

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

Komang Ari Susanti¹, Zamzanariah Ibrahim², Muhammad Ibnu Sina³

ABSTRAK

Latar Belakang : Epilepsi merupakan keadaan gangguan sinyal listrik di otak yang bermanifestasi menjadi kejang maka prinsip umum pengobatan Epilepsi adalah membebaskan mereka dari kejang dimana terapi *Farmakologi* merupakan fundamental utama untuk melindungi pasien Epilepsi dari kejang.¹¹ Sementara terapi epilepsi bersifat khas, yaitu program minum obat dalam jangka waktu yang lama bahkan bertahun-tahun sehingga dalam prakteknya masalah terapi epilepsi meliputi ketidak patuhan dalam meminum obat dengan alasan bosan, di takut kan obat-obatan tersebut memperparah kejang dan beberapa lainnya berfikir pada efek samping yang didapat dari pengobatan, yang pada akhirnya serangan Epilepsi tidak segera hilang atau tetap muncul seperti sebelum minum obat.

Tujuan : Mengetahui Hubungan Kepatuhan Pengobatan Terhadap Frekuensi Kejang Pada Pasien Epilepsi di Poli Neurologi RSUD.dr. A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung

Metode : Pada penelitian ini jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik dengan menggunakan pendekatan rancangan *cross sectional*. Pengumpulan data penelitian dilakukan menggunakan tehnik *purposive sampling* Jumlah sampel dalam penelitian ini berjumlah 38 penderita dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diambil dari data primer pasien mengisi kuesioner yg telah diberi oleh peneliti.

Hasil Penelitian : Dari hasil penelitian mayoritas responden yang memiliki tingkat kepatuhan kategori tidak patuh yaitu sebanyak 25 orang (65,8%). Memiliki frekuensi kejang dengan kategori sering yaitu sebanyak 24 orang (63,2%). Berdasarkan hasil uji statistik diperoleh p-value = 0,000 yang berarti ada Hubungan Kepatuhan Pengobatan Terhadap Frekuensi Kejang Pada Pasien Epilepsi di Poli Neurologi RSUD.dr. A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. Dengan nilai OR 38,000.

Kata kunci : Kepatuhan pengobatan, kejadian kejang, Epilepsi

Pendahuluan

Epilepsi merupakan gangguan *neurologi* kronis yang dapat terjadi di segala usia yang timbul akibat terganggunya sinyal listrik di dalam otak. Epilepsi telah dikenal sebagai salah satu penyakit tertua di dunia (2000 SM).¹ Terdapat sekitar 50 juta orang menderita epilepsi di dunia.² Tidak kurang setiap 3 dari 1000 orang, bahkan di beberapa negara 40 per 1000 orang penduduk (4%) di seluruh dunia menderita epilepsi. Bahkan, setiap

tahunnya dari setiap 100.000 orang mengalami kasus baru epilepsi sebanyak 40-70 kasus.³

Prevalensi median epilepsi yang aktif (kejang dalam 5 tahun terakhir) di negara maju adalah 4.9 per 1000 (2,3-10,3), sedangkan pada negara berkembang di pedalaman mencapai 12,7 per 1000 (3.5-45.5) dan di perkotaan mencapai 5.9 (3.4-10.2).⁴ Di negara Asia, prevalensi epilepsi aktif tertinggi dilaporkan di Vietnam 10.7 per 1000 orang, dan terendah di Taiwan 2.8

1. Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati
2. Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati
3. Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

per 1000 orang.⁵ Dilaporkan juga prevalensi di negara sedang berkembang ditemukan lebih tinggi dari negara maju. Di negara maju prevalensi berkisar antara 4-7 per 1000 orang namun di negara sedang berkembang prevalensi berkisar 5-74 per 1000 orang.⁶

Jumlah penderita Epilepsi di Indonesia diperkirakan mencapai 1,1-1,8 juta jiwa. Data Rekam Medik tahun 2009 di Instalansi rawat jalan bagian saraf RS Dr. Kariadi menunjukkan ada 110 kasus baru epilepsi dan 1279 kasus lama yang datang berobat.⁷ Di Provinsi Lampung, prevalensi Epilepsi dari data Rekam Medis RSUD dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung tahun 2014 didapatkan bahwa terdapat 11% pasien epilepsi pada usia dewasa (>18 tahun) dari prevalensi total epilepsi sebesar 14,5%.

Epilepsi bisa mengakibatkan banyak hal salah satunya dari segi aspek psikososial penderita, yang mana di lihat baik di lingkungan masyarakat seperti halnya ada rasa malu sehingga menarik diri dari aktivitas sosial di masyarakat, penderita tidak di terima di lingkungannya.¹⁰ Sedangkan komplikasi yang di akibatkan oleh epilepsi itu sendiri adalah terjadinya gangguan listrik di otak yang terjadi terus menerus sehingga mengakibatkan kerusakan otak akibat *hypoksia* bahkan bisa berakibat kematian. Maka dari itu perlu sekali untuk melakukan pengobatan terhadap pasien Epilepsi.¹¹

Epilepsi merupakan keadaan gangguan sinyal listrik di otak yang bermanifestasi menjadi kejang maka prinsip umum pengobatan Epilepsi adalah membebaskan mereka dari kejang dimana terapi *Farmakologi* merupakan fundamental utama untuk melindungi pasien Epilepsi dari kejang.¹¹ Sementara terapi epilepsi bersifat khas, yaitu program minum obat dalam jangka waktu yang lama bahkan bertahun-tahun sehingga dalam prakteknya masalah terapi epilepsi meliputi ketidak patuhan dalam meminum obat dengan alasan bosan, di takut kan obat-obatan tersebut memperparah kejang dan beberapa lainnya berfikir pada efek samping yang didapat dari pengobatan, yang pada

akhirnya serangan Epilepsi tidak segera hilang atau tetap muncul seperti sebelum minum obat.⁹

Berdasarkan penelitian Manjunath *et al*, 2008, terdapat hubungan antara risiko terjadinya serangan kejang dengan kepatuhan pengobatan yakni didapatkan terjadinya peningkatan risiko serangan kejang sebesar 21% pada pasien yang tidak patuh pada pengobatan dibandingkan yang patuh (hazard ratio = 1.205, $p = 0.0002$). Selain itu, pada penelitian Jones *et al*, 2006, pasien yang buruk dalam menjalani kontrol pengobatan epilepsi mengalami serangan kejang yang lebih sering dibandingkan dengan pasien yang kontrol pengobatan epilepsi dengan rutin ($p < 0.01$).¹⁴

Obat antiepilepsi di berikan dalam jangka panjang yang menuntut kedisiplinan penderita untuk mematuhi pengobatan maka kepatuhan merupakan masalah utama hal ini memerlukan strategi dan pendekatan khusus dalam menanganinya.⁹ Kurangnya komunikasi tentang kepatuhan ini dapat menimbulkan perubahan atau peningkatan dosis obat yang sebenarnya tidak perlu dilakukan.¹²

Metode

Pada penelitian ini jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik dengan menggunakan pendekatan rancangan *cross sectional*. Pengumpulan data penelitian dilakukan menggunakan tehnik *purposive sampling* Jumlah sampel dalam penelitian ini berjumlah 38 penderita dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diambil dari data primer pasien mengisi kuesioner yg telah diberi oleh peneliti.

