

**ANALISIS HUBUNGAN USIA AWITAN EPILEPSI TERHADAP  
KEJADIAN KOMORBIDITAS PADA PASIEN EPILEPSI ANAK DI  
RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN**

**SKRIPSI**



**UMSU**  
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

Al' Amine Farrassetyo Ashefa

2108260267

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN**

**2026**



**ANALISIS HUBUNGAN USIA AWITAN EPILEPSI TERHADAP  
KEJADIAN KOMORBIDITAS PADA PASIEN EPILEPSI ANAK DI  
RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN**

**SKRIPSI**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan  
Sarjana Kedokteran**



**UMSU**

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

Al' Amine Farrasetyo Ashefa

2108260267

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**MEDAN**

**2026**

### HALAMAN PERNYATAAN ORSINALITAS

Saya yang bertandatangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Al' Amine Farrasetyo Ashefa

NPM : 2108260267

Judul Skripsi :ANALISIS HUBUNGAN USIA AWITAN EPILEPSI  
TERHADAP KEJADIAN KOMORBIDITAS PADA PASIEN  
EPILEPSI ANAK DI RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 22 Januari 2026



Al' Amine Farrasetyo Ashefa



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.  
20 Fax. (061) 7363488  
Website : [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id)



### HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Al' Amine Farrassetyo Ashefa

NPM : 2108260267

Judul : ANALISIS HUBUNGAN USIA AWITAN EPILEPSI TERHADAP  
KEJADIAN KOMORBIDITAS PADA PASIEN EPILEPSI ANAK DI RUMAH  
SAKIT UMUM HAJI MEDAN

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

#### DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Nurcahaya Sinaga, Sp.A (K))

Penguji 1

(dr. Hasanul Arifin, Sp.N)

Penguji 2

(dr. Cut Mourisa, M.Biomed)

Mengetahui,



(dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL (K))  
NIDN: 0100098201

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)  
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di: Medan  
Tanggal: 12 Februari 2025

CS Scanned with CamScanner

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya ucapkan kepada Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia Nya, saya dapat menjalani pendidikan preklinik dan menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran. Selanjutnya penulis mengucapkan terimakasih kepada berbagai pihak yang berkontribusi dalam membantu dan memberikan bimbingan pada proses pembuatan skripsi. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL., Subsp.Rino(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. dr. Nurcahaya Sinaga, Sp.A (K) selaku Dosen Pembimbing, yang telah bersedia memberikan waktu, tenaga, arahan dan masukan selama proses penyusunan skripsi dengan penuh perhatian dan selalu menyempatkan waktu untuk berdiskusi mengenai beberapa hal. Semoga Allah lipat gandakan segala kebaikan dan ketulusan yang telah diberikan kepada penulis.
4. dr. Hasanul Arifin, Sp.N selaku dosen penguji I yang telah memberikan bimbingan, saran serta masukan dalam penulisan skripsi.
5. dr. Cut Mourisa, M.Biomed selaku Dosen penguji II yang telah memberikan bimbingan, saran serta masukan dalam penulisan skripsi.
6. dr. Arridha Hutami Putri, M.Ked (DV), Sp.DV selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama saya menjalani perkuliahan di FK UMSU.
7. Untuk kedua Orang tua penulis. Dalam setiap tahapnya, penulis tidak terlepas dari doa, dukungan, dan pengorbanan dari orang tua saya. Secara khusus, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tulus dan penghargaan setinggi-tingginya kepada Ayah dan Ibu tercinta. Berkat kasih sayang, doa yang tidak pernah terputus, kesabaran, serta

dukungan moral dan materi yang diberikan, penulis dapat menyelesaikan pendidikan hingga tahap ini. Segala pencapaian yang diraih penulis tidak terlepas dari peran dan pengorbanan Ayah dan Ibu.

