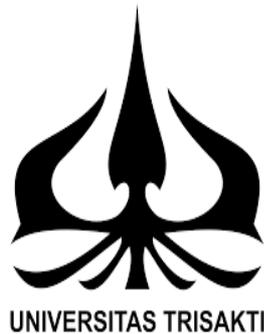


**HUBUNGAN FREKUENSI BANGKITAN
DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN
EPILEPSI USIA 19 – 44 TAHUN**

SKRIPSI



Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Ainaya Az Zahra
NIM 030002100009

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, DESEMBER 2024

Bidang Ilmu : Neurologi

SKRIPSI

**HUBUNGAN FREKUENSI BANGKITAN
DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN
EPILEPSI USIA19 – 44 TAHUN**



UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Ainaya Az Zahra, 030002100009)

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA, DESEMBER 2024**

PERSETUJUAN

Skripsi

Judul:

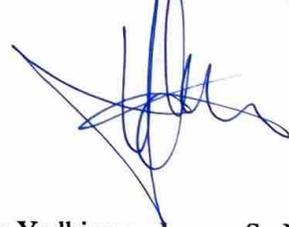
**HUBUNGAN FREKUENSI BANGKITAN DENGAN FUNGSI KOGNITIF
PASIEN EPILEPSI USIA 19 – 44 TAHUN**

Nama Mahasiswa: Ainaya Az Zahra
NIM 030002100009

Telah disetujui untuk diuji di hadapan
Tim Penguji Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Rabu, Tanggal 18 Desember 2024

Pembimbing



dr. Yudhisman Imran, Sp.N

NIK: 3283/USAKTI

PENGESAHAN SKRIPSI

Judul:

**HUBUNGAN FREKUENSI BANGKITAN DENGAN FUNGSI KOGNITIF
PASIEN EPILEPSI USIA 19 – 44 TAHUN**

Nama Mahasiswa: Ainaya Az Zahra

NIM 030002100009

Telah disetujui dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Rabu, Tanggal 18 Desember 2024

Ketua Penguji

Nama : Prof Dr. dr. Pusparini, Sp.PK, Subsp.K.V.(K)

NIK : 2262/USAkti

Anggota Penguji 1

Nama : dr. Yudhisman Imran, Sp.N

NIK : 3283/USAkti

Anggota Penguji 2

Nama : dr. Mustika Anggiane Putri, M.Biomed, AIFO

NIK : 3549/USAkti

Jakarta, 18 Desember 2024

Dekan

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK: 2613/USAkti

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ainaya Az Zahra
NIM : 030002100009
Program studi : Sarjana kedokteran
Alamat korespondensi : Jl. Hasanuddin Gg. Abidin II No. 16, Riau
Telepon / *mobile* : 085921662660
E-mail : 030002100009@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi : Hubungan Frekuensi Bangkitan dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi Usia 19 – 44 Tahun

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atau perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No. 17 Tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 18 Desember 2024

Ainaya Az Zahra
NIM 030002100009

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Trisakti, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ainaya Az Zahra
NIM : 030002100009
Program studi : Sarjana kedokteran
Fakultas : Fakultas kedokteran
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Trisakti **Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**“Hubungan Frekuensi Bangkitan dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi
Usia 19 – 44 Tahun”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Universitas Trisakti berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilih Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Jakarta
Pada Tanggal 18 Desember 2024
Yang Menyatakan

Ainaya Az Zahra

KATA PENGANTAR

Dengan karunia dan anugerah Allah SWT, penulis menyampaikan rasa syukur atas penyelesaian skripsi berjudul “Hubungan Frekuensi Bangkitan dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi Usia 19 – 44 Tahun”. Skripsi ini disusun sebagai langkah awal dalam mengeksplorasi dan menganalisis topik yang telah dipilih, dengan harapan dapat memberikan kontribusi yang bermakna dalam bidang studi yang bersangkutan.

Proses penyelesaian skripsi ini dapat berjalan dengan baik dan lancar karena kontribusi dan dukungan dari segala pihak yang terlibat. Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada semua yang telah memberikan dukungan dan bantuan dalam proses penyusunan skripsi ini, terlebih kepada dr. Yudhisman Imran, Sp.N, sebagai dosen pembimbing yang bersedia menyediakan waktu dan tenaga guna membantu proses pengerjaan skripsi ini. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada Direktur RS PON Mahar Mardjono dan Mitra Peneliti di lokasi penelitian. Serta terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Ayah, Bunda, dan Mas yang selalu mendukung penulis dalam pelaksanaan penelitian. Ayah, Bunda, dan Mas akan selalu penulis cintai. Teman – teman saya Angie, Aesah, Ane, Dian, Nica, Rama, Aro, Alya, dan Amanda akan selalu penulis ingat di setiap langkah penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih dapat ditingkatkan dan diperbaiki. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka untuk menerima masukan dan saran dari semua pihak yang terlibat untuk membantu penulis dalam meningkatkan kualitas skripsi ini dan mencapai standar yang diharapkan.

Jakarta, 18 Desember 2024

Peneliti

Ainaya Az Zahra

DAFTAR ISI

	HALAMAN
PERSETUJUAN	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR ARTI SINGKATAN.....	xi
ABSTRAK BAHASA INDONESIA	xii
ABSTRAK BAHASA INGGRIS.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Perumusan masalah.....	2
1.3 Tujuan.....	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Hipotesis.....	3
1.5 Manfaat	3
1.5.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan.....	3
1.5.2 Manfaat untuk profesi	3
1.5.3 Manfaat untuk masyarakat	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan pustaka	5
2.1.1 Usia dewasa.....	5
2.1.2 Epilepsi.....	5
2.1.3 Bangkitan berulang	11
2.1.4 Fungsi kognitif	14
2.1.5 Hubungan frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 Tahun	19
2.2 Ringkasan pustaka.....	21
2.3 Kerangka teori.....	24
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL	25
3.1 Kerangka konsep.....	25
3.2 Variabel penelitian.....	25
3.2.1 Variabel bebas	25
3.2.2 Variabel tergantung	25
3.3 Definisi operasional	26
BAB IV METODE	27
4.1 Jenis dan desain penelitian	27
4.2 Lokasi dan waktu penelitian.....	27
4.2.1 Lokasi penelitian	27

4.2.2	Waktu penelitian.....	27
4.3	Populasi, subjek, dan sampel penelitian.....	27
4.3.1	Populasi penelitian	27
4.3.2	Subjek penelitian.....	27
4.3.3	Sampel penelitian.....	28
4.4	Bahan dan instrumen penelitian.....	30
4.5	Analisis data	37
4.5.1	Analisis univariat	37
4.5.2	Analisis bivariat	37
4.6	Alur kerja penelitian.....	38
4.7	Etika penelitian.....	38
4.8	Penjadwalan penelitian.....	39
4.9	Pembiayaan penelitian	40
BAB V	HASIL	41
5.1	Analisis univariat	41
5.2	Analisis bivariat	42
BAB VI	PEMBAHASAN.....	44
6.1	Karakteristik subjek penelitian.....	44
6.2	Hubungan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun.....	46
6.3	Keterbatasan penelitian	48
BAB VII	KESIMPULAN DAN SARAN	49
7.1	Kesimpulan	49
7.2	Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA.....		50
LAMPIRAN.....		57

DAFTAR TABEL

	HALAMAN
Tabel 1a. Ringkasan pustaka	21
Tabel 1b. Ringkasan pustaka	22
Tabel 1c. Ringkasan pustaka	23
Tabel 2. Definisi operasional.....	26
Tabel 3. Interpretasi penilaian MoCA-Ina	36
Tabel 4a. Jadwal penelitian	39
Tabel 4b. Jadwal penelitian	40
Tabel 5a. Distribusi karakteristik subjek.....	41
Tabel 5b. Distribusi karakteristik subjek.....	42
Tabel 6. Hubungan frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif	42

DAFTAR GAMBAR

	HALAMAN
Gambar 1. Ketidakseimbangan neurotransmiter Gaba dan Glutamat.....	8
Gambar 2. Klasifikasi bangkitan epilepsi menurut ILAE 2017.....	10
Gambar 3. Kerangka teori.....	24
Gambar 4. Kerangka konsep.....	25
Gambar 5. Alur kerja penelitian.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

	HALAMAN
Lampiran 1. <i>Informed consent</i>	57
Lampiran 2. Kuesioner	59
Lampiran 3. Kuesioner MoCA-Ina	60
Lampiran 4. Tabel <i>dummy</i>	61
Lampiran 5. Persetujuan etik fakultas	62
Lampiran 6. Persetujuan etik RS PON Mahar Mardjono	63
Lampiran 7. Permohonan izin penelitian	64
Lampiran 8. Dokumentasi penelitian	65
Lampiran 9. <i>Data entry Microsoft Excel</i>	66
Lampiran 10. <i>Output</i> pengolahan data SPSS	71
Lampiran 11. Kontribusi kepengarangan	75

DAFTAR ARTI SINGKATAN

PERMENKES RI	Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia
WHO	<i>World Health Organization</i>
ILAE	<i>The International League Against Epilepsy</i>
OAE	Obat Anti-Epilepsi
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
MoCA-Ina	<i>Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia</i>

ABSTRAK

Hubungan Frekuensi Bangkitan dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi Usia 19 – 44 Tahun

LATAR BELAKANG

Epilepsi merupakan gangguan neurologis kronis yang dapat menyebabkan bangkitan berulang, berpotensi merusak neuron otak dan memengaruhi fungsi kognitif. Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pada pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun, kelompok usia produktif yang rentan terhadap penurunan kualitas hidup akibat gangguan kognitif.

METODE

Penelitian menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Data dikumpulkan dari 92 pasien epilepsi di RS Pusat Otak Nasional Mahar Mardjono, Jakarta, menggunakan kuesioner sosiodemografi, alat ukur fungsi kognitif MoCA-Ina, dan rekam medis untuk mengetahui frekuensi bangkitan selama satu tahun terakhir. Data dianalisis menggunakan uji *Fisher's Exact Test* dengan nilai $p < 0.05$ berbeda bermakna.

HASIL

Sebagian besar pasien dengan frekuensi bangkitan rendah (bebas kejang atau 1–2 kali per tahun) memiliki fungsi kognitif normal (62,7% dan 39,3%). Sebaliknya, pasien dengan frekuensi bangkitan tinggi (≥ 3 kali per tahun) seluruhnya mengalami penurunan fungsi kognitif (100%). Hasil uji *Fisher's Exact Test* menunjukkan hubungan signifikan antara frekuensi bangkitan dan fungsi kognitif dengan nilai $p = 0.005$.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara frekuensi bangkitan yang lebih sering dengan penurunan fungsi kognitif pada pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun.

Kata kunci: Epilepsi, Frekuensi Bangkitan, Fungsi Kognitif, MoCA-Ina, Usia Produktif

ABSTRACT

Association Between Seizure Frequency and Cognitive Function in Epilepsy Patients Aged 19 – 44 Years

BACKGROUND

Epilepsy is a chronic neurological disorder that can cause recurrent seizures, potentially damaging brain neurons and affecting cognitive function. This study aims to evaluate the relationship between seizure frequency and cognitive function in epilepsy patients aged 19 – 44 years, a productive age group vulnerable to decreased quality of life due to cognitive impairment.

METHODS

This research employed an analytical observational design with a cross-sectional approach. Data were collected from 92 epilepsy patients at the National Brain Center Hospital Mahar Mardjono, Jakarta, using a sociodemographic questionnaire, the MoCA-Ina cognitive assessment tool, and medical records to determine seizure frequency over the past year. The data were analyzed using Fisher's Exact Test, with a p-value <0.05 considered statistically significant.

RESULTS

Most patients with low seizure frequency (seizure-free or 1–2 times per year) had normal cognitive function (62.7% and 39.3%). Conversely, all patients with high seizure frequency (≥ 3 times per year) experienced cognitive decline (100%). The results of Fisher's Exact Test showed a significant relationship between seizure frequency and cognitive function, with a p-value = 0.005.

CONCLUSION

This study concluded that there is a relationship between higher seizure frequency and a decline in cognitive function among epilepsy patients aged 19 – 44 years.

Keywords: Epilepsy, Seizure Frequency, Cognitive Function, MoCA-Ina, Productive Age

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Usia dewasa berdasarkan pengelompokan umur yang dikeluarkan oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 25 tahun 2016 berada di rentang usia 19 – 44 tahun.⁽¹⁾ Usia dewasa merupakan rentang usia dimana manusia berada dalam usia produktif. Produktif diartikan sebagai keinginan dan upaya manusia untuk selalu meningkatkan kualitas kehidupan dan penghidupannya di segala bidang.⁽²⁾ Permasalahan kesehatan yang menyerang usia dewasa semakin meningkat contohnya seperti diabetes melitus, hipertensi, stroke, dan juga epilepsi.^(3,4)

Epilepsi merupakan kejang yang terjadi minimal dua kali dalam waktu lebih dari 24 jam dan merupakan suatu tanda atau gejala yang timbul akibat terjadinya aktivitas listrik abnormal pada otak.⁽⁵⁾ Berdasarkan penyebabnya, epilepsi dibagi menjadi 4 yaitu epilepsi idiopatik dimana penyebab dari epilepsi tersebut tidak diketahui, epilepsi simptomatik atau bergejala, dimana epilepsi terjadi akibat suatu penyebab misalnya seperti tumor otak, epilepsi terprovokasi dimana bangkitan disebabkan oleh faktor lingkungan atau sistemik tertentu, dan epilepsi kriptogenik. Dari keempat penyebab tersebut, epilepsi idiopatik mencakup setidaknya 40% kasus epilepsi yang menyerang orang dewasa.⁽⁶⁾

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa sekitar 50 juta orang di seluruh dunia menderita epilepsi dan hal ini menjadikan epilepsi sebagai salah satu dari penyakit kelainan neurologis yang paling umum ditemukan secara global.⁽⁷⁾ Di Indonesia sendiri terdapat sekitar 0,5 – 0,6% atau sekitar 1,5 juta orang yang menderita epilepsi dengan prevalensi tersering berada pada kelompok umur dewasa muda.⁽³⁾ Dari 1,5 juta orang yang menderita epilepsi, sekitar 440,000 dari mereka mengalami bangkitan berulang.⁽⁸⁾ Jumlah angka bangkitan berulang berkaitan erat dengan kualitas hidup pasien epilepsi karena terjadi kerusakan otak ketika bangkitan berlangsung.⁽⁹⁾

Kerusakan pada otak saat bangkitan berkaitan dengan kurangnya oksigen yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan yang bersifat *irreversible*. Kerusakan neuron atau saraf otak ini terjadi akibat dari mekanisme yang disebut kerusakan syaraf akibat kejang (*Seizure-Induced Neuronal Injury*).⁽¹⁰⁾ Kerusakan yang terjadi pada saraf otak dapat menyebabkan gangguan seperti gangguan fungsi psikologis dan gangguan fungsi kognitif sehingga dapat menurunkan kualitas hidup orang dengan epilepsi.⁽¹¹⁾

Fungsi kognitif merupakan kemampuan seseorang untuk menerima informasi dan belajar, menyelesaikan masalah, mengingat, dan secara tepat menggunakan informasi yang telah disimpan di otak untuk melakukan kegiatan sehari-hari dengan normal.⁽¹²⁾ Fungsi kognitif secara normal mengalami penurunan terutama pada lanjut usia, dimana PERMENKES RI mengelompokkan lansia di atas usia 60 tahun.^(1,13) Penilaian fungsi kognitif dapat dilakukan dengan beberapa alat skrining seperti *Mini Mental State Examination* (MMSE) dan *Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia* (MoCA-Ina). MoCA-Ina ditemukan memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih tinggi untuk mendeteksi gangguan kognitif ringan daripada MMSE.^(14,15)

Penelitian yang dilakukan oleh Sayed *et al.* membuktikan bahwa orang dengan epilepsi memiliki gangguan fungsi kognitif yang lebih signifikan daripada mereka yang tidak menderita epilepsi terutama di bagian atensi ($p > 0.001$), memori ($p > 0.001$), bahasa ($p = 0.018$), dan orientasi visuospasial ($p = 0.021$). Penelitian ini menyimpulkan efek jangka panjang dari epilepsi terhadap fungsi kognitif.⁽¹⁶⁾

Berbeda dengan apa yang didapatkan Holmes dalam publikasinya, bahwa gangguan fungsi kognitif pada pasien dengan epilepsi umumnya hanya bertahan menit hingga hari tergantung dari tipe dan keparahan kejang yang dialami pasien dan hal ini hanya terjadi dikarenakan fase *post ictal* kejang.⁽¹⁷⁾ Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara frekuensi bangkitan terhadap fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk meningkatkan kesadaran dan pengetahuan pasien epilepsi dengan efek dari bangkitan berulang terhadap fungsi kognitif.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Untuk menilai prevalensi bangkitan berulang pada pasien dengan epilepsi usia 19 – 44 tahun.
- b. Untuk menilai gambaran fungsi kognitif pada pasien dengan epilepsi usia 19 – 44 tahun.
- c. Untuk menilai hubungan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun.

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hubungan frekuensi bangkitan terhadap fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun dan hasil dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar dan pembanding dalam pengembangan penelitian berikutnya mengenai hubungan frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi.

1.5.2 Manfaat untuk profesi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan meningkatkan upaya preventif bagi dokter dan institusi sehingga dapat memberikan pendidikan kesehatan kepada masyarakat, khususnya pada pasien epilepsi yang belum dapat mengontrol bangkitan berulang.

1.5.3 Manfaat untuk masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan serta memberikan informasi yang bermanfaat tentang hubungan frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun, serta membantu menurunkan frekuensi bangkitan pasien dengan epilepsi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Usia dewasa

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 25 tahun 2016 mengklasifikasikan usia dewasa dari rentang usia 19 – 44 tahun.⁽¹⁾ Secara tradisional, masa dewasa didefinisikan ketika seseorang sudah mencapai usia legal, tergantung dari yurisdiksi tempat mereka tinggal, atau dengan mencapai sebuah pencapaian sosiodemografi seperti memiliki pekerjaan, menikah, atau menjadi orang tua. Wright *et al.* dalam publikasinya menjelaskan bahwa penelitian beberapa tahun terakhir ini menambahkan definisi dari masa dewasa dari karakteristik psikologis.⁽¹⁸⁾

Secara psikologis, orang yang dianggap dewasa diharuskan untuk mampu membuat keputusan secara mandiri, menumbuhkan rasa perhatian yang lebih besar terhadap orang lain, dan juga dapat menerima tanggung jawab atas hal yang telah dilakukan.⁽¹⁹⁾ Dalam penelitian yang dilakukan Jokela didapatkan bahwa kemampuan kognitif seseorang akan berpengaruh terhadap kesehatan psikologis mereka.⁽²⁰⁾ Weinberg *et al.* dalam publikasinya menitikberatkan fungsi kognitif dan kemampuan mental yang baik dibutuhkan untuk menunjang produktivitas kerja seseorang. Hal ini tentunya sangat dibutuhkan di masa dewasa.⁽²¹⁾

2.1.2 Epilepsi

2.1.2.1 Definisi epilepsi

Epilepsi merupakan gangguan neurologi yang bersifat kronis dan dapat terjadi pada segala usia.⁽²²⁾ Seseorang dapat dikatakan mengidap epilepsi apabila terjadi kejang repetitif akibat gangguan fungsi otak yang terjadi terus menerus dikarenakan kelainan sinyal listrik pada otak.