Hasil dan Pembahasan

Hasil Univariat

a. Distribusi frekuensi kepatuhan pengobatan

Analisa univariat dalam penelitian ini bertujuan untuk

mengetahui distribusi frekuensi kepatuhan pengobatan pada pasien epilepsi di Poli Neurologi RSUD.dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar

Lampung. Hasil penelitian univariat terdapat 38 responden dan ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi sebagai berikut:

Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Kepatuhan Pengobatan Pada Pasien Epilepsi Di Poli Neurologi RSUD.dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung

No	Kepatuhan pengobatan	Frekuensi	Persentase
1.	Patuh	25	65,8%
2.	Tidak Patuh	13	34,2%
3.	Kurang patuh	0	0 %
Jumlah		38	100%

Berdasarkan tabel 4.1 terlihat bahwa sebagian besar responden di Poli Neurologi RSUD.dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung memiliki tingkat kepatuhan kategori tidak patuh yaitu

sebanyak 13 orang (34,2%). Di dalam penelitian ini tidak di dapatkan kategori kurang patuh dan hanya di dapatkan kategori patuh dan tidak patuh.

b. Distribusi kejadian kejang

Analisa univariat dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui distribusi frekuensi kejang pada pasien epilepsi di Poli Neurologi RSUD.dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar

Lampung. Hasil penelitian univariat terhadap 38 responden dan ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi sebagai berikut:

Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Kejadian Kejang Pada Pasien Epilepsi Di Poli Neurologi RSUD.dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung

No	kejadian kejang	Frekuensi	Persentase
1.	Pernah kejang	25	65,8%
2.	Tidak kejang	13	34,2%
Jumlah		38	100%

Berdasarkan tabel 4.2 terlihat bahwa sebagian besar responden di Poli Neurologi RSUD.dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung memiliki kejadian kejang dengan kategori pernah kejang yaitu sebanyak 25 orang (65,8%)

Hasil Analisis Bivariat

a. Hubungan Kepatuhan Pengobatan terhadap Kejadian Kejang

Hasil analisa bivariat Chi square ditampilkan dalam bentuk tabel silang 2x2 berikut ini:

Tabel 4.3 Hubungan Kepatuhan Pengobatan Terhadap Kejadian Kejang Pada Pasien Epilepsi Di Poli Neurologi RSUD.dr.A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung

Kepatuhan	Kejadian Kejang				Total		P-value	OR CI 95%
	Tidak kejang		Pernah kejang		N	%		
	N	%	N	%				
Patuh	13	34,2	12	31,6	25	65,8	0,001	0,480 0,319- 0,722
Tidak Patuh	0	0	13	34,2	13	34,2		
Kurang patuh	0	0	0	0	0	0		
Total	13	34,2	25	65,8	38	100		

Berdasarkan tabel 4.3 diketahui dari 25 responden yang memiliki tingkat patuh pengobatan kategori patuh terdapat 13 orang (34,2%) yang tidak kejang dan 12 orang (31,6%) yang pernah kejang. Dari 13 responden yang memiliki tingkat kepatuhan kategori tidak patuh terdapat 0 orang (0%) memiliki kejadian tidak kejang dan 13 orang (42,2%) yang memiliki kejadian pernah kejang, dan tidak di dapatkan kategori kurang patuh dalam penelitian ini.

Berdasarkan hasil uji statistik diperoleh p-value = 0,001 yang berarti ada hubungan kepatuhan pengobatan terhadap kejadian kejang pada pasien epilepsi di Poli Neurologi RSUD.dr.A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. Dengan nilai OR 0,480 berarti responden yang tidak patuh menjalani pengobatan memiliki risiko 48 kali lebih besar untuk sering mengalami kejadian kejang.

Pembahasan Univariat

Kepatuhan pengobatan

Berdasarkan tabel 4.1 terlihat bahwa sebagian besar responden di Poli Neurologi RSUD.dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung memiliki tingkat kepatuhan kategori tidak patuh yaitu sebanyak 25 orang (65,8%).

Menurut *National Council on Patient Informations & Educations*, perbedaan terminologi tersebut berkaitan dengan perbedaan cara pandang dalam hal hubungan antara pasien dan penyedia jasa kesehatan (dokter), termasuk terjadi kebingungan dalam hal bahasa untuk

menggambarkan perilaku mengkonsumsi obat yang diputuskan oleh pasien, *compliance* sebagai ketaatan pasien dalam mengkonsumsi obat sesuai dengan saran pemberi resep (dokter).¹⁶

Beberapa yang lain mendefinisikan kepatuhan sebagai kesiapan untuk bertindak kooperatif dengan pengukuran diagnostik dan terapi.¹⁷ Secara spesifik, ketidakpatuhan dapat didefinisikan tidak minum obat sesuai dosis (terlalu banyak atau terlalu sedikit), gagal dalam mengikuti jadwal minum obat, tidak minum obat sesuai jangka waktu tertentu atau meminum obat lain yang tidak direkomendasikan.¹⁸

Kurangnya tingkat kepatuhan merupakan masalah yang serius. Kegagalan dalam meminum obat secara teratur sesuai resep dapat berakibat terjadinya resistensi obat, reaksi obat, peningkatan morbiditas dan mortalitas, serta mengurangi kualitas hidup.¹⁹

Faktor yang memengaruhi kepatuhan seseorang dalam berobat yaitu faktor petugas, faktor obat, dan faktor penderita. Karakteristik petugas yang memengaruhi kepatuhan antara lain jenis petugas, tingkat pengetahuan, lamanya bekerja, dan frekuensi penyuluhan yang dilakukan. Faktor obat yang memengaruhi kepatuhan adalah pengobatan yang sulit dilakukan tidak menunjukkan ke arah penyembuhan, waktu yang lama, dan adanya efek samping obat. Faktor penderita yang menyebabkan ketidakpatuhan adalah umur, jenis kelamin, pekerjaan, anggota keluarga, saudara atau teman khusus.¹²

Kejadian kejang

Berdasarkan tabel 4.2 terlihat bahwa sebagian besar responden Di Poli Neurologi RSUD.dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. memiliki kejadian kejang dengan kategori pernah kejang sebanyak 25 orang (65,8%).

Serangan epilepsi timbul secara tiba-tiba dan menghilang secara tiba-tiba pula. Serangan yang hanya bangkit sekali saja tidak boleh di anggap sebagai serangan epilepsi, tetapi serangan yang timbul secara berkala pada waktu-waktu tertentu barulah dinamakan dengan serangan epilepsi, dalam bahasa ingris digunakan istilah *seizure*.⁹

Epilepsi biasanya dapat di kontrol dengan obat-obatan. Menurut *International League Against Epilepsi (ILAE)*, tiap individu yang mengalami epilepsi mempunyai risiko yang bermakna untuk mengalami kekambuhan kejang.⁹ Waktu munculnya kejang terjadi secara mendadak, tidak disertai demam berulang dan tidak dapat diprediksi. Kejang yang menahun dan berulang dapat berakibat fatal, oleh karena itu sasaran terapi utamanya adalah pengendalian penuh atas kejang.⁹

Diagnosis epilepsi bisa di buat dengan segera, setelah melihat fitur dari jenis kejang di mana kejang epilepsi waktu munculnya kejang terjadi secara mendadak, tidak disertai demam berulang dan tidak dapat diprediksi, sejalan dengan penyebaran aktivitas listrik di otak, misalkan seperti kejang jacksonia dimana di mulai dari satu bagian tubuh tertentu (misalkan tangan dan kaki) dan kemudian menjalar ke anggota gerak, sedangkan kejang parsial kompleks di tandai dengan hilangnya kontak penderita dengan lingkungan sekitarnya selama 1-2 menit, kebingungan berlangsung selama beberapa menit kemudian di ikuti dengan penyembuhan total. Gejala dan gangguan epilepsi bervariasi dari kejang ringan sampai kejang penuh.¹⁰

Pembahasan Bivariat

a. Hubungan kepatuhan pengobatan terhadap Frekuensi kejang

Berdasarkan hasil uji statistik diperoleh p-value = 0,001 yang berarti ada Hubungan Kepatuhan Pengobatan Terhadap Kejadian Kejang Selama Minimal Satu Tahun Pengobatan Pada Pasien Epilepsi Di Poli Neurologi RSUD.Dr.A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. Dengan nilai OR 0,480 berarti responden yang tidak patuh menjalani pengobatan memiliki risiko 48 kali lebih besar untuk sering mengalami frekuensi kejang.

Rendahnya kepatuhan juga berdampak pada penetapan keputusan terapi oleh dokter. Hal tersebut berpotensi menyebabkan kenaikan dosis atau penghentian pengobatan karena pengobatan sebelumnya dipercaya tidak efektif.¹⁰

Kepatuhan merupakan masalah utama karena terapi pada penyakit epilepsi membutuhkan jangka waktu yang lama, bahkan seumur hidup. Sama halnya dengan penyakit lain, ketidakpatuhan pada pengobatan antiepilepsi berdampak pada hasil pengobatan dan menimbulkan efek klinis yang tidak diinginkan. Rendahnya kepatuhan pada pasien epilepsi dewasa dalam menggunakan OAE berkontribusi pada morbiditas (contohnya aktivitas kejang yang persisten),¹¹ mortalitas,¹⁵ tambahan biaya perawatan kesehatan.¹³

Pada penelitian sbelumnya didapatkan bahwa umur, pendidikan, status pekerjaan, kepercayaan yang buruk pada pengobatan secara signifikan berhubungan dengan kepatuhan dalam pengobatan. Sehingga hal ini diketahui bahwa kepatuhan seseorang terhadap pengobatan berpengaruh pada kepercayaannya pada pengobatan tersebut yang akan menyebabkan pasien malas, enggan, tidak rutin minum obat ataupun menghentikan pengobatan tersebut secara diam-diam yang berdampak pada gejala klinis timbul serangan kejang pada pasien.¹²

Kejang tidak terkontrol dan ketidakpatuhan dalam pengobatan ditemukan berhubungan sehingga hal ini mengindikasikan bahwa diperlukan promosi kesehatan mengenai

kepatuhan berobat. Ini penting sebagai strategi pengobatan di klinik dimana ketika seorang dokter fokus dengan pilihan obat dan dosis obat antiepilepsi saja, hasil pengobatan bisa saja tidak sesuai bila tidak diikuti dengan kepatuhan pasien dalam minum obat. Hal tersebut mungkin saja diyakini klinisi bahwa mereka merasa gagal memberikan penatalaksanaan yang tepat, padahal secara tidak diketahui pasien tidak patuh dalam mengikuti rencana pengobatan. Ketidak patuhan yang dilakukan bisa dalam bentuk tidak meminum obat sesuai anjuran, mengurangi dosis obat, ataupun tidak meminum/menghentikan pengobatan tanpa membicarakannya kepada dokter.¹²

Faktor yang memengaruhi kepatuhan seseorang dalam berobat yaitu faktor petugas, faktor obat, dan faktor penderita. Karakteristik petugas yang memengaruhi kepatuhan antara lain jenis petugas, tingkat pengetahuan, lamanya bekerja, dan frekuensi penyuluhan yang dilakukan. Faktor obat yang memengaruhi kepatuhan adalah pengobatan yang sulit dilakukan tidak menunjukkan ke arah penyembuhan, waktu yang lama, dan adanya efek samping obat. Faktor penderita yang menyebabkan ketidakpatuhan adalah umur, jenis kelamin, pekerjaan, anggota keluarga, saudara atau teman khusus.¹⁷

Berdasarkan penelitian Manjunath *et al*, 2008, terdapat hubungan antara risiko terjadinya serangan kejang dengan kepatuhan pengobatan yakni didapatkan terjadinya peningkatan risiko serangan kejang sebesar 21% pada pasien yang tidak patuh pada pengobatan dibandingkan yang patuh (hazard ratio = 1.205, $p = 0.0002$). Selain itu, pada penelitian Jones *et al*, 2006, pasien yang buruk dalam menjalani kontrol pengobatan epilepsi mengalami serangan kejang yang lebih sering dibandingkan dengan pasien yang kontrol pengobatan epilepsi dengan rutin ($p < 0.01$).¹⁴

Menurut pendapat peneliti tak seorang pun mematuhi instruksi jika orang tersebut salah paham tentang instruksi yang diberikan padanya, termasuk dalam hal pengobatan jangka

panjang pada pasien epilepsi. Maka dari itu penjelasan terkait dengan intruksi pengobatan dan minum obat sangat diperlukan sehingga mencegah terhentinya pengobatan ditengah jalan dan mengulang pengobatan tersebut.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai 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, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Diketahui bahwa distribusi frekuensi kepatuhan pengobatan pada pasien epilepsi di Poli Neurologi RSUD.dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung, memiliki tingkat kepatuhan kategori tidak patuh yaitu sebanyak 13 orang (34,2%).
2. Diketahui bahwa distribusi kejadian kejang pada pasien epilepsi di Poli Neurologi RSUD.dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung, memiliki kejadian pernah kejang yaitu sebanyak 25 orang (65,8%).
3. Ada Hubungan Kepatuhan Pengobatan Terhadap Kejadian Kejang Selama Minimal 1 Tahun Pengobatan Pada Pasien Epilepsi Di Poli Neurologi RSUD.dr.A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung dengan nilai p -value = 0,001

Daftar Pustaka

1. Weinman R & Horne R. 2005. *Patient provider Interaction and Health Care Comunication. Report For The National Coordinating Centre for NHS Service Delivery and organisation R & D (NCCSDO)*. Brighton, Falmer: University of Brighton
2. Lailathusifah SNF.2010. *Kepatuhan pasien yang menderita penyakit kronis dalam mengkonsumsi obat harian*. Fakultas Psikologi Universitas Mercu Buana Yogyakarta.

3. Schaffer SD, Tian L. 2004. *Promotion Adherence: Effect of the Theory Based Astma Education*. Clinical Nursing Research
4. Mc Auley JW et All. 2008. *An Evaluation of Self Management Behaviors and Medication Adherence in patients with epilepsy*.
5. Malbasa T, Kodish E and santacrose S. 2007. *Adolescent Adherence To oral therapy for leukemia: A focus study*. Journal of pediatric oncology nursing.
6. Morisky DE, et all. 2008. *Predictive Validity of A medication Adherence Measure For Hypertension Control*. Journal Of clinical hypertension.
7. Andarini, I. 2007. *Hubungan kepatuhan pengobatan dengan remisi epilepsi pada anak, Laporan penelitian akhir*, Yogyakarta. IP saraf FK UGM,
8. Dodson, W.E & Pellock J.M. 2008. *Pediatric Epilepsi Diagnosis & Therapy, 3Rd Ed*, Demos. New York.
9. Carpay, H.A et all. 1998. *Epilepsi in Childhood*. Arch Neurol
10. Todorova, K.S et all. 2013. *Seizure saverity as an alternative measure of outcome in epilepsy*. Journal of IMAB
11. Baker, G.A et All. 1998. *Liverpool seizure saverity scale revisited*.
12. Firdha, S.N. 2003. *Hubungan Kepatuhan Pengobatan Antiepilepsi Terhadap Frekuensi Dan Keparahan Kejang Pasien Pediatrik Di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*. (Abstrak). University Gadjah Mada.
13. Faught, E.et All. 2008. *Nonadherence To Antiepileptic Drugs And Increasd Mortality: Finding From The RANSOM Study Neurologi*.
14. Jones, R.M & et all. 2006. *Adherence to treatment in patients with epilepsy: Asosiation with Seizure Control and Illness Beliefs, Seizure*.
15. Dimatteo, M.R. et all. 2002. *Patient Adherence and Medical treatment outcomes: A meta-analysis*. Medical Care.
16. Wagner, M.L & et all. 2001. *Compliance in epilepsy: a review*. U.S Pharmachist.
17. Koumoutsous, J.E & et all. 2007. *The dual clinical impact of nonadherence: seizures and - avoidable AED dosage increase (Abstract) Epilepsia*.