

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS

**FAKTOR – FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN PEMBERIAN
POLIFARMASI OBAT ANTI EPILEPSI PADA PASIEN EPILEPSI ANAK**

Disusun oleh:

Dr. Ririn Friska Febrianti Wairara

Telah dipresentasikan dan diuji pada

Rabu, 14 Desember 2022

Jam : 14.00

Pembimbing

Dr. dr. Alifiani Hikmah Putranti, Sp.A(K)

NIP. 196404221988032001

Penguji I

Penguji II

Dr. Dr. M Heru Muryawar, Sp.A(K)

NIP 196304051989011001

dr. Tun Paksi Sareharto, Msi, Med, Sp.A(K)

NIP 197310242008121001

Moderator

Dr. dr. Anindita Soetadji, Sp.A(K)

NIP. 196609302001122001

**Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran UNDIP**

Dr. Yetty Movieta Nency, Sp.A(K)

NIP. 197404012008122001

**Ketua Program Studi Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran UNDIP**

Dr. dr. Anindita Soetadji, Sp.A(K)

NIP. 196609302001122001

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri, dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong plagiarisme, sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas no. 17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan, maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dituliskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Desember 2022

Ririn Friska Febrianti Wairara

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Ririn Friska Febrianti Wairara
Tempat dan tanggal lahir : Jayapura, 20 Februari 1984
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Jalan Biak No 90 Abepura, Jayapura, Papua

B. Riwayat Pendidikan

1. SD Muhammadiyah Abepura, 1991-1996
2. SMP Negeri 1 Abepura, 1996-1999
3. SMA Negeri 3 Jayapura, 1999-2002
4. Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Cenderawasih, 2002 – 2009
5. PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, 2018 – sekarang.

C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter umum RSUD Abepura, Jayapura, Papua

D. Keterangan Keluarga

1. Ayah kandung : R. The Wairara
2. Ibu kandung : Nur Aeng Laipa, Amd.Kep
3. Saudara kandung : Richo Asrifki Robertho, ST
4. Suami : Muhammad Firdaus Abduh, ST, MSi
5. Anak : 1. Rafiqah Zalfa Latifah, 2. Rakhshandrina Asyifa

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan YME, karena berkat rahmat serta karunia-Nya, laporan penelitian yang berjudul “Faktor – Faktor Yang Berhubungan Dengan Pemberian Polifarmasi Obat Anti Epilepsi Pada Pasien Epilepsi Anak“ dapat diselesaikan guna memenuhi sebagian persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan saya. Namun karena dorongan keluarga, bimbingan para guru dan kerjasama yang baik dari rekan-rekan maka tulisan ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu saya dalam penulisan ini, sehingga kiranya tidaklah berlebihan apabila pada kesempatan ini saya menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum beserta jajarannya yang telah memberikan ijin bagi kami untuk menempuh PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang Dr. dr. H. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
3. Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang drg. Farichah Hanum, M.Kes dan mantan Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang dr. Agus Suryanto, Sp.PD-KP, MARS) beserta jajaran direksi yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh PPDS-1 di bagian Ilmu Kesehatan Anak / SMF Kesehatan Anak di RSUP Dr.Kariadi Semarang.
4. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dr. Yetty Movieta Nancy, SpA(K), IBCLC yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.
5. Ketua KSM Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, dr. Wistiani, MSi. Med, SpA(K) dan mantan Ketua KSM Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, dr. Gatot Irawan Sarosa, Sp.A(K), yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi

6. Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Dr.dr. Anindita Soetadji, Sp. A(K) dan mantan Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Dr. dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K) yang telah memberikan arahan, dorongan dan motivasi terus-menerus dalam menyelesaikan penelitian ini.
7. Sekretaris Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dr. Galuh Hardaningsih, MSi.Med, Sp.A(K) dan mantan sekretaris Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dr. Farid Agung Rahmadi, MSi.Med, Sp.A, terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas arahan, dorongan dan motivasi.
8. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada Dr. dr. Alifiani Hikmah Putranti, Sp.A (K) sebagai pembimbing I pada penelitian ini, atas segala kesabaran dan ketulusannya yang selalu memberikan bimbingan, motivasi, wawasan, arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada Dr. dr. Heru Muryawan, Sp.A (K) sebagai pemberi masukan yang sangat berguna pada penelitian ini.
10. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada Dr. dr. Anindita Soetadji, Sp.A (K) sebagai pemberi masukan yang sangat berguna pada penelitian ini.
11. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada dr. Tun Paksi Sareharto, Msi.Med, Sp.A (K) sebagai pemberi masukan yang sangat berguna pada penelitian ini.
12. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada dr. Yetty Movieta Nancy, SpA(K), IBCLC, selaku dosen wali yang telah berkenan memberikan dorongan, motivasi dan arahan untuk dapat menyelesaikan studi dan penyusunan laporan penelitian ini.
13. Para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr.Kariadi Semarang : Prof. Dr. dr. Ag. Soemantri, SpA(K), Ssi (Stat); Prof. Dr. dr. Harsoyo N, SpA(K), DTM&H; Prof. Dr. Sidhartani Zain, MSc, SpA(K); dr. H.R. Rochmanadji Widajat, SpA(K), MARS; Dr. dr. Kamilah Budhi R, SpA(K); Dr. dr. Tjipta Bahtera, SpA(K) (Alm); dr. Budi Santosa, SpA(K); Dr.dr.Moedrik Tamam,SpA(K); Dr.dr. Hendriani Selina, SpA(K), MARS; dr. J.C. Susanto, SpA(K) (Alm); dr. Dwi Wastoro Dadiyanto,

Sp.A(K) (Alm); dr. Agus Priyatno, SpA(K); DR.dr.Asri Purwanti, SpA(K),MPd; dr. Bambang Sudarmanto, SpA(K), MARS; dr.MMDEAH Hapsari, SpA(K); Dr. dr. Alifiani Hikmah Putranti,SpA(K); Dr.dr.Mexitallia S,SpA(K); Dr. dr. M. Heru Muryawan, SpA(K); dr. Gatot Irawan R, SpA(K); Dr.dr. Anindita S, SpA(K); dr. Wistiani, SpA(K), Msi. Med; dr. M. Supriatna, SpA(K); Dr. dr. Fitri Hartanto, SpA(K); Dr.dr. Omega Mellyana, SpA(K); dr. Yetty Movieta N, SpA(K); Dr. dr. Ninung Rose D, Msi. Med, SpA(K); dr. Nahwa Arkhaesi, Msi.Med, SpA; dr. Yusrina Istanti, MSi. Med, SpA(K); dr, Tun Paksi S, MSi.Med, Sp.A(K); dr. MS. Anam, Msi.Med, SpA; dr. Arsita Eka Rini, MSi.Med, Sp.A(K); dr. Dewi Ratih, MSi.Med, Sp.A(K); Dr.dr. Agustini Utari, Msi.Med, SpA(K); dr.Adhie Nur Radityo, Msi.Med, SpA(K); dr. Galuh Hardaningsih, MSi.Med, SpA(K); dr.Farid Agung Rahmadi, MSi.Med, SpA; dr.Rina Pratiwi, MSi.Med, SpA(K); dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A(K), PhD; dr. Mulyono, Sp. A; dr. Dimas Tri Anantyo, Sp.A; dr. Juwita, SpA; dr. Stephanie Adelia, Sp.A; dr. Astra Parahita, Sp.A; dr. Ariawan, Sp.A yang telah berperan besar dalam proses pendidikan kami, hanya Allah SWT yang dapat membalasnya dengan yang lebih baik.

14. Teman-teman angkatan Juli 2018 (dr. Irmanty Patiung, dr. Irkania Pasangka, dr. Andi Fatmawati Rachman, dr. Anna Mariska, dr. Mahmudah, dr. Halifah Haris, dr. Nugrah Tri Amiranti, dr. Selvi Destaria, dr. Najih Rama Eka Putra, dr Hefira Rosadiani, dr. Monika Katherina, dr. Afriliana Mulyani, dr. Patricia Vanessa Antolis, dr. Laurentia Yustiana) yang telah berbagi suka dan duka, saling memotivasi dan saling membantu selama menempuh pendidikan.
15. Seluruh teman sejawat peserta PPDS-1 atas kerjasama yang baik, saling membantu dan memotivasi. Juga tak lupa rasa terima kasih dan penghargaan kepada rekan-rekan paramedis RSUP Dr. Kariadi Semarang di bangsal maupun laboratorium yang telah banyak membantu selama penulis menimba ilmu dan melangsungkan penelitian ini.
16. Terima kasih kepada staf administrasi bagian Ilmu Kesehatan anak : Mbak Risna, Mbak Tri, Mbak Deny, Mbak Hanna, Mbak Ika, Mbak Icha, Mbak Wiwin, Mbak Putri, Mbak Tyas, Mbak Cicik, Mbak Dina, Mbak Neesa, Mbak Dewi, Mas Anto, Bu Wartini, Mbak Ade, Mbak Endah, Mbak Okta, Mbak Vega, Mbak Anik, Mbak Titi, Mbak Azizah, Mbak Indri.
17. Bakti, hormat dan doa serta terima kasih kepada orang tuaku tercinta, Bapak R The Wairara dan Ibu Nur Aeng Laipa (Alm) yang dengan penuh kasih sayang, doa dan pengorbanan luar biasa telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan menanamkan