The International League Against Epilepsy (ILAE) menjelaskan epilepsi sebagai suatu penyakit otak yang ditentukan oleh salah satu dari kondisi berikut: 1) Mengalami setidaknya dua kali kejang tanpa provokasi terjadi dalam selang waktu

> 24 jam, 2) Satu kali kejang tanpa provokasi dengan kemungkinan terjadinya kejang lebih lanjut (setidaknya 60%) jika mengalami dua kali kejang tanpa provokasi dalam 10 tahun ke depan, 3) Terdiagnosis sindrom epilepsi sebelumnya.⁽⁵⁾ Dimana diagnosis ditegakkan melalui karakteristik klinis dan juga EEG juga didukung oleh temuan dari etiologi tertentu (struktural, genetik, metabolik, imunitas tubuh, dan infeksi).⁽²³⁾

2.1.2.2 Epidemiologi

Population based study yang dimuat dalam Perhimpunan Dokter Neurologi Indonesia (PERDOSNI) 2019 menunjukkan bahwa sekitar 8 – 10 populasi akan mengalami bangkitan semasa hidupnya namun hanya 2 – 3 populasi yang akan berlanjut menjadi epilepsi.⁽²⁴⁾ Sekitar 50 juta orang di seluruh dunia mengidap epilepsi dan 80% dari orang dengan epilepsi tinggal di negara-negara berpendapatan rendah hingga menengah.⁽⁷⁾ Prevalensi epilepsi di Indonesia berada di angka 8,2 per 1.000 penduduk dengan insiden mencapai 50 per 100.000 penduduk Indonesia.⁽²⁵⁾ Insiden epilepsi yang tinggi pada negara berkembang ini dapat diakibatkan oleh kesalahan diagnosis awal diikuti dengan tatalaksana yang tidak tepat juga edukasi yang berhubungan erat dengan kejadian bangkitan berulang pada orang dengan epilepsi.⁽²⁶⁾

2.1.2.3 Etiologi

Mempertimbangkan masalah yang terkait dengan penyebab epilepsi, episode kejang simtomatis dan idiopatik, epilepsi fokal versus umum, epilepsi yang didapat, masalah genetik dan masalah perkembangan yang dapat menyebabkan epilepsi, Shorvon mengelompokkan epilepsi menjadi 4 kategori berdasarkan penyebab yaitu, epilepsi idiopatik, epilepsi simtomatis, epilepsi terprovokasi, dan epilepsi kriptogenik.⁽⁶⁾

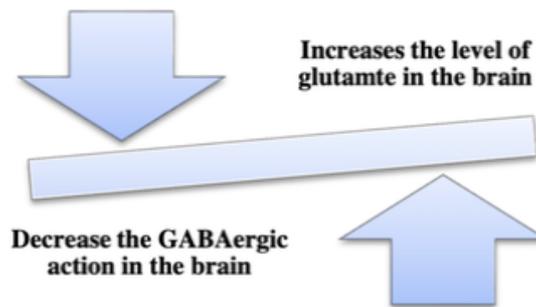
Epilepsi idiopatik didefinisikan sebagai epilepsi yang sebagian besar bersifat genetik atau diduga berhubungan dengan kelainan genetik dan tidak ditemukan adanya kelainan neuroanatomi atau neuropatologis pada penderita. Termasuk di dalam epilepsi idiopatik adalah dugaan epilepsi yang diwariskan, namun untuk itu dasar genetik penyebabnya belum dapat dijelaskan. Epilepsi

simtomatis didefinisikan sebagai epilepsi yang didapat atau penyebab genetik yang diasosiasikan dengan adanya abnormalitas pada neuroanatomi dasar atau terdapat keadaan patologis pada otak, dan/atau gambaran klinis yang mengindikasikan dasar penyakit penyebabnya. Epilepsi terprovokasi didefinisikan sebagai epilepsi yang penyebab utama kejang disebabkan oleh faktor sistemik atau lingkungan tertentu dan tidak ada faktor kelainan neuroanatomi atau neuropatologis yang menjadi penyebab utama. Epilepsi kriptogenik didefinisikan sebagai epilepsi yang diduga bersifat simtomatik padahal penyebabnya belum teridentifikasi.⁽⁶⁾

2.1.2.4 Patofisiologi

Epilepsi disebut sebagai sebuah kelainan pada otak dikarenakan dalam prosesnya, bangkitan memengaruhi banyak bagian otak dengan mekanisme hipereksitasi dan hipersinkronisasi sel-sel otak.⁽²⁷⁾ Pelepasan neurotransmitter yang berlebihan di otak merupakan penyebab terjadinya kejang atau bangkitan epilepsi.⁽²⁸⁾ Engelborghs *et al.* dalam publikasinya mendapatkan bahwa bangkitan epilepsi terlihat pada bagian kortikal dan subkortikal pada otak.⁽²⁹⁾

Berbeda dengan keadaan otak normal, aktivitas sinaptik rangsang mengatur dengan ketat aktivitas neuron *inhibitory*. Epilepsi muncul dikarenakan adanya ketidakseimbangan mendadak dari neurotransmitter gaba dan glutamat seperti yang terlihat pada gambar 1. Gaba merupakan neurotransmitter yang bersifat inhibisi sedangkan glutamat merupakan neurotransmitter yang bersifat eksitatori.⁽³⁰⁾ Dikarenakan ketidakseimbangan neurotransmitter terjadilah influks Na^+ atau Ca^{2+} dan juga penurunan influks Cl^- yang menyebabkan depolarisasi neuron, peningkatan potensial aksi, dan juga peningkatan stimulasi pelepasan potensial listrik di otak.⁽²⁷⁾ Potensial listrik yang terlepas di otak dikarenakan ketidakseimbangan neurotransmitter dan influx Ca^{2+} mengakibatkan terjadinya kejang. Tran *et al.* menemukan vasokonstriksi terjadi pada bagian otak ketika kejang terjadi pada seseorang.⁽³¹⁾ Dari seluruh bagian otak, penelitian yang dilakukan oleh Lucchi *et al.* mendapatkan lesi yang diakibatkan oleh keadaan iskemia otak pada kejang terutama ditemukan di hipokampus.⁽³²⁾ Hipokampus merupakan bagian otak yang diasosiasikan dengan memori.⁽³³⁾ Lesi pada area ini dapat membuat seseorang rentan terhadap gangguan fungsi kognitif.⁽³⁴⁾



Gambar 1. Ketidakseimbangan neurotransmitter Gaba dan Glutamat.⁽²⁷⁾

2.1.2.5 Klasifikasi

Internasional League Againsts Epilepsy (ILAE) mengklasifikasikan tipe bangkitan epilepsi menjadi bangkitan fokal (parsial), bangkitan umum, dan bangkitan yang tidak dikategorikan. Klasifikasi kejang berdasarkan ILAE 1981 menitikberatkan pada dari mana kejang tersebut diawali, apakah mengikutsertakan banyak bagian, ataupun meliputi kedua belahan otak. Klasifikasi bangkitan tersebut dibagi menjadi bangkitan fokal, bangkitan umum, dan bangkitan yang tidak dikategorikan.⁽³⁵⁾

Bangkitan fokal atau parsial, merupakan gejala bangkitan dini dan/atau temuan EEG memperlihatkan neuron yang teraktivasi hanya terlokalisir pada satu belahan otak. Banyak tipe kejang yang dapat terlihat dalam bangkitan fokal yaitu bangkitan parsial sederhana (aura), bangkitan parsial kompleks, dan bangkitan umum sekunder (*focal to bilateral tonic-clonic seizures*). Pada fase *interictal*, EEG umumnya memperlihatkan gambaran epileptiform fokal, tapi diagnosis ditegakkan dari gambaran klinis dan di dukung oleh hasil EEG. Jenis bangkitan lainnya adalah bangkitan umum, dimana gejala bangkitan dini dan/atau temuan EEG memperlihatkan keterlibatan kedua hemisfer otak dengan gambaran *generalized spike-wave activity*. Orang dengan tipe bangkitan umum dapat mengalami beberapa jenis kejang seperti absans, mioklonik, atonik, tonik, dan kejang tonik-klonik. Diagnosis ditegakkan dari gambaran klinis dan didukung oleh temuan pada hasil EEG di fase *interictal*. Selain kedua jenis bangkitan tersebut, apabila seseorang mengalami kejang yang tidak termasuk dalam

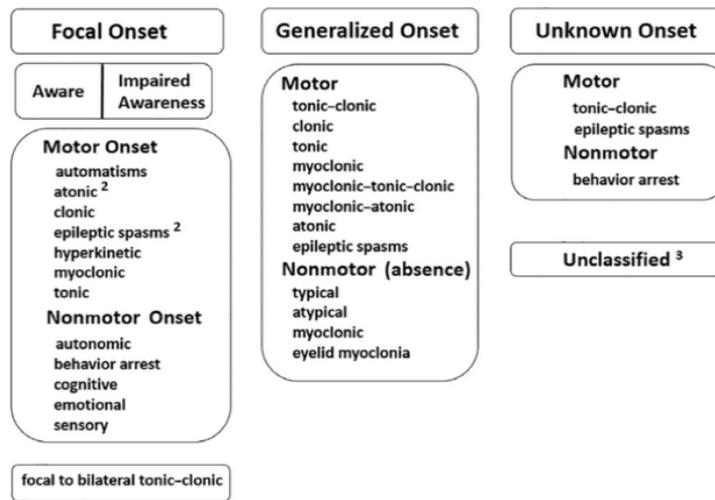
klasifikasi tipe epilepsi mana pun, maka bangkitan tersebut masuk pada klasifikasi bangkitan yang tidak dikategorikan. ⁽³⁵⁾

Seiring dengan berjalannya waktu, ILAE memperbarui klasifikasi dari bangkitan epilepsi menjadi klasifikasi ILAE 1989 dan diperbaharui kembali menjadi ILAE 2017. Pembaharuan ini didasari pemahaman yang lebih dalam mengenai epilepsi dan mekanisme yang mendasarinya. Klasifikasi epilepsi menurut ILAE 2017 dibagi menjadi 3 yaitu, bangkitan fokal, bangkitan umum, dan bangkitan yang tidak diketahui. ⁽³⁶⁾

Pada bangkitan fokal atau parsial, tingkat kesadaran orang dengan epilepsi harus dipertimbangkan. Apabila pasien memiliki kesadaran penuh terhadap diri sendiri ataupun lingkungan selama kejang berlangsung maka bangkitan tersebut termasuk dalam klasifikasi *focal aware*. Bangkitan *focal impaired awareness* terjadi ketika orang dengan epilepsi kehilangan kesadaran terhadap diri sendiri ataupun lingkungan selama bangkitan berlangsung. Bangkitan *focal aware* ataupun *focal impaired awareness* dapat lebih lanjut dikarakteristikan menjadi motor-onset atau nonmotor-onset tergantung dari tanda atau gejala pertama yang terlihat saat bangkitan terjadi. ⁽³⁶⁾

Bangkitan umum didefinisikan sebagai bangkitan yang berasal dari suatu titik di dalam otak dan terdistribusi secara bilateral pada kedua hemisfer otak. Bangkitan umum dibagi menjadi bangkitan motorik dan non-motorik. Selain dari bangkitan fokal dan umum, terdapat jenis bangkitan yang tidak diketahui dimana tingkat kesadaran dari seseorang tidak dapat ditentukan. ⁽³⁶⁾

ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version ¹



Gambar 2. Klasifikasi bangkitan epilepsi menurut ILAE 2017.⁽³⁶⁾

2.1.2.6 Manifestasi klinis

Manifestasi klinis dari pasien dengan epilepsi bergantung pada bagian otak mana yang mengalami gangguan dan seberapa jauh penyebarannya. Gejala-gejala yang bersifat sementara dapat terjadi, seperti hilangnya kesadaran, gangguan gerak, dan sensasi-sensasi (termasuk penglihatan, pendengaran, pengecapan).⁽⁷⁾ Namun, gejala-gejala dari kejang tidak hanya terlihat saat kejang berlangsung saja. Orang dengan epilepsi yang mengalami kejang akan melalui tiga fase dan gejala dalam tiap fase tersebut dapat berbeda tergantung dari bagian otak yang terkena dan juga tipe kejang.⁽³⁷⁾

Terdapat gejala dan tanda yang berbeda dari tiga fase bangkitan, yaitu:

1. Fase pre-iktal/sebelum bangkitan/gejala prodromal

Fase pre-iktal merupakan fase sebelum bangkitan terjadi. Pada fase ini terjadi perubahan kondisi fisik dan juga psikis yang akan mengindikasikan akan terjadinya bangkitan, misalnya perubahan perilaku, tiba-tiba merasa lapar, berkeringat, hipotermi, rasa kantuk, dan menjadi sensitif.⁽²⁴⁾

2. Fase iktal/selama bangkitan

Fase iktal merupakan fase dimana bangkitan berlangsung. Pada bangkitan tipe parsial sederhana beberapa orang dengan epilepsi dapat

mengalami aura. Aura merupakan bagian dari fase iktal yang dapat ditandai dengan beberapa gejala seperti melihat kilatan cahaya, mendengar suara, atau *Déjà vu* tergantung dari area otak mana yang berperan dalam terjadinya bangkitan. Apabila tidak mengalami aura, bangkitan dapat dideskripsikan atau terlihat sebagai gerakan deviasi mata, gerakan kepala, gerakan tubuh, vokalisasi, automatisme, gerakan pada salah satu atau lengan dan tungkai, bangkitan tonik/klonik, inkontinensia, lidah tergigit, pucat, dan berkeringat.⁽²⁴⁾

3. Fase post-iktal/pasca-bangkitan

Fase post-iktal merupakan fase dimana pasien berada di keadaan setelah bangkitan berlangsung. Pada fase ini orang dengan epilepsi dapat terlihat kebingungan, dapat langsung sadar atau tidak sadar, nyeri kepala, gaduh dan gelisah, dapat juga mengalami paralisis Todd (hemiparesis pasca-bangkitan).⁽²⁴⁾

2.1.3 Bangkitan berulang

2.1.3.1 Definisi

Orang dengan epilepsi dikatakan memiliki bangkitan berulang yang tidak dapat terkontrol apabila mereka mengalami dua atau lebih kejang per bulan dalam kurun waktu lebih dari dua tahun dengan atau tanpa meminum obat anti epilepsi.⁽³⁸⁾ Dengan prevalensi 0.5 – 0.6%, terdapat sekitar 1,5 juta orang dengan epilepsi di Indonesia, sekitar 440.000 atau 29.3% dari mereka memiliki risiko untuk mengalami bangkitan berulang.⁽⁸⁾ Fase *post-ictal* pada orang dengan epilepsi diketahui mengalami aliran darah otak yang lebih rendah daripada ketika orang tersebut masih berada dalam fase *pre-ictal*. Berkurangnya aliran darah ke otak pada fase sesudah kejang dapat terjadi hingga kurang lebih 3 jam dan hal ini dapat menyebabkan kurangnya pasokan darah ke otak yang berhubungan dengan keadaan hipoksia jaringan otak.⁽³⁹⁾ Hipoksia jaringan otak yang berulang akan mengakibatkan kerusakan jaringan otak yang *irreversible* dan dapat menyebabkan menurunnya fungsi kognitif orang dengan epilepsi.⁽¹⁰⁾

2.1.3.2 Faktor risiko yang mencetuskan bangkitan berulang

Terdapat berbagai cara untuk mengantisipasi bangkitan berulang pada orang dengan epilepsi, yaitu dengan taat terhadap faktor risiko yang dapat menyebabkan bangkitan berulang terjadi, seperti tidak patuh minum obat anti-epilepsi, terlewat jam makan, kurang tidur, stres, minum alkohol, mengalami trauma kepala, dan jenis kelamin.⁽³⁾ Ketidakpatuhan minum obat anti-epilepsi (OAE) merupakan salah satu penyebab gagalnya pengobatan dan menyebabkan bangkitan berulang dapat terjadi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Getnet *et al.* terdapat 37.8% orang dengan epilepsi yang masih tidak patuh minum OAE. Ketidakpatuhan minum obat pada orang dengan epilepsi umumnya disebabkan oleh kurangnya informasi mengenai tata cara minum obat yang berhubungan dengan edukasi yang tidak adekuat oleh dokter kepada pasien.⁽⁴⁰⁾

Faktor risiko lainnya yang dapat menyebabkan bangkitan berulang adalah terlewat jam makan. Hal ini diasosiasikan dengan keadaan hipoglikemia pada tubuh ketika orang dengan epilepsi melewati jam makan yang seharusnya. Keadaan hipoglikemia dapat memicu terjadinya bangkitan dikarenakan terganggunya transpor glukosa ke neuron-neuron otak.⁽⁴¹⁾ Kurang tidur juga menjadi alasan mengapa bangkitan berulang dapat terjadi pada orang dengan epilepsi. Orang dengan epilepsi dianjurkan untuk tidur lebih dari 7 jam per hari. Hal ini dijelaskan oleh Dell'Aquila bahwa keadaan kurang tidur pada seseorang menyebabkan berkurangnya neurotransmitter *gamma aminobutyric acid* (GABA) yang bertugas untuk menetralkan aktivitas otak yang berlebihan. Apabila GABA berkurang maka tidak ada neurotransmitter yang dapat menghambat aktivitas eksitatori dan hal ini dapat menyebabkan kejang terjadi. Dalam penelitiannya, ditemukan bahwa terdapat penurunan jumlah GABA ditemukan pada kedua pasien dengan epilepsi juga pasien yang kekurangan tidur.⁽⁴²⁾

Faktor risiko lain yang dapat menyebabkan bangkitan berulang adalah stres. Stres didefinisikan sebagai respons fisiologis dan perilaku terhadap hal-hal yang terjadi di luar kendali manusia. Dalam studi yang dilakukan oleh Privitera *et al.* ditemukan bahwa 85% subjek mendapatkan stres kronik sebagai pemicu terjadinya bangkitan dan subjek yang mengaku sedang stres memiliki kapabilitas untuk

menduga bahwa bangkitan akan terjadi ($p < 0.001$).⁽⁴³⁾ Hal ini disebabkan oleh respons stres dimediasi oleh sistem neuro-endokrin yang menginisiasi aktivasi fungsi tubuh untuk meregulasi stresor yang diterima. Dalam proses ini, banyak bagian dari otak yang berperan seperti amigdala, girus cinguli, korteks prefrontal, regio septohippocampus, hipotalamus, dan struktur batang otak. Respons utama dalam mekanisme pengendalian stres adalah melalui aksis *Hypothalamic-pituitary-adrenocortical* (HPA) dan sistem *sympathetic-adrenomedullary* (SAM). Didapatkan bahwa, seluruh komponen otak yang mengeluarkan *neurochemical*, sirkuit-sirkuit yang bekerja untuk meregulasi stres juga terlibat dalam mekanisme terjadinya kejang.⁽⁴⁴⁾ Selain stres, minum-minuman beralkohol juga dapat mengakibatkan bangkitan berulang. Mekanisme terjadinya bangkitan akibat minum alkohol merupakan mekanisme yang kompleks. Kebanyakan bangkitan yang diasosiasikan dengan alkohol adalah bangkitan yang disebabkan oleh efek *withdrawal* alkohol namun tidak sedikit juga yang mengalami kejang dikarenakan konsumsi alkohol yang berlebihan. Hal ini disebabkan oleh reseptor GABA di otak yang bersifat sebagai neuron inhibisi yang berhubungan erat dengan patofisiologi dari terjadinya bangkitan.⁽⁷⁾

Mengalami trauma kepala juga dapat meningkatkan risiko terjadinya bangkitan berulang. Bangkitan yang disebabkan oleh trauma kepala umumnya disebabkan oleh trauma yang diakibatkan oleh benturan pada kepala menstimulasi jaringan-jaringan otak yang memiliki ambang batas rendah terhadap bangkitan sehingga menimbulkan manifestasi berupa kejang.⁽⁴⁵⁾ Selain itu, faktor risiko lainnya yang dapat menyebabkan bangkitan berulang adalah perbedaan jenis kelamin. Studi telah membuktikan bahwa perbedaan jenis kelamin memiliki dampak yang signifikan terhadap epilepsi dan kondisi bangkitan. Penelitian terkini menjelaskan bahwa pria memiliki tingkat kerawanan bangkitan yang lebih tinggi daripada wanita. Walaupun proses molekulernya belum diketahui secara pasti, beberapa teori mengindikasikan bahwa hormon steroid neurosteroid inhibitor endogen dikeluarkan sesuai dengan jenis kelamin masing-masing memiliki kemampuan untuk melindungi neuron otak dari keadaan kelebihan eksitasi dan bangkitan.⁽⁴⁶⁾

2.1.4 Fungsi kognitif

2.1.4.1 Definisi fungsi kognitif

Fungsi kognitif adalah kemampuan seorang individu untuk mampu mengenali benda atau situasi yang diasosiasikan dengan kemampuan dan pengalaman pembelajaran dan kapasitas intelegensi mereka.⁽⁴⁷⁾ Ranah fungsi kognitif meliputi pemahaman suatu objek atau peristiwa (persepsi), mengingat kembali informasi yang pernah diterima (memori), mempelajari sesuatu (*learning*), dapat fokus terhadap satu informasi yang dituju dengan mengabaikan informasi lain yang mengganggu (atensi), berbahasa, dan merancang berbagai rencana, mengambil sebuah keputusan, mengendalikan diri terhadap lingkungan eksternalnya dan lain-lain (fungsi eksekutif), dan orientasi.⁽⁴⁸⁾

2.1.4.2 Ranah fungsi kognitif

Terdapat beberapa ranah penting dari fungsi kognitif, yaitu:

1. Atensi

Atensi adalah kemampuan seseorang untuk mempersempit proses informasi yang diterima dengan memilih dan memfokuskan penerimaan stimulus yang relevan sambil mengabaikan informasi yang tidak relevan untuk mencapai perilaku yang diinginkan. Terdapat dua jenis atensi yaitu atensi selektif dan atensi yang berkelanjutan. Atensi selektif merupakan suatu proses memfokuskan diri terhadap suatu informasi yang relevan dan penting dan mampu mengabaikan informasi lain yang tidak relevan. Sedangkan atensi yang berkelanjutan merupakan kemampuan untuk fokus terhadap suatu hal dalam jangka waktu yang panjang.⁽⁴⁹⁾

2. Fungsi eksekutif

Fungsi eksekutif merupakan kemampuan kognitif yang memungkinkan manusia untuk mencapai tujuan, beradaptasi dengan situasi kehidupan sehari-hari, dan mengelola interaksi sosial dengan baik.⁽⁵⁰⁾ Secara umum fungsi eksekutif memungkinkan manusia untuk

menyelesaikan masalah secara efisien dan perencanaan untuk masa yang akan datang.⁽⁴⁹⁾

3. Memori

Memori merupakan suatu proses dimana informasi diencode (*encode*), disimpan (*storing*), dan diambil/diingat kembali (*retrieved*). *Encode* merupakan tahapan dimana informasi diterima dan di proses, *storing* merupakan tahapan dimana informasi yang sudah diterima disimpan di memori jangka pendek ataupun memori jangka panjang.^(47,49) Dalam ranah fungsi kognitif memori terbagi menjadi memori kerja (*working memory*), memori deklaratif/episodik, memori prosedural, memori sematik, dan memori prospektif.⁽⁴⁹⁾

4. Visuospasial

Fungsi visuospasial adalah komponen penting dari seorang individu untuk bernavigasi dan kemampuan ini terdiri dari beberapa fungsi kognitif yang membantu dalam mengkodekan gambar visual.⁽⁵¹⁾ Kognitif proses yang terjadi dalam fungsi visuospasial termasuk identifikasi, integrasi, analisis ruang, bentuk visual, detail, struktur, dan relasi spasial. Kemampuan visuospasial yang baik dibutuhkan untuk kegiatan sehari-hari seperti bergerak, persepsi kedalaman dan jarak, juga navigasi spasial.⁽⁵²⁾

5. Bahasa

Skill berbahasa termasuk didalamnya kemampuan reseptif dan produktif untuk memahami suatu bahasa, mengakses ingatan yang bersifat semantik, mengidentifikasi nama sebuah objek, dan merespons instruksi yang diberikan secara verbal dengan sebuah tindak perilaku.⁽⁵²⁾ *Skill* berbahasa dinilai dari penamaan benda, pencarian kata, kelancaran, tata bahasa, dan bahasa reseptif. *Skill* berbahasa dapat terganggu dalam keadaan neuropsikiatri, tapi umumnya lebih sering terjadi pada kondisi yang meliputi kerusakan jaringan otak seperti epilepsi.⁽⁴⁹⁾

6. Orientasi

Orientasi merupakan sebuah fungsi mental dasar yang memberikan manusia kemampuan untuk memproses hubungan antara dirinya sendiri terhadap ruang (tempat), waktu (peristiwa), dan orang.⁽⁵³⁾

2.1.4.3 Faktor yang dapat memengaruhi fungsi kognitif

Faktor- faktor yang dapat memengaruhi fungsi kognitif antara lain yaitu:

1. Usia

Perubahan fungsi kognitif sebagai sebuah proses alamiah dari penuaan sudah sering dibuktikan dari banyaknya literatur ilmiah.⁽⁵⁴⁾ Beberapa kemampuan kognitif seperti *vocabulary* (kosa kata) tahan terhadap penuaan otak dan malahan akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Namun, beberapa kemampuan lainnya seperti memori, kecepatan untuk memproses, dan pemikiran akan mengalami penurunan seiring dengan berjalannya waktu.⁽⁵⁵⁾

2. Pendidikan

Penelitian yang dilakukan oleh Lövdén *et al.* menemukan bahwa terdapat hubungan antara berapa lama seseorang mengikuti pendidikan formal dan fungsi kognitif mereka selama masa dewasa.⁽⁵⁶⁾ Edukasi yang didapatkan oleh mereka yang bersekolah memberikan seseorang kesempatan untuk mengembangkan “*cognitive control*” atau kemampuan yang dibutuhkan untuk melakukan kegiatan-kegiatan sehari-hari dengan baik.⁽⁵⁷⁾

3. Aktivitas sosial

Berpartisipasi dalam aktivitas sosial menawarkan peran sosial yang penting, meningkatkan rasa percaya diri dan meningkatkan kompetensi sosial yang dapat melindungi terhadap neuropatologi seperti mengurangi respons stres. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa berpartisipasi dalam aktivitas sosial menguntungkan untuk menjaga kesehatan fisik dan juga mental, termasuk memiliki fungsi kognitif yang baik dan akhirnya mengurangi risiko terjadinya demensia terutama pada orang dewasa.⁽⁵⁸⁾

4. Penyakit komorbid

Kondisi-kondisi medis yang dimiliki oleh seseorang dapat mengganggu kesehatan otak, sehingga berdampak negatif pada fungsi kognitif. Dhikav *et al.* dalam penelitiannya menjelaskan bahwa komorbiditas kardiovaskular seperti hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia berkontribusi terhadap penurunan fungsi kognitif pasien.^(59,60)

a. Hipertensi

Hipertensi menyebabkan cedera akut dan kronis pada otak dan melalui proses neuroinflamasi menyebabkan atrofi otak yang dapat mengganggu fungsi kognitif.⁽⁶¹⁾ Peningkatan tekanan darah pada hipertensi merupakan salah satu faktor risiko penurunan fungsi kognitif dengan insiden terbesar peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik berada pada usia di antara 43-53 tahun.^(62,63)

b. Diabetes melitus

Diabetes mengganggu fungsi neuron melalui hipoperfusi ke jaringan-jaringan otak yang menyebabkan hipometabolisme otak dan dapat mengganggu fungsi kognitif seseorang.⁽⁶⁴⁾ Penelitian yang dilakukan oleh Varghese *et al.* pada pasien diabetes dan non-diabetes usia 41-60 tahun, mendapatkan bahwa gangguan fungsi kognitif ditemukan pada 65.8% pasien diabetes dan hanya 10.8% pada pasien yang non-diabetes ($p < 0.005$). Ranah fungsi kognitif seperti atensi, memori, bahasa, dan visuospasial ditemukan lebih rendah pada pasien diabetes daripada yang non-diabetes.⁽⁶⁵⁾

c. Dislipidemia

Dislipidemia dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif melalui suatu respons inflamasi pada otak. Lipotoksisitas yang diakibatkan oleh dislipidemia dikarenakan penumpukan lemak pada jaringan non-adiposa menyebabkan disfungsi sel yang dapat berkembang menjadi kematian sel. Apabila kematian sel

terjadi di otak, neurodegenerasi inilah yang menyebabkan gangguan fungsi kognitif pada pasien dislipidemia. Zhao *et al.* menyatakan bahwa pada pasien dislipidemia usia < 60 tahun didapatkan risiko 1.65x menderita *mild cognitive impairment* (MCI).⁽⁶⁰⁾

5. Brain injury

a. Kejang

Keadaan kejang pada orang dengan epilepsi dapat menyebabkan cedera pada jaringan otak yang disebabkan oleh hipoksia otak ketika kejang berlangsung.⁽¹⁰⁾ Sebuah studi mendapati bahwa terdapat banyak cedera neuron pada regio ekstra hippocampus pada orang dengan epilepsi. Semakin sering bangkitan terjadi ditemukan bahwa reduksi volume hippocampus juga semakin banyak dan hal ini dapat menyebabkan gangguan fungsi kognitif.⁽⁶⁶⁾

b. Tumor otak

Tumor kepala dapat menyebabkan gangguan fungsi kognitif melalui distrupsi jaringan otak secara lokal maupun global. Fungsi kognitif yang paling sering terganggu pada pasien dengan tumor otak adalah atensi, memori, dan fungsi eksekutif.⁽⁶⁷⁾

c. Stroke

Gangguan fungsi kognitif merupakan salah satu efek samping dari stroke dan hal ini dapat memengaruhi prognosis jangka panjang pasien dan kualitas hidup. Hal ini disebabkan oleh kerusakan jaringan otak yang terjadi saat otak kekurangan oksigen ketika stroke terjadi.⁽⁶⁸⁾

d. Infeksi otak

Infeksi yang langsung menyerang otak dapat menyebabkan gangguan fungsi kognitif apabila menyerang langsung sistem saraf pusat. Infeksi bakteri seperti Meningitis TB dapat mengakibatkan respons inflamasi yang mengeluarkan sitokin pro-inflamasi dan mengaktifkan kematian dari mikroglia.⁽⁶⁹⁾

2.1.4.4 Penilaian fungsi kognitif

Alat skrining kognitif penting untuk tujuan mengidentifikasi adanya gangguan kognitif. Namun, pemeriksaannya hanya dapat dilakukan pada pasien yang bisa baca dan menulis. *Gold standard* pemeriksaan gangguan fungsi kognitif dan demensia adalah menggunakan tes neuropsikologis namun tes tersebut membutuhkan waktu dan juga penilaian yang terlatih. Selain dari tes neuropsikologis terdapat beberapa alat skrining yang dapat membantu pemeriksaan fungsi kognitif, yaitu *Mini Mental State Examination* (MMSE) dan *Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia* (MoCA-Ina). MMSE merupakan tes penyaringan yang paling sering digunakan untuk gangguan kognitif pada penyakit Alzheimer dikarenakan kemudahan dalam penggunaannya. Namun, MMSE tidak sensitif dikarenakan pengaruh oleh usia, status sosial ekonomi, dan tingkat pendidikan. MMSE mengutamakan keterampilan bahasa dan memori dan telah ditemukan tidak sensitif untuk gangguan kognitif ringan.⁽¹⁴⁾

Selain MMSE, MoCA Ina (*Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia*) merupakan alat untuk memeriksa fungsi kognitif yang telah diuji validitasnya dan reliabilitasnya oleh Husein *et al.* pada tahun 2010.⁽⁷⁰⁾ MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*) telah dikembangkan sebagai alat skrining kognitif singkat untuk mendeteksi gangguan kognitif ringan-sedang. MoCA juga telah ditemukan memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi untuk deteksi gangguan kognitif ringan dan menilai beberapa domain kognitif termasuk fungsi eksekutif, fungsi visuospasial, perhatian dan konsentrasi, memori, bahasa, perhitungan, dan orientasi.⁽¹⁵⁾

2.1.5 Hubungan frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 Tahun

Secara fisiologis, tubuh mengalami proses degenerasi seiring dengan bertambahnya usia. Teori neuroendokrin menitikberatkan proses penuaan disebabkan oleh perubahan pada saraf dan fungsi endokrin yang penting untuk mengoordinasikan komunikasi dan daya tanggap seluruh sistem tubuh dengan lingkungan eksternal. Komponen penting dari teori ini adalah peran aksis

hipotalamus-hipofisis (HPA). Telah ditemukan bahwa kegagalan fungsi aksis HPA memberikan efek penurunan fungsi tubuh untuk meregulasi stres terutama di lanjut usia. Stres sendiri telah terbukti berperan dalam penurunan fungsi kognitif manusia.^(71,72) Proses degenerasi ini sudah dimulai di usia 30 tahun namun tidak terlalu signifikan seperti pada lanjut usia dan pada rentang usia dewasa juga belum terdapat banyak penyakit komorbid yang dapat mengganggu fungsi kognitif.⁽⁷³⁾

Penyakit gangguan neurologi yang sering terjadi di usia dewasa adalah epilepsi. Pada orang dengan epilepsi dapat terjadi bangkitan berulang yang apabila terjadi terus menerus dapat merusak neuron otak dan menyebabkan gangguan fungsi kognitif.⁽¹¹⁾ Penelitian yang dilakukan oleh Fatmi *et al.* menemukan bahwa pasien dengan frekuensi kejang yang tidak sering (≤ 1 kali per bulan) memiliki jumlah tertinggi pada kategori normal dan *probable* gangguan fungsi kognitif ketika dilakukan pemeriksaan menggunakan *tool* skrining fungsi kognitif, sedangkan pada pasien dengan frekuensi kejang sering (≥ 1 kali per bulan) didapatkan banyak kategori *definite* gangguan fungsi kognitif.⁽⁷⁴⁾

Pemeriksaan fungsi kognitif yang dapat digunakan untuk menentukan hubungan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif dapat menggunakan instrumen pemeriksaan yaitu MMSE atau MoCA-Ina.⁽⁷⁰⁾ MoCA-Ina telah ditemukan memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi untuk deteksi gangguan kognitif ringan dan menilai beberapa domain kognitif termasuk fungsi eksekutif, fungsi visuospasial, perhatian dan konsentrasi, memori, bahasa, perhitungan, dan orientasi.⁽¹⁵⁾

2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1a. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi dan waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama studi	Hasil
Sayed <i>et al</i> ⁽¹⁶⁾	Mesir 2023	<i>Cross sectional</i>	Orang dengan epilepsi	Variabel bebas: Pasien dengan <i>tonic-clonic epilepsy</i> Variabel tergantung: Fungsi kognitif dan karakteristik epilepsi	Desember 2020 – Juni 2021	Orang dengan epilepsi memiliki gangguan fungsi kognitif yang lebih signifikan daripada mereka yang tidak menderita epilepsi terutama di bagian atensi ($p < 0.001$), memori ($p < 0.001$), bahasa ($p = 0.018$), dan orientasi visuospasial ($p = 0.021$).

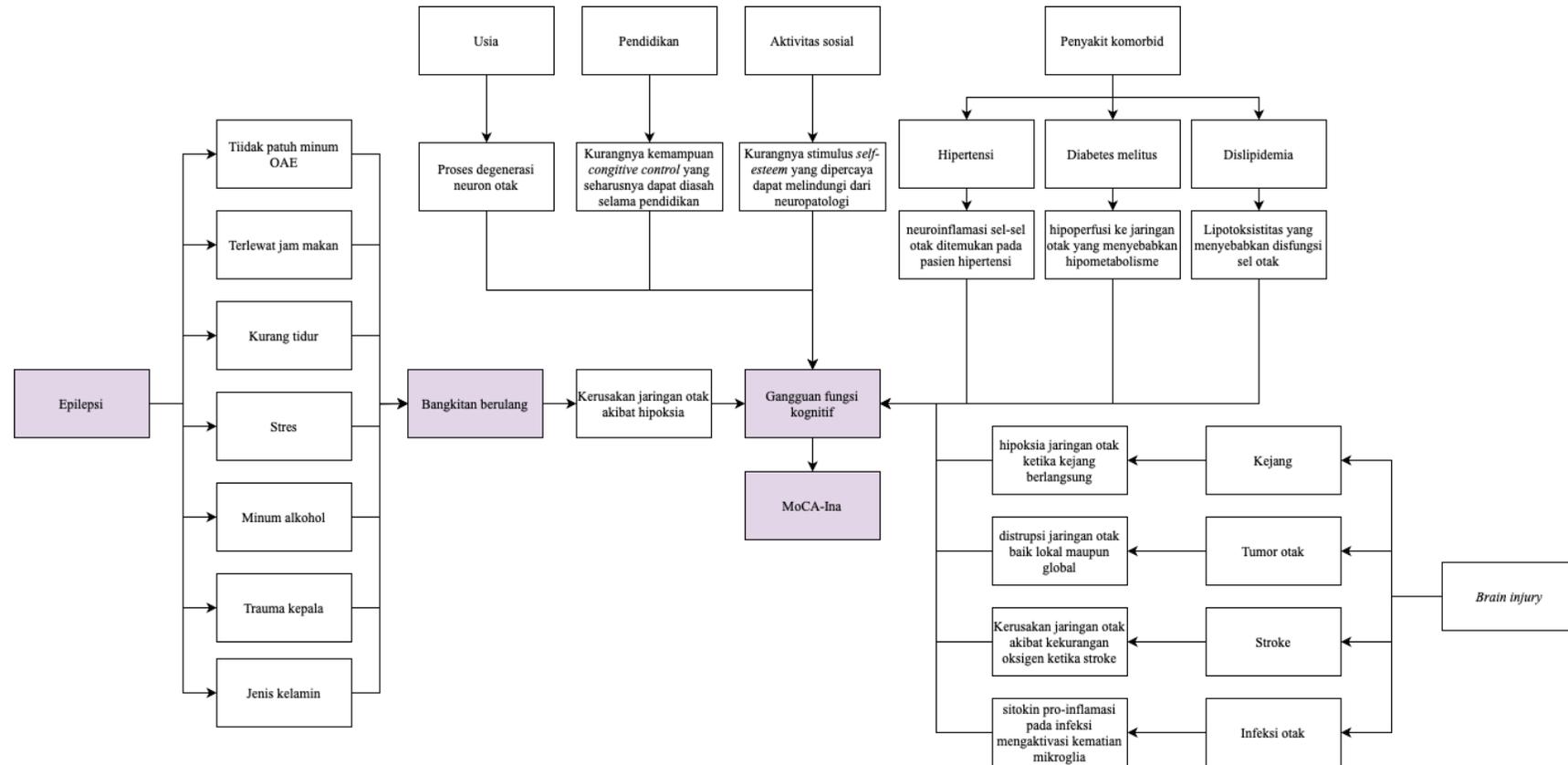
Tabel 1b. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi dan waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama studi	Hasil
Fatmi <i>et al</i> ⁽⁷⁴⁾	Indonesia 2022	<i>Cross sectional</i>	Orang dengan epilepsi	Variabel bebas: Lama menderita, frekuensi kejang, dan keteraturan konsumsi OAE Variabel tergantung: Fungsi kognitif pasien epilepsi	Januari 2019 – Maret 2019	Penelitian yang dilakukan oleh Fatmi <i>et al.</i> menemukan bahwa pasien dengan frekuensi kejang yang tidak sering (≤ 1 kali perbulan) memiliki jumlah tertinggi pada kategori normal dan <i>probable</i> ketika dilakukan pemeriksaan menggunakan MMSE, sedangkan pada pasien dengan frekuensi kejang sering (≥ 1 kali perbulan) didapatkan banyak kategori <i>definite</i> . Didapatkan adanya hubungan antara frekuensi kejang terhadap fungsi kognitif ($p < 0,026$).
Gauffin <i>et al</i> ⁽⁷⁵⁾	Swedia 2021	Kohort	Orang usia dewasa muda dengan epilepsi	Variabel bebas: Pasien epilepsi usia muda dengan epilepsi tipe fokal dan umum Variabel tergantung: Fungsi kognitif, kualitas hidup, dan tingkat kepercayaan diri	Tidak dicantumkan	Pasien dengan epilepsi memiliki kemampuan kognisi yang lebih buruk daripada pasien yang tidak memiliki epilepsi terutama di bagian <i>learning</i> ($p < 0.01$), <i>language</i> ($p < 0.01$), namun tidak ditemukan hasil yang signifikan pada fungsi kognitif pasien epilepsi tipe fokal maupun umum.

Tabel 1c. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi dan waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama studi	Hasil
Khansa <i>et al</i> ⁽⁷⁶⁾	Indonesia 2022	<i>Cross sectional</i>	Orang dengan epilepsi	Variabel bebas: Usia <i>Onset</i> epilepsi Variabel tergantung: Fungsi kognitif pasien epilepsi	Januari – Maret 2019	Uji <i>Kendall tau b</i> dilakukan dan memperoleh nilai $p=0,004 (<0,05)$. Hal ini menunjukkan adanya korelasi signifikan antara usia <i>onset</i> dan fungsi kognitif pasien epilepsi.

2.3 Kerangka teori

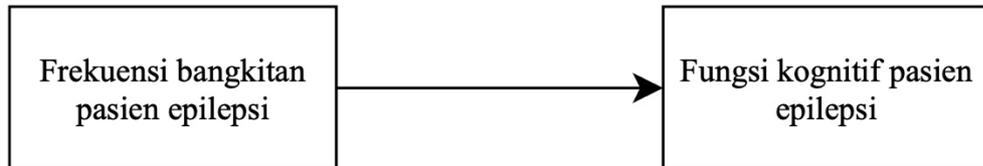


Gambar 3. Kerangka teori

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel bebas

Frekuensi bangkitan merupakan variabel bebas dalam penelitian ini.

3.2.2 Variabel tergantung

Fungsi kognitif pasien epilepsi merupakan variabel tergantung dalam penelitian ini.

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

No	Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara ukur	Hasil	Skala pengukuran	Referensi
1.	Fungsi kognitif	Fungsi kognitif adalah kemampuan seorang individu untuk mampu mengenali benda atau situasi yang diasosiasikan dengan kemampuan dan pengalaman pembelajaran dan kapasitas intelegensi mereka.	MoCA-Ina	Peneliti melakukan pemeriksaan fungsi kognitif menggunakan kuesioner MoCA-Ina	Sistem skoring <ul style="list-style-type: none"> • Skor \geq 26-30 = normal • Skor $<$ 25 = menurun 	Ordinal	Harahap <i>et al</i> ⁽⁷⁷⁾
2.	Frekuensi bangkitan	Frekuensi bangkitan dilihat dari rata-rata berapa kali pasien mengalami bangkitan dalam kurun waktu 1 tahun terakhir.	Wawancara dan rekam medik	Wawancara rekam medik dan	<ul style="list-style-type: none"> • Bebas kejang • 1-2x/tahun • \geq3x/tahun 	Ordinal	Yesuf <i>et al</i> ⁽⁷⁸⁾
3.	Usia	Usia responden diukur dari tahun kelahiran mereka hingga saat penelitian ini dilaksanakan, dinyatakan dengan satuan tahun.	Rekam medik	Rekam medik	<ul style="list-style-type: none"> • Usia dewasa: 19-44 tahun 	Ordinal	PERMENKES RI ⁽¹⁾
4.	Jenis kelamin	Perbedaan karakteristik, fungsi biologis, dan bentuk tubuh antara laki-laki dan perempuan memengaruhi peran mereka dalam proses reproduksi.	Rekam medik	Rekam medik	<ul style="list-style-type: none"> • Perempuan • Laki-laki 	Nominal	Artaria <i>et al</i> ⁽⁷⁹⁾

BAB IV

METODE

4.1 Jenis dan desain penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* untuk menilai hubungan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun.

4.2 Lokasi dan waktu penelitian

4.2.1 Lokasi penelitian

Penelitian ini akan dilakukan dengan mengumpulkan data primer dan data sekunder di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Mahar Mardjono yang terletak di wilayah Jakarta Timur.

4.2.2 Waktu penelitian

Penelitian berlangsung mulai Juni 2024 hingga Desember 2024, sementara pengumpulan data pada rentang waktu Agustus 2024 hingga Desember 2024.

4.3 Populasi, subjek, dan sampel penelitian

4.3.1 Populasi penelitian

Penelitian ini menargetkan seluruh pasien epilepsi RS PON Mahar Mardjono.

4.3.2 Subjek penelitian

Sampel penelitian ini dibatasi pada individu yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan.

- a. Kriteria inklusi:

1. Pasien epilepsi berusia 19-44 tahun di poliklinik epilepsi RS PON Mahar Mardjono,
 2. Pasien epilepsi yang bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent*,
 3. Pasien epilepsi yang sudah menjalani pengobatan selama satu tahun di RS PON Mahar Mardjono,
 4. Pasien epilepsi yang dapat membaca dan menulis.
- b. Kriteria eksklusi:
1. Pasien dengan penyakit komorbid seperti diabetes melitus, hipertensi dan dislipidemia,
 2. Pasien yang pernah menderita stroke, tumor otak, infeksi otak, dan trauma kepala.

4.3.3 Sampel penelitian

Peneliti menggunakan kombinasi rumus populasi infinit dan populasi finit untuk menentukan besar sampel.

Rumus populasi infinit:

$$n_0 = \frac{Z\alpha^2 \times p \times q}{d^2}$$

Keterangan:

n_0 = Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan

$Z\alpha^2$ = Tingkat kemaknaan dikehendaki adalah 90%, dengan nilai 1,64

p = Prevalensi bangkitan berulang pada pasien epilepsi (29,3%)⁽⁸⁾

q = Prevalensi yang tidak mengalami bangkitan berulang (1-p)

d = Kesalahan absolut (untuk memprediksi proporsi) yang dapat diterima, pada studi ini menggunakan 5% (0,05)

$$n_0 = \frac{(1,64)^2 \cdot 0,29 \cdot (1 - 0,29)}{(0,05)^2} = 221,18 = 221$$

Setelah diketahui nilai n yaitu besar sampel optimal yang dibutuhkan, selanjutnya angka tersebut dimasukkan ke dalam rumus populasi finit.

Rumus populasi finit:

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}$$

n = besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit

n_0 = besar sampel dari populasi infinit

N = besar sampel dari populasi finit⁽⁸⁰⁾

Diketahui jumlah pasien poliklinik epilepsi yang tercatat selama September 2023 – September 2024 adalah 125 orang.

$$n = \frac{221}{1 + \frac{221}{125}} = 79,84 = 80$$

Total sampel populasi finit adalah 80 orang. Untuk mengurangi kemungkinan terjadinya *dropout* sampel yang tidak sesuai dengan kriteria yang diinginkan, jumlah sampel diperluas sebesar 15%. Dengan demikian, nilai n yang diperoleh adalah:

$$n = 80 + (80 \times 15\%)$$

$$n = 80 + 12 = 92$$

Sehingga besar sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 92 orang. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *consecutive non-random sampling*.

4.4 Bahan dan instrumen penelitian

Penelitian ini menggunakan data primer dan sekunder diambil dari rekam medik pasien yang berobat pada bulan September 2023 - September 2024 di poliklinik epilepsi RS PON Mahar Mardjono. Frekuensi bangkitan epilepsi, jenis bangkitan, dan lama menderita epilepsi didapatkan dari wawancara kuesioner dan hasil rekam medik dan Kuesioner MoCA-Ina digunakan untuk mengukur tingkat fungsi kognitif pasien.

a. Kuesioner

Peneliti akan memberikan beberapa pertanyaan kepada pasien sebelum pemeriksaan MoCA-Ina dimulai. Kuesioner ini ditanyakan guna mendapatkan data demografi dari pasien juga beberapa data mengenai penyakit yang diderita oleh pasien. Pertanyaan yang akan ditanyakan pada kuesioner ini adalah:

- 1) Nama pasien
- 2) Usia tanggal lahir
- 3) Jenis kelamin
- 4) Tingkat pendidikan
- 5) Lama menderita epilepsi
- 6) Dalam sebulan bapak/ibu biasanya mengalami berapa kali kejang?
- 7) Dalam seminggu bapak/ibu biasanya mengalami berapa kali kejang?
- 8) Apakah bapak/ibu tidur 7 jam sehari?
- 9) Apakah bapak/ibu minum obat teratur, di jam berapa setiap harinya?
- 10) Apakah bapak/ibu sering melewatkan jam makan?
- 11) Apakah bapak/ibu mengonsumsi alkohol?

b. Kuesioner MoCA-Ina

Peneliti akan melakukan pemeriksaan fungsi kognitif pada pasien epilepsi menggunakan Kuesioner MoCA-Ina.

- A) MoCA-Ina terdiri dari 30 poin yang akan dinilai menggunakan ranah-
ranah kognitif yang ada:

1. Fungsi eksekutif, dinilai dengan:

a. *Alternating Trail Making Test – B*

Pasien akan diminta untuk menelusuri jejak secara bergantian melalui instruksi “Buatlah garis yang menghubungkan sebuah angka dan sebuah huruf dengan urutan meningkat. Mulailah di sini (tunjuk angka [1] dan tariklah sebuah garis dari angka 1 ke huruf A, kemudian menuju angka 2 dan selanjutnya. Akhiri di sini (tunjuk huruf [E])”.

Berikan nilai 1 bila subjek menggambar dengan sempurna mengikuti pola berikut ini : 1-A-2-B-3-C-4-D-5-E, tanpa ada garis yang salah. Setiap kesalahan yang tidak segera diperbaiki sendiri oleh subjek diberi nilai 0.

2. Visuospasial

a. Visuokonstruksional (kubus)

Instruksi yang akan diberikan kepada pasien adalah “Contohnya gambar berikut setepat mungkin pada tempat yang disediakan dibawah ini”. Berikan nilai 1 untuk gambar yang benar:

- a) Gambar harus tiga dimensi.
- b) Semua garis tergambar.
- c) Tidak terdapat garis tambahan.
- d) Garis-garis tersebut relatif sejajar dan panjangnya sesuai (bentuk prisma segi empat dapat diterima).

Nilai tidak diberikan untuk masing-masing elemen jika kriteria di atas tidak dipenuhi.

b. Visuokonstruksional (jam dinding)

Instruksi yang akan diberikan kepada pasien adalah “Gambarlah sebuah jam dinding, lengkap dengan angka-angkanya dan buat waktunya menjadi pukul 11 lewat 10

menit”. Berikan nilai 1 untuk masing-masing dari kriteria berikut:

- a) Bentuk (nilai 1): bentuk jam harus berupa lingkaran dengan hanya sedikit distorsi (misalnya ketidaksempurnaan dalam menutup lingkaran).
- b) Angka (nilai 1): semua angka yang terlihat dalam jam harus lengkap tanpa tambahan angka; angka harus diletakkan dalam urutan yang tepat dan dalam kuadran yang sesuai dengan bentuk jam; angka-angka Romawi dapat diterima; angka dapat diletakkan di luar lingkaran.
- c) Jarum jam (nilai 1): harus terdapat dua jarum jam yang secara bersamaan menunjukkan waktu yang dimaksud. Jarum yang menunjukkan jam harus secara jelas lebih pendek dari jarum jam yang menunjukkan menit; jarum jam harus berpusat di dalam lingkaran dengan pertemuan kedua jarum berada dekat dengan pusat lingkaran.

Nilai tidak diberikan untuk masing-masing elemen jika kriteria di atas tidak dipenuhi.

3. Bahasa

a. Penamaan

Instruksi yang akan diberikan kepada pasien adalah “Katakan kepada saya nama dari binatang ini (dimulai dari kiri)” Masing-masing 1 nilai diberikan untuk jawaban berikut (1) gajah, (2) badak, (3) unta.

b. Kelancaran berbahasa

Instruksi yang akan diberikan kepada pasien adalah “Katakan kepada saya sebanyak mungkin kata yang bapak/ibu tahu yang dimulai dengan huruf tertentu yang akan saya katakan sesaat lagi. Bapak/ibu boleh menyebut

apa saja kecuali nama orang atau nama kota dan saya akan meminta bapak/ibu berhenti setelah satu menit”. Berikan nilai 1 jika subjek berhasil memberikan 11 kata atau kurang dari 60 detik. Tulis jawaban subjek pada bagian bawah atau samping formulir pemeriksaan.

4. Memori

a. Daya ingat

Instruksi yang akan diberikan kepada pasien adalah “Ini adalah pemeriksaan daya ingat. Saya akan membacakan sederet kata yang bapak/ibu harus ingat sekarang dan nanti, tolong dengarkan baik-baik. Setelah saya selesai, katakan kepada saya sebanyak mungkin kata yang dapat bapak/ibu ingat, tidak masalah apabila tidak berurutan”. Setelah pasien mengatakan kembali kata-kata yang tadi disebutkan, sampaikan kepada pasien bahwa “Saya akan meminta bapak/ibu untuk mengingat kembali kata-kata tersebut pada akhir pemeriksaan”.

b. Memori tertunda

Pasien akan diminta untuk mengucapkan kembali kata-kata yang tadi pemeriksa bacakan di akhir pemeriksaan MoCA-Ina. Berikan nilai 1 untuk setiap kata yang dapat diingat secara spontan tanpa petunjuk apa pun.

c. Pengulangan kalimat

Instruksi yang akan diberikan kepada pasien adalah “saya akan membacakan kepada Anda sebuah kalimat, setelah itu ulangi kepada saya tepat seperti apa yang saya bacakan.” Pemeriksa lalu kemudian membacakan kalimat “Wati membantu saya menyapu lantai hari ini” lalu setelah mendapatkan jawaban, pemeriksa akan mengatakan kalimat berikutnya yang perlu diulang oleh pasien yaitu “Tikus bersembunyi di bawah dipan ketika kucing datang”.

Berikan nilai 1 untuk setiap kalimat yang diulangi dengan benar. Pengulangan kalimat harus urutan yang tepat. Perhatikan kemungkinan kesalahan kecil seperti kata yang dihilangkan (misalnya, tidak menyertakan “saya”, “ketika”) atau adanya penambahan (misalnya, “Tikus-tikus bersembunyi di bawah dipan Ketika kucing datang).

5. Atensi

a. Perhatian rentang angka maju (*forward digit span*)

Pasien akan diberikan instruksi “saya akan mengucapkan beberapa angka, dan setelah saya selesai ulangi apa yang saya ucapkan tepat sebagaimana saya mengucapkannya” lalu pemeriksa akan membacakan kelima urutan angka yang harus diulangi oleh pasien. Berikan nilai 1 untuk tiap urutan yang diulangi secara benar.

b. Perhatian rentang angka mundur (*backward digit span*)

Pasien akan diberikan instruksi “sekarang saya akan mengucapkan beberapa angka lagi, akan tetapi jika saya sudah selesai, bapak/ibu harus mengulangi apa yang saya ucapkan dalam urutan terbalik” lalu pemeriksa akan membacakan kembali urutan angka yang harus diulangi oleh pasien dalam urutan terbalik. Berikan nilai 1 untuk tiap urutan yang diulangi secara benar. (jawaban yang benar untuk pemeriksaan angka mundur adalah 2-4-7).

c. Kewaspadaan

Instruksi yang akan diberikan kepada pasien adalah “saya akan membacakan sebuah urutan huruf, setiap kali saya mengucapkan huruf “A”, tepuk tangan bapak/ibu sekali, jika saya mengucapkan huruf lainnya, jangan tepuk tangan bapak/ibu”. Berikan nilai 1 jika terdapat nol sampai satu kesalahan (tepu tangan pada huruf yang salah atau tidak bertepuk pada huruf “A” dihitung sebagai satu kesalahan).

d. Rangkaian 7 (Serial 7s)

Instruksi yang akan diberikan kepada pasien adalah “sekarang saya ingin Anda berhitung dengan cara mengurangi, mulai angka 100 dikurang tujuh kemudian terus dikurangi dengan angka tujuh sampai saya memberitahukan Anda untuk berhenti”. Pemeriksa dapat mengulangi instruksi ini untuk kedua kalinya jika diperlukan. (poin 3 jika menjawab 4-5 benar). Nilai maksimal adalah 3. Berikan:

- a. Nilai 0 : Jika tidak ada jawaban yang benar.
- b. Nilai 1 : Untuk satu jawaban yang benar.
- c. Nilai 2 : Untuk dua sampai tiga jawaban yang benar.
- d. Nilai 3 : Jika subjek dapat memberikan empat atau lima jawaban yang benar.

6. Abstraksi

a. Kemampuan abstrak (menilai kesamaan suatu benda)

Instruksi yang akan diberikan kepada pasien adalah “katakan kepada saya apa kesamaan antara jeruk dengan pisang” jika pasien menjawab dengan jawab yang konkret/tidak abstrak, maka pemeriksa akan menambahkan pertanyaan sekali lagi, yaitu “katakan kepada saya kesamaan lainnya dari kedua benda tersebut” Jika pasien tidak memberikan jawaban yang sesuai (buah), katakan “Ya, keduanya adalah buah” tanpa menambahkan perintah atau penjelasan lainnya. Setelah latihan, katakan kepada pasien “sekarang beritahu saya apa kesamaan kereta api dengan sepeda.” Setelah mendapat jawaban, pemeriksa akan lakukan pemeriksaan yang kedua, dengan mengatakan “sekarang katakan kepada saya apa kesamaan sebuah penggaris dan jam tangan”. Hanya dua pasang kata terakhir yang dinilai. Berikan nilai 1 untuk tiap pasangan kata yang dijawab secara benar. Jawaban-jawaban berikut ini dianggap benar : Kereta Api – Sepeda = alat

transportasi, sarana bepergian, kita dapat melakukan perjalanan dengan keduanya. Penggaris – Jam Tangan = alat ukur, digunakan untuk mengukur. Jawaban-jawaban berikut ini dianggap tidak tepat : Kereta Api – Sepeda = keduanya mempunyai roda. Penggaris – Jam Tangan = keduanya mempunyai angka.

7. Kemampuan orientasi

Instruksi yang akan diberikan kepada pasien adalah “Bapak/ibu bisa tolong sebutkan tanggal hari ini” jika pasien tidak dapat memberikan jawaban yang lengkap, berikan tanggapan dengan mengatakan “Katakan kepada saya tahun, bulan, tanggal, dan hari pada saat ini” kemudian pemeriksa akan mengatakan “Sekarang, katakan kepada saya nama tempat ini dan berada di kota apa?”. Nilai masing-masing pertanyaan 1 poin.

B) Penilaian MoCA-Ina

Tabel 3. Interpretasi penilaian MoCA-Ina

Nilai akhir*	Interpretasi
$\geq 26 - 30$	Fungsi kognitif normal
≤ 25	Menurun

* Berikan tambahan 1 nilai untuk individu yang mempunyai pendidikan formal selama 12 tahun atau kurang (tamat Sekolah Dasar – tamat Sekolah Menengah Atas), jika total nilai kurang dari 30.

c. Rekam medis

- Data demografi
- Lama menderita epilepsi
- Jenis bangkitan yang diderita
- Berapa kali bangkitan yang dialami setiap bulan selama satu tahun terakhir
- Monoterapi/multiterapi

4.5 Analisis data

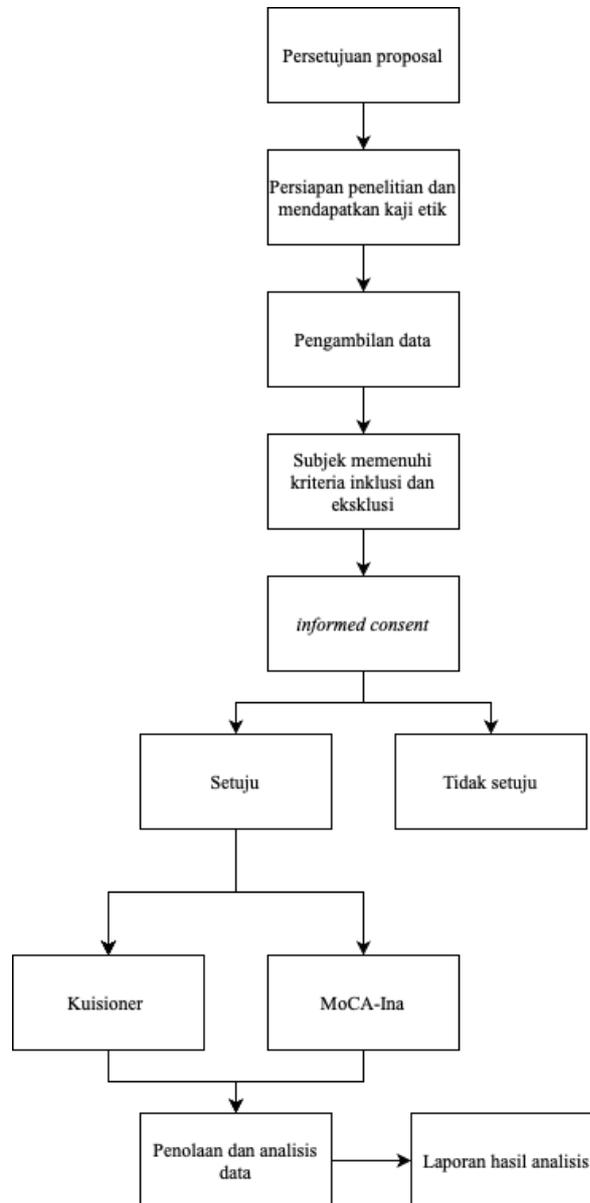
4.5.1 Analisis univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menganalisis setiap variabel yang diteliti. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah frekuensi bangkitan, sedangkan variabel tergantung adalah fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun. Analisis univariat juga digunakan untuk menganalisis karakteristik responden yaitu jenis kelamin, tingkat pendidikan, lama menderita epilepsi, konsumsi OAE, frekuensi bangkitan, dan fungsi kognitif.

