1}{2} (P_1 + P_2) = \frac{0,742 + 0,326}{2} = 0,534$
- $Q_1 = 1 - P_1 = 1 - 0,742 = 0,258$
- $Q_2 = 1 - P_2 = 1 - 0,326 = 0,674$
- $Q = \frac{1}{2} (Q_1 + Q_2) = \frac{0,258 + 0,674}{2} = 0,466$

$n_1 : n_2$

$$= \left\{ \frac{1,96\sqrt{2 \times 0,534 \times 0,466} + 0,84\sqrt{0,742 \times 0,258 + 0,326 \times 0,674}}{0,742 - 0,326} \right\}^2$$

$$n_1 = n_2 = \left\{ \frac{1,96\sqrt{0,506} + 0,84\sqrt{0,191 + 0,218}}{0,416} \right\}^2$$

$$n_1 = n_2 = \left\{ \frac{(1,96 \times 0,711) + (0,84 \times 0,639)}{0,416} \right\}^2$$

$$n_1 = n_2 = \left\{ \frac{(1,594) + (0,647)}{0,416} \right\}^2$$

$$n_1 = n_2 = \left\{ \frac{2,241}{0,416} \right\}^2$$

$$n_1 = n_2 = \{5,4\}^2$$

$$n_1 = n_2 = 29,16 \approx 30 \text{ (dibulatkan)}$$

Hasil perhitungan dengan rumus kasus-kontrol tidak berpasangan adalah 30 orang setiap kelompok dengan total keseluruhan 60 orang. Peneliti akan melakukan antisipasi yang mengalami *drop out* sebanyak 10% dari perhitungan sampel yang didapatkan.

Perhitungan sampel yang mengalami *drop out* sebagai berikut:

$$n_1 = n + (n \times 10\%)$$

Keterangan :

n_1 = besar total sampel

n = besar sampel

Sehingga didapatkan bahwa:

$$n_{akhir} = 60 + (60 \times 10\%)$$

$$n_{akhir} = 60 + 6$$

$$n_{akhir} = 66$$

Berdasarkan hasil perhitungan *drop out*, pada penelitian ini dipilih kelompok kasus dan kelompok kontrol dengan perbandingan 1:1 yaitu sebanyak 33 orang untuk masing-masing kelompok.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kejadian epilepsi.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah fungsi kognitif anak.

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Kelompok Kasus

Kriteria inklusi kelompok kasus yang digunakan dalam penelitian ini yaitu:

1. Pasien anak yang sudah didiagnosis epilepsi oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi .
2. Pasien anak usia 2 hingga 18 tahun.
3. Orang tua bersedia mengisi *informed consent*.

Kriteria eksklusi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu :

1. Pasien anak dengan penyakit komorbid gangguan neurologis, seperti: Palsi serebral (*cerebral palsy* merupakan gangguan yang terjadi permanen pada postur, pergerakan dan fungsi motorik akibat lesi atau abnormal pada otak yang mengalami perkembangan/ imatur pada masa kanak-kanak dan bertahan hingga akhir hidupnya(AHP, 2020)), ADHD (ADHD merupakan kondisi penderita sulit memusatkan perhatian pada suatu objek(Selekta, 2013)), Parkinson (Parkinson merupakan gangguan pada fungsi otak yang ditimbulkan oleh adanya proses degenerasi ganglia basalis pada substansia nigra pars compacta dan ditandai dengan gejala seperti tremor, kekakuan otot dan sendi, kelambanan gerak dan bicara serta instabilitas postur tegak(Hanriko and Anzani, 2018)), meningitis(meningitis merupakan peradangan pada meninges di sekitar otak atau sumsum tulang belakang(Fiana and Bilqistiputri, 2021).
2. Pasien anak yang telah didiagnosis sindrom epilepsi. Sindrom epilepsi merupakan bentuk klasifikasi epilepsi berupa Kumpulan tanda dan gejala yang muncul bersamaan dalam suatu serangan epilepsi(Vera et al., 2014).
3. Riwayat operasi di otak.
4. Epilepsi resisten obat.

3.5.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Kelompok Kontrol

Kriteria Inklusi kelompok kontrol yang digunakan dalam penelitian ini yaitu:

1. Pasien anak usia 2 hingga 18 tahun.
2. Pasien anak yang sakit selain epilepsi tidak memiliki kecenderungan gangguan fungsi kognitif dan belum pernah didiagnosis gangguan neurokognitif, seperti pasien anak dengan infeksi ringan (demam berdarah, diare, flu dan lain-lain), penyakit kronis tidak berat (asma bronkial, diabetes, sindrom nefrotik hemofilia, dan lain-lain) dengan kriteria klinis tidak pernah mengalami bangkitan epilepsi, tidak pernah mengalami jenis kejang apapun, dan tidak mengonsumsi jenis obat anti epilepsi.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 6 Definisi Operasional

	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel Bebas				
Kasus-Kontrol : Anak epilepsi- Anak sakit tanpa epilepsi	Anak dengan diagnosis epilepsi berdasarkan kriteria ILAE, yaitu ditemukan minimal dua bangkitan epilepsi tanpa provokasi dengan jarak lebih dari 24 jam, satu bangkitan dengan risiko kekambuhan lebih dari 60% dalam 10 tahun ke depan, atau diagnosis sindrom epilepsi spesifik. (Falco-Walter et al., 2018). Anak sakit tanpa epilepsi adalah anak dengan kondisi medis selain epilepsi yang tidak mengganggu fungsi kognitif secara signifikan (infeksi ringan dan penyakit kronis non neurologis)(Bata et al., n.d.). Karakteristik pasien	Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi	1. Anak epilepsi 2. Anak sakit tanpa epilepsi	Kategorik

	yaitu infeksi ringan dan penyakit kronis tidak berat	
Infeksi ringan	Infeksi ringan adalah infeksi dengan gejala klinis yang tidak berat (Metriani, 2021) Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	Berdasarkan pengisian skrining
Rubella	Rubella merupakan penyakit infeksi menular saluran nafas yang disebabkan oleh virus campak dan rubella (Tambunan et al., 2017) Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	Berdasarkan pengisian skrining
Campak	Campak merupakan penyakit menular yang diakibatkan oleh virus campak(Yahmal, 2021) Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	Berdasarkan pengisian skrining
ISPA (Infeksi Saluran Pernafasan Atas)	ISPA merupakan infeksi akut saluran pernafasan atas maupun bawah yang disebabkan oleh infeksi jasad renik atau bakteri, virus, maupun reketsiaa tanpa atau disertai dengan readang parenkim paru(Husaini and Hilal, 2023) Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	Berdasarkan pengisian skrining
Infeksi Saluran Pencernaan	Infeksi Saluran cerna merupakan penyakit yang menyerang saluran pencernaan seperti diare, gastroenteritis, dan lain-lain(Abdulkadir et al., 2025) Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	Berdasarkan pengisian skrining

