



**HUBUNGAN PENGGUNAAN OBAT ANTI EPILEPSI
TERHADAP FUNGSI KOGNITIF DAN KUALITAS
HIDUP PASIEN EPILEPSI DI MLONGGO
DAN SEMARANG**

Hasil Penelitian untuk Karya Ilmiah/Tesis

**Dianita Risky Alamsyah
22041318320015**

**PPDS I BAGIAN NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO /
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. KARIADI SEMARANG**

2023

**HUBUNGAN PENGGUNAAN OBAT ANTI EPILEPSI
TERHADAP FUNGSI KOGNITIF DAN KUALITAS
HIDUP PASIEN EPILEPSI DI MLONGGO
DAN SEMARANG**

**ASSOCIATION OF ANTI-EPILEPTIC DRUG USE
TO THE COGNITIVE FUNCTION AND QUALITY
OF LIFE EPILEPSY PATIENTS IN
MLONGGO AND SEMARANG**

KARYA AKHIR

Untuk Memperoleh Gelar Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran

Universitas Diponegoro

Untuk Diseminarkan

Pada Tanggal Juni 2023

Oleh Dianita Risky Alamsyah

Lahir di Semarang

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**HUBUNGAN PENGGUNAAN OBAT ANTI EPILEPSI TERHADAP
FUNGSI KOGNITIF DAN KUALITAS HIDUP PASIEN EPILEPSI DI
MLONGGO DAN SEMARANG**

disusun oleh

Dianita Risky Alamsyah
22041318320015

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Aris Catur Bintoro Sp.S (K)
NIP. 196407081991021001

Tanggal :

Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S (K)
NIP. 196607201995121001

Tanggal :

Penguji I

Penguji II

Penguji III

Dr.dr.Endang Kustiowati,Sp.S(K),
M.Si.Med

NIP. 195409041984102001

Tanggal:

dr. Jimmy Eko Budi Hartono,
Sp.S

NIP. 196202051989121001

Tanggal:

dr. Elta Diah Pasmanasari,
Sp.S, MSi.Med

NIP. H.7.198001252021042001

Tanggal:

Mengetahui,
**Ketua Program Studi Neurologi
Fakultas Kedokteran UNDIP**

dr. Hexanto Muhartomo, Sp.S(K), M.Kes.

NIP. 196504212005011001

Tanggal

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penelitian manapun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar Pustaka.

Semarang, Juni 2023

Dianita Risky Alamsyah
22041318320015

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

IDENTITAS

Nama : Dianita Risky Alamsyah
Tempat/Tanggal Lahir : Semarang, 7 Agustus 1991
Agama : Islam
Status : Menikah
Alamat : Graha Harmoni H22, Banyumanik, Semarang

RIWAYAT PENDIDIKAN

1. Tahun 1997 - 2003 : SD Negeri 1 Pangkalpinang
2. Tahun 2003 - 2006 : SMP Negeri 1 Pangkalpinang
3. Tahun 2006 - 2009 : SMA Negeri 1 Pangkalpinang
4. Tahun 2009 - 2015 : FK Universitas Sriwijaya Palembang
5. Tahun 2019 - sekarang : PPDS I Neurologi Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro Semarang

RIWAYAT PEKERJAAN

1. Tahun 2015-2016 : Internsip OKU Selatan Muara Dua
2. Tahun 2017-2018 : RSUD Depati Hamzah Pangkalpinang
RS Bakti Timah Pangkalpinang

RIWAYAT KELUARGA

1. Nama Ayah : dr. Ristum Alamsyah,Sp.S
2. Nama Ibu : Dra. Utami Sri Pujiastuti
3. Nama Suami : dr. Marison Julistian,Sp.N
4. Nama Anak : Atharizky Lukman Kamil

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah melimpahkan kasih dan karunia-Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan tesis dengan judul “**Hubungan Penggunaan Obat Anti Epilepsi Terhadap Fungsi Kognitif dan Kualitas Hidup Pasien Epilepsi di Mlonggo dan Semarang**”. Tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan tugas PPDS I Program Studi Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah kami menyampaikan rasa hormat dan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum sebagai Rektor Universitas Diponegoro saat ini yang telah memberi kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
2. Prof. Dr.dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) sebagai Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang saat ini yang telah memberikan kesempatan dan bimbingannya bagi penulis dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan selaku pembimbing II dalam penyusunan tesis ini.
3. Dr. dr. Aris Catur Bintoro, SpS(K), selaku pembimbing I dalam penyusunan tesis ini dan selaku Ketua Satuan Medik Fungsional Bagian Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan arahan dan bimbingan.