4.5.2 Analisis bivariat

Penelitian ini menggunakan analisis bivariat untuk meneliti hubungan antara variabel bebas (frekuensi bangkitan) dan variabel tergantung (pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun). Dalam penelitian ini dilakukan analisis data menggunakan *Chi-square* karena variabel bebas dan tergantung termasuk dalam jenis variabel kategorikal. Jika tidak memenuhi syarat *Chi-square* maka akan dilakukan uji *Fisher's Exact Test* dengan nilai $p < 0.05$ dinilai signifikan bermakna.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 5. Alur kerja penelitian

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dengan nomor persetujuan etik 055/KER/FK/08/2024 (Lampiran 5).

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 4a. Jadwal penelitian

Kegiatan	2024											
	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Ags	Sep	Okt	Nov	Des	Jan	
Persiapan dan pengumpulan data												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I (Pendahuluan)												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (Tinjauan, ringkasan Pustaka, dan kerangka teori)												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III (Kerangka konsep dan definisi operasional)												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV (Metode)												
Pengumpulan proposal												
Persiapan ujian proposal												

Tabel 4b. Jadwal penelitian

Penyusunan dan penyelesaian BAB V (Hasil penelitian)									
Penyusunan dan penyelesaian BAB VI (Pembahasan)									
Penyusunan dan penyelesaian BAB VII (Kesimpulan dan saran)									
Persiapan ujian skripsi									
Penyusunan manuskrip publikasi E-jurnal									

4.9 Pembiayaan penelitian

Peneliti menyusun anggaran ini sebagai bagian dari perencanaan penelitian, sehingga penelitian dapat terlaksana dengan baik dari perencanaan awal yang dilakukan hingga akhir penelitian. Rincian anggaran sebagaimana tertuliskan sebagai berikut:

Print dan fotokopi proposal	Rp 100.000,00
Transportasi	Rp 150.000,00
Biaya tak terduga	Rp 150.000,00
Total pengeluaran	Rp 400.000,00

BAB V

HASIL

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Oktober hingga November 2024 pada pasien epilepsi yang berusia 19 – 44 tahun di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Mahar Mardjono. Data penelitian didapatkan dari kuesioner data sosiodemografi untuk mendapatkan informasi karakteristik responden, kuesioner MoCA-Ina untuk mengetahui fungsi kognitif responden, dan juga data rekam medis untuk melengkapi frekuensi bangkitan responden. Proses pengisian kuesioner dilakukan dengan teknik klasikal, dimana peneliti hadir untuk membimbing pengisian kuesioner.

5.1 Analisis univariat

Tabel 5a. Distribusi karakteristik subjek

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Perempuan	45	48,9%
Laki-laki	47	51,1%
Pendidikan		
Tidak sekolah	2	2,2%
SD	2	2,2%
SMP	4	4,3%
SMA	50	54,3%
S1	28	30,4%
S2	6	6,5%
Lama menderita epilepsi		
< 10 tahun	71	77,2%
≥ 10 tahun	21	22,8%
Jenis bangkitan		
Epilepsi fokal tanpa penurunan kesadaran	10	10,9%
Epilepsi fokal dengan penurunan kesadaran	82	89,1%
Konsumsi OAE		
Monoterapi	29	31,5%
Multiterapi	63	68,5%

Tabel 5b. Distribusi karakteristik subjek

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
Frekuensi bangkitan		
Bebas kejang	59	64,1%
1 – 2x/tahun	28	30,4%
≥ 3x/tahun	5	5,4%
Fungsi kognitif		
Normal	48	52,2%
Menurun	44	47,8%

Berdasarkan hasil penelitian yang ditampilkan pada tabel 5, diperoleh data mengenai karakteristik sosiodemografi subjek penelitian. Mayoritas responden berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 47 responden (51,1%) dan didominasi oleh responden yang telah tamat SMA Sebanyak 50 responden (54,3%). Tujuh puluh satu responden (77,2%) dari 92 responden penelitian telah menderita epilepsi kurang dari 10 tahun dengan jenis bangkitan terbanyak yaitu epilepsi fokal dengan penurunan kesadaran sebanyak 82 responden (89,1%). Pada subjek didominasi oleh pasien yang menggunakan lebih dari satu OAE sebanyak 63 responden (68,5%). Frekuensi bangkitan didapatkan 59 responden (64,1%) sudah bebas kejang dalam satu tahun terakhir, 28 responden (30,4%) mengalami rata-rata bangkitan satu hingga 2 kali per tahun, dan sebanyak 5 responden (5,4%) mengalami rata-rata bangkitan sebanyak ≥3x/tahun. Responden yang telah mengisi kuesioner MoCA-Ina untuk mendapatkan skor fungsi kognitif didapatkan 48 responden (52,2%) memiliki fungsi kognitif normal.

5.2 Analisis bivariat

Tabel 6. Hubungan frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif

Variabel	Fungsi Kognitif				<i>p-value</i>
	Normal		Menurun		
	n	%	n	%	
Frekuensi bangkitan					
Bebas kejang	37	62,7%	22	37,3%	0.005*
1-2x/tahun	11	39,3%	17	60,7%	
≥3x/tahun	0	0%	5	100%	

Uji statistik yang digunakan adalah uji *Fisher's Exact Test* dikarenakan tidak memenuhi persyaratan untuk menggunakan uji statistik *chi-square*, dimana terdapat dua sel yang memiliki *expected count* kurang dari lima. Hasil uji *Fisher's Exact Test* menunjukkan nilai $p=0.005$ ($p<0.05$) yang berarti berbeda bermakna. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi.

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik subjek penelitian

Penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar subjek berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 47 responden (51,1%). Hal ini sesuai dengan Reddy *et al.* yang menitikberatkan perbedaan jenis kelamin memiliki efek pada epileptogenesis dimana laki-laki memiliki tingkat suseptibilitas yang lebih tinggi daripada wanita. Mekanisme pasti mengenai suseptibilitas laki-laki terhadap kejang belum diketahui pasti, namun perbedaan morfologi pada jenis kelamin perempuan maupun laki-laki dipercaya dapat menjelaskan tingkat suseptibilitas pasien terhadap kejang.⁽⁴⁶⁾ Penelitian yang dilakukan oleh Harahap *et al.* menunjukkan hasil serupa terkait distribusi frekuensi jenis kelamin. Dari 155 subjek penelitian, 89,3% di antaranya berjenis kelamin laki-laki.⁽⁸¹⁾ Analisis univariat juga memperlihatkan hasil distribusi frekuensi tingkat pendidikan responden. Penelitian ini mendapatkan sebanyak 50 responden dari 92 total responden (54,3%) telah menamatkan Sekolah Menengah Atas (SMA). Penelitian yang dilakukan di RSUD Mangusada, Kota Badung, mendapatkan subjek penderita epilepsi yang diteliti didominasi telah menamatkan SMA.⁽⁸²⁾

Data mengenai lama pasien menderita epilepsi diambil melalui kuesioner data sosiodemografi singkat yang disebarkan oleh peneliti. Hasil penelitian ini mendapatkan sebanyak 72 responden (76,6%) telah menderita epilepsi selama kurang dari 10 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Agustina *et al.* juga mendapati subjek penelitian didominasi oleh pasien yang menderita epilepsi kurang dari 10 tahun.⁽⁸³⁾ Dari total 92 subjek penelitian mayoritas penderita epilepsi memiliki jenis bangkitan epilepsi fokal dengan gangguan kesadaran sebanyak 89 responden (89,1%). Dibandingkan dengan jenis kejang lainnya, epilepsi fokal dengan penurunan kesadaran merupakan jenis kejang yang paling umum ditemukan pada pasien epilepsi dewasa.⁽⁸⁴⁾

Subjek di lokasi penelitian sebanyak 63 responden (68,5%) meminum lebih dari satu obat anti-epilepsi. Penelitian ini dilakukan di RS PON Mahar Mardjono yang merupakan rumah sakit tipe A. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 986 Tahun 1992, rumah sakit tipe A ditetapkan sebagai tempat pelayanan rujukan tertinggi (*top referral hospital*) atau disebut juga rumah sakit pusat. Hal ini dapat menjelaskan banyaknya pasien yang mendapatkan multiterapi pada RS PON Mahar Mardjono.⁽⁸⁵⁾ Penggunaan lebih dari satu OAE dilakukan apabila terapi awal epilepsi menggunakan satu jenis obat tidak berhasil dengan tujuan menurunkan dosis obat anti-epilepsi pertama untuk kembali mencapai monoterapi.⁽⁸⁶⁾ Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Harahap *et al.* yang dilakukan pada 155 subjek di rumah sakit tipe B di Mataram yang mendapatkan 129 subjek penelitian (83,2%) meminum satu jenis OAE atau monoterapi.⁽⁸⁷⁾

Lima responden (5,4%) didapatkan memiliki rata-rata frekuensi bangkitan sebanyak ≥ 3 kali bangkitan dalam satu tahun, 28 responden lainnya (30,4%) mengalami rata-rata 1-2 kali bangkitan dalam satu tahun, dan 59 responden sisanya telah bebas kejang dalam satu tahun terakhir. Penelitian yang dilakukan oleh Yesuf *et al.* mendapatkan hal yang berbeda dari penelitian ini. Penelitian tersebut mendapatkan 65 subjek (19,1%) sudah bebas kejang dalam satu tahun, 181 subjek (53,2%) mengalami rata-rata 1-2 kali bangkitan dalam satu tahun, dan 94 subjek sisanya mengalami ≥ 3 kali bangkitan dalam satu tahun.⁽⁷⁸⁾

Dari penyebaran kuesioner MoCA-Ina pada penelitian ini untuk mendapatkan data fungsi kognitif responden terdapat 48 responden (52,2%) memiliki fungsi kognitif yang normal dan 44 responden lainnya (47,8%) memiliki penurunan fungsi kognitif. Fungsi kognitif secara normal akan mengalami penurunan seiring dengan bertambahnya usia terutama pada lansia yang menurut PERMENKES RI berada di usia 60 tahun.^(1,13) Penelitian ini menggunakan subjek berusia 19 – 44 tahun yang seharusnya memiliki fungsi kognitif yang baik apabila tidak memiliki komorbiditas.⁽⁸⁸⁾ Penelitian ini telah mengeksklusikan komorbiditas pada subjek usia 19 – 44 tahun sehingga pada penelitian ini faktor yang dapat memengaruhi fungsi kognitif pasien adalah frekuensi bangkitan.

6.2 Hubungan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun

Berdasarkan dari hasil uji statistik *Fisher's Exact Test* di program SPSS didapatkan nilai $p=0.005$ atau $p<0.05$, sehingga disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan atau bermakna antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19-44 tahun di RS PON Mahar Mardjono. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sayed *et al.* dimana didapatkan terdapat hubungan yang signifikan pada ranah fungsi kognitif atensi ($p=0.001$), memori ($p=0.005$), bahasa ($p=0.008$), dan orientasi visuospasial ($p=0.008$).⁽¹⁶⁾

Terdapat penelitian lain yang menggunakan MoCA sebagai alat pemeriksaan fungsi kognitif yang dilakukan oleh Tani *et al.* pada 40 pasien yang menderita *temporal lobe epilepsy*. Pada penelitiannya memang didapatkan hasil yang signifikan dalam hubungan frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi ($p<0.05$). Penelitian tersebut juga memeriksa satu-persatu ranah fungsi kognitif dimana ditemukan bahwa tidak seluruh ranah fungsi kognitif pada MoCA mengalami penurunan dan ketika dihubungkan dengan frekuensi bangkitan, hasilnya hanya beberapa ranah fungsi kognitif saja yang memiliki hubungan yang signifikan yaitu abstraksi ($p<0.05$) dan *delayed recall* ($p<0.01$).⁽⁸⁹⁾ Meskipun penelitian saat ini memiliki kesimpulan yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Sayed *et al.* dan Tani *et al.*, penelitian ini tidak memiliki rincian satu-persatu ranah fungsi kognitif yang terganggu ataupun tidak pada subjek.

Selain dari penelitian di atas, hal yang sama ditemukan oleh Malau *et al.* bahwa frekuensi bangkitan memiliki hubungan yang signifikan dengan penurunan fungsi kognitif dengan nilai $p=0.004$. Penelitian tersebut dilakukan di RS H. Adam Malik, Medan, dengan total jumlah subjek sebanyak 35 orang. Alat pemeriksaan fungsi kognitif yang digunakan adalah MMSE namun kriteria eksklusi penelitian tersebut tidak mencantumkan komorbiditas seperti hipertensi dan dislipdemia yang dapat mengganggu fungsi kognitif seseorang.⁽⁹⁰⁾ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Kumar *et al.* dengan 100 subjek berusia 16 – 50 tahun mendapatkan terdapat hasil yang signifikan pada banyaknya frekuensi bangkitan dengan penurunan fungsi kognitif ($p<0.05$). Penelitian Kumar *et al.* mengelompokkan frekuensi bangkitan

menjadi kurang dari satu, 2-5/tahun, dan lebih dari 5/tahun. Penelitian tersebut juga mengelompokkan variabel fungsi kognitif menjadi normal, *mild cognitive impairment*, dan *definite cognitive impairment*.⁽⁹¹⁾ Hal ini memperjelas tingkat keparahan penurunan fungsi kognitif pada pasien yang peneliti saat ini tidak lakukan dalam penelitiannya.

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al.* dimana penelitian yang dilakukan pada 257 pasien epilepsi pada Maret 15 hingga Februari 2016 mendapatkan hasil yang tidak signifikan ($p=0.099$).⁽⁹²⁾ Penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al.* menggunakan alat pemeriksaan *Mini Mental State Examination* (MMSE) sedangkan penelitian yang dilakukan saat ini menggunakan MoCA-Ina. MoCA-Ina memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih tinggi dari pada MSSE untuk mendeteksi gangguan kognitif ringan.⁽¹⁵⁾ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Miller *et al.* juga tidak mendapatkan hasil yang signifikan mengenai hubungan frekuensi bangkitan terhadap fungsi kognitif pasien epilepsi ($p>0.05$). Miller *et al.* menggunakan MMSE dalam penelitiannya pada 67 pasien epilepsi di Rhode Island. Kriteria eksklusi Miller *et al.* yang berbeda dengan apa yang digunakan oleh penelitian saat ini adalah tidak terdapat kriteria eksklusi pasien yang menderita hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia, tapi memiliki tambahan kriteria eksklusi berupa penggunaan zat terlarang di enam bulan terakhir.⁽⁹²⁾

Teori mengatakan bahwa setiap kali seorang pasien dengan epilepsi mengalami kejang maka akan terjadi hipoksia jaringan otak. Apabila hal ini terjadi berulang kali maka dapat menyebabkan kerusakan jaringan otak yang bersifat *irreversible*. Hal ini tentunya akan berdampak terhadap fungsi kognitif pasien epilepsi.⁽¹⁰⁾ Hal ini tidak didukung oleh penelitian Harun *et al.* yang melakukan penelitian di sebuah rumah sakit di Palembang. Data diambil dari 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019 di poliklinik neurologi. Beberapa kriteria inklusi pada penelitian Harun *et al.* adalah (1) berusia ≥ 18 tahun, (2) telah di diagnosa dengan *focal epilepsy syndrome* melalui gejala klinis, (3) telah mendapatkan pengobatan OAE, (4) telah melakukan pemeriksaan MoCA-Ina sebelumnya dan data tersebut terdapat di dalam rekam medis. Harun *et al.* mendapatkan tidak adanya hubungan antara frekuensi kejang dengan penurunan fungsi kognitif pasien epilepsi ($p=0.35$) saat

dilakukan analisa menggunakan uji statistika *Fisher's exact test*. Harun *et al.* yang menggunakan alat skrining yang sama dengan penelitian saat ini yaitu MoCA-Ina dengan 42 sampel penelitian hanya mengelompokkan frekuensi bangkitan menjadi dua yaitu $\geq 1x/bulan$ dan $< 1/bulan$.⁽⁹³⁾

Penelitian ini menekankan pentingnya pasien epilepsi untuk memahami dan mengelola faktor risiko yang memicu bangkitan berulang, seperti ketidakpatuhan terhadap pengobatan anti epilepsi, terlewat jam makan, kurang tidur, stres, atau minum alkohol, guna mencegah terjadinya bangkitan yang lebih sering. Semakin sering bangkitan terjadi, semakin besar risiko kerusakan jaringan otak yang bersifat permanen, yang pada akhirnya dapat berdampak pada penurunan fungsi kognitif. Penurunan fungsi ini, termasuk memori, perhatian, dan fungsi eksekutif, dapat memengaruhi kemampuan pasien dalam aktivitas sehari-hari, sehingga menurunkan kualitas hidup mereka secara signifikan. Oleh karena itu, edukasi pasien dan pendampingan yang tepat sangat diperlukan untuk meningkatkan kepatuhan terhadap terapi dan mengurangi risiko bangkitan berulang. Selain itu, penggunaan alat skrining kognitif seperti MoCA-Ina penting untuk mendeteksi penurunan fungsi kognitif sejak dini sehingga dapat dilakukan intervensi segera. Dengan demikian, upaya pencegahan bangkitan berulang bukan hanya membantu mengurangi kerusakan neurologis, tetapi juga mendukung peningkatan kualitas hidup pasien epilepsi secara keseluruhan.

6.3 Keterbatasan penelitian

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, peneliti menemukan beberapa keterbatasan penelitian antara lain:

1. Terdapat faktor yang dapat memengaruhi fungsi kognitif pasien epilepsi yaitu lama menderita epilepsi.
2. Peneliti tidak menilai setiap ranah fungsi kognitif secara individual, sehingga tidak dapat menjelaskan secara spesifik ranah fungsi kognitif mana yang mengalami penurunan pada setiap pasien dengan epilepsi.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada pasien epilepsi usia 19-44 tahun di RS PON Mahar Mardjono, dapat disimpulkan bahwa:

1. Frekuensi bangkitan subjek yang didapatkan dari rekam medis pasien didapatkan 59 responden (64.1%) sudah bebas kejang dalam satu tahun terakhir, 28 responden (30.4%) mengalami rata-rata bangkitan satu hingga 2 kali per tahun, dan sebanyak 5 responden (5.4%) mengalami rata-rata bangkitan sebanyak $\geq 3x$ /tahun.
2. Penurunan fungsi kognitif terjadi pada 44 responden atau sebesar 47.8% dari total responden.
3. Terdapat hubungan yang signifikan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19 – 44 tahun ($p=0.005$).