Penyakit Kronis tidak berat	Penyakit kronis tidak berat merupakan penyakit dengan durasi panjang dan cenderung dapat menimbulkan kerusakan permanen serta tidak dapat disembuhkan secara sempurna (Umi Faridah, 2021) Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	Berdasarkan pengisian skrining
Diabetes Melitus	Diabetes Melitus merupakan keadaan hiperglikemik disertai berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormonal yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf, dan pembuluh (Indriyani et al., 2023). Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	Berdasarkan pengisian skrining
Hemofilia	Hemofilia merupakan gangguan pembekuan darah hereditas yang bersifat genetik (Darman and Bahraen, 2023). Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	Berdasarkan pengisian skrining
Sindrom Nefrotik	Sindrom nefrotik merupakan keadaan klinis dengan gejala proteinuria, hipoalbuminemia, edema dan hiperkolestroleemia (Amalia, 2018). Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	Berdasarkan pengisian skrining
Asma Bronkial	Asma bronkial merupakan penyakit inflamasi kronik pada saluran pernapasan yang menyebabkan hipereaktivitas yang ditandai dengan adanya peradangan bronkial kronis (Hazrina and Wicaksono, 2023).	Berdasarkan pengisian skrining

	Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	
ADHD	ADHD merupakan kondisi penderita sulit memusatkan perhatian pada suatu objek(Selekta, 2013) Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	Berdasarkan pengisian skrining
Parkinson	Parkinson merupakan gangguan pada fungsi otak yang ditimbulkan oleh adanya proses degenerasi ganglia basalis pada substansia nigra pars compacta dan ditandai dengan gejala seperti tremor, kekakuan otot dan sendi, kelambanan gerak dan bicara serta instabilitas postur tegak(Hanriko and Anzani, 2018) Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	Berdasarkan pengisian skrining
Meningitis	<i>meningitis</i> merupakan peradangan pada meninges di sekitar otak atau sumsum tulang belakang(Fiana and Bilqistiputri, 2021) Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi	Berdasarkan pengisian skrining
Epilepsi Resistensi Obat	Kondisi dimana seseorang masih mengalami bangkitan meskipun telah mendapatkan dua atau lebih obat antibangkitan yang ditoleransi baik (Budikayanti et al., 2019) Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.	Berdasarkan pengisian skrining
Sindrom Epilepsi	sindrom epilepsi merupakan bentuk klasifikasi epilepsi berupa Kumpulan tanda dan gejala yang muncul bersamaan	Berdasarkan pengisian skrining

dalam suatu serangan epilepsi(Vera et al., 2014)
 Diagnosis oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis anak konsultan neurologi.

Variabel Terikat

Fungsi Kognitif	Fungsi Kognitif adalah proses berfikir untuk mendapatkan pemahaman seperti kemampuan mengingat, memahami, merencanakan dan melaksanakan sesuatu (Wulansari <i>et al.</i> , 2024).	Melakukan pengisian kuesioner PedsQL <i>Cognitive Functioning</i> (Varni <i>et al.</i> , 2002)	1. Nilai 0-69 = Nominal Gangguan Fungsi Kognitif 2. Nilai 70-100 = Tidak Gangguan Fungsi Kognitif (Sejati et al., 2023)
-----------------	---	--	--

3.7 Instrumen, dan Bahan Penelitian

3.7.1 Instrumen Penelitian

Berikut ini merupakan instrumen yang digunakan dalam proses penelitian yang dapat dilihat pada hasil kuesioner PedsQL *Cognitive Functioning*. Pengolahan data dilakukan untuk mengetahui tingkat normalitas data dengan bantuan program analisis statistik yang sesuai.

Instrumen ini telah dilakukan penerjemahan, sebanyak lebih dari 35 terjemahan bahasa dan telah dilakukan uji validitas dan secara resmi terstandar secara global. Kuesioner ini bervariasi berdasarkan kelompok usia. Kuesioner dapat diisi oleh orang tua pasien pada bagian laporan orang tua, sedangkan anak usia 8-17 tahun dapat mengisi kuesioner di bagian laporan anak. Anak usia 5-7 tahun dapat memilih gambar muka yang sesuai dengan jawaban mereka. Usia 2-4 tahun hanya dapat diisi oleh orang tua pada bagian laporan orang tua.

Aspek penilaian yang dinilai pada PedsQL *Cognitive Functioning* terdiri dari enam aspek fungsi kognitif yaitu aspek atensi, aspek kerja memori, aspek memori jangka pendek, aspek kapasitas memori, aspek pemahaman

verbal, dan aspek kecepatan proses berfikir. Setiap item mencerminkan sebuah masalah dan skor jawaban setiap item bervariasi dari tidak pernah (skor = 0) hingga hampir selalu (skor=4) pada skala likert 5 poin. Setiap jawaban diberikan penilaian terbalik dan diubah skalanya menjadi skala 0-100 (skor 0=100, skor 4= 0).

Total keseluruhan skor antara 0-100 dengan skor tertinggi menandakan status kesehatan yang lebih baik. Skor PedsQL Cognitive Function Scale dikategorikan menjadi baik jika nilai 70-100, sedangkan nilai 0-69 dikategorikan buruk atau penurunan fungsi kognitif.

3.7.2 Bahan Penelitian

Berikut ini merupakan bahan yang digunakan dalam proses penelitian yang dapat dilihat pada hasil pemberian kuesioner pada anak yang menderita epilepsi.

3.8 Prosedur dan Alur Penelitian

3.8.1 Prosedur Penelitian

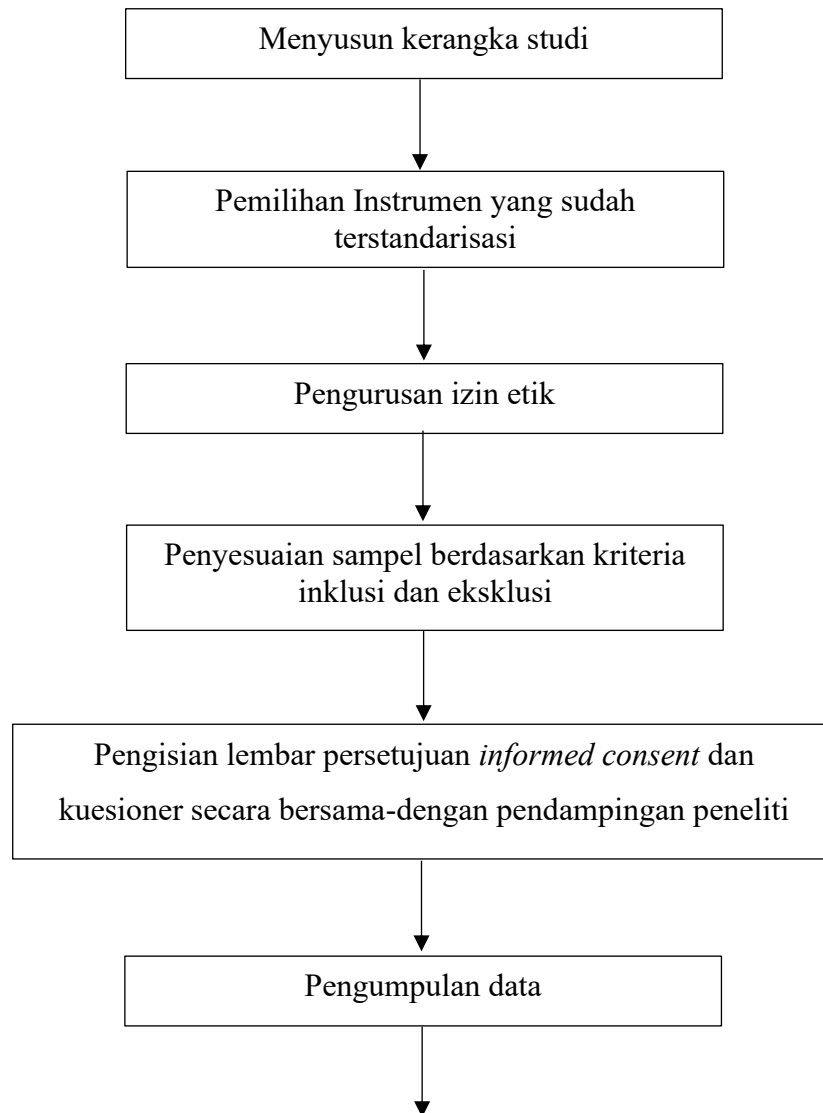
Tahapan-tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

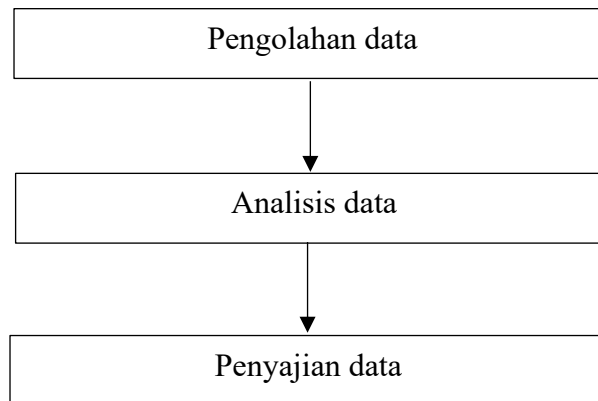
1. Menyusun proposal dan melakukan seminar proposal
2. Meminta surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk melakukan penelitian setelah proposal sudah disetujui oleh pembimbing
3. Mengajukan penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk mendapatkan surat izin penelitian dan kelayakan etik
4. Mengumpulkan data primer dengan cara wawancara secara langsung dan sudah dilakukan informed consent pada orangtua anak yang telah didiagnosis epilepsi oleh dokter spesialis anak atau dokter spesialis

anak konsultan neurologi. Hal ini dilakukan karena seorang anak cenderung memiliki kedekatan yang lebih baik kepada ibu daripada kepada ayah.

5. Setelah dilakukan pengumpulan data, selanjutnya akan dilakukan analisis data dengan komputerisasi untuk mengetahui hasil dari penelitian.
6. Melakukan seminar hasil penelitian untuk memaparkan hasil dari penelitian yang sudah dilakukan.

3.8.2 Alur Penelitian





3.9 Sumber Data

3.9.1 Data Primer

Pada penelitian ini, data primer yang digunakan berupa hasil pengukuran kuesioner data responden dan tes fungsi kognitif anak penderita epilepsi dengan instrumen *PedsQL Cognitive Functioning* dengan mewawancarai anak penderita epilepsi dan tanpa epilepsi di poliklinik bagian anak RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.9.2 Data Sekunder

Pada Penelitian ini, data sekunder yang tidak digunakan.

3.10 Analisis Data

3.10.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan pada tiap variabel bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik setiap variabel. Pada umumnya analisa ini hanya menghasilkan distribusi frekuensi dari tiap variabel.

3.10.2 Analisis Bivariat

Pada penelitian ini, analisis bivariat antara status epilepsi (epilepsi dan tidak epilepsi) sebagai variabel independen, dengan skor fungsi kognitif

yang diperoleh dari kuesioner *PedsQL Cognitive Functioning* sebagai variabel dependen. Pengolahan data dilakukan untuk mengetahui tingkat normalitas data dengan bantuan program analisis statistik yang sesuai.

Data dianalisis menggunakan uji komparatif kategorik tidak berpasangan dua kelompok yaitu uji *Chi Square* atau uji *Fisher Exact* tabel 2x2 yaitu uji non parametrik karena data yang digunakan adalah data kategorik. Uji terpenuhi dengan syarat tidak ada nilai *expected* yang kurang dari lima, apabila tidak memenuhi, maka analisis yang digunakan adalah uji *Fisher Exact* tabel 2x2. Tingkat kemaknaan dalam penelitian ini dinyatakan bila $p < 0,05$, maka terdapat perbedaan fungsi kognitif anak epilepsi dan anak tanpa epilepsi.

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan pelaksanaannya kepada Komisi Etik Penelitian Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dan telah lulus kaji etik berdasarkan surat persetujuan etik untuk dapat melaksanakan penelitian dengan nomor surat 000.9.2/09856/VII.01/X/2025.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Penelitian ini melibatkan 72 responden yang dibagi dalam 2 kelompok yaitu 36 anak dengan epilepsi dan 36 anak tanpa epilepsi dengan laki-laki sebagai jenis kelamin terbanyak serta usia 8-12 tahun sebagai kategori usia terbanyak. Mayoritas kelompok epilepsi pada penelitian memiliki kejang terkontrol, dengan jenis bangkitan umum, menggunakan politerapi, dan onset usia kejang > 5 tahun.
2. Hasil penelitian ini menunjukkan proporsi fungsi kognitif rendah lebih banyak ditemukan pada kelompok anak epilepsi dibandingkan kelompok anak tanpa epilepsi.
3. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh signifikan ($p=0,046$) epilepsi terhadap fungsi kognitif anak. Pasien anak epilepsi meningkatkan risiko penurunan kognitif sebesar 5,67 kali lipat dibandingkan anak tanpa epilepsi.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, peneliti menyarankan:

1. Penggunaan instrumen penilaian kognitif yang lebih komprehensif dan objektif, seperti *Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)*, *MMSPE (Mini Mental State Pediatric Examination)* atau *Stanford-Binet*, juga sangat disarankan untuk mendapatkan gambaran IQ yang lebih akurat.
2. Pengendalian variabel perancu yang berpotensi mempengaruhi fungsi kognitif anak, seperti karakteristik klinis epilepsi (usia onset kejang, durasi penyakit, frekuensi dan kontrol kejang, serta jenis dan kepatuhan

pengobatan), faktor lingkungan, dan stimulasi kognitif, sehingga hubungan antara epilepsi dan fungsi kognitif anak dapat dianalisis secara lebih akurat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkadir, W.S., Yusuf, A.H., Lamalani, A.N., Hippy, F.I., Monoarfa, M.S., Anasiru, R.F., Lakoro, S.R., Gorontalo, U.N., 2025. Evaluasi Terapi pada Pasien Gastroenteritis dengan Abdomen Akut. *J. Heal. Sci. Technol.* 6, 188–198.
- Agustina, N., Hayastuti, R.A., Sari, T., Sekartini, R., 2025. Uji Validitas dan Reliabilitas Mini-Mental State Pediatric Examination (MMSPE) sebagai Instrumen Skrining Fungsi Kognitif pada Anak. *Indoneisa*.
- AHP, U., 2020. Cerebral Palsy Tipe Spastic Diplegia Pada Anak Usia Dua Tahun. *Medula* 1, 25–34.
- Aisyah, 2020. Mengembangkan Kemampuan Kognitif Anak Usia Dini Melalui Permainan Balok. *Incrementapedia J. Pendidik. Anak Usia Dini* 2, 36–40. <https://doi.org/10.36456/incrementapedia.vol2.no02.a3018>
- Akbar, N.L., Effendy, E., Camellia, V., 2019. The Indonesian Version of Montreal Cognitive Assessment (MoCA-Ina): The Difference Scores Between Male Schizophrenia Prescribed by Risperidone and Adjunctive of Donepezil in Public Hospital of Dr Pirngadi Medan, Indonesia. *Open access Maced. J. Med. Sci.* 7, 1762–1767. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.461>
- Amalia, T.Q., 2018. Aspek Klinis, Diagnosis dan Tatalaksana Sindroma Nefrotik pada Anak. *Kedokt. Nanggroe Med.* 1, 81–88.
- Andreas, T.S., Saing, J.H., Prima Destariani, C., 2017. TINJAUAN PUSTAKA Faktor-faktor yang Mempengaruhi Daya Ingat Anak dengan Epilepsi. *Cermin Dunia Kedokt.* 44, 855–858.
- Anwar, A.F., Harahap, H.S., Amalia, E., Studi, P., Kedokteran, S., Kedokteran, F., Mataram, U., Neurologi, D., Kedokteran, F., Mataram, U., Psikiatri, D., Kedokteran, F., Mataram, U., 2018. PENGARUH TIPE BANGKITAN EPILEPSI TERHADAP HASIL PEMERIKSAAN CLOCK DRAWING TEST PASIEN EPILEPSI RAWAT JALAN DI RSJ MUTIARA SUKMA 14, 98–103.
- Asbury, A.K., Mckhann, G.M., Mcdonald, W.I., Goadsby, P.J., Mearthur, J.C., 1992. *Clinical Neuroscience and Therapeutic Principles*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.
- Asiqin, A.Z., 2017. Hubungan Antara Aktivitas Jasmani dengan Aspek Fisik pada Kualitas Hidup Siswa Kelas X SMA Sumatra 40 Bandung. Universitas

Pendidika Indonesia.

- Aslamiah, P.F., Vidiapuri, P., Kusumorini, A., 2025. Mekanisme Perkembangan Sistem Saraf pada Tahap Organogenesis Awal. *J. Ilmu Komput. dan Ilmu Pengetah. Alam* 3, 30–39.
- Barker-Haliski, M., White, H.S., 2015. Glutamatergic Mechanisms Associated with Seizures and Epilepsy. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 5, a022863. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a022863>
- Bata, V.A., Kep, S., Wa, N., Erty, O., Anggraeni, N.F., Kep, S., Kes, M., n.d. *Buku Ajar Keperawatan Anak*.
- Bendersky, M., Alba-ferrara, L., 2024. Editorial : Neuroanatomy of cognition. *Front. Neuroanat.* 18, 1–2.
- Boleti, A.P. de A., Cardoso, P.H. de O., Frihling, B.E.F., de Moraes, L.F.R.N., Nunes, Ellynes Amancio Correia, Mukoyama, L.T.H., Nunes, Ellydberto Amancio Correia, Carvalho, C.M.E., Macedo, M.L.R., Migliolo, L., 2024. Pathophysiology to Risk Factor and Therapeutics to Treatment Strategies on Epilepsy. *Brain Sci.* 14, 1–30. <https://doi.org/10.3390/brainsci14010071>
- Budikayanti, A., Hamid, D., Handayani, S., 2019. Epilepsi Resisten Obat. *Pedoman Tata Laksana Epilepsi* 5, 101–104.
- Casey, B.J., Tottenham, N., Liston, C., Durston, S., 2015. Imaging the developing brain: what have we learned about cognitive development? 9. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.01.011>
- Charles, A., 2018. The Neurological Development of the Child with the Educational Enrichment in Mind. *J. Educ. Psychol.* 81, 2018.
- Chen, M., Chi, C., Zheng, C., Wang, C., Chiu, I., 2024. Coordinated Actions of Neurogenesis and Gliogenesis in Nerve Injury Repair and Neuroregeneration. *Joinal Transl. Med.* 4, 810–830.
- Cheng, D., Yan, X., Xu, K., Zhou, X., Chen, Q., 2020. The effect of interictal epileptiform discharges on cognitive and academic performance in children with idiopathic epilepsy. *BMC Neurol.* 20, 1–7.
- Chotimah, C., Rahayu, M., Ciptadi, G., Fatchiyah, F., 2014. Optimization of Neuron cells Maturation and Differentiation. *J. Biotropika* 2, 191–197.
- Darman, A.A.A., Bahraen, R., 2023. Hemofilia: Suatu Kelaianan pada Faktor Pembekuan Darah. *Mediha Utama* 04, 3299–3305.
- Dhall, M., Kadian, R., Sharma, P., Hooda, A., Kumar, P., Mudgal, P., Singh, K., Arya, A., Rani, N., 2023. Unravelling the neurochemical maze:

- neurotransmitters, neuropeptides and novel drug modes of action based on epilepsy pathophysiology. *Epilepsy Paroxysmal Cond.* 15, 282–293. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.152>
- Di Cesare, F., Di Cesare, L., Di Carlo, C., 2021. Development of a Cognitive Ability Assessment Tool for a Pediatric School-aged Population. *Innov. Clin. Neurosci.* 18, 30–37.
- Dini, A.U., 2023. Optimalisasi Stimulasi Perkembangan Otak dan Kognitif Anak Usia Dini. *Pros. Semin. Nas. Psikol. Unissula* 5, 225–231.
- Edwar, N.V., 2024. Faktor Risiko Gangguan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi di RSUP Dr. M. Djamil Pdang. *Fak. Kedokt. Univ. Andalas.*
- Fagiolini, M., Fritschy, J.-M., Löw, K., Möhler, H., Rudolph, U., Hensch, T.K., 2004. Specific GABAA circuits for visual cortical plasticity. *Science* 303, 1681–1683. <https://doi.org/10.1126/science.1091032>
- Falco-Walter, J.J., Scheffer, I.E., Fisher, R.S., 2018. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Res.* 139, 73–79. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.11.015>
- Fatmi, K.N., Roshinta, D., Dewi, L., In'am Ilmiawan, M., 2022. The Relation of Duration of Epilepsy, Seizure Frequency and AED Adherence With Cognitive Function in Epilepsy Patients. *J. Nas. Ilmu Kesehat.* 4, 52.
- Fiana, D.N., Bilqistiputri, F., 2021. Dewi Nur Fiana 1 Optimalisasi Gangguan Menelan + Bicara dan Mobilisasi pada Seorang Anak Pasca Meningitis Optimalisasi Gangguan Menelan + Bicara dan Mobilisasi pada Seorang Anak Pasca Meningitis: Laporan Kasus. *JK Unila* | 5, 135–140.
- Fisher, R.S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J.H., Elger, C.E., Engel, J.J., Forsgren, L., French, J.A., Glynn, M., Hesdorffer, D.C., Lee, B.I., Mathern, G.W., Moshé, S.L., Perucca, E., Scheffer, I.E., Tomson, T., Watanabe, M., Wiebe, S., 2014. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 55, 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Fisher, R.S., Cross, J.H., D'Souza, C., French, J.A., Haut, S.R., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F.E., Lagae, L., Moshé, S.L., Peltola, J., Roulet Perez, E., Scheffer, I.E., Schulze-Bonhage, A., Somerville, E., Sperling, M., Yacubian, E.M., Zuberi, S.M., 2017. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia* 58, 531–542. <https://doi.org/10.1111/epi.13671>
- Fitri, N.E., Anita, F., Andini, S., 2024. Hubungan Frekuensi Kekambuhan Kejang Terhadap Perubahan Fungsi Kognitif Pada Pasien Dewasa Dengan Epilepsi Di

- Poliklinik Neurologi RSUD Budhi Asih. J. Multidisiplin Teknol. dan Arsit. 2, 1–13.
- Giorgis, V. De, Varesio, C., Viri, M., Giordano, L., La, R., Tonduti, D., Roncarolo, F., Masnada, S., Pichiecchio, A., Veggiotti, P., Fazzi, E., Orcesi, S., Acs, T.I., 2021. Seizure : European Journal of Epilepsy The epileptology of Aicardi-Gouti `eres syndrome : electro-clinical-radiological findings. Eur. J. Epilepsy 86, 197–209. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.11.019>
- Hamid, W.I.S., 2023. Skripsi Profil Faktor Risiko Epilepsi pada Anak di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Oktober 2021-Oktober 2022. AT-TAWASSUTH J. Ekon. Islam VIII, 1–19.
- Hanriko, R., Anzani, B.P., 2018. Penyakit Parkinson: Ancaman Kesehatan bagi Komunitas Pertanian. J Agromedicine 5, 508–512.
- Harvey, P.D., 2019. Domains of cognition and their assessment. Dialogues Clin. Neurosci. 21, 227–237. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/pharvey>
- Hazrina, A., Wicaksono, I.A., 2023. Review Artikel: Terapi Obat Kombinasi Asma Bronkial pada Pasien Dewasa. Farmaka 21, 379–388.
- Helmstaedter, C., Witt, J., 2018. Clinical Neuropsychology in Epilepsy - Theoretical and Practical Issues -. Univ. Clin. Epileptol. Bonn 1–44.
- Helmstaedter, C., Witt, J.A., 2017. Epilepsy and cognition – A bidirectional relationship? Seizure 49, 83–89. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.017>
- Heptayana, P., 2018. Gambaran fungsi..., Prima Heptayana Nainggolan, FK UI, 2018. Fak. Kedokt. Universitas Indones.
- Hernan, A.E., Holmes, G.L., Isaev, D., Scott, R.C., Isaeva, E., 2013. Altered short-term plasticity in the prefrontal cortex after early life seizures. Neurobiol. Dis. 50, 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.10.007>
- Hidayah, A.A., Ramadani, I., Wijaya, R.S., Safitri, S., Sriwijaya, U., 2025. Faktor yang Mempengaruhi Perkembangan Kognitif Peserta Didik. J. Paud Agapedia 9, 111–122.
- Holmes, G.L., 2015. Cognitive impairment in epilepsy: the role of network abnormalities. Epileptic Disord. 17, 101–116. <https://doi.org/10.1684/epd.2015.0739>
- Holmes, G.L., Milh, M.D.M., Dulac, O., 2012. Chapter 7 - Maturation of the human brain and epilepsy, in: Stefan, H., Theodore, W.H. (Eds.), Epilepsy, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier, pp. 135–143. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52898-8.00007-0>

- Husaini, A., Hilal, T.S., 2023. JURNAL ABDI INSANI Education of ISPA in Air Society of Air Hangat Village Kerinci District 10, 671–677.
- Hutchinson, E., Pulsipher, D., Dabbs, K., Myers y Gutierrez, A., Sheth, R., Jones, J., Seidenberg, M., Meyerand, E., Hermann, B., 2010. Children with new-onset epilepsy exhibit diffusion abnormalities in cerebral white matter in the absence of volumetric differences. *Epilepsy Res.* 88, 208–214. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2009.11.011>
- Indriyani, E., Ludiana, Dewi, T.K., 2023. Jurnal Cendikia Muda Volume 3 , Nomor 2 , Juni 2023 ISSN : 2807-3469 Indriyani , Penerapan Senam Kaki PENDAHULUAN Diabetes melitus (DM) adalah suatu keadaan tubuh tidak dapat menghasilkan hormon insulin sesuai kebutuhan atau tubuh tidak dapat memanfaatkan 3, 252–259.
- Intishar, I.N., 2023. Pengaruh Perkembangan Otak pada Kemampuan Kognitif dan Perilaku dari Masa Infansi hingga Dewasa : Tinjauan Terkini Pendahuluan Metode. *J. Sinestesia* 13, 1216–1223.
- Izuddin, A., 2021. Upaya Mengembangkan Kemampuan Kognitif Anak Usia Dini melalui Media Pembelajaran Sains. *J. Edukasi dan Sains* 3, 542–557.
- Jean, G., Carton, J., Haq, K., Musto, A.E., 2023. The role of dendritic spines in epileptogenesis 1–9. <https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1173694>
- Ju, H., Colbert, C.M., Levy, W.B., 2017. Limited synapse overproduction can speed development but sometimes with long-term energy and discrimination penalties. *Comput. Biol.* 13, 1–23.
- Juwantara, R.A., Pendidikan, P., Madrasah, G., Universitas, P., Negeri, I., Kalijaga, S., 2019. Analisis Teori Perkembangan Kognitif Piaget pada Tahap Anak Usia Operasional Konkret 7-12 Tahun Dalam Pembelajaran Matematika. *J. Ilm. Pendidik. Guru Madrasah Ibtidaiyah* 9, 27–34.
- Kalew, P.A., Pambudi, W., 2020. Hubungan pemberian ASI eksklusif terhadap perkembangan kognitif bayi usia 3-24 bulan di Puskesmas Grogol Petamburan Jakarta Barat tahun 2019. *Tarumanegara Med. J.* 2, 392–398.
- Karen, D., 2015. Childhood Years. *Coop. Ext. NC State Univ.*
- Karrasch, M., Tiitta, P., Hermann, B., Joutsa, J., Shinnar, S., Anttinen, A., Sillanpää, M., 2021. Cognitive Outcome in Childhood-Onset Epilepsy: A five Decade prospective cohort study 23, 332–340. <https://doi.org/10.1017/S1355617716001077.Cognitive>
- Kemenkes, 2017. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran. Tata Laksana Epilepsi pada Anak. *J. Akunt.* 11, 1–79.

- Kemenkes RI, 2022. Mari Kenali Gejala Epilepsi [WWW Document]. URL https://yankes.kemkes.go.id/View_Artikel/71/Mari-Kenali-GejalaEpilepsi), Diakses 7 Mei 2023
- Kholilullah, Fuziah, E., 2025. Lingkungan dan Proses Perkembangan Otak 1, 1–10.
- Kim, E., Ko, T., 2016. Cognitive impairment in childhood onset epile - psy : up-to-date information about its causes 59, 155–164.
- Lagae, L., 2006. Cognitive side effects of anti-epileptic drugs. The relevance in childhood epilepsy. *Seizure* 15, 235–241. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.02.013>
- Lahmi, A., Dahlan, D., Hakim, R., 2025. Neuroembriologi Dan Perkembangan Otak. *J. Innov. Creat.* 5, 11296–11306.
- Lapasu, R.A., Dade, T., Marjuni, P.M., 2025. Pengaruh Edukasi Stimulasi Terhadap Perkembangan Kognitif Anak Usia Dini di Sekolah Tk Kartika XXI-17 Gorontalo. *JUPENBAUD* 1.
- Latifa, U., Surakarta, I., 2017. Aspek Perkembangan pada Anak Sekolah Dasar : Masalah dan Perkembangannya. *J. Multidiscip. Stud.* 1.
- Lenroot, R.K., Giedd, J.N., 2016. Brain development in children and adolescents: insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 30, 718–729. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.06.001>
- Lestari, S.M.P., Mudapati, A., 2017. Faktor-Faktor yang Terdapat pada Kejadian Epilepsi Anak Usia ≤ 5 Tahun di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2012-2014. *J. Kedokt. dan Kesehat.* 1, 3–7.
- Li, W., Wu, J., Zeng, Y., Zheng, W., 2023. Neuroin fl ammation in epileptogenesis : from pathophysiology to therapeutic strategies. *Front. Immunol.* 14, 1–12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1269241>
- Lisa, A., Rüdiger, S., Ingo, V.K., 2022. Cognitive disorders in childhood epilepsy : a comparative longitudinal study using administrative healthcare data. *J. Neurol.* 269, 3789–3799. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11008-y>
- Lodhi, S., Agrawal, N., 2012. Neurocognitive problems in epilepsy. *Adv. Psychiatr. Treat.* 18, 232–240. <https://doi.org/10.1192/apt.bp.110.007930>
- Lolam, V., Roy, A., 2025. Developmental mechanisms underlying pediatric epilepsy. *Front. Neurol.* 16, 1586947. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1586947>
- Loring, D.W., Meador, K.J., 2004. Cognitive side effects of antiepileptic drugs in children. *Neurology* 62, 872–877.

<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000115653.82763.07>

- Loughman, A., Seneviratne, U., Bowden, S.C., D'Souza, W.J., 2016. Epilepsy beyond seizures: Predicting enduring cognitive dysfunction in genetic generalized epilepsies. *Epilepsy Behav.* 62, 297–303. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.07.010>
- Lukas, A., Harsono, Astuti, 2016. Gangguan Fungsi Kognitif Epilepsi. *Berk. Ilm. Kedokt. Duta Wacana* 1, 144–152.
- Luthfiana, A., Harliansyah, H., 2019. Pemeriksaan Indeks Memori, MMSE (Mini Mental State Examination) dan MoCA-Ina (Montreal Cognitive Assessment Versi Indonesia) Pada Karyawan Universitas Yarsi. *J. Kedokt. Yars.* 27, 062–068. <https://doi.org/10.33476/jky.v27i2.1116>
- Metriani, N.W., 2021. Gambaran Kejadian Infeksi Bayi Baru Lahir di Ruang Perinatologi Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya Kota Denpasar Tahun 2020. *Politek. Kesehat. Kemenkes Jur. Kebidanan Denpasar* 4, 6.
- Mishra, A.M., Bai, X., Motelow, J.E., Desalvo, M.N., Danielson, N., Sanganahalli, B.G., Hyder, F., Blumenfeld, H., 2013. Increased resting functional connectivity in spike-wave epilepsy in WAG/Rij rats. *Epilepsia* 54, 1214–1222. <https://doi.org/10.1111/epi.12227>
- Morad, O., Abdellatif, M.G., Arafa, A.G., Amin, A.E., 2020. Cognitive Implications in Epilepsy. *Sohag Med. J.* 24, 57–63.
- Moura, R., Andrade, P.M.O., Fontes, P.L.B., Ferreira, F.O., Salvador, L. de S., Carvalho, M.R.S., Haase, V.G., 2017. Mini-mental state exam for children (MMC) in children with hemiplegic cerebral palsy. *Dement. e Neuropsychol.* 11, 287–296. <https://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-030011>
- Mukhtar, I., 2020. Inflammatory and immune mechanisms underlying epileptogenesis and epilepsy: From pathogenesis to treatment target. *Seizure* 82, 65–79. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.09.015>
- Mundkur, N., 2015. Neuroplasticity in Children. *Indian J. Pediatr.* 72, 855–857.
- Nabavi Nouri, M., Puka, K., Palmar, K., Speechley, K.N., 2022. Impact of number of anti-seizure medications on long-term health-related quality of life in children with epilepsy: A prospective cohort study. *Seizure* 99, 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.05.012>
- Nanik, 2015. Penelusuran Karakteristik Hasil Tes Inteligensi WISC Pada Anak Dengan Gangguan Pemusatan Perhatian Dan Hiperaktivitas. *Penelusuran Karakteristik Has. Tes Intel. WISC Pada Anak Dengan Gangguan Pemusatan Perhatian Dan Hiperaktivitas* 34, 18–39.

- Nur, A., Roshinta, D., Dewi, L., In, M., 2022. Hubungan Usia Onset dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi di RSUD dr . Soedarso Kota Pontianak ,. CDK 49, 604–609.
- Nurwijayanti, W., 2025. Perkembangan Kognitif pada Anak Usia Dini. J. Med. Utama 06, 4223–4227.
- Octaviana, F., 2017. Bangkitan dan Epilepsi dalam Buku Ajar Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Office, T.N.S.W., Care, C., Services, C., 2016. A basic introduction to child development theories 1–16.
- Panentu, D., Irfan, M., 2013. Uji Validitas Dan Reliabilitas Butir Pemeriksaan Dengan Moteral Cognitive Assessment Versi Indonesia (MoCA- INA) Pada Insan Pasca Stroke Fase Recovery. J. Fisioter. 13, 55–67.
- Perdani, R., 2021. Hubungan gambaran klinis, elektroensefalogram dan terapi awal dengan luaran penderita epilepsi pada anak di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung dr. LPPM Univ. Lampung-Institutional Repos.
- Perdani, R.R.W., Ibrahim, S., 2024. Factor Associated With The Outcomes of Children with Epilepsy At Abdul Moeloek Hospital In Lampung Province, Indonesia. Atlantis Press International BV. https://doi.org/10.2991/978-94-6463-604-8_13
- Perdossi, 2016. Panduan Praktik Klinis Neurologi. Perhimpunan Dr. Spes. Saraf Indones. 1–267.
- Perwitasari, L., Nugroho, H.W., Nur, F.T., 2023. Hubungan Tipe Serangan Epilepsi Pada Anak Dengan Penurunan Fungsi Kognitif di RSUD Dr. Moewardi. Plex. Med. J. 2, 109–121. <https://doi.org/10.20961/plexus.v2i3.566>
- Phillips, K.H.T., Patterson, K., Butler, C.R., Woodberry, E., Lambon, M.A., Cope, T.E., 2024. Seizure : European Journal of Epilepsy Does epilepsy differentially affect different types of memory ? ☆. Seizure Eur. J. Epilepsy 121, 217–225. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2024.08.020>
- Posner, M., Rothbart, M., 2017. Research On Attention Networks As A Model For The Integration Of Psychological Science. Annu Rev Psychol 58, 1–235.
- Prawiroharjo, P., Edison, R.E., Ellydar, H., 2022. Perbedaan Wilayah Korteks Preferontalis pada Remaja Kecanduan Pornografi dibanding dengan Remaja Tanpa Kecanduan Pornograf. Maj. Kedokt. Neuro Sains 3, 153–157. <https://doi.org/10.52386/neurona.v39i4.417>
- Prifitera, A., Saklofske, D.H., 2018. WISC – IV Clinical Use and.

- Putra, B.P., Triono, A., Susilawati, D., 2018. Cognitive function in children with epilepsy. *J. Nepal Paediatr. Soc.* 38, 74–79. <https://doi.org/10.3126/jnps.v38i2.19386>
- Rahmi, U., 2025. Latihan Fisik dan Otak : Perspektif Neurosains Molekuler dan Neuroplastisitas. Bandung.
- Ramaekers, Vincent Th. Quadros, E. V, 2022. Intervention and Treatment Strategies. *Nutrients* 14.
- Ramdhani, F., 2020. PreFrontal Cortex [WWW Document]. 7 Oktober. URL <https://www.mindinstitute.id/post/prefrontal-cortex>
- Sandra, I., Hamidah, N., Sofinas, 2011. Laporan Anatomi dan Fisiologi PreFrontal Cortex. <https://doi.org/https://scientificpsychopad08.wordpress.com/wp-content/uploads/2011/12/4-prefrontal-cortex.pdf>
- Sanyoto, D.D., Triwanti, Noor, M.S., Hidayah, N., 2021. Neuronutrition.
- Saputra, H.E., Handryastuti, S., Mangunatmadja, I., Widodo, D.P., Pardede, S.O., 2020. Ouvrier’s modified mini mental state examination as a screening test for cognitive impairment in pediatric epilepsy. *Paediatr. Indones.* 60, 137–141. <https://doi.org/10.14238/pi60.3.2020.137-41>
- 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, 1249–1253. <https://doi.org/10.15562/ism.v14i3.1908>
- Sari, S.P., 2024. Gambaran Karakteristik Epilepsi pada Pasien Anak di Ruang Rawat Inap RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. *J. Med. Sci.* 18, 113–120.
- Scheffer, I.E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M.B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G.W., Moshé, S.L., Nordli, D.R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y.H., Zuberi, S.M., 2018. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Zeitschrift fur Epileptol.* 31, 296–306. <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0218-6>
- Scheffer, I.E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M.B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G.W., Moshé, S.L., Nordli, D.R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y.H., Zuberi, S.M., 2017. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 58, 512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- Sejati, M.N.P., Nur, F.T., Widiaretnani, S., 2023. Perbedaan Fungsi Kognitif pada Pasien Anak dengan Epilepsi yang Mendapatkan Monoterapi dan Politerapi di Rumah Sakit Umum Daerah Moewardi Surakarta. *Sari Pediatr.* 25, 7. <https://doi.org/10.14238/sp25.1.2023.7-14>

- Selekta, M., 2013. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Hematemesis Melena Causa Gastritis Erosif Dengan Riwayat Pengguna. Obat Nsaid Pada Pasien Laki-Laki Lanjut Usia. 1, 72–78.
- Setiawati, S.R., 2020. Pengaruh epilepsi terhadap terjadinya gangguan daya ingat pada penderita epilepsi anak di rsud dr moewardi surakarta. Univ. Sebel. Maret.
- Setiawan, I.M.K., Astawa, P., 2016. Modul Materi Epilepsi. Fak. Kedokt. Univ. Udayana 1–23.
- Setyawan, P., Fitriyani, Sudiadnyan, N.P., 2025. Karakteristik penderita epilepsi di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek. TMI J. Trop. Med. 3, 6–11. <https://doi.org/10.56922/tmi.v3i1.1408>
- Sigar, R.J., Kembuan, M.A.H., Mahama, C.N., 2017. Gambaran Fungsi Kognitif pada Pasien Epilepsi di Poliklinik Saraf RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado. e-CliniC 5. <https://doi.org/10.35790/ecl.5.2.2017.18582>
- Singh, G., Sander, J.W., 2020. The global burden of epilepsy report: Implications for low- and middle-income countries. Epilepsy Behav. 105. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.106949>
- Smortchkova, J., Shea, N., 2020. Metacognitive Development and Conceptual Change in Children. Rev. Philos. Psychol. 11, 745–763. <https://doi.org/10.1007/s13164-020-00477-7>
- Soetomenggolo, T.F., Ismael, S., 2021. Buku Ajar Neurologi Anak.pdf.
- Stisna, I., 2016. Perkembangan Otak Usia Dini. Pendidik. Guru Pendidik. Anak Usia Dini 81–82.
- Sutula, T., 2002. Seizure-Induced Axonal Sprouting: Assessing Connections Between Injury, Local Circuits, and Epileptogenesis. Epilepsy Curr. 2, 86–91.
- Suwarba, I., Wati, N., 2022. Cognitive Function of Children with General Epilepsy. Bul. Penelit. Sist. Kesehat. 25, 12–8.
- Tambunan, L.N., Araya, W., Saputra, E., Tiga, D., Kesehatan, S., Keperawatan, D.S., Harap, K.E., Kader, P., Lengkap, I.D., 2017. Pengaruh Pendidikan Kesehatan tentang Imunisasi Rubella terhadap Tingkat Pengetahuan Orang Tua di TK Perwanida 2 Palangka Raya. Surya Madika 8, 235–241.
- Tiara, G., Nasution, D., Sobana, S.A., Lubis, L., 2021. Karakteristik anak epilepsi di Sekolah Luar Biasa Negeri (SLBN) Cileunyi Bandung tahun 2018. Bali Anat. J. 3, 1–10. <https://doi.org/10.36675/baj.v3i1.36>
- Umi Faridah, 2021. Indonesian Journal of Nursing Research (IJNR)

- Jurnal Ilmiah Bidang Keperawatan dan Kesehatan. Indones. J. Nurs. Res. 4, 12–23.
- Varni, J.W., Burwinkle, T.M., Katz, E.R., Meeske, K., Dickinson, P., 2002. The PedsQL in pediatric cancer: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales, Multidimensional Fatigue Scale, and Cancer Module. *Cancer* 94, 2090–2106. <https://doi.org/10.1002/cncr.10428>
- Varni, J.W., Limbers, C.A., Sorensen, L.G., Neighbors, K., Martz, K., Bucuvalas, J.C., Alonso, E.M., 2011. PedsQLTM Cognitive Functioning Scale in pediatric liver transplant recipients: feasibility, reliability, and validity. *Qual. life Res. an Int. J. Qual. life Asp. Treat. care Rehabil.* 20, 913–921. <https://doi.org/10.1007/s11136-010-9823-1>
- Vera, R., Dewi, M., Nursiah, N., 2014. Sindrom Epilepsi Pada Anak. *Maj. Kedokt. Sriwij.* 46, 72–76.
- Volzhenin, K., Changeux, J.P., Dumas, G., 2022. Multilevel development of cognitive abilities in an artificial neural network. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 119, 1–10. <https://doi.org/10.1073/pnas.2201304119>
- WHO, 2024. Epilepsy [WWW Document]. URL <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. (accessed 6.5.25).
- Wijaya, J.S., Saing, J.H., Destariani, C.P., 2020. Politerapi Anti-Epilepsi pada Penderita Epilepsi Anak. *CDK* 47, 191–194.
- Witasari, R., 2018. Analisis Perkembangan Kognitif Tercapai Pada Siswa Usia Dasar. *MAGISTRA Media Pengemb. Ilmu Pendidik. Dasar dan Keislam.* 9. <https://doi.org/10.31942/mgs.v9i1.2205>
- Wulansari, A., Lestari, S., Idris, N.R., Ilyas, S.N., 2024. Meningkatkan Kemampuan Pembelajaran Sorting Book Kognitif Anak Melalui Media. *J. Ilm. Cahya Paud* 6, 149–159.
- Yahmal, P.N., 2021. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Campak. *Med. Utama* 03, 1612–1615.
- Yaksa, B.K.K., Harahap, H.S., Amalia, E., Indrayana, Y., 2018. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia epilepsy patients. *Jurnal Kedokt. dan Kesehat. Indones.* 9, 95–101.
- Yang, Y., Wang, F., Andrade-Machado, R., De Vito, A., Wang, J., Zhang, T., Liu, H., 2022. Disrupted functional connectivity patterns of the left inferior frontal gyrus subregions in benign childhood epilepsy with centrottemporal spikes. *Transl. Pediatr.* 11, 1552–1561. <https://doi.org/10.21037/tp-22-270>
- Yoshiko, C., Purwoko, Y., 2016. Pengaruh Aromaterapi Rosemary terhadap Atensi.

J. Kedokt. Diponegor 5, 619.

You, S.J., 2012. Cognitive function of idiopathic childhood epilepsy. Korean J. Pediatr. 55, 159–163. <https://doi.org/10.3345/kjp.2012.55.5.159>

Zanolie, K., Crone, E., 2018. Handbook of Experimental Psychology and Cognitive Neuroscience.

Zhang, J., 2019. Cognitive Functions of the Brain: Perception, Attention and Memory.