4. Dr.dr.Endang Kustiowati, Sp.S(K),M.Si.Med selaku tim penguji tesis yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama pembuatan tesis sebagai syarat untuk menyelesaikan pendidikan PPDS I Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang.
5. dr. Jimmy Eko Budi Hartono, Sp.S selaku tim penguji tesis yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama pembuatan tesis sebagai syarat untuk menyelesaikan pendidikan PPDS I Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang.
6. dr. Elta Diah Pasmanasari,Sp.S,MSi.Med selaku tim penguji tesis yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama pembuatan tesis sebagai syarat untuk menyelesaikan pendidikan PPDS I Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang.
7. dr. Hexanto Muhartomo, SpS(K), M.Kes, selaku Kepala Program Studi PPDS 1 Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang.
8. Seluruh staf pengajar Program Studi Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama menjalankan Pendidikan.
9. Seluruh residen di Program Studi Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
10. Seluruh paramedis dan staf administrasi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
11. Pasien epilepsi di wilayah Kabupaten Mlonggo dan Kota Semarang yang telah bersedia menjadi responden penelitian.

12. Orang tua, suami, anak dan keluarga atas doa dan dukungan yang tidak berkesudahan bagi penulis.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Oleh karenanya, kritik dan saran yang membangun kami terima dengan senang hati. Harapan kami tesis ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca untuk menambah ilmu pengetahuan.

Semarang, Juni 2023

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
1. Tujuan Umum	4
2. Tujuan Khusus	4
D. Manfaat Penelitian	5
E. Orisinalitas Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Epilepsi	9
1. Definisi	9
2. Epidemiologi	10
3. Klasifikasi Epilepsi	11
4. Diagnosis Epilepsi	13
B. Pengobatan Epilepsi	14
1. Mekanisme Kerja OAE	18
C. Fungsi Kognitif	19
1. Definisi	19
2. Faktor yang Mempengaruhi Fungsi Kognitif pada Epilepsi	22
3. Pemberian OAE dengan Gangguan Fungsi Kognitif	24
4. Montreal Cognitive Assesment (MoCA-INA)	27
D. Kualitas Hidup	28
1. Definisi	28
2. Instrumen Penelitian Kualitas Hidup	29
3. Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Hidup pada Pasien Epilepsi	29
E. Kerangka Teori	31
F. Kerangka Konsep	32
G. Hipotesis	33
1. Hipotesis Mayor	33
2. Hipotesis Minor	33
BAB III. METODE PENELITIAN	34

A. Ruang Lingkup Penelitian	34
B. Tempat dan Waktu Penelitian	34
C. Jenis dan Rancangan Penelitian	34
D. Populasi dan Subjek Penelitian	35
1. Populasi Target	35
2. Populasi Terjangkau	35
3. Subjek penelitian.....	35
E. Cara Pemilihan Subjek.....	36
F. Besar Subjek Penelitian	36
G. Variabel Penelitian	37
H. Definisi Operasional.....	38
I. Cara Penelitian.....	39
J. Alur Penelitian.....	41
K. Analisis Data.....	42
L. Etika Penelitian	43
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	44
A. Hasil Penelitian	44
1. Alur Pelaksanaan Penelitian	44
2. Karakteristik Subjek Penelitian	45
3. Analisis Hubungan antara Penggunaan Obat Anti Epilepsi dengan Fungsi Kognitif dan Kualitas Hidup	52
4. Analisis Faktor-Faktor yang Berpengaruh terhadap Fungsi Kognitif dan Kualitas Hidup	57
B. Pembahasan	68
1. Penggunaan Obat Anti Epilepsi	68
2. Fungsi Kognitif	70
3. Kualitas Hidup	71
4. Hubungan antara Penggunaan Obat Anti Epilepsi dengan Fungsi Kognitif	72
5. Hubungan antara Penggunaan Obat Anti Epilepsi dengan Kualitas Hidup	74
6. Pengaruh antara Variabel Perancu terhadap Fungsi Kognitif ...	76
7. Pengaruh antara Variabel Perancu terhadap Kualitas Hidup	80
C. Keterbatasan Penelitian	84
BAB V.KESIMPULAN DAN SARAN	85
A. Kesimpulan	85
B. Saran	86
Daftar Pustaka.....	87
Lampiran	94