8. Untuk adik penulis, penulis menyampaikan terima kasih kepada adik tercinta yang telah memberikan dukungan, perhatian, dan semangat kepada penulis selama masa pendidikan dan penyusunan skripsi ini. Kehadiran, doa, serta motivasi yang diberikan menjadi salah satu sumber kekuatan bagi penulis untuk menyelesaikan setiap tahapan dengan baik.
9. Seluruh keluarga besar yang selalu memberikan dukungan dengan penuh perhatian dan senantiasa menanyakan keadaan penulis.
10. Untuk iShowFamily (Syauqas, Hafiz, Syafiq, Fauzan, Dicky, Fariz, Wahid dsb), terima kasih atas kebersamaan, tawa, dan dukungan yang kalian berikan selama perjalanan ini. Semoga persahabatan kita selalu terjaga, dan Allah membalas setiap kebaikan serta doa yang kita panjatkan bersama dengan kebahagiaan, kesuksesan, dan keberkahan yang berlimpah.
11. *I want to thank me for believing in me, I want to thank me for doing all this hard work. I wanna thank me for having no days off. I wanna thank me for never quitting. I wanna thank me for always being a giver and trying to give more than I receive. I wanna thank me for trying to do more right than wrong. I wanna thank me for being me at all times.*

Penulis menyadari bahwa penulis skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu diharapkan adanya kritik dan saran yang membangun, akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada penulis dan pembaca, semoga Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu.

Medan, 22 Januari 2026  
  
Al'Anine Farrassetyo Ashefa

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Al'Amine Farrasetyo Ashefa  
NPM : 2108260267  
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul :

“ANALISIS HUBUNGAN USIA AWITAN EPILEPSI TERHADAP  
KEJADIAN KOMORBIDITAS PADA PASIEN EPILEPSI ANAK DI  
RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 22 Januari 2026

Medan, 22 Januari 2026

  
Al'Amine Farrasetyo Ashefa

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Epilepsi merupakan gangguan neurologis kronis pada anak yang sering disertai komorbiditas, yang dapat memengaruhi perkembangan, kualitas hidup, serta luaran klinis pasien. Usia awitan epilepsi diduga berperan penting terhadap munculnya komorbiditas, terutama pada periode perkembangan otak yang masih imatur. Tujuan: Menganalisis hubungan antara usia awitan epilepsi dengan kejadian komorbiditas pada pasien epilepsi anak. **Metode:** Penelitian analitik observasional dengan desain cross sectional menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien epilepsi anak di Rumah Sakit Umum Haji Medan periode April–Desember 2025. Sampel penelitian berjumlah 96 responden yang dipilih dengan teknik consecutive sampling. Data dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan uji Chi-Square. **Hasil:** Mayoritas responden memiliki usia awitan epilepsi <2 tahun (56 responden; 58,3%) dan sebagian besar mengalami komorbiditas (61 responden; 63,5%). Pada kelompok usia awitan <2 tahun, kejadian komorbiditas lebih tinggi dibandingkan kelompok usia awitan  $\geq 2$  tahun. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara usia awitan epilepsi dengan kejadian komorbiditas ( $p = 0,001$ ). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara usia awitan epilepsi dengan kejadian komorbiditas pada pasien epilepsi anak, di mana awitan epilepsi dini lebih sering disertai komorbiditas. Temuan ini menegaskan pentingnya deteksi dini dan pemantauan komorbiditas secara komprehensif pada anak dengan epilepsi.