7.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat menghubungkan lama menderita epilepsi dengan fungsi kognitif pasien epilepsi.
2. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat menghubungkan satu-persatu ranah fungsi kognitif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Permenkes RI No.25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016 - 2019. *Psychol Bull.* 2016;126(1).
2. Amarsyah Dwi A. Identifikasi Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Produktivitas Sdm (Studi Kasus Pada Karyawan Bank BTN Syariah Malang). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa FEB Universitas Brawijaya.* 2020;8(2). <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000003509>
3. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy. *Vol. 88, Neurology.* 2017. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>
4. PAHO. The burden of NCDs in children, adolescents and young adults up to 24 years of age. Pan American Health Organization: 2023. Available at: <https://www.paho.org/en/enlace/burden-ncds-children-adolescents-and-young-adults-24-years-age>
5. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014;55(4). <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
6. Shorvon SD. The etiologic classification of epilepsy. *Vol. 52, Epilepsia.* 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03041.x>
7. WHO. Key Facts: Epilepsy. World Health Organization: 2024. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
8. Muttaqin Z. Epilepsy surgery in Indonesia: Achieving better result with limited resources. *Medica Hospitalia: Journal of Clinical Medicine.* 2019;1(1). <https://doi.org/10.36408/mhjcm.v1i1.383>
9. McLaughlin DP. Quality of life in epilepsy. In: *Society, Behaviour and Epilepsy.* 2011.
10. Dingledine R, Varvel NH, Dudek FE. When and how do seizures kill neurons, and is cell death relevant to epileptogenesis? *Adv Exp Med Biol.* 2014;813. https://doi.org/10.1007/978-94-017-8914-1_9
11. Novak A, Vizjak K, Rakusa M. Cognitive Impairment in People with Epilepsy. *Vol. 11, Journal of Clinical Medicine.* 2022. <https://doi.org/10.3390/jcm11010267>
12. Morley JE, Morris JC, Berg-Weger M, Borson S, Carpenter BD, del Campo N, et al. Brain Health: The Importance of Recognizing Cognitive Impairment: An IAGG Consensus Conference. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(9). <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.06.017>
13. Salthouse TA. When does age-related cognitive decline begin? *Vol. 30, Neurobiology of Aging.* 2009. <https://doi.org/10.1016%2Fj.neurobiolaging.2008.09.023>
14. Luthfiana A, Harliansyah H. Pemeriksaan Indeks Memori, MMSE (Mini Mental State Examination) dan MoCA-Ina (Montreal Cognitive Assesment Versi Indonesia) Pada Karyawan Universitas Yarsi. *Jurnal Kedokteran YARSI.* 2019;27(2). <https://doi.org/10.33476/jky.v27i2.1116>
15. Panentu D, Irfan M. Uji Validitas Dan Reliabilitas Butir Pemeriksaan Dengan Moteral Cognitive Assessment Versi Indonesia (MoCA- INA) Pada Insan

- Pasca Stroke Fase Recovery. *Jurnal Fisioterapi*. 2013;13(April). <https://doi.org/10.47007/fisio.v13i1.646>
16. Sayed NM, Aldin MTK, Ali SE, et al. Cognitive functions and epilepsy-related characteristics in patients with generalized tonic-clonic epilepsy: a cross-sectional study. *Middle East Current Psychiatry*. 2023;30(1). <https://doi.org/10.1186/s43045-023-00293-6>
 17. Holmes GL. Cognitive impairment in epilepsy: The role of network abnormalities. *Epileptic Disorders*. 2015;17(2). <https://doi.org/10.1684%2Fepd.2015.0739>
 18. Wright M, von Stumm S. Perceptions of Adulthood: What Does it Mean to be Grown-Up? *J Adult Dev*. 2024. <https://doi.org/10.1007/s10804-024-09477-8>
 19. Sharon T. Constructing Adulthood: Markers of Adulthood and Well-Being Among Emerging Adults. *Emerging Adulthood*. 2016;4(3). <https://doi.org/10.1177/2167696815579826>
 20. Jokela M. Why is cognitive ability associated with psychological distress and wellbeing? Exploring psychological, biological, and social mechanisms. *Pers Individ Dif*. 2022;192. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2022.111592>
 21. Weinberg A, Doyle N. Psychology at work: Improving wellbeing and productivity in the workplace. *Psychology at work: Improving wellbeing and productivity in the workplace*. 2017. <https://doi.org/10.53841/bpsrep.2017.inf287>
 22. Susanti KA, Ibrahim Z, Sina MI. Hubungan Kepatuhan Pengobatan Terhadap Kejadian Kejang Pada Pasien Epilepsi Yang Bebas Kejang Selama Minimal 1 Tahun Pengobatan di Poli Neurologi RSUD DR. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 2017;4:137–43. <https://doi.org/10.33024/v4i2.781>
 23. Wirrell E, Tinuper P, Perucca E, Moshé SL. Introduction to the epilepsy syndrome papers. Vol. 63, *Epilepsia*. 2022. <https://doi.org/10.1111/epi.17262>
 24. PERDOSNI. Pedoman Tatalaksana Epilepsi PERDOSNI 2019. Vol. 1, Kelompok Studi Epilepsi, Perhimpunan Dokter Spesialis Neurologi Indonesia. 2019.
 25. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan RI. 2018;53(9).
 26. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. Vol. 54, *Neuroepidemiology*. 2020. <https://doi.org/10.1159/000503831>
 27. Gulia S, kumar V, Thakur M, et al. Pathophysiology of epileptogenesis: A Comprehensive Review. *J Popl Ther Clin Pharmacol*. 2022;29(04):745-5. <https://doi.org/10.53555/jptcp.v29i04.3178>
 28. Victor TR, Tsirka SE. Microglial contributions to aberrant neurogenesis and pathophysiology of epilepsy. *Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7:234-247. <https://doi.org/10.20517%2F2347-8659.2020.02>
 29. Engelborghs S, D'Hooge R, De Deyn PP. Pathophysiology of epilepsy. Vol. 100, *Acta Neurologica Belgica*. 2000; 100(4):201-13.
 30. Petroff OAC. GABA and glutamate in the human brain. Vol. 8, *Neuroscientist*. 2002. <https://doi.org/10.1177/1073858402238515>

31. Tran CHT, George AG, Teskey GC, et al. Seizures elevate gliovascular unit Ca²⁺ and cause sustained vasoconstriction. *JCI Insight*. 2020;5(19). <https://doi.org/10.1172/jci.insight.136469>
32. Lucchi C, Vinet J, Meletti S, et al. Ischemic-hypoxic mechanisms leading to hippocampal dysfunction as a consequence of status epilepticus. *Epilepsy and Behavior*. 2015;49. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.003>
33. Opitz B. Memory function and the hippocampus. In: *The Hippocampus in Clinical Neuroscience*. 2014. <https://doi.org/10.1159/000356422>
34. Henson RN, Greve A, Cooper E, et al. The effects of hippocampal lesions on MRI measures of structural and functional connectivity. *Hippocampus*. 2016;26(11). <https://doi.org/10.1002/hipo.22621>
35. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4). <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
36. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4). <https://doi.org/10.1111/epi.13670>
37. Sarmast ST, Abdullahi AM, Jahan N. Current Classification of Seizures and Epilepsies: Scope, Limitations and Recommendations for Future Action. *Cureus*. 2020; <https://doi.org/10.7759/cureus.10549>
38. Tripathi M, Padhy UP, Vibha D, et al. Predictors of refractory epilepsy in North India: A case-control study. *Seizure*. 2011;20(10). <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2011.07.010>
39. Oommen K, Kopel J. Cerebral blood flow dynamics before, during, and after seizures from epilepsy and the periictal state. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2022;35(4). <https://doi.org/10.1080/08998280.2022.2045178>
40. Getnet A, Woldeyohannes SM, Bekana L, et al. Antiepileptic Drug Nonadherence and Its Predictors among People with Epilepsy. *Behavioural Neurology*. 2016;2016. <https://doi.org/10.1155/2016/3189108>
41. Imad H, Johan Z, Eva K. Hypoglycemia and risk of seizures: A retrospective cross-sectional study. *Seizure*. 2015;25. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.10.005>
42. Dell'Aquila JT, Soti V. Sleep deprivation: a risk for epileptic seizures. Vol. 15, *Sleep Science*. 2022. <https://doi.org/10.5935/19840063.20220046>
43. Privitera M, Walters M, Lee I, et al. Characteristics of people with self-reported stress-precipitated seizures. *Epilepsy and Behavior*. 2014;41. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.09.028>
44. Novakova B, Harris PR, Ponnusamy A, et al. The role of stress as a trigger for epileptic seizures: A narrative review of evidence from human and animal studies. Vol. 54, *Epilepsia*. 2013. <https://doi.org/10.1111/epi.12377>
45. Ding J, Guo Y, Tian H. The influence of decompressive craniectomy on the development of hydrocephalus: A review. Vol. 72, *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2014. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20140106>

46. Reddy DS, Thompson W, Calderara G. Molecular mechanisms of sex differences in epilepsy and seizure susceptibility in chemical, genetic and acquired epileptogenesis. *Neurosci Lett.* 2021;750. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.135753>
47. Antonis T. Treatment of Patients in Coma and Exercises for Enhancing Cognitive Functions after Traumatic Brain Injury. *Neuroscience and Neurological Surgery.* 2021;9(4). <https://doi.org/10.31579/2578-8868/193>
48. Robinson M. Encyclopedia of Quality of Life and Well-being Research. Reference Reviews. 2015;29(7). <https://doi.org/10.1108/RR-06-2015-0143>
49. Harvey PD. Domains of cognition and their assessment. *Dialogues Clin Neurosci.* 2019;21(3). <https://doi.org/10.31887%2FDCNS.2019.21.3%2Fpharvey>
50. Cristofori I, Cohen-Zimmerman S, Grafman J. Executive functions. In: *Handbook of Clinical Neurology.* 2019. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804281-6.00011-2>
51. Perez E, Weisberg SM. Individual differences in spatial navigation. In: *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology.* 2023. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-820480-1.00012-7>
52. Llorente MD. Review of Dementia: Comprehensive principles and practice. Vol. 203, *Journal of Nervous and Mental Disease.* 2015.
53. Peer M, Salomon R, Goldberg I, et al. Brain system for mental orientation in space, time, and person. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112(35). <https://doi.org/10.1073/pnas.1504242112>
54. Kim M, Park JM. Factors affecting cognitive function according to gender in community-dwelling elderly individuals. *Epidemiol Health.* 2017;39. <https://doi.org/10.4178%2Fepih.e2017054>
55. Harada CN, Natelson Love MC, Triebel KL. Normal cognitive aging. Vol. 29, *Clinics in Geriatric Medicine.* 2013. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>
56. Lövdén M, Fratiglioni L, Glymour MM, et al. Education and Cognitive Functioning Across the Life Span. *Psychological Science in the Public Interest.* 2020;21(1). <https://doi.org/10.1177/1529100620920576>
57. Zhu X, Wen M, He Y, et al. The Relationship Between Level of Education, Cognitive Function and Medication Adherence in Patients with Schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2023;19. <https://doi.org/10.2147%2FNDT.S424694>
58. Hwang J, Park S, Kim S. Effects of participation in social activities on cognitive function among middle-aged and older adults in Korea. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(10). <https://doi.org/10.3390/ijerph15102315>
59. Dhikav V, Kumar P, Anand PK. Cardiovascular Comorbidities and Cognitive Impairment. *OBM Geriatr.* 2022;06(04). <http://dx.doi.org/10.21926/obm.geriater.2204214>
60. Zhao Y, Zhang H, Cheng J, et al. Association between Dyslipidaemia and Cognitive Impairment: A Meta-Analysis of Cohort and Case-Control Studies. *J Integr Neurosci.* 2024;23(2). <https://doi.org/10.31083/j.jin2302040>

61. Canavan M, O'Donnell MJ. Hypertension and Cognitive Impairment: A Review of Mechanisms and Key Concepts. *Front Neurol.* 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.821135>
62. Pacholko A, Iadecola C. Hypertension, Neurodegeneration, and Cognitive Decline. *Hypertension.* 2024. Vol. 81. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21356>
63. Lane CA, Barnes J, Nicholas JM, et al. Associations between blood pressure across adulthood and late-life brain structure and pathology in the neuroscience substudy of the 1946 British birth cohort (Insight 46): an epidemiological study. *Lancet Neurol.* 2019;18(10). [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30228-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30228-5)
64. Sebastian MJ, Khan SK, Pappachan JM, et al. Diabetes and cognitive function: An evidence-based current perspective. *World J Diabetes.* 2023;14(2). <https://doi.org/10.4239%2Fwjv.14.i2.92>
65. Varghese SM, Joy N, John AM, et al. Sweet Memories or Not? A Comparative Study on Cognitive Impairment in Diabetes Mellitus. *Front Public Health.* 2022;10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.822062>
66. Vingerhoets G. Cognitive effects of seizures. *Seizure.* 2006;15(4). <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.02.012>
67. Coomans MB, van der Linden SD, Gehring K, et al. Treatment of cognitive deficits in brain tumour patients: current status and future directions. *Curr Opin Oncol.* 2019;31(6). <https://doi.org/10.1097/cco.0000000000000581>
68. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, et al. Stroke and cognitive impairment: understanding the connection and managing symptoms. *Annals of Medicine & Surgery.* 2023;85(12). <https://doi.org/10.1097%2FMS9.0000000000001441>
69. Muzambi R, Bhaskaran K, Brayne C, et al. Common bacterial infections and risk of incident cognitive decline or dementia: A systematic review protocol. *BMJ Open.* 2019;9(9). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030874>
70. Husein N, Lumempouw SF, Ramli Y. Montreal Cognitive Assessment Versi Indonesia MoCAIna untuk Skrining Gangguan Fungsi Kognitif. *Neurona.* 2010.
71. Jayanthi P, Joshua E, Ranganathan K. Ageing and its implications. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology.* 2010;14(2). <https://doi.org/10.4103%2F0973-029X.72500>
72. Scott SB, Graham-Engeland JE, Engeland CG, et al. The Effects of Stress on Cognitive Aging, Physiology and Emotion (ESCAPE) Project. *BMC Psychiatry.* 2015;15(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0497-7>
73. Stephan BCM, Brayne C, Savva GM, et al. Occurrence of medical comorbidity in mild cognitive impairment: Implications for generalisation of MCI research. *Age Ageing.* 2011;40(4). <https://doi.org/10.1093%2Fageing%2Fafz057>
74. Fatmi KN, Roshinta D, Dewi L, et al. Hubungan Lama Menderita, Frekuensi Kejang dan Keteraturan Kosumsi OAE Terhadap Fungsi Kognitif Pada Pasien Epilepsi. *JNIK.* 2022;4(2621–6507).

75. Gauffin H, Landtblom AM, Vigren P, et al. Similar Profile and Magnitude of Cognitive Impairments in Focal and Generalized Epilepsy: A Pilot Study. *Front Neurol.* 2022;12. <https://doi.org/10.3389%2Fneur.2021.746381>
76. Khansa AN, Laksmi Dewi DR, Ilmiawan MI. Hubungan Usia Onset dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi di RSUD dr. Soedarso Kota Pontianak, Indonesia. *Cermin Dunia Kedokteran.* 2022;49(11). <https://doi.org/10.55175/cdk.v49i11.313>
77. Harahap HS, Rizki M, Nurfadia MF, et al. Characteristics of Cognitive Status of Epilepsy Patients Treated with Monotherapy of First-Generation Antiepileptic Drugs. *Malaysian Journal of Public Health Medicine.* 2020;20(2). <https://doi.org/10.37268/mjphm/vol.20/no.2/art.193>
78. Yesuf W, Hiko D, Alemayehu E, et al. Health-related quality of life in epilepsy and its associated factors among adult patients with epilepsy attending Mizan Tepi University Teaching Hospital, Southwest Ethiopia: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2024;14(1). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-079165>
79. Artaria MD. Dasar Biologis Variasi Jenis Kelamin, Gender, dan Orientasi Seksual. *BioKultur.* 2016;(2):157–65.
80. Bustami M. Laporan Tahunan RSPON Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta. 2022.
81. Harahap HS, Rizki M, Irawati D. Factors associated with global cognitive impairment in epilepsy patients: a cross-sectional study in Mataram, Indonesia. *Medical Journal of Indonesia.* 2022;31(3). <https://doi.org/10.13181/mji.oa.226118>
82. Putra IGNAC, Harkitasari S, Kartinawati KT. Hubungan antara Frekuensi Bangkitan Epileptik dengan Kualitas Hidup Pasien Epilepsi di RSUD Mangusada Tahun 2021-2022. *Aesculapius Medical Journal.* 2022;2(3).
83. Agustina S, Ibnu Sina M, Fitriani D, et al. Hubungan Lama Menderita dan Jenis Bangkitan dengan Memori Jangka Pendek pada Penderita Epilepsi di RS Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung. Vol. 11, *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan.* 2024. <https://doi.org/10.33024/jikk.v11i6.15299>
84. Roffman JL, Stern E TA. A complex presentation of complex partial seizures. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2006;8(2). <https://doi.org/10.4088/pcc.v08n0207>
85. PERMENKES. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 986 Tahun 2012. 2012;
86. Sarhan EM, Walker MC, Selai C. Evidence for Efficacy of Combination of Antiepileptic Drugs in Treatment of Epilepsy. *J Neurol Res.* 2015;5(6). <http://dx.doi.org/10.14740/jnr356w>
87. Harahap HS, Rizki M, Irawati D. Factors associated with global cognitive impairment in epilepsy patients: a cross-sectional study in Mataram, Indonesia. *Medical Journal of Indonesia.* 2022 Sep 1;31(3):155–9. <https://doi.org/10.13181/mji.oa.226118>
88. Han S, Lee JY, Cho S Il, et al. Risk Factors for Various Cognitive Function Decline Trajectories in Adults Over 40 Years of Age: A Retrospective Cohort Study. *Psychiatry Investig.* 2023;20(4). <https://doi.org/10.30773/pi.2022.0188>

89. Tani A, Adali N. Effective Factors in Cognitive Functions of Patients with Temporal Lobe Epilepsy. *Arch Neurosci.* 2024;11(2). <https://doi.org/10.5812/ans-143860>
90. Malau TB, Ritarwan K, Muzasti RA, Sari MD, Anggreiny. Relationships Between Age of Onset, Seizure Frequency, And Disease Duration with Cognitive Function in Epilepsy Patients at the Neurology Clinic of H. Adam Malik Central Hospital, Medan. *Journal of Endocrinology, Tropical Medicine, and Infectious Disease (JETROMI).* 2024;6(1). <https://doi.org/10.32734/jetromi.v6i1.14894>
91. Kumar JV, Vatsala M. Cross sectional study to determine the cognitive impairment among epilepsy patients. *Int J Res Med Sci.* 2019;7(5). <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20191463>
92. Miller LA, Galioto R, Tremont G, et al. Cognitive impairment in older adults with epilepsy: Characterization and risk factor analysis. *Epilepsy and Behavior.* 2016;56. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.01.011>
93. Harun Y, Handayani S, Nindela R. Correlation Of Cognitive Functions And Location Of Focal Epilepsy In RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang. Vol. 1. 2021. <https://doi.org/10.36706/mks.v53i1.13215>

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Informed consent*

Lembar Penjelasan Penelitian

Nama peneliti : Ainaya Az Zahra

NIM : 030002100009

Judul penelitian : Hubungan Frekuensi Bangkitan dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi Usia 19 – 44 Tahun

Peneliti adalah mahasiswa Program S1 Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yang sedang melakukan penelitian terkait judul di atas. Sehubungan dengan hal tersebut saya meminta saudara/i untuk turut serta berpartisipasi dalam menjawab pertanyaan dan juga mengikuti arahan dalam mengisi dan menjawab kuesioner MoCA-Ina untuk penelitian.

Bila bersedia maka saudara/i silahkan menjawab pertanyaan yang akan ditanyakan oleh peneliti. Dalam menjawab pertanyaan tersebut diharapkan untuk menjawab dengan jujur sesuai dengan keadaan yang dialami dan dirasakan. Setelah menjawab beberapa pertanyaan, saudara/i akan dipandu untuk mengisi dan menjawab kuesioner MoCA-Ina untuk memeriksa keadaan fungsi kognitif saudara/i.

Saudara/i berhak untuk menolak penelitian ini dengan alasan apa pun dan tidak akan dikenakan sanksi. Data yang Anda berikan kepada saya dalam penelitian ini akan dijaga kerahasiaannya dan hanya akan digunakan untuk tujuan penelitian. Saya ucapkan terima kasih atas perhatian dan partisipasinya.

Bila ada pertanyaan silakan menghubungi nomor berikut 085921662660

Jakarta,..... 2024

Ainaya Az Zahra

FORMULIR PERSETUJUAN

Semua penjelasan di atas telah disampaikan kepada saya dan telah saya pahami. Dengan menandatangani formulir ini saya SETUJU untuk ikut dalam penelitian ini.

Nama peserta penelitian :

Tanda tangan :

Tanggal :

Lampiran 2. Kuesioner

KUISIONER PENYARINGAN KRITERIA RESPONDEN HUBUNGAN FREKUENSI BANGKITAN DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN EPILEPSI USIA 19 – 44 TAHUN

1. Nama pasien :
2. Usia tanggal lahir :
3. Jenis kelamin :
4. Tingkat pendidikan :
5. Lama menderita epilepsi :
6. Dalam sebulan bapak/ibu biasanya mengalami berapa kali kejang? :
7. Dalam seminggu bapak/ibu biasanya mengalami berapa kali kejang? :
8. Apakah bapak/ibu tidur 7 jam sehari? :
9. Apakah bapak/ibu minum obat teratur, di jam berapa setiap harinya? :
10. Apakah bapak/ibu sering melewatkan jam makan?:
11. Apakah bapak/ibu mengonsumsi alkohol?:

Lampiran 3. Kuesioner MoCA-Ina

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT-Versi Indonesia (MoCA-Ina)		NAMA: Pendidikan: Jen. Kelamin:	Tgl Lahir: Tgl Pemeriksaan:				
VISUOSPASIAL/EKSEKUTIF			salin gambar	Gambar jam (11 lebih 10 menit) (3 poin)	POIN		
	[]	[]	[] bentuk	[] angka	[] jarum jam/5	
PENAMAAN					/3	
MEMORI	Baca kata berikut dan minta subjek mengulanginya. lakukan 2 kali, meski berhasil pada percobaan ke-1. lakukan recall setelah 5 menit	wajah	Sutera	Masjid	anggrek	merah	
		ke-1					
		ke-2					
ATENSI	Baca daftar angka (1 angka/detik) Subjek harus mengulangi dari awal [] 2 1 8 5 4 Subjek harus mengulangi dari belakang [] 7 4 2					/2
	Baca daftar huruf. subjek harus mengetuk dengan tangannya setiap kali huruf A muncul. poin nol jika ≥ 2 kesalahan [] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B					/1
	Pengurangan berurutan dengan angka 7. Mulai dari 100 [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4,5 hasil benar: 3 poin, 2 atau 3 benar: 2 poin; 1 benar: 1 poin, 0 benar: 0 poin					/3
BAHASA	Ulangi: Watt membantu saya menyapu lantai hari ini. [] Tikus bersembunyi di bawah dipan ketika kucing datang. []					/2
	Sebutkan sebanyak mungkin kata yang dimulai dengan huruf S [] (N ≥ 11 kata)					/1
ABSTRAKSI	Kemiripan antara, contoh pisang - jeruk = buah [] kereta - sepeda [] jam tangan - penggaris					/2
DELAYED RECALL	Harus mengingat kata TANPA PETUNJUK	wajah	Sutera	Masjid	anggrek	merah	poin untuk recall tanpa petunjuk
		[]	[]	[]	[]	[]	
Opsional	petunjuk kategori petunjuk pilihan ganda					/5
ORIENTASI	[] Tanggal [] Bulan [] Tahun [] Hari [] Tempat [] Kota					/6
Dilakukan oleh.....		Normal ≥ 26 / 30		Total	/30	
				Tambahkan 1 poin jika pend. ≤12 tahun			

Lampiran 4. Tabel *dummy*

1. Analisis univariat

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Perempuan		
Laki-laki		
Pendidikan		
Tidak sekolah		
SD		
SMP		
SMA		
S1		
S2		
Lama menderita epilepsi		
< 10 tahun		
≥ 10 tahun		
Jenis bangkitan		
Epilepsi fokal tanpa penurunan kesadaran		
Epilepsi fokal dengan penurunan kesadaran		
Konsumsi OAE		
Monoterapi		
Multiterapi		
Frekuensi bangkitan		
Bebas kejang		
1 – 2x/tahun		
≥ 3x/tahun		
Fungsi kognitif		
Normal		
Menurun		

2. Analisis bivariat

Variabel	Fungsi Kognitif				<i>p-value</i>
	Normal		Menurun		
	n	%	n	%	
Frekuensi bangkitan					
Bebas kejang					
1-2x/tahun					
≥3x/tahun					

Lampiran 5. Persetujuan etik fakultas



UNIVERSITAS TRISAKTI FAKULTAS KEDOKTERAN

Jl. Kyai Tapa, Grogol, (Kampus B), Jakarta 11440
Telp : (021) 5672731, 5655786 | Fax : (021) 5660706

PERSETUJUAN ETIK *Ethical Clearance* 055/KER/FK/08/2024

Komisi Etik Riset Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti setelah mempelajari dengan seksama dan mendengarkan penjelasan dari peneliti utama tentang kemungkinan adanya dampak etis terhadap subyek riset, masyarakat dan lingkungan, menetapkan penelitian dengan judul :

"HUBUNGAN FREKUENSI BANGKITAN DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN EPILEPSI USIA 19 - 44 TAHUN"

Peneliti Utama : Ainaya Az Zahra

Lembaga / Tempat Penelitian : Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Mahar Mardjono

Dinyatakan memenuhi persyaratan etik untuk dilaksanakan.

Jakarta, 13 Agustus 2024

Ketua

Sekretaris



**Prof. Dr. dr. Pusparini, Sp.PK,
Subsp.K.V.(K)**

dr. Joice Viladelvia Kalumpiu, Sp.FK

Lampiran 6. Persetujuan etik RS PON Mahar Mardjono



**Kementerian Kesehatan
RSPON Mahar Mardjono**

Jalan M.T. Haryono Kavling 11, Cawang
Jakarta 13630
(021) 29373377
<https://www.rspn.co.id>

**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RUMAH SAKIT PUSAT OTAK NASIONAL
PROF. Dr. dr. MAHAR MARDJONO JAKARTA**

SURAT KETERANGAN

Nomor : DP.04.03/D.XXIII.9/268/2024

Setelah menelaah usulan dan protokol penelitian dibawah ini, Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta menyatakan bahwa penelitian dengan judul :

“Hubungan Frekuensi Bangkitan dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi Usia 19 – 44 Tahun”

Peneliti Utama : Ainaya Az Zahra
Asal Institusi : Universitas Trisakti

Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :

1. Tidak bertentangan dengan nilai-nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian
2. Melaporkan jika terdapat amandemen protokol penelitian
3. Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian
4. Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir
5. Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan
6. Mengikutsertakan peneliti mitra dari RSPON Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono apabila hasil penelitian ini akan dipublikasikan ke Jurnal Nasional maupun Internasional.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu maksimum selama 1 (satu) tahun yaitu sampai 11 November 2025.

Jakarta, 11 November 2024

Ketua Komite Etik Penelitian Kesehatan RSPON
Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta

Dr. dr. Anwar Santoso, Sp.JP(K), FIHA, FASC

Kementerian Kesehatan tidak menerima suap dan/atau gratifikasi dalam bentuk apapun. Jika terdapat potensi suap atau gratifikasi silahkan laporkan melalui HALO KEMENKES 1500567 dan <https://ybs.kemkes.go.id>. Untuk verifikasi keaslian tanda tangan elektronik, silahkan unggah dokumen pada laman <https://te.kominfo.go.id/verifyPDF>.



Lampiran 7. Permohonan izin penelitian



UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

FACULTY OF MEDICINE – UNIVERSITAS TRISAKTI

KAMPUS B – Jl. Kyai Tapa No. 260 – Grogol – Jakarta Barat 11440 – Indonesia
Telp : +62-21-5672731, 5655786
Fax : +62-21-5660706

E-mail : fk@trisakti.ac.id
Website : <https://trisakti.ac.id>

Nomor : 3721Usakti/FK/01.A/SKRIPSI/VIII/2024
Lampiran :-
Perihal : Permohonan izin penelitian
14 Agustus 2024

Kepada Yth : dr. Adin Nulkhasanah, Sp.S.MARS
Direktur Utama
Rumah Sakit Pusat Otak Nasional
Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono
Jl. Letjen M. T. Haryono No. Kac. 11
Cawang – Kec. Kramat Jati
Jakarta Timur 13630

Bersama ini kami sampaikan, bahwa Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yaitu:

Nama : Ainaya Az Zahra
NIM : 30002100009

Bermaksud akan melaksanakan penelitian selama 3 bulan. Dengan Judul: Hubungan Frekuensi Bangkitan dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi Usia 19-44 Tahun.

Demi kelancaran pelaksanaan penelitian tersebut, kami mohon bantuan Saudara dapat memberikan izin fasilitas, alat-alat serta informasi lainnya yang memungkinkan terlaksananya penelitian yang dimaksud kepada yang bersangkutan.

Disamping itu, kami mengharapkan dapat diberikan surat keterangan selesai penelitian sebagai bukti bahwa penelitian sudah dilaksanakan dengan sebaik-baiknya.

Atas bantuan dan kerjasamanya, kami ucapkan terima kasih.

Dekan

Dr. dr. Yenny, Sp. FK.
NIM. 2613/USAKTI

Ka.PSPD	KTU
f	f

Lampiran 9. Data entry Microsoft Excel

Jenis kelamin	Tingkat pendidikan	Lama menderita epilepsi (tahun)	Lama menderita epilepsi	Jenis kejang	Konsumsi OAE	Kejang/tahun	Frekuensi bangkitan	Fungsi kognitif
Perempuan	S1	10	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun
Laki - laki	SMA	1	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun
Perempuan	SMA	2	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	SMA	6	< 10 tahun	Simple partial	Monoterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SMA	6	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun
Perempuan	S1	7	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	2	1-2x/tahun	Menurun
Perempuan	S1	2	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SMA	3	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun
Perempuan	SMA	8	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun
Perempuan	SMA	10	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Menurun
Perempuan	S1	5	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	5	1-2x/tahun	Menurun
Laki - laki	S2	40	>/10 tahun	Partial complex	Monoterapi	5	>/3x/tahun	Menurun
Laki - laki	SMP	1	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Normal
Perempuan	SMA	6	< 10 tahun	Simple partial	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SMA	6	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Menurun
Laki - laki	SMA	5	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Normal

Perempuan	SMA	6	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	S2	2	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	1	1-2x/tahun	Normal
Perempuan	SMP	25	>/10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Menurun
Perempuan	S1	9	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	2	1-2x/tahun	Normal
Perempuan	S2	12	>/10 tahun	Simple partial	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	S1	7	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	1	1-2x/tahun	Menurun
Laki - laki	S1	36	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	2	1-2x/tahun	Menurun
Laki - laki	SMA	10	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Menurun
Perempuan	S2	3	< 10 tahun	Simple partial	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	SMA	5	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	4	>/3x/tahun	Menurun
Laki - laki	S1	2	< 10 tahun	Simple partial	Monoterapi	1	1-2x/tahun	Normal
Perempuan	S1	4	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	SMA	2	< 10 tahun	Simple partial	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SMA	2	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Menurun
Perempuan	S2	3	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	S1	2	< 10 tahun	Simple partial	Monoterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	S1	7	< 10 tahun	Simple partial	Monoterapi	6	>/3x/tahun	Menurun
Laki - laki	SMA	20	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Menurun
Laki - laki	SMA	4	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SD	20	>/10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Menurun
Laki - laki	S1	12	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun

Laki - laki	SMA	20	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	2	1-2x/tahun	Menurun
Laki - laki	SMP	6	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun
Laki - laki	SD	15	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	2	1-2x/tahun	Menurun
Laki - laki	SMA	5	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SMP	11	>/10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Menurun
Laki - laki	SMA	2	< 10 tahun	Simple partial	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun
Laki - laki	SMA	5	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Menurun
Laki - laki	S1	2	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SMA	5	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	S1	10	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	S1	4	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	1	1-2x/tahun	Normal
Laki - laki	SMA	6	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Normal
Laki - laki	SMA	7	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun
Laki - laki	SMA	2	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	S2	16	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SMA	1	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Menurun
Perempuan	S1	7	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	SMA	2	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Normal
Perempuan	S1	4	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	SMA	1	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Menurun
Perempuan	SMA	5	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal

Laki - laki	S1	4	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	S1	2	< 10 tahun	Simple partial	Monoterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	SMA	1	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SMA	7	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	SMA	5	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Normal
Perempuan	SMA	7	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Menurun
Laki - laki	S1	4	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	S1	4	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	2	1-2x/tahun	Normal
Perempuan	SMA	17	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Menurun
Perempuan	SMA	2	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SMA	2	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	2	1-2x/tahun	Menurun
Laki - laki	S1	8	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	S1	12	>/10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Menurun
Perempuan	SMA	2	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SMA	1	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	SMA	17	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun
Perempuan	S1	15	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	S1	15	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun
Perempuan	SMA	4	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	SMA	5	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	1	1-2x/tahun	Menurun
Perempuan	Tidak sekolah	3	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun

Laki - laki	S1	1.5	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Normal
Perempuan	SMA	10	>/10 tahun	Partial complex	Multiterapi	2	1-2x/tahun	Menurun
Laki - laki	Tidak sekolah	5	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Perempuan	SMA	7	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Menurun
Laki - laki	SMA	4	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Normal
Perempuan	SMA	7	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	2	1-2x/tahun	Menurun
Perempuan	SMA	7	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Menurun
Perempuan	SMA	4	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	1	1-2x/tahun	Menurun
Perempuan	SMA	3	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SMA	1	< 10 tahun	Partial complex	Monoterapi	2	1-2x/tahun	Menurun
Perempuan	S1	1	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	S1	3	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	0	bebas kejang	Normal
Laki - laki	SMA	5	< 10 tahun	Partial complex	Multiterapi	3	>/3x/tahun	Menurun

Lampiran 10. *Output* pengolahan data SPSS

Analisis univariat

Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Perempuan	45	48.9	48.9	48.9
	Laki-laki	47	51.1	51.1	100.0
	Total	92	100.0	100.0	

Tingkat Pendidikan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak sekolah	2	2.2	2.2	2.2
	SD	2	2.2	2.2	4.3
	SMP	4	4.3	4.3	8.7
	SMA	50	54.3	54.3	63.0
	S1	28	30.4	30.4	93.5
	S2	6	6.5	6.5	100.0
	Total	92	100.0	100.0	

Lama Menderita Epilepsi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	< 10 tahun	71	77.2	77.2	77.2
	>/ 10 tahun	21	22.8	22.8	100.0
	Total	92	100.0	100.0	

Jenis Kejang

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Simple partial	10	10.9	10.9	10.9
	Partial complex	82	89.1	89.1	100.0
	Total	92	100.0	100.0	

Terapi OAE

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Monoterapi	29	31.5	31.5	31.5
	Multiterapi	63	68.5	68.5	100.0
	Total	92	100.0	100.0	

Frekuensi Bangkitan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Bebas kejang	59	64.1	64.1	64.1
	1-2x/tahun	28	30.4	30.4	94.6
	>/3x/tahun	5	5.4	5.4	100.0
	Total	92	100.0	100.0	

Fungsi Kognitif

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	48	52.2	52.2	52.2
	Menurun	44	47.8	47.8	100.0
	Total	92	100.0	100.0	

Analisis bivariat

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	9.944 ^a	2	.007	.005		
Likelihood Ratio	11.909	2	.003	.003		
Fisher-Freeman-Halton Exact Test	9.763			.005		
Linear-by-Linear Association	9.559 ^b	1	.002	.002	.001	.001
N of Valid Cases	92					

- a. 2 cells (33.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.39.
- b. The standardized statistic is 3.092.

Lampiran 11. Kontribusi kepengarangan

Surat Pernyataan Kontribusi Kepengarangan

Kami yang bertandatangan di bawah ini menyatakan bahwa telah berkontribusi dalam hal :

- (i) menyusun konsep;
- (ii) menyusun rancangan penelitian;
- (iii) pengumpulan data;
- (iv) analisis data;
- (v) interpretasi data;
- (vi) penanggung jawab pengumpulan data di lapangan;
- (vii) mempersiapkan makalah;
- (viii) merevisi makalah akhir untuk dipublikasi (*final approval of the version to be published*)

Pada makalah berjudul:

Hubungan Frekuensi Bangkitan dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi Usia 19-44 Tahun

Yang akan dipublikasi di repositori Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Jakarta, 18 Desember 2024

Yang menyatakan



Ainaya Az Zahra

Surat Pernyataan Kontribusi Kepengarangan

Kami yang bertandatangan di bawah ini menyatakan bahwa telah berkontribusi dalam hal :

- i) menyusun konsep;
- ii) menyusun rancangan penelitian;
- iii) pengumpulan data;
- iv) analisis data;
- v) interpretasi data;
- vi) penanggung jawab pengumpulan data di lapangan;
- vii) mempersiapkan makalah;
- ix) merevisi makalah akhir untuk dipublikasi (*final approval of the version to be published*)

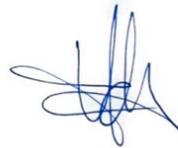
Pada makalah berjudul:

Hubungan Frekuensi Bangkitan dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi Usia 19-44 Tahun

Yang akan dipublikasi di repositori Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Jakarta, 18 Desember 2024

Yang menyatakan



dr. Yudhisman Imran, Sp.N

**HUBUNGAN FREKUENSI BANGKITAN DENGAN
FUNGSI KOGNITIF PASIEN EPILEPSI
USIA 19-44 TAHUN**

**ASSOCIATION BETWEEN SEIZURE FREQUENCY AND
COGNITIVE FUNCTION IN EPILEPSY PATIENTS
AGED 19-44 YEARS**

Ainaya Az Zahra¹

Yudhisman Imran²

¹Program Studi Kedokteran Universitas Trisakti

²Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Alamat Respondensi:

¹Jl. Hasanuddin Gg. Abidin II No. 16, Pekanbaru, Riau, 28141

Email: 030002100009@std.trisakti.ac.id

²Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jl. Kyai Tapa No.1, Grogol
Petamburan, Jakarta Barat, 11440

Email: yudhisman.imran@trisakti.ac.id

PENDAHULUAN

Usia dewasa, yang didefinisikan dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 25 tahun 2016 sebagai rentang usia 19-44 tahun⁽¹⁾, merupakan periode usia produktif yang berfokus pada peningkatan kualitas hidup di berbagai bidang.⁽²⁾ Namun, masalah kesehatan pada usia dewasa semakin meningkat, termasuk gangguan seperti diabetes melitus, hipertensi, stroke, dan epilepsi.^(3,4) Epilepsi adalah kondisi neurologis yang ditandai dengan kejang berulang akibat aktivitas listrik abnormal di otak.^(6,36) Dari berbagai jenis epilepsi, epilepsi idiopatik mencakup setidaknya 40% kasus epilepsi yang menyerang orang dewasa.

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa sekitar 50 juta orang di seluruh dunia menderita epilepsi dan hal ini menjadikan epilepsi sebagai salah satu dari penyakit kelainan neurologis yang paling umum ditemukan secara global.⁽⁷⁾ Di Indonesia sendiri terdapat sekitar 0,5-0,6% atau sekitar 1,5 juta orang yang menderita epilepsi dengan prevalensi tersering berada pada kelompok umur dewasa muda.⁽³⁾ Dari 1,5 juta orang yang menderita epilepsi, sekitar 440.000 dari mereka mengalami bangkitan berulang.⁽⁸⁾ Jumlah angka bangkitan berulang berkaitan erat dengan kualitas hidup pasien epilepsi karena terjadi kerusakan otak ketika bangkitan berlangsung.⁽⁹⁾ Kerusakan pada otak saat bangkitan berkaitan dengan kurangnya oksigen yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan yang bersifat *irreversible* dan hal ini dapat mengakibatkan gangguan fungsi

psikologis dan gangguan fungsi kognitif sehingga dapat menurunkan kualitas hidup orang dengan epilepsi.^(10,11)

Fungsi kognitif merupakan kemampuan seseorang untuk menerima informasi dan belajar, menyelesaikan masalah, mengingat, dan secara tepat menggunakan informasi yang telah disimpan di otak untuk melakukan kegiatan sehari-hari dengan normal.⁽¹²⁾ Fungsi kognitif secara normal mengalami penurunan terutama pada lanjut usia, dimana PERMENKES RI mengelompokkan lansia di atas usia 60 tahun.^(1,13) Penelitian oleh Sayed *et al.* menunjukkan bahwa pasien epilepsi memiliki gangguan fungsi kognitif yang lebih signifikan dibandingkan individu tanpa epilepsi, terutama pada aspek atensi ($p > 0.001$), memori ($p > 0.001$), bahasa ($p = 0.018$), dan orientasi visuospasial ($p = 0.021$). Penelitian ini menyimpulkan efek jangka panjang dari epilepsi terhadap fungsi kognitif.⁽¹⁶⁾ Meskipun demikian, penelitian oleh Holmes menunjukkan bahwa gangguan kognitif pada epilepsi umumnya bersifat sementara, bergantung pada fase *post-ictal* kejang.⁽¹⁷⁾ Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi hubungan antara frekuensi bangkitan dan gangguan fungsi kognitif pada pasien epilepsi usia 19-44 tahun, guna memahami dampak jangka panjang dari frekuensi bangkitan terhadap kualitas hidup pasien.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* untuk menilai hubungan antara frekuensi bangkitan dan fungsi kognitif pada pasien epilepsi usia 19–44 tahun. Data

dikumpulkan dari 92 pasien epilepsi yang berobat di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Mahar Mardjono, Jakarta, melalui kuesioner sosiodemografi, tes MoCA-Ina untuk mengukur fungsi kognitif, serta rekam medis untuk mengetahui frekuensi bangkitan pasien dalam satu tahun terakhir. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien epilepsi usia 19–44 tahun yang bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent*, serta pasien yang telah menjalani pengobatan epilepsi di rumah sakit tersebut selama satu tahun dan dapat membaca serta menulis. Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup pasien dengan penyakit komorbid seperti diabetes melitus, hipertensi, dan dislipidemia, serta pasien yang pernah mengalami stroke, tumor otak, infeksi otak, atau trauma kepala. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji *Fisher's Exact Test*, yang dipilih karena data tidak memenuhi asumsi untuk menggunakan uji *chi-square*.

HASIL

Penelitian ini mengkaji hubungan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pada pasien epilepsi usia 19-44 tahun yang berobat ke poliklinik epilepsi di RS PON Mahar Mardjono, dengan total 92 responden. Karakteristik umum dari responden dalam penelitian ini disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek penelitian

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Perempuan	45	48.9%
Laki-laki	47	51.1%
Pendidikan		
Tidak sekolah	2	2.2%
SD	2	2.2%
SMP	4	4.3%
SMA	50	54.3%
S1	28	30.4%
S2	6	6.5%
Lama menderita epilepsi		
< 10 tahun	71	77.2%
≥ 10 tahun	21	22.8%
Jenis bangkitan		
<i>Simple partial</i>	10	10.9%
<i>Partial complex</i>	82	89.1%
Konsumsi OAE		
Monoterapi	29	31.5%
Multiterapi	63	68.5%
Frekuensi bangkitan		
Bebas kejang	59	64.1%
1 – 2x/tahun	28	30.4%
≥ 3x/tahun	5	5.4%
Fungsi kognitif		
Normal	48	52.2%
Menurun	44	47.8%

Berdasarkan data yang dilampirkan pada tabel 1, distribusi karakteristik subjek penelitian diperoleh dari 92 pasien epilepsi yang memenuhi kriteria inklusi. Mayoritas subjek penelitian adalah laki-laki (51,1%) dengan tingkat pendidikan tertinggi SMA (54,3%). Sebagian besar pasien (77,2%) telah menderita epilepsi selama kurang dari 10 tahun, dan sebagian besar mengalami bangkitan jenis partial complex (89,1%). Dalam hal pengobatan, mayoritas pasien (68,5%) menjalani terapi multiterapi (lebih dari satu jenis obat). Frekuensi bangkitan dalam satu tahun terakhir menunjukkan bahwa

64,1% pasien bebas kejang, sementara 30,4% mengalami frekuensi bangkitan 1–2 kali per tahun, dan 5,4% lainnya mengalami bangkitan hingga 3 kali per tahun. Berdasarkan hasil pemeriksaan fungsi kognitif menggunakan MoCA-Ina, 52,2% pasien menunjukkan fungsi kognitif yang normal, sementara 47,8% lainnya mengalami penurunan fungsi kognitif.

Tabel 2. Hubungan frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif

Variabel	Fungsi Kognitif				<i>p-value</i>
	Normal		Menurun		
	n	%	n	%	
Frekuensi bangkitan					
Bebas kejang	37	62.7%	22	37.3%	0.005*
1-2x/tahun	11	39.3%	17	60.7%	
≥3x/tahun	0	0%	5	100%	

*nilai $p < 0.05$: bermakna/berhubungan (Uji *Fisher's Exact Test*)

Berdasarkan tabel 2, hasil analisis data menggunakan *Fisher's Exact Test* menunjukkan adanya hubungan signifikan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi ($p=0.005$). Tabel diatas menunjukkan distribusi fungsi kognitif berdasarkan frekuensi bangkitan. Pada pasien yang bebas kejang, sebanyak 62,7% memiliki fungsi kognitif normal, sementara 37,3% mengalami penurunan fungsi kognitif. Pada pasien dengan frekuensi bangkitan 1–2 kali per tahun, 39,3% menunjukkan fungsi kognitif normal, namun 60,7% mengalami penurunan. Di antara pasien dengan frekuensi bangkitan 3 kali per tahun, seluruhnya (100%) mengalami penurunan fungsi kognitif.

Hasil ini mengindikasikan bahwa semakin sering frekuensi bangkitan pada pasien epilepsi, semakin besar kemungkinan terjadinya penurunan fungsi kognitif. Analisis ini memperkuat hipotesis bahwa frekuensi bangkitan berhubungan langsung dengan derajat gangguan fungsi kognitif pada pasien epilepsi, khususnya pada usia produktif 19–44 tahun.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar subjek berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 47 responden (51.1%). Hal ini sesuai dengan Reddy *et al.* yang menitikberatkan perbedaan jenis kelamin memiliki efek pada epileptogenesis dimana laki-laki memiliki tingkat suseptibilitas yang lebih tinggi daripada wanita. Mekanisme pasti mengenai suseptibilitas laki-laki terhadap kejang belum diketahui pasti, namun perbedaan morfologi pada jenis kelamin perempuan maupun laki-laki dipercaya dapat menjelaskan tingkat suseptibilitas pasien terhadap kejang.⁽⁴⁶⁾ Penelitian yang dilakukan oleh Harahap *et al.* menunjukkan hasil serupa terkait distribusi frekuensi jenis kelamin. Dari 155 subjek penelitian, 89.3% di antaranya berjenis kelamin laki-laki.⁽⁸⁷⁾ Analisis univariat juga memperlihatkan hasil distribusi frekuensi tingkat pendidikan responden. Penelitian ini mendapatkan sebanyak 50 responden dari 92 total responden (54.3%) telah menamatkan Sekolah Menengah Atas (SMA). Penelitian yang dilakukan di RSUD Mangusada, Kota Badung, mendapatkan subjek penderita epilepsi yang diteliti didominasi telah menamatkan SMA.⁽⁸²⁾

Data mengenai lama pasien menderita epilepsi diambil melalui kuesioner data sosiodemografi singkat yang disebarakan oleh peneliti. Hasil penelitian ini mendapatkan sebanyak 72 responden (76.6%) telah menderita epilepsi selama kurang dari 10 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Agustina *et al.* juga mendapati subjek penelitian didominasi oleh pasien yang menderita epilepsi kurang dari 10 tahun.⁽⁸³⁾ Dari total 92 subjek penelitian mayoritas penderita epilepsi memiliki jenis bangkitan *partial complex* sebanyak 89 responden (89.1%). Dibandingkan dengan jenis kejang lainnya, kejang *partial complex* merupakan jenis kejang yang paling umum ditemukan pada pasien epilepsi dewasa.⁽⁸⁴⁾

Subjek di lokasi penelitian sebanyak 63 responden (68.5%) meminum lebih dari satu obat anti-epilepsi. Penelitian ini dilakukan di RS PON Mahar Mardjono yang merupakan rumah sakit tipe A. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 986 Tahun 1992, rumah sakit tipe A ditetapkan sebagai tempat pelayanan rujukan tertinggi (*top referral hospital*) atau disebut juga rumah sakit pusat. Hal ini dapat menjelaskan banyaknya pasien yang mendapatkan multiterapi pada RS PON Mahar Mardjono.⁽⁸⁵⁾ Penggunaan lebih dari satu OAE dilakukan apabila terapi awal epilepsi menggunakan satu jenis obat tidak berhasil dengan tujuan menurunkan dosis obat anti-epilepsi pertama untuk kembali mencapai monoterapi.⁽⁸⁶⁾ Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Harahap *et al.* yang dilakukan pada 155 subjek di rumah sakit tipe B di Mataram yang mendapatkan 129 subjek penelitian (83.2%) meminum satu jenis OAE atau monoterapi.⁽⁸⁷⁾

Lima responden (5.4%) didapatkan memiliki rata-rata frekuensi bangkitan sebanyak ≥ 3 kali bangkitan dalam satu tahun, 28 responden lainnya (30.4%) mengalami rata-rata 1-2 kali bangkitan dalam satu tahun, dan 59 responden sisanya telah bebas kejang dalam satu tahun terakhir. Penelitian yang dilakukan oleh Yesuf *et al.* mendapatkan hal yang berbeda dari penelitian ini. Penelitian tersebut mendapatkan 65 subjek (19.1%) sudah bebas kejang dalam satu tahun, 181 subjek (53.2%) mengalami rata-rata 1-2 kali bangkitan dalam satu tahun, dan 94 subjek sisanya mengalami ≥ 3 kali bangkitan dalam satu tahun.⁽⁷⁸⁾

Dari penyebaran kuesioner MoCA-Ina pada penelitian ini untuk mendapatkan data fungsi kognitif responden terdapat 48 responden (52.2%) memiliki fungsi kognitif yang normal dan 44 responden lainnya (47.8%) memiliki penurunan fungsi kognitif. Fungsi kognitif secara normal akan mengalami penurunan seiring dengan bertambahnya usia terutama pada lansia yang menurut PERMENKES RI berada di usia 60 tahun.^(1,13) Penelitian ini menggunakan subjek berusia 19-44 tahun yang seharusnya memiliki fungsi kognitif yang baik apabila tidak memiliki komorbiditas.⁽⁸⁸⁾ Penelitian ini telah mengeksklusikan komorbiditas pada subjek usia 19-44 tahun sehingga pada penelitian ini faktor yang dapat memengaruhi fungsi kognitif pasien adalah frekuensi bangkitan.

Berdasarkan dari hasil uji statistik *Fisher's Exact Test* di program SPSS didapatkan nilai $p=0.005$ atau $p<0.05$, sehingga disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan atau bermakna antara frekuensi bangkitan dengan

fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19-44 tahun di RS PON Mahar Mardjono. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sayed *et al.* dimana didapatkan terdapat hubungan yang signifikan pada ranah fungsi kognitif atensi ($p=0.001$), memori ($p=0.005$), bahasa ($p=0.008$), dan orientasi visuospasial ($p=0.008$).⁽¹⁶⁾

Terdapat penelitian lain yang menggunakan MoCA sebagai alat pemeriksaan fungsi kognitif yang dilakukan oleh Tani *et al.* pada 40 pasien yang menderita *temporal lobe epilepsy*. Pada penelitiannya memang didapatkan hasil yang signifikan dalam hubungan frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi ($p<0.05$). Penelitian tersebut juga memeriksa satu-persatu ranah fungsi kognitif dimana ditemukan bahwa tidak seluruh ranah fungsi kognitif pada MoCA mengalami penurunan dan ketika dihubungkan dengan frekuensi bangkitan, hasilnya hanya beberapa ranah fungsi kognitif saja yang memiliki hubungan yang signifikan yaitu abstraksi ($p<0.05$) dan *delayed recall* ($p<0.01$).⁽⁸⁹⁾ Meskipun penelitian saat ini memiliki kesimpulan yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Sayed *et al.* dan Tani *et al.*, penelitian ini tidak memiliki rincian satu-persatu ranah fungsi kognitif yang terganggu ataupun tidak pada subjek.

Selain dari penelitian di atas, hal yang sama ditemukan oleh Malau *et al.* bahwa frekuensi bangkitan memiliki hubungan yang signifikan dengan penurunan fungsi kognitif dengan nilai $p=0.004$. Penelitian tersebut dilakukan di RS H. Adam Malik, Medan, dengan total jumlah subjek sebanyak 35 orang. Alat pemeriksaan fungsi kognitif yang digunakan adalah

MMSE namun kriteria eksklusi penelitian tersebut tidak mencantumkan komorbiditas seperti hipertensi dan dislipdemia yang dapat mengganggu fungsi kognitif seseorang.⁽⁹⁰⁾ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Kumar *et al.* dengan 100 subjek berusia 16 – 50 tahun mendapatkan terdapat hasil yang signifikan pada banyaknya frekuensi bangkitan dengan penurunan fungsi kognitif ($p < 0.05$). Penelitian Kumar *et al.* mengelompokkan frekuensi bangkitan menjadi kurang dari satu, 2-5/tahun, dan lebih dari 5/tahun. Penelitian tersebut juga mengelompokkan variabel fungsi kognitif menjadi normal, *mild cognitive impairment*, dan *definite cognitive impairment*.⁽⁹¹⁾ Hal ini memperjelas tingkat keparahan penurunan fungsi kognitif pada pasien yang peneliti saat ini tidak lakukan dalam penelitiannya.

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al.* dimana penelitian yang dilakukan pada 257 pasien epilepsi pada Maret 15 hingga Februari 2016 mendapatkan hasil yang tidak signifikan ($p = 0.099$).⁽⁹²⁾ Penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al.* menggunakan alat pemeriksaan *Mini Mental State Examination* (MMSE) sedangkan penelitian yang dilakukan saat ini menggunakan MoCA-Ina. MoCA-Ina memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih tinggi dari pada MSSE untuk mendeteksi gangguan kognitif ringan.⁽¹⁵⁾ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Miller *et al.* juga tidak mendapatkan hasil yang signifikan mengenai hubungan frekuensi bangkitan terhadap fungsi kognitif pasien epilepsi ($p > 0.05$). Miller *et al.* menggunakan MMSE dalam penelitiannya pada 67 pasien epilepsi di Rhode Island. Kriteria eksklusi Miller yang berbeda

dengan apa yang digunakan oleh penelitian saat ini adalah tidak terdapat kriteria eksklusi pasien yang menderita hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia, tapi memiliki tambahan kriteria eksklusi berupa penggunaan zat terlarang di enam bulan terakhir.⁽⁹²⁾

Teori mengatakan bahwa setiap kali seorang pasien dengan epilepsi mengalami kejang maka akan terjadi hipoksia jaringan otak. Apabila hal ini terjadi berulang kali maka dapat menyebabkan kerusakan jaringan otak yang bersifat *irreversible*. Hal ini tentunya akan berdampak terhadap fungsi kognitif pasien epilepsi.⁽¹⁰⁾ Hal ini tidak didukung oleh penelitian Harun *et al.* yang melakukan penelitian di sebuah rumah sakit di Palembang. Data diambil dari 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019 di poliklinik neurologi. Beberapa kriteria inklusi pada penelitian Harun *et al.* adalah (1) berusia ≥ 18 tahun, (2) telah di diagnosa dengan *focal epilepsy syndrome* melalui gejala klinis, (3) telah mendapatkan pengobatan OAE, (4) telah melakukan pemeriksaan MoCA-Ina sebelumnya dan data tersebut terdapat di dalam rekam medis. Harun *et al.* mendapatkan tidak adanya hubungan antara frekuensi kejang dengan penurunan fungsi kognitif pasien epilepsi ($p=0.35$) saat dilakukan analisa menggunakan uji statistika *Fisher's exact test*. Harun *et al.* yang menggunakan alat skrining yang sama dengan penelitian saat ini yaitu MoCA-Ina dengan 42 sampel penelitian hanya mengelompokkan frekuensi bangkitan menjadi dua yaitu $\geq 1x/bulan$ dan $<1/bulan$.⁽⁹³⁾

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada pasien epilepsi usia 19-44 tahun di RS PON Mahar Mardjono, dapat disimpulkan bahwa:

1. Frekuensi bangkitan subjek yang didapatkan dari rekam medis pasien didapatkan 59 responden (64.1%) sudah bebas kejang dalam satu tahun terakhir, 28 responden (30.4%) mengalami rata-rata bangkitan satu hingga 2 kali per tahun, dan sebanyak 5 responden (5.4%) mengalami rata-rata bangkitan sebanyak $\geq 3x$ /tahun.
2. Penurunan fungsi kognitif terjadi pada 44 responden atau sebesar 47.8% dari total responden.
3. Terdapat hubungan yang signifikan antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi usia 19-44 tahun ($p=0.005$).

SARAN

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat menjelaskan hubungan antara durasi menderita epilepsi dengan fungsi kognitif pasien secara lebih mendalam, sekaligus mengkaji tiap-tiap ranah fungsi kognitif secara terperinci untuk mendapatkan gambaran yang lebih holistik mengenai dampak epilepsi terhadap kemampuan kognitif.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, direktur utama, dokter mitra peneliti, perawat poliklinik epilepsi Rumah Sakit Pusat Otak Nasional yang telah membantu peneliti dalam melakukan penelitian dan menyelesaikan manuskrip.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Permenkes RI No.25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016 - 2019. *Psychol Bull.* 2016;126(1).
2. Amarsyah Dwi A. Identifikasi Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Produktivitas Sdm (Studi Kasus Pada Karyawan Bank Btn Syariah Malang). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa FEB Universitas Brawijaya.* 2020;8(2).
3. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy. Vol. 88, *Neurology.* 2017.
4. PAHO. The burden of NCDs in children, adolescents and young adults up to 24 years of age.
5. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017;58(4).
6. Shorvon SD. The etiologic classification of epilepsy. Vol. 52, *Epilepsia.* 2011.
7. WHO. No Title.
8. Muttaqin Z. Epilepsy surgery in Indonesia: Achieving better result with limited resources. *Medica Hospitalia : Journal of Clinical Medicine.* 2019;1(1).
9. McLaughlin DP. Quality of life in epilepsy. In: *Society, Behaviour and Epilepsy.* 2011.
10. Dingledine R, Varvel NH, Dudek FE. When and how do seizures kill neurons, and is cell death relevant to epileptogenesis? *Adv Exp Med Biol.* 2014;813.
11. Novak A, Vizjak K, Rakusa M. Cognitive Impairment in People with Epilepsy. Vol. 11, *Journal of Clinical Medicine.* 2022.
12. Morley JE, Morris JC, Berg-Weger M, Borson S, Carpenter BD, del Campo N, et al. Brain Health: The Importance of Recognizing Cognitive Impairment: An IAGG Consensus Conference. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(9).
13. Salthouse TA. When does age-related cognitive decline begin? Vol. 30, *Neurobiology of Aging.* 2009.
14. Sayed NM, Aldin MTK, Ali SE, Hendi AE. Cognitive functions and epilepsy-related characteristics in patients with generalized tonic-clonic epilepsy: a cross-sectional study. *Middle East Current Psychiatry.* 2023;30(1).
15. Holmes GL. Cognitive impairment in epilepsy: The role of network abnormalities. *Epileptic Disorders.* 2015;17(2).
16. Reddy DS, Thompson W, Calderara G. Molecular mechanisms of sex differences in epilepsy and seizure susceptibility in chemical, genetic and acquired epileptogenesis. *Neurosci Lett.* 2021;750.

17. Harahap HS, Rizki M, Irawati D. Factors associated with global cognitive impairment in epilepsy patients: a cross-sectional study in Mataram, Indonesia. *Medical Journal of Indonesia*. 2022 Sep 1;31(3):155–9.
18. Putra IGNAC, Harkitasari S, Kartinawati KT. Hubungan antara Frekuensi Bangkitan Epileptik dengan Kualitas Hidup Pasien Epilepsi di RSUD Mangusada Tahun 2021-2022. *Aesculapius Medical Journal*. 2022;2(3).
19. Agustina S, Ibnu Sina M, Fitriani D, Neilan Amroisa R, Kedokteran F, Malahayati U. Hubungan Lama Menderita dan Jenis Bangkitan dengan Memori Jangka Pendek pada Penderita Epilepsi di RS Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung [Internet]. Vol. 11, *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 2024. Available from: <http://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan>
20. Roffman JL, Stern E TA. A complex presentation of complex partial seizures. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2006;8(2).
21. PERMENKES. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 986 Tahun 2012. 2012;
22. Sarhan EM, Walker MC, Selai C. Evidence for Efficacy of Combination of Antiepileptic Drugs in Treatment of Epilepsy. *J Neurol Res*. 2015;5(6).
23. Yesuf W, Hiko D, Alemayehu E, Kusheta S, Shita A, Beyene M. Health-related quality of life in epilepsy and its associated factors among adult patients with epilepsy attending Mizan Tepi University Teaching Hospital, Southwest Ethiopia: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2024;14(1).
24. Han S, Lee JY, Cho S II, Oh DJ, Yoon DH. Risk Factors for Various Cognitive Function Decline Trajectories in Adults Over 40 Years of Age: A Retrospective Cohort Study. *Psychiatry Investig*. 2023;20(4).
25. Tani A, Adali N. Effective Factors in Cognitive Functions of Patients with Temporal Lobe Epilepsy. *Arch Neurosci*. 2024;11(2).
26. Malau TB, Ritarwan K, Muzasti RA, Sari MD, Anggreiny. Relationships Between Age of Onset, Seizure Frequency, And Disease Duration with Cognitive Function in Epilepsy Patients at the Neurology Clinic of H. Adam Malik Central Hospital, Medan. *Journal of Endocrinology, Tropical Medicine, and Infectious Disease (JETROMI)*. 2024;6(1).
27. J. VK, M. V. Cross sectional study to determine the cognitive impairment among epilepsy patients. *Int J Res Med Sci*. 2019;7(5).
28. Miller LA, Galioto R, Tremont G, Davis J, Bryant K, Roth J, et al. Cognitive impairment in older adults with epilepsy: Characterization and risk factor analysis. *Epilepsy and Behavior*. 2016;56.
29. Panentu D, Irfan M. Uji Validitas Dan Reliabilitas Butir Pemeriksaan Dengan Moteral Cognitive Assessment Versi Indonesia (MoCA- INA) Pada Insan Pasca Stroke Fase Recovery. *Jurnal Fisioterapi*. 2013;13(April).

30. Harun Y, Handayani S, Nindela R. Correlation Of Cognitive Functions And Location Of Focal Epilepsy In RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang. Vol. 1, Majalah Kedokteran Sriwijaya Th. 53 Nomor. 2021.