DAFTAR SINGKATAN

OAE	: Obat Anti Epilepsi
QOLIE-31	: <i>Quality of Life in Epilepsy-31 Inventory</i>
NDDI-E	: <i>Neurological Disorders Depression Inventory in Epilepsy</i>
GAD-7	: <i>Generalized Anxiety Disorder -7</i>
MDD	: <i>Major Depressive Disorder</i>
QoL	: <i>Quality of Life</i>
AEP	: <i>Adverse drug effects</i>
ILAE	: <i>The International League Against Epilepsy</i>
EEG	: <i>Elektroensefalografi</i>
CT	: <i>Computerized Tomography</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
AVM	: <i>Arteriovenous Malformation</i>
JME	: <i>Juvenile Myoclonic Epilepsy</i>
GABA	: <i>Gamma – aminobutyric acid</i>
GAT	: <i>GABA transporter</i>
GABA-A	: <i>Gamma – aminobutyric acid type A</i>
SV2A	: <i>Synaptic vesicle protein 2A</i>
IQ	: <i>Intelligence quotient</i>
NMDA	: <i>N-methyl-d-aspartic acid</i>
MMSE	: <i>Mini Mental State Examination</i>
MoCA	: <i>Montreal Cognitive Assesment</i>

MoCA-Ina : *Montreal Cognitive Assesment* versi Indonesia
WPSI : *The Washington Psychosocial Seizure Inventory*
ESI-55 : *Epilepsy Surgery Inventory-55*
ADL : *Activity Daily Living*
BDNF : *Brain-Derived Neurotrophic Factor*

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Kerja Klasifikasi Epilepsi	11
Gambar 2. Klasifikasi Tipe Bangkitan ILAE 2017	12
Gambar 3. Pilihan Obat Anti Epilepsi Berdasarkan Tipe Bangkitan	17
Gambar 4. Mekanisme Kerja OAE	19
Gambar 5. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Fungsi Kognitif pada Epilepsi..	23
Gambar 6. Gambaran Skematik Status Epileptikus Menginduksi Perubahan yang Terjadi Selama Beberapa Detik Hingga Bulan	24
Gambar 7. Rancangan Penelitian.....	34
Gambar 8. Alur Penelitian.....	41

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Penelitian yang Berkaitan dengan Penggunaan OAE dengan Kualitas Hidup dan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi.....	7
Tabel 2. Efek Obat Anti Epilepsi terhadap Fungsi Kognitif (dengan modifikasi)	27
Tabel 3. Definisi Operasional	38
Tabel 4. Karakteristik Demografi Pasien Epilepsi pada Area Pedesaan dan Perkotaan	45
Tabel 5. Penggunaan Obat Anti Epilepsi	47
Tabel 6. Jenis Obat Anti Epilepsi	48
Tabel 7. Hasil Pemeriksaan Fungsi Kognitif	48
Tabel 8. Frekuensi, Durasi dan Tipe Bangkitan Epilepsi	49
Tabel 9. Depresi	50
Tabel 10. Psikososial	51
Tabel 11. Pemeriksaan QOLIE-31	51
Tabel 12. Uji Normalitas	52
Tabel 13. Hubungan antara Jumlah OAE dengan Fungsi Kognitif	53
Tabel 14. Hubungan antara Durasi Penggunaan OAE dengan Fungsi Kognitif..	53
Tabel 15. Hubungan antara Jenis OAE dengan Fungsi Kognitif	54
Tabel 16. Hubungan antara Penggunaan OAE dengan Kualitas Hidup	55
Tabel 17. Hubungan antara Jenis OAE dengan Kualitas Hidup	57
Tabel 18a. Hasil Uji Bivariat Faktor – Faktor yang Berpengaruh Terhadap Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi	58
Tabel 18b. Hasil Uji Bivariat Faktor – Faktor yang Berpengaruh terhadap Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi pada Subjek Penelitian Desa dan Kota	59
Tabel 19a. Hasil Uji Bivariat Faktor – Faktor yang Berhubungan terhadap Kualitas Hidup Pasien Epilepsi	62
Tabel 19b. Hasil Uji Bivariat Faktor – Faktor yang Berhubungan terhadap Kualitas Hidup Pasien Epilepsi pada Subjek Penelitian Desa dan Kota	63
Tabel 20. Hasil Uji Multivariat Regresi Logistik terhadap Kognitif	66
Tabel 21. Hasil Uji Multivariat Regresi Linear terhadap Kualitas Hidup	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Keterangan Layak Etik	95
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian	96
Lampiran 3. <i>Informed Consent</i>	97
Lampiran 4. Kuosioner Status Epilepsi	99
Lampiran 5. MOCA-Ina	100
Lampiran 6. QOLIE 31	101
Lampiran 7. NDDIE	109
Lampiran 8. <i>Hamilton Anxiety Rating Scale</i>	110
Lampiran 9. Data Penelitian	112
Lampiran 10. Data SPSS	114

HUBUNGAN PENGGUNAAN OBAT ANTI EPILEPSI TERHADAP FUNGSI KOGNITIF DAN KUALITAS HIDUP PASIEN EPILEPSI DI MLONGGO DAN SEMARANG

