

## **HUBUNGAN ANTARA LAMA PENDERITA EPILEPSI DAN JUMLAH OBAT ANTI EPILEPSI DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN EPILEPSI DI RS PERTAMINA BINTANG AMIN BANDAR LAMPUNG**

**Tazkiyah Sharadiva Haliza<sup>1</sup>, Muhammad Ibnu Sina<sup>2\*</sup>, Mardheni Wulandari<sup>3</sup>**

<sup>1-3</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas malahayati

\*)Email korespondensi: dribnu.neuro@gmail.com

**Abstract:** *The Relationship Between Length of Epilepsy Satisfaction and Amount of Anti-Epilepsy Drugs and Cognitive Function of Epilepsy Patients at Pertamina Bintang Amin Hospital Bandar Lampung.* Epilepsy is a brain disorder characterized by a tendency to experience continuous epileptic seizures, with neurobiological, cognitive, psychological, and social consequences. Cognitive impairments in epilepsy can be caused by many factors, including the duration of epilepsy and the side effects of Anti-Epileptic Drugs (AEDs). According to previous research, patients who have had epilepsy for less than 6 years generally have normal Mini Mental State Examination (MMSE) results, while those who have experienced epilepsy for more than 6 years tend to have more cognitive dysfunction. Furthermore, the research shows that more epilepsy patients receive monotherapy than polytherapy.

**Keywords:** Anti-Epileptic Drugs (AEDS), The Cognitive Function Of Epilepsy Patients, Long Suffering

**Abstrak:** *Hubungan Antara Lama Penderita Epilepsi Dan Jumlah Obat Anti Epilepsi Dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi Di Rs Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung.* Epilepsi merupakan kelainan otak yang ditandai dengan kecenderungan untuk menimbulkan bangkitan epileptik secara terus menerus dengan konsekuensi neurobiologis, kognitif, psikologis, dan sosial. Gangguan kognitif pada epilepsi dapat disebabkan oleh banyak faktor termasuk lamanya menderita epilepsi dan efek samping dari penggunaan Obat Anti Epilepsi (OAE). Berdasarkan penelitian sebelumnya, seorang penderita yang telah menderita epilepsi selama <6 tahun sebagian besar mendapatkan hasil Mini Mental State Examination (MMSE) yang normal, sedangkan penderita yang mengalami epilepsi selama >6 tahun lebih banyak yang mengalami gangguan fungsi kognitif. Selain itu, penelitian tersebut menunjukkan lebih banyak penderita epilepsi yang mendapatkan monoterapi dibandingkan politerapi.

**Kata kunci :** Fungsi Kognitif Pasien Epilepsy, Obat Anti Epilepsi (OAE), Lama Menderita.

### **PENDAHULUAN**

Epilepsi merupakan kelainan otak yang ditandai dengan kecenderungan untuk menimbulkan bangkitan epileptik secara terus menerus dengan konsekuensi neurobiologis, kognitif, psikologis, dan sosial (Kusumastuti, Gunadharma, dan Kustiowati, 2019). Epilepsi adalah gangguan kronis pada otak yang dapat menyerang setiap orang. Epilepsi merupakan salah satu penyakit saraf tersering di dunia (WHO, 2019). Epilepsi terjadi karena adanya hiperekspitabilitas yang menyebabkan

terjadinya peningkatan sekresi glutamat ke celah sinaps dan mengakibatkan kematian sel. Keadaan tersebut akan mengaktifasi faktor-faktor inflamasi dan semakin merangsang peningkatan eksitasi. Kerusakan yang terjadi secara terus menerus dalam jangka waktu lama akan menyebabkan cedera pada otak akibat perubahan aktivitas otak, struktur neuron, dan ekspresi gen di otak (Anindhita dan Wiratman, 2017).