kemandirian dan tanggung jawab, serta memberikan dorongan semangat, bantuan moril dan material, yang tidak akan mungkin penulis bisa membalasnya.

18. Kepada suamiku Muhammad Firdaus, ST.Msi serta anak-anak tercinta Rafiqah Zalfa Latifah dan Rakshandrina Asyifa terima kasih atas semua perhatian, kesabaran, dukungan dan do'a tulus selama ini. Semoga Allah subhanahu wa ta'ala senantiasa melindungi, serta memudahkan semua jalan kebaikan dan kesuksesan.

Akhirnya dari lubuk hati yang paling dalam, penulis juga menyampaikan permohonan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Tuhan YME senantiasa melimpahkan berkah dan karunia-Nya kepada kita semua. Amin.

Semarang, Desember 2022

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| PERNYATAAN..... | ii |
| RIWAYAT HIDUP..... | iii |
| KATA PENGANTAR..... | iv |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR TABEL..... | x |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR SINGKATAN | xii |
| ABSTRAK..... | xiii |
| ABSTRACT..... | xiv |
| | |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 4 |
| 1.5 Orisinalitas Penelitian..... | 5 |
| | |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | 7 |
| 2.1. Definisi Epilepsi | 7 |
| 2.2. Klasifikasi Epilepsi..... | 7 |
| 2.2.1. Kejang Umum..... | 9 |
| 2.2.2. Kejang Fokal..... | 10 |
| 2.2.3. Sindrom Epilepsi | 10 |
| 2.2.4. Etiologi Epilepsi | 13 |
| 2.2.5. Komorbid Epilepsi pada anak..... | 15 |
| 2.3. Pemeriksaan Penunjang..... | 21 |
| 2.3.1. Elektroensefalografi..... | 21 |
| 2.3.2. Pencitraan Otak..... | 24 |
| 2.4. Tatalaksana Medikamentosa..... | 24 |
| 2.4.1. Mekanisme kerja obat anti epilepsi | 26 |
| 2.4.2. Obat Anti Epilepsi lini pertama dan lini kedua | 27 |
| 2.4.3. Monofarmasi..... | 28 |
| 2.4.4. Polifarmasi pada Epilepsi | 30 |
| 2.4.5. Interaksi Obat Anti Epilepsi | 31 |
| 2.5. Tatalaksana Non Medikamentosa..... | 35 |
| | |
| BAB III KERANGKA TEORI DAN KONSEP..... | 37 |
| 3.1 Kerangka Teori..... | 37 |
| 3.2 Kerangka Konsep | 38 |
| 3.3 Hipotesis | 39 |