Dianita Risky Alamsyah^{*}, Aris Catur Bintoro^{**}, Dwi Pudjonarko^{**}, Endang Kustiowati^{**}, Jimmy Eko Budi Hartono^{**}, Elta Diah Pasmansari^{**}

^{*}Residen Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

^{**}Staf Pengajar Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

ABSTRAK

Pendahuluan: Epilepsi merupakan kontributor utama ketiga sebagai *global burden* untuk gangguan neurologis. Pemberian obat anti epilepsi bertujuan untuk mengupayakan tercapainya kualitas hidup optimal. Perbedaan akses fasilitas sarana rumah sakit pada pedesaan dan perkotaan, kemungkinan dapat mempengaruhi kognitif dan kualitas hidup pasien epilepsi di wilayah tersebut.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara penggunaan OAE terhadap fungsi kognitif dan kualitas hidup pasien epilepsi di Mlonggo dan Semarang

Metode: Metode *cross sectional* dengan pasien epilepsi yang menggunakan obat-obat anti epilepsi minimal 1 tahun. Penilaian fungsi kognitif menggunakan kuisioner Moca-Ina dan kualitas hidup diukur dengan menggunakan kuisioner QOLIE-31. Subjek terdiri dari 2 kelompok yaitu desa Mlonggo dan kota Semarang.

Hasil: Dari 43 subjek penelitian, didapatkan 18 desa dan 25 kota. Hubungan antara jumlah OAE, durasi penggunaan OAE dengan fungsi kognitif dan kualitas hidup pada desa dan kota dengan nilai $p > 0,05$. Fenitoin berhubungan dengan fungsi kognitif ($p < 0,05$). Fenitoin dan fenobarbital berhubungan dengan kualitas hidup dengan nilai $p < 0,05$. Faktor lain yang mempengaruhi fungsi kognitif pada kota adalah usia $p = 0,044$. Depresi mempengaruhi kualitas hidup di desa dan kota. Status ekonomi mempengaruhi kualitas hidup pasien epilepsi di kota ($p < 0,05$)

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara penggunaan OAE (jumlah dan durasi penggunaan) dengan fungsi kognitif dan kualitas hidup pasien epilepsi di desa dan kota. Terdapat hubungan antara fenitoin terhadap fungsi kognitif. Terdapat hubungan antara fenitoin dan fenobarbital dengan kualitas hidup.

Kata Kunci: epilepsi, kognitif, QOLIE-31, OAE

ASSOCIATION OF ANTI-EPILEPTIC DRUG USE TO THE COGNITIVE FUNCTION AND QUALITY OF LIFE EPILEPSY PATIENTS IN MLONGGO AND SEMARANG

Dianita Risky Alamsyah^{*}, Aris Catur Bintoro^{**}, Dwi Pudjonarko^{**}, Endang Kustiowati^{**},
Jimmy Eko Budi Hartono^{**}, Elta Diah Pasmanasari^{**}

^{*}Resident Neurology Department of Medical Faculty Diponegoro University/ Dr.
Kariadi Semarang Hospital

^{**}Lecturer Staff Department of Medical Faculty Diponegoro University/ Dr. Kariadi
Semarang Hospital

ABSTRACT

Introduction : Epilepsy is the third major contributor to the global burden of neurological disorders. Administration of anti-epileptic drugs aims to achieve optimal quality of life. Differences in access to hospital facilities in rural and urban areas are likely to affect the cognitive and quality of life of epilepsy patients in these areas.

Objective: To determine the association between the use of AED on cognitive function and quality of life of epilepsy patients in Mlonggo and Semarang.

Methods: Cross-sectional method with epilepsy patients using anti-epileptic drugs for at least 1 year. Cognitive function assessment used the Moca-Ina questionnaire and quality of life was measured using the QOLIE-31 questionnaire. Subjects consisted of 2 groups, there are the rural (Mlonggo) and urban (Semarang).

Results: Of the 43 research subjects, there are 18 rural and 25 urban. The association between the number of AED, duration of AED use with cognitive function and quality of life in rural and urban with a value of $p > 0.05$. Phenytoin is associated with cognitive function ($p < 0.05$). Phenytoin and phenobarbital are related to quality of life with $p < 0.05$. Another factor that affects cognitive function in urban is age $p = 0.044$. Depression affects the quality of life in rural and urban. Economic status affects the quality of life of epilepsy patients in urban ($p < 0.05$)

Conclusion: There is no relationship between the use of AED (amount and duration of use) with cognitive function and quality of life of epilepsy patients in rural and urban areas. There is a relationship between phenytoin on cognitive function. There is a relationship between phenytoin and phenobarbital with quality of life.

Keywords: epilepsy, cognitive, QOLIE-31, OAE