Gangguan kognitif pada epilepsi dapat disebabkan oleh banyak faktor

termasuk lamanya menderita epilepsi dan efek samping dari penggunaan Obat Anti Epilepsi (OAE). OAE dapat meningkatkan stres oksidatif pada otak yang menyebabkan kerusakan neuronal hingga terjadi gangguan fungsi kognitif pada penderita epilepsi. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara lama menderita dan keteraturan minum OAE terhadap fungsi kognitif penderita. Gangguan fungsi kognitif pada penderita epilepsi dapat mempengaruhi kualitas hidup dan status fungsional seseorang (Fatmi, Dewi dan Ilmiawan, 2022).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, seorang penderita yang telah menderita epilepsi selama <6 tahun sebagian besar mendapatkan hasil *Mini Mental State Examination* (MMSE) yang normal, sedangkan penderita yang mengalami epilepsi selama >6 tahun lebih banyak yang mengalami gangguan fungsi kognitif. Selain itu, penelitian tersebut menunjukkan lebih banyak penderita epilepsi yang mendapatkan monoterapi dibandingkan politerapi. Penderita dengan pengobatan politerapi memiliki persentase lebih besar untuk menyebabkan gangguan fungsi kognitif dibandingkan dengan penderita yang mendapatkan monoterapi (Sigar, Kembuan, dan Mahama, 2017).

Gangguan fungsi kognitif dapat disebabkan oleh faktor eksternal seperti trauma otak, gangguan kejiwaan, dan gangguan neurologis (Dhakal dan Bobrin, 2023). Penelitian sebelumnya belum memasukkan faktor eksternal tersebut sebagai kriteria eksklusi,

sehingga saat ini belum ada penelitian lebih lanjut mengenai faktor risiko seperti lama menderita dan jumlah OAE yang dapat berhubungan dengan terjadinya gangguan fungsi kognitif pada pasien epilepsi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk hubungan antara lama penderita epilepsi dan jumlah obat anti epilepsi dengan fungsi kognitif pasien epilepsi.

## METODE

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara lama penderita epilepsi dan jumlah obat anti epilepsi dengan fungsi kognitif pasien epilepsi. Sampel dari penelitian ini didapatkan dari rekam medis RS Pertamina Bintang Amin yang berlokasi di jalan Pramuka No. 27, kemiling permai, Kec. Kemiling, Kota bandar Lampung. Lampung. Teknik yang digunakan peneliti adalah *consecutive sampling* yaitu pengambilan sampel semua yang memenuhi kriteria subyek penelitian yang akan diambil sampai besar sampel terpenuhi. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 73 pasien epilepsi yang berobat di RSPBA. Kuesioner/angket ditanyakan kepada pasien yang sesuai dengan rekam medis. Beberapa metode pengumpulan data tersebut mendapatkan hasil data yang selanjutnya diolah dan disajikan dalam bentuk analisis univariat dan bivariat. Penelitian ini lolos laik etik dengan surat keterangan laik etik 4173/ EC/KEP-UNMAL/III/2024.

## HASIL

**Tabel 1. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Lama Menderita**

Lama menderita	Frekuensi (N)	Persentase (%)
> 5 Tahun	35	47.9
< 5 Tahun	38	52.1
Total	73	100

Berdasarkan tabel 1 di atas berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa pasien dengan lama menderita yang paling banyak adalah <5 Tahun

sebanyak 38 orang (52.1%). Dan lama menderita yang paling sedikit adalah 5 Tahun sebanyak 25 orang (47.9%).

**Tabel 2. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jumlah OAE**

Jumlah OAE	Frekuensi (N)	Percentase (%)
Monoterapi	17	23.3
Politerapi	56	76.7
Total	73	100

Berdasarkan tabel 2 di atas diketahui bahwa jumlah OAE yang paling banyak adalah Politerapi sebanyak 56 orang (76.7%). Dan jumlah OAE yang paling sedikit Monoterapi sebanyak 17 orang (23.3%).

**Tabel 3. Distribusi Berdasarkan Nilai Konsumsi Alkohol**

Fungsi Kognitif	Frekuensi (N)	Percentase %
Normal	51	69.9
Probable	14	19.2
Definite	8	11.0
Total	73	100

Berdasarkan tabel 3 di atas menunjukkan bahwa fungsi kognitif Normal sebanyak 51 orang (69.9%). Dan Probable gangguan kognitif sebanyak 14 orang (19.2%). Dan untuk Definite gangguan kognitif sebanyak 8 orang (11.0%).

**Tabel 4. Hubungan Lama Penderita Epilepsi dengan Fungsi Kognitif**

Fungsi	Lama menderita		Total	p
	> 5 Tahun	< 5 Tahun		
Kognitif	n	%	n	%
Normal	15	42.9	36	94.7
Probable	12	34.3	2	5.3
Definite	8	22.9	0	0
Total	100		100	73

Berdasarkan tabel 4 hasil analisis hubungan antara lama penderita epilepsi dengan fungsi kognitif pasien berdasarkan analisis Chi-Square menunjukkan hasil uji statistik didapatkan nilai  $p = 0.000$  lebih kecil dari yang

ditetapkan yaitu  $a = < 0,05$ . Dengan itu menyatakan adanya hubungan antara lama penderita epilepsi dengan fungsi kognitif pasien epilepsi dengan hubungan yang tidak searah.

**Tabel 5. Hubungan Jumlah OAE Epilepsi dengan Fungsi Kognitif**

Fungsi Kognitif	Jumlah OAE				P	r
	Monoterapi n	Monoterapi %	Politerapi n	Politerapi %		
Normal	11	64.7	40	71.4	51	
Probable	3	17.6	11	19.6	14	0.511
Definite	3	17.6	5	8.9	8	0.078
Total	100		100		100	

Berdasarkan tabel 5 Hasil Analisis hubungan antara jumlah OAE dengan fungsi kognitif pasien epilepsi berdasarkan analisis *Chi-Square* menunjukkan hasil uji statistik didapatkan nilai  $p = 0.511$  lebih besar ditetapkan yaitu  $a < 0.05$  Dengan itu menyatakan tidak adanya hubungan antara jumlah obat anti epilepsy dengan fungsi kognitif pasien epilepsy.

## PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian sebelumnya yang menyatakan prevalensi kasus epilepsi di negara Indonesia sendiri menunjukkan peningkatan mencapai 8,2 per 1000 penduduk (0,5-4%). Sementara berdasarkan data perhimpunan dokter spesialis saraf Indonesia diperkirakan 250 ribu penduduk Indonesia terdiagnosis epilepsi setiap tahunnya. (Maryam, 2018) Hal ini bisa disebabkan karena banyaknya pasien baru yang terdiagnosis epilepsi di RS Pertamina Bintang Amin dalam rentan waktu 5 tahun terakhir. Dalam penatalaksanaannya monoterapi sampai saat ini masih sangat disarankan Ketika memulai terapi antiepilepsi, namun seringkali monoterapi tidak efektif sehingga politerapi menjadi pilihan. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwasannya pasien dengan epilepsi tidak berespond terhadap monoterapi, dan Sebagian besar pasien yang sulit disembuhkan berakhir dengan politerapi (Khairani et al., 2019)

Fungsi kognitif paling banyak pada pasien adalah normal, Hal tersebut bisa terjadi karena dipengaruhi beberapa hal seperti usia pasien, lama pasien menderita yang menjadi faktor dari penurunan fungsi kognitif pasien epilepsy. Hasil penelitian ini banyak menunjukkan pasien dengan fungsi kognitif yang normal, dikarenakan sampel yang peneliti ambil kebanyakan adalah penderita baru yang menderita kurang dari lima tahun dengan usia awitan yang relative muda. Menurut penelitian terbaru, orang lanjut usia berusia 65 tahun atau lebih yang menderita epilepsy mengalami

penurunan kemampuan kognitif global yang lebih cepat dibandingkan dengan rekan-rekan mereka yang tidak menderita epilepsi seiring bertambahnya usia. Hal ini menunjukkan usia berpengaruh dalam penurunan fungsi kognitif pasien epilepsi (Han et al., 2023).

Ada hubungan antara lama menderita terhadap fungsi kognitif penderita epilepsi dengan nilai hubungan yang berbanding terbalik dimana semakin lama pasien menderita semakin menurun fungsi kognitifnya. Hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan Lamanya menderita epilepsi berhubungan dengan kemunduran kognitif; sebuah studi menunjukkan pasien yang menderita epilepsi lebih dari 30 tahun secara signifikan memiliki skala IQ lebih rendah dibandingkan pasien yang menderita epilepsi 15 sampai 30 tahun atau kurang dari 15 tahun (Sekarsari et al., 2020).

Penelitian sebelumnya menyatakan Efek obat antiepilepsi terhadap fungsi kognitif bergantung pada jenis substansi, jumlah obat, dosis, kecepatan titrasi, dan efektivitas dalam pengendalian bangkitan. Obat antiepilepsi (OAE) memiliki keuntungan dalam pengendalian kejang pada pasien dengan epilepsi, tetapi jenis dari OAE, penggunaan dosis, interaksi obat dan penggunaan politerapi dapat memperburuk performa kognitif pada pasien epilepsi itu sendiri jadi jumlah OAE yang menurunkan fungsi kognitif pun masih dipengaruhi beberapa faktor (Sekarsari et al., 2020).

## KESIMPULAN

Berdasarkan analisis uji *korelasi Chi-Square* menunjukkan hasil uji statistik di dapatkan nilai  $p = 0.000 < a = 0,05$  dan  $r = -0.569$  dengan demikian berarti ada hubungan antara lama menderita terhadap fungsi kognitif penderita epilepsi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Almaraz-Espinoza dan Grider MH. 2023. Physiology, Long Term Memory. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]
- Anindhita T dan Wiratman W. 2017. Buku Ajar Neurologi. Penerbit Kedokteran Indonesia: Tangerang.
- Asgari M, Gale R, Wild K, Dodge H, dan Kaye J. 2020. Automatic Assessment of Cognitive Tests for Differentiating Mild Cognitive Impairment: A Proof of Concept Study of the Digit Span Task. *Curr Alzheimer Res.* 17(7): 658–66.
- Bamikole OJ, Olufeagba MB, Soge ST, Bukoye NO, Olajide TH, dan Ademola SA dkk. 2019. Genetics of Epilepsy. *J Neurol Neurophysiol.* 10(3): Issue 3 1000488
- Benbadis SR dan Heriaud L. 2018. Understanding Seizures & Epilepsy. Tampa General Hospital: University of South Florida
- Chintia NP, Wijayanti IAS, dan Mahalini DS. 2020. Hubungan terapi obat antiepilepsi terhadap fungsi kognitif pada pasien epilepsi anak di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Periode Maret 2016–November 2016. *JMU.* 9(7): 64–9.
- Dhakal A, Bobrin BD. Cognitive Deficits. [Updated 2023 Feb 14]. In: StatPearls [Internet].
- Fatmi KN, Dewi DRL, dan Ilmiawan MI. 2022. Hubungan lama menderita, frekuensi kejang dan keteraturan konsumsi OAE terhadap fungsi kognitif pada pasien epilepsi. *JNIK.* 4(3): 52-65.
- Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, dan Jensen FE dkk. 2017. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 58(4): 522–30.
- Flammer J, Neziraj T, Rüegg S, dan Pröbstel A. 2023. Immune mechanisms in epileptogenesis: update on diagnosis and treatment of autoimmune epilepsy syndromes. *Drugs.* 83: 135–58.
- Gonzalez Kelso I, Tadi P. 2022. Cognitive Assessment. [Updated 2022 Nov 7]. In: StatPearls [Internet].
- Gunawardane N dan Fields M. 2018. Acute Symptomatic Seizures and Provoked Seizures: to Treat or Not to Treat?. *Curr Treat Options Neurol.* 20(41).
- Han, S., Lee, J. Y., Cho, S. Il, Oh, D. J., & Yoon, D. H. (2023). Risk Factors for Various Cognitive Function Decline Trajectories in Adults Over 40 Years of Age: A Retrospective Cohort Study. *Psychiatry Investigation,* 20(4), 293–300. <https://doi.org/10.30773/pi.2022.0188>
- Harun Y, Handayani S, dan Nindela R. 2021. Correlation of cognitive functions and location of focal epilepsy in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Majalah Kedokteran Sriwijaya. 53(1):8–12.
- Haryanti R, et al. 2017. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Fungsi Kognitif Pada Epilepsi. Kedokteran Nusantara. 50(2): 111-114.
- Huff JS dan Murr N. 2023. Seizure. [Updated 2023 Feb 7]. In: StatPearls [Internet].
- Isti'fart YM, Fibriani AR, dan Mahmudah N. 2018. Hubungan lama menderita epilepsi dengan kualitas hidup penderita di RSUD dr. Moewardi [Naskah Publikasi]. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Khairani, A. F., Sejahtera, D. P., & Fauzal, I. A. (2019). Strategi pengobatan epilepsi: monoterapi dan politerapi. *Berkala NeuroSains,* 18(3), 115-119.
- Korespondensi, A., Khansa, A. N., Roshinta, D., Dewi, L., & In'am Ilmiawan, M. (n.d.). *Hubungan Usia Onset dengan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi di RSUD dr. Soedarso Kota Pontianak, Indonesia.*

- Johnson SN. 2019. Cognitive Processes in Undergraduate Anatomy and Physiology Courses. All Dissertations. 2495.
- Jiménez-Villegas MJ, Lozano-García L, dan Carrizosa-Moog J. 2021. Update on first unprovoked seizure in children and adults: a narrative review. 90: 28–33.
- Kusumastuti K, Gunadharma S, dan Kustiwati E. 2019. Pedoman tata laksana epilepsi Edisi 6. Surabaya: Airlangga.
- Lee VLL, Choo BKM, Chung Y, Kundap UP, Kumari Y, dan Shaikh MF. 2018. Treatment, therapy and management of metabolic epilepsy: a systematic review. Int J Mol Sci. 19(3): 871.
- Magazi DS, Nkohla S, dan Mmako MT. 2018. Epilepsy seizure types, classification and treatment. S Afr Fam Pract. 60(4):22–7.
- Maryam, I. S. (2018). Karakteristik KLINIS Pasien Epilepsi DI Poliklinik Saraf RSUP Sanglah Periode Januari – Desember 2016. *Callosum Neurology*, 1(3). <https://doi.org/10.29342/cnj.v1i3.29>
- Nickels KC dan Noe K. 2021. Etiology and Pathology of Epilepsy. Wiley Online Library. <https://doi.org/10.1002/9781119431893.ch3>
- Novak A, Vizjak K, dan Rakusa M. 2022. Cognitive Impairment in People with Epilepsy. J Clin Med. 11(1): 267.
- Nugraha B, Rahimah SB, dan Nurimaba N. 2021. Gambaran Karakteristik Pasien Epilepsi di Rumah Sakit Al-Ihsan Tahun 2018-2019. Prosiding Pendidikan Kedokteran. 7(1): 482-9.
- Perucca P, Bahlo M, dan Berkovic SF. 2020. The Genetics of EpilepsyAnnual Review of Genomics and Human Genetics. 21:205–30.
- Perwitasari L. 2022. Hubungan tipe serangan epilepsi pada anak dengan penurunan fungsi kognitif di RSUD Dr. Moewardi. [Skripsi]
- Priadana S dan Sunarsi D. 2021. Metode Penelitian Kuantitatif. Pascal Books: Tangerang.
- Sannagowdara K dan Khan N. 2021. Medical Management in Focal versus Generalized Epilepsy. Journal of Pediatric Epilepsy. 10(02): 081–087.
- Sari AP. 2021. Prevalensi gangguan fungsi kognitif pada penderita epilepsi di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. [Skripsi].
- Sekarsari, K., Astuti, A., & Setyopranoto, I. 2020 Pengaruh durasi pemberian fenitoin terhadap gangguan fungsi eksekutif pada pasien epilepsi tonik klonik. Berkala NeuroSains, 19(2), 83-90.
- Sigar RJ, Kembuan MAHN, dan Mahama CN. 2017. gambaran fungsi kognitif pada pasien epilepsi di Poliklinik Saraf RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado Jurnal e-Clinic (eCI). 5(2): 338-48.
- Sulaiman N, Goh KS, Rashid M, Jadin S, Mustafa M, dan Ibrahim MZ dkk. 2020. Offline labVIEW-based EEG signals analysis to detect vehicle driver microsleep. In book: Enhancing Health and Sports Performance by Design. Hal 271–89.
- Syakina L dan Hawari I. 2020. Pengaruh fungsi kognitif terhadap kualitas hidup orang dengan epilepsi pada Komunitas Peduli Epilepsi Indonesia di Depok periode November 2017–Maret 2018. Tarumanagara Med. J. 2(1): 110-16.
- Tasnimy M. 2017. Short term memory vs. working memory. IJELS. 2(1): 38-40.
- Torrico TJ dan Abdijadid S. 2023. Neuroanatomy, limbic system. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet].
- Tripathy SP dan Ögmen H. 2023. Sensory Memory Is Allocated Exclusively to the Current Event-Segment. [Published Online 2018 Sep 7]. In: StatPearls [Internet].
- WHO. 2019. *Epilepsy*. Epilepsy; WHO

- World Health Organization. 2019. Epilepsy. [diakses pada tanggal 03 Agustus 2023]. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
- Yacubian EMT, Kakoza-Mwesige A, Singh G, Carpio A, Figueiredo NV, dan Saute RL. 2023. Common infectious and parasitic diseases as a cause of seizures: geographic distribution and contribution to the burden of epilepsy. Wiley Online Library. 24(6): p. 994–1019.