| | |
|--|--------|
| BAB IV METODE PENELITIAN | 40 |
| 4.1 Ruang Lingkup Penelitian | 40 |
| 4.2 Jenis dan Rancangan Penelitian..... | 40 |
| 4.3 Tempat dan Waktu Penelitian..... | 40 |
| 4.4 Populasi | 40 |
| 4.5 Besar Sampel | 40 |
| 4.6 Cara Pengambilan Sampel..... | 41 |
| 4.7 Definisi Operasional | 41 |
| 4.8 Cara Kerja..... | 43 |
| 4.9 Variabel Penelitian | 43 |
| 4.10 Alur Penelitian..... | 43 |
| 4.11 Analisis data | 44 |
| 4.12 Etika Penelitian..... | 44 |
| BAB V HASIL PENELITIAN | 45 |
| 5.1 Gambaran Umum | 45 |
| 5.2 Karakteristik Subjek Penelitian..... | 46 |
| 5.3 Faktor-Faktor Mempengaruhi Pemberian Polifarmasi | 47 |
| 5.3.1 Tipe Epilepsi | 47 |
| 5.3.2 Sindrom Epilepsi | 47 |
| 5.3.3 Kelainan Anatomi | 47 |
| 5.3.4 Gambaran EEG | 48 |
| 5.3.5 Komorbid | 48 |
| 5.3.6 Frekuensi Kejang | 49 |
| 5.3.7 Analisis Multivariat..... | 50 |
| BAB VI PEMBAHASAN | 51 |
| BAB VII SIMPULAN DAN SARAN..... | 58 |
| 7.1 Simpulan | 58 |
| 7.2 Saran | 58 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 59 |
| LAMPIRAN..... | 67 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| 1. Tabel 1 Penelitian yang relevan | 5 |
| 2. Tabel 2 Obat Anti Epilepsi yang berdampak terhadap tidur | 21 |
| 3. Tabel 3 Mekanisme Kerja Obat Anti Epilepsi | 26 |
| 4. Tabel 4 Pilihan Obat Anti Epilepsi Lini pertama dan kedua | 27 |
| 5. Tabel 5 Obat Anti Epilepsi lini kedua untuk anak | 29 |
| 6. Tabel 6 Langkah pemilihan OAE kedua untuk duoterapi | 31 |
| 7. Tabel 7 Interaksi obat anti epilepsi | 32 |
| 8. Tabel 8 OAE yang dapat meningkatkan frekuensi kejang pada tipe epilepsi tertentu..... | 33 |
| 9. Tabel 9 Pemilihan OAE terkait komorbid pada Epilepsi | 33 |
| 10. Tabel 10 Karakteristik subjek penelitian..... | 46 |
| 11. Tabel 11 Hubungan tipe epilepsi dengan pemberian polifarmasi | 47 |
| 12. Tabel 12 Hubungan sindrom epilepsi dengan pemberian polifarmasi | 47 |
| 13. Tabel 13 Hubungan kelainan anatomi dengan pemberian polifarmasi | 47 |
| 14. Tabel 14 Hubungan gambaran EEG dengan pemberian polifarmasi | 48 |
| 15. Tabel 15 Hubungan komorbid dengan pemberian polifarmasi | 48 |
| 16. Tabel 16 Frekuensi kejang saat pemberian monofarmasi dan setelah pemberian polifarmasi..... | 49 |
| 17. Tabel 17 Jenis OAE tambahan kedua dan tipe epilepsi | 49 |
| 18. Tabel 18 Hasil analisis multivariate | 50 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| 1. Gambar 1 Klasifikasi Epilepsi ILAE 2017 | 8 |
| 2. Gambar 2 Klasifikasi tipe kejang menurut ILAE | 8 |
| 3. Gambar 3 Mekanisem Kerja Obat Anti Epilepsi | 26 |
| 4. Gambar 4 Kerangka Teori | 37 |
| 5. Gambar 5 Kerangka Konsep | 38 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------|---|
| ACTH | : Adrenocorticotropic Hormon |
| ASD | : <i>Autism Spectrum Disorder</i> |
| BZD | : Benzodiazepin |
| CP | : <i>Cerebral Palsy</i> |
| CBZ | : Carbamazepin |
| DI | : Disabilitas Intelektual |
| DM | : Diabetes mellitus |
| EEG | : Elektroensefalografi |
| ESL | : Eslicarbazepine |
| GABA | : <i>gamma aminobutyric acid</i> |
| GBP | : Gabapentin |
| GPPH | : Gangguan Pemusatan Perhatian dan Hiperaktivitas |
| ILAE | : <i>International League Against Epilepsy</i> |
| LCM | : Lacosamide |
| LEV | : Levetiracetam |
| LTG | : Lamotrigine |
| OAE | : Obat Anti Epilepsi |
| OXC | : Oxcarbazepine |
| PER | : Perampanel |
| PGB | : Pregabalin |
| PHT | : Phenytoin |
| RTG | : Retigabine |
| TGB | : Tiagabine |
| TPM | : Topiramate |
| VGB | : Vigabatrin |
| VPA | : Valproic acid |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |
| ZNS | : Zonisamide |

Abstrak

Faktor-faktor yang berhubungan dengan pemberian polifarmasi obat anti epilepsi pada pasien epilepsi anak

Ririn Friska Febrianti Wairara, Alifiani Hikmah Putranti

Departemen Ilmu Kesehatan Anak. Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro,
Semarang, Indonesia

Pendahuluan : Pilihan pertama dalam pengobatan epilepsi adalah monofarmasi, jika monofarmasi gagal, dipertimbangkan pemberian polifarmasi. Faktor-faktor apa saja yang menyebabkan pemberian polifarmasi masih belum banyak diteliti.

Tujuan: Menganalisis faktor-faktor yang berhubungan dengan pemberian polifarmasi obat anti epilepsi pada pasien epilepsi anak.

Metode: Desain *cross-sectional* pasien epilepsi di poli neurologi anak di RSUP dr. Kariadi Semarang periode 2019 hingga 2021. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi diambil secara *consecutive sampling*. Tipe epilepsi, sindrom epilepsi, kelainan anatomi, EEG, komorbid, frekuensi kejang adalah variabel yang diteliti. Hubungan antara polifarmasi dan variabel yang diteliti dilihat melalui rasio prevalens (RP). Nilai p bermakna apabila $p < 0.05$.

Hasil: Pada penelitian ini melibatkan 186 subjek terbagi atas 93 monofarmasi dan 93 polifarmasi. Pada pasien polifarmasi dibandingkan monofarmasi, didapatkan jumlah lebih banyak pada sindrom epilepsi (20,4%;1,0%), kelainan anatomi otak (93,5%;16,1%), abnormalitas EEG (90,3%;62,4%), komorbid (71%;37,6%), dan penurunan frekuensi kejang (69,9%;41,9%). Tipe epilepsi general paling banyak ditemukan (81,7%;74,2%). Terdapat hubungan pada tipe epilepsi ($p=0,001$), sindrom epilepsi ($p=0,001$; RP=2,15), kelainan anatomi otak ($p=0,001$; RP=11,94), abnormalitas EEG ($p=0,001$; RP=2,59), komorbid ($p=0,001$; RP=2,31) dan frekuensi kejang ($p=0,001$) dengan pemberian polifarmasi. Berdasarkan analisis multivariat, terdapatnya abnormalitas EEG (RP=4,429 ; CI 95% 1,880-10,434 ; $p < 0,001$) meningkatkan risiko 4,429 kali mendapatkan polifarmasi OAE

Kesimpulan: Terdapat hubungan antara tipe epilepsi, sindrom epilepsi, kelainan anatomi otak, abnormalitas EEG, komorbid dan frekuensi kejang dengan penggunaan polifarmasi OAE.

Kata Kunci: epilepsi anak, monofarmasi, obat anti epilepsi, polifarmasi

Abstract

Factors associated with polypharmacy administration of anti-epileptic drugs in pediatric epilepsy patients

Ririn Friska Febrianti Wairara, Alifiani Hikmah Putranti

Background: The first choice in the treatment of epilepsy is monopharmacy, if monopharmacy fails, polypharmacy is considered. What factors cause polypharmacy administration has not been widely studied

Aim: Analyzing the factors associated with administering AED polypharmacy in pediatric epilepsy patients.

Methods: Cross-sectional design study of epilepsy patients in the neuropediatric polyclinic at dr. Kariadi Semarang for the period 2019 to 2021. Subjects who met the inclusion criteria were taken by consecutive sampling. Epilepsy type, epilepsy syndrome, anatomic abnormalities, EEG, comorbidities, seizure frequency were the variables studied. The relationship between polypharmacy and the variables studied was seen through the prevalence ratio (PR). The p value is significant if $p < 0.05$.

Results: In polypharmacy patients compared to monopharmacy, there were more epilepsy syndromes (20.4%; 1.0%), brain anatomical abnormalities (93.5%; 16, 1%), EEG abnormalities (90.3%; 62.4%), comorbid (71%; 37.6%), and decreased seizure frequency (69.9%; 41.9%). In monopharmaceutical patients compared to polypharmacy, there were more general types of epilepsy (81.7%; 74.2%). There are a relationship between the type of epilepsy ($p=0.001$), epilepsy syndrome ($p=0.001$; PR=2,15), brain anatomy abnormalities ($p=0.001$; PR=11,94), EEG abnormalities ($p=0.001$; PR=2,59), co-morbidity ($p=0.001$; PR=2,31) and seizure frequency ($p=0.001$) with the use of AED polypharmacy. Based on multivariate analysis, the presence of EEG abnormalities (PR=4.429; 95% CI 1.880-10.434; $p < 0.001$) increased the risk of receiving AED polypharmacy 4.429 times.

Conclusion: There is a relationship between types of epilepsy, epilepsy syndromes, brain anatomical abnormalities, EEG abnormalities, comorbidities and changes in seizure frequency with the use of AED polypharmacy

Keywords: anti-epileptic drugs, child epilepsy, monopharmacy, polypharmacy