**Kata kunci:** epilepsi anak, usia awitan, komorbiditas

## **ABSTRACT**

**Background:** Epilepsy is a chronic neurological disorder in children that is frequently accompanied by comorbidities, which may affect development, quality of life, and clinical outcomes. Age at epilepsy onset is considered an important factor influencing the occurrence of comorbidities, particularly during critical periods of brain development. **Objective:** To analyze the association between age at epilepsy onset and the occurrence of comorbidities in pediatric epilepsy patients. **Methods:** This was an analytical observational study with a cross-sectional design using secondary data from medical records of pediatric epilepsy patients at Haji General Hospital Medan during April–December 2025. A total of 96 subjects were included using consecutive sampling. Data were analyzed using univariate and bivariate analyses with the Chi-Square test. **Results:** Most subjects had early-onset epilepsy (<2 years) (56 subjects; 58.3%) and the majority presented with comorbidities (61 subjects; 63.5%). Comorbidities were more frequently observed in patients with early-onset epilepsy compared to those with later onset. Statistical analysis showed a significant association between age at epilepsy onset and the occurrence of comorbidities ( $p = 0.001$ ). **Conclusion:** There is a significant association between age at epilepsy onset and the occurrence of comorbidities in pediatric epilepsy patients, with early-onset epilepsy being more frequently associated with comorbid conditions. These findings highlight the importance of early detection and comprehensive monitoring of comorbidities in children with epilepsy.

**Keywords:** pediatric epilepsy, age at onset, comorbidity

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PERNYATAAN ORSINALITAS .....</b>	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING .....</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>iv</b>
<b>PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Bagi Masyarakat .....	4
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti.....	4
1.4.3 Manfaat bagi Instansi Pendidikan .....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1 Definisi dan Konsep Dasar Epilepsi .....	5
2.1.1 Definisi Epilepsi.....	5
2.1.2 Klasifikasi Epilepsi .....	6
2.1.3 Faktor Resiko dan Etiologi Epilepsi.....	8
2.1.4 Tatalaksana Epilepsi.....	9
2.2 Waktu Awitan Epilepsi .....	10
2.2.1 Definisi dan Klasifikasi Waktu Awitan Epilepsi .....	10
2.3 Komorbiditas Pada Pasien Anak.....	11
2.3.1 Pengertian Komorbiditas .....	11
2.3.2 Jenis Komorbiditas Pada Penderita Epilepsi.....	12
2.3.3 Mekanisme Munculnya Komorbiditas .....	14
2.4 Hubungan Awitan Epilepsi dengan Komorbiditas .....	15
2.5 Kerangka Teori .....	17
2.6 Kerangka Konsep.....	17
2.7 Hipotesa Penelitian .....	17
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>18</b>
3.1 Definisi Operasional .....	18
3.2 Jenis Dan Rancangan Penelitian .....	18
3.3 Tempat Dan Waktu Penelitian .....	18
3.3.1 Tempat Penelitian.....	18
3.3.2 Waktu Penelitian .....	18

3.4 Populasi Dan Sampel Penelitian .....	19
3.4.1 Populasi Penelitian .....	19
3.4.2 Sampel Penelitian .....	19
3.4.3 Besar Sampel .....	20
3.5 Metode Pengumpulan Data .....	21
3.6 Metode Analisis Data .....	21
3.7 Pengelolaan Data .....	22
3.8 Alur Penelitian .....	23
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>24</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	24
4.1.1 Hasil Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin .....	24
4.1.2 Hasil Distribusi Frekuensi Umur .....	24
4.1.3 Hasil Distribusi Frekuensi Usia Awitan .....	25
4.1.4 Hasil Distribusi Frekuensi Kejadian Komorbid .....	25
4.1.5 Hasil Distribusi Frekuensi Jenis Komorbiditas .....	25
4.1.6 Hasil Distribusi Frekuensi Kejadian Komorbiditas berdasarkan Usia Awitan .....	26
4.1.7 Analisis Bivariat .....	27
4.2 Pembahasan .....	27
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>33</b>
5.1 Kesimpulan .....	33
5.2 Saran .....	33
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>35</b>
Lampiran 1. Surat Selesai Penelitian .....	40
Lampiran 2. Ethical Clearence .....	41
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian .....	42
Lampiran 4. Hasil Uji Spss .....	43
Lampiran 5. Artikel Publikasi .....	45

## DAFTAR TABEL

3.1 Definisi Operasional .....	19
3.2 Waktu Penelitian.....	19
4.1 Hasil Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin.....	24
4.2 Hasil Distribusi Frekuensi Umur.....	24
4.3 Hasil Distribusi Frekuensi Usia Awitan.....	25
4.4 Hasil Distribusi Frekuensi Kejadian Komorbid.....	25
4.5 Hasil Distribusi frekuensi Jenis Komorbiditas .....	25
4.6 Hasil Distribusi Frekuensi Kejadian Komorbiditas berdasarkan Usia Awitan.....	26
4.7 Hubungan Usia Awitan dengan Kejadian Komorbid.....	27

## DAFTAR SINGKATAN

1. **WHO:** *World Health Organization*
2. **OAE:** *Obat antiepilepsi*
3. **NOE:** *New-onset epilepsy*
4. **ILAE:** *International League Against Epilepsy*
5. **EEG:** *Electroencephalography*
6. **MRI:** *Magnetic resonance imaging*
7. **MTS:** *Mesial temporal sclerosis*
8. **ASM:** *Antiseizure medications*
9. **DRE:** *Drug-resistant epilepsy*
10. **VNS:** *Vagus nerve stimulation*
11. **FAERS:** *Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System*
12. **ADHD:** *Attention deficit hyperactivity disorder*
13. **CSWS:** *Continuous spike and waves during slow-wave sleep*
14. **FDA:** *Food and Drug Administration*

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Epilepsi didefinisikan sebagai gangguan pada otak yang ditandai oleh kecenderungan terjadinya bangkitan epileptik berulang, yang dapat menimbulkan dampak pada aspek neurobiologis, kognitif, psikologis, maupun sosial. definisi epilepsi setidaknya satu kali bangkitan epileptik. Secara epidemiologis, epilepsi juga dilaporkan sebagai gangguan neurologis kedua paling sering setelah sakit kepala, dengan manifestasi berupa kejang berulang yang berasal dari aktivitas patologis pada area otak.<sup>1</sup> Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) terkait prevalensi epilepsi, secara global diperkirakan sekitar 5 juta orang setiap tahun memperoleh diagnosis epilepsi. Di negara yang berpendapatan tinggi, angka diagnosis epilepsi berada pada kisaran 49 kasus per 100.000 penduduk per tahun. Sebaliknya, pada negara berpendapatan rendah dan menengah, angkanya dapat mencapai 139 kasus per 100.000 penduduk. WHO juga melaporkan bahwa sekitar 80% penyandang epilepsi hidup di negara-negara berpendapatan rendah hingga menengah. Secara umum, insidensi epilepsi diperkirakan melebihi 60 kasus per 100.000 orang per tahun, dengan kejadian yang lebih sering ditemukan pada laki-laki akibat beragam faktor.<sup>2</sup> Data epidemiologi epilepsi di Indonesia hingga saat ini masih relatif minim. Namun, mengacu pada laporan Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI), prevalensi epilepsi di Indonesia diperkirakan sekitar 0,5 sampai 0,6% dari jumlah penduduk, atau kurang lebih 1,8 juta jiwa, dan diperkirakan mengalami peningkatan setiap tahunnya.<sup>3,4</sup>

Sampai saat ini, penyebab epilepsi belum diketahui secara komprehensif. namun, terdapat beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan terjadinya epilepsi yaitu, cedera kepala, infeksi otak, kelainan kongenital, predisposisi genetik, serta konsumsi atau penyalahgunaan zat seperti narkoba dan alkohol. Walaupun epilepsi tidak bersifat kuratif, sebagian besar pasien dapat mengendalikan kejang dengan pengobatan dan/atau modalitas terapi lain. Dalam konteks Indonesia, tingkat stigma terhadap penderita epilepsi masih

cukup menonjol, yang berimplikasi pada terjadinya diskriminasi serta keterbatasan akses terhadap pelayanan kesehatan yang layak.<sup>5</sup> Secara prinsip, sasaran utama penatalaksanaan epilepsi ialah mencapai pengendalian kejang secara adekuat tanpa memunculkan efek samping, agar kualitas hidup pasien tetap terjaga secara optimal. Mengingat epilepsi merupakan kondisi kronis, tatalaksana yang diberikan bersifat jangka panjang dan dampaknya terhadap aspek kehidupan pasien dapat tetap bermakna, meskipun kejadian kejang sudah dapat ditekan. Pada umumnya, terapi antiepilepsi diberikan sebagai monoterapi atau politerapi; namun, monoterapi diprioritaskan sebagai pendekatan awal karena menurunkan peluang interaksi antarobat dan cenderung terkait dengan efek samping yang lebih minimal.<sup>1,5</sup> Obat antiepilepsi (OAE) dipilih dengan mempertimbangkan klasifikasi bangkitan dan tipe sindrom epilepsi pada pasien. Pemberian obat dimulai dari dosis minimal, selanjutnya dosis ditingkatkan melalui proses titrasi secara progresif sampai mencapai respons terapeutik terbaik atau sampai efek samping yang terjadi menjadi faktor pembatas terapi.<sup>6</sup>

Pada penyandang epilepsi, komorbiditas merupakan temuan yang sering dijumpai dan berkaitan dengan luaran klinis yang lebih buruk, penurunan kualitas hidup, meningkatnya kebutuhan terhadap layanan kesehatan, serta bertambahnya beban biaya terapi. Oleh karena itu, pemahaman mengenai mekanisme terjadinya komorbiditas beserta berbagai ketidakpastian yang menyertainya menjadi krusial untuk memperjelas keterkaitan antara epilepsi dan kondisi medis komorbid. Pemahaman tersebut selanjutnya berimplikasi pada ketepatan proses diagnosis, pelaksanaan skrining, dan penatalaksanaan.<sup>7</sup> Pengetahuan mengenai nilai klinis pemberian terapi pada fase sangat dini, yaitu dalam 24–48 jam pertama setelah kejadian awal pada pasien epilepsi yang baru terdiagnosis (*new-onset epilepsy*), hingga kini masih terbatas. Sejumlah penelitian melaporkan luaran yang lebih baik apabila pengobatan diberikan secara “segera” pada dua tahun pertama, yakni dengan memulai terapi setelah kejang pertama dibandingkan menunda hingga terjadi kejang kedua. Dalam studi tersebut, inisiasi terapi pascakejang pertama dibandingkan

setelah kejang kedua tidak berkaitan dengan prognosis jangka panjang yang lebih buruk. Selain itu, beberapa penelitian skala besar sebelumnya menunjukkan bahwa adanya riwayat kejang sebelumnya merupakan faktor risiko terjadinya kekambuhan kejang pada NOE. Berdasarkan temuan studi lain, dari 200 populasi penelitian terdapat 127 pasien yang tidak memiliki komorbiditas. Adapun sekitar 24,0% pasien dilaporkan memiliki setidaknya satu kondisi medis penyerta epilepsi, sedangkan 12,5% sisanya mengalami komorbiditas multipel. Sebagian besar pasien epilepsi juga telah memperoleh pengobatan farmakologis, di mana obat antiepilepsi (OAE) digunakan sebagai terapi lini pertama.<sup>3</sup> Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, membuat saya tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Analisis Hubungan Usia Awitan Epilepsi terhadap Kejadian Komorbiditas pada Pasien Epilepsi Anak di Rumah Sakit Haji”. Sehingga diharapkan penelitian ini menjadi dasar untuk menentukan hubungan usia awitan epilepsi terhadap komorbiditas pada pasien epilepsi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara usia awitan epilepsi dengan kejadian komorbiditas pada pasien anak penderita epilepsi?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hubungan antara usia awitan epilepsi terhadap kejadian komorbiditas pada pasien anak penderita epilepsi?

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengidentifikasi distribusi frekuensi jenis kelamin, umur, usia awitan, dan kejadian komorbiditas di Rumah Sakit Umum Haji Medan.
2. Mengidentifikasi jenis komorbiditas yang dialami oleh pasien epilepsi anak.
3. Membandingkan kejadian komorbiditas antara kelompok awitan <2 tahun dan awitan  $\geq 2$  - 18 tahun epilepsi.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat, khususnya pasien epilepsi dan keluarganya, tentang pentingnya deteksi dini sebagai Upaya pencegahan dan penanganan komorbiditas. Informasi dari hasil penelitian ini diharapkan mendorong masyarakat untuk lebih aktif dalam melakukan deteksi dini, patuh terhadap rencana pengobatan, serta lebih memanfaatkan layanan kesehatan. Dengan demikian, kualitas hidup pasien epilepsi dapat lebih ditingkatkan dan beban penyakit di tingkat komunitas dapat berkurang.

### **1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti**

Diharapkan penelitian ini memberikan peluang bagi peneliti untuk mengembangkan keterampilan analisis ilmiah, terutama dalam bidang neurologi dan epidemiologi penyakit. Selain memperkaya pengalaman dalam melakukan penelitian berbasis klinis, hasil studi ini juga dapat menjadi landasan bagi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan faktor-faktor yang mempengaruhi perjalanan penyakit epilepsi dan pencegahan komorbiditas.

### **1.4.3 Manfaat bagi Instansi Pendidikan**

Diharapkan penelitian dapat digunakan untuk landasan referensi atau sumber informasi untuk peneliti lain dan sebagai referensi literatur Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Definisi dan Konsep Dasar Epilepsi

##### 2.1.1 Definisi Epilepsi

Epilepsi adalah gangguan otak kronis yang bersifat non-komunikabel dan diperkirakan memengaruhi sekitar 50 juta orang di dunia. Penyakit ini ditandai dengan kejadian kejang yang berulang, yakni episode singkat berupa gerakan *involunter* yang dapat muncul secara parsial (melibatkan sebagian tubuh) maupun *generalisata* (melibatkan seluruh tubuh), dan pada beberapa kasus disertai penurunan atau hilangnya kesadaran serta hilangnya kontrol terhadap fungsi usus atau kandung kemih. Kejang terjadi sebagai konsekuensi dari pelepasan aktivitas listrik abnormal yang berlebihan pada sekelompok sel saraf di otak. Perlu ditegaskan bahwa kejadian kejang tunggal tidak serta-merta menunjukkan adanya epilepsi; sekitar 10% populasi global pernah mengalami kejang satu kali sepanjang hidupnya tanpa memenuhi kriteria diagnosis epilepsi.<sup>4</sup>

Definisi epilepsi telah berkembang seiring waktu agar bisa lebih tepat dalam diagnosis dan lebih relevan dalam dunia klinis. Pada tahun 2014, *International League Against Epilepsy* (ILAE) mengadopsi definisi yang lebih praktis. Menurut definisi ini, seseorang dianggap menderita epilepsi jika memenuhi salah satu dari tiga kondisi berikut:

1. Pernah mengalami dua kali kejang tanpa pemicu (atau kejang refleks) yang terjadi dengan jarak waktu lebih dari 24 jam.
2. Pernah mengalami satu kali kejang tanpa pemicu, tapi ada risiko tinggi untuk mengalami kejang berulang dalam 10 tahun ke depan—sekitar 60% atau lebih, sama seperti risiko setelah dua kejang tanpa pemicu.
3. Sudah didiagnosis dengan sindrom epilepsi tertentu.

Istilah “tanpa provokasi” berarti kejang tersebut tidak disebabkan oleh faktor sementara atau yang bisa hilang, seperti demam tinggi, cedera

kepala, atau penarikan alkohol. Kejang yang muncul karena kondisi seperti



itu tidak termasuk dalam definisi epilepsi, karena dianggap kejang yang “diprovokasi”.<sup>8</sup>

Secara sederhana, epilepsi adalah kondisi jangka panjang pada sistem saraf yang membuat seseorang rentan mengalami kejang berulang tanpa sebab langsung yang jelas. Kejang ini terjadi karena aktivitas listrik di otak yang tidak normal dan berlebihan.<sup>9</sup>

### 2.1.2 Klasifikasi Epilepsi

Klasifikasi epilepsi merupakan landasan penting dalam diagnosis, penatalaksanaan, dan prognosis. *International League Against Epilepsy* (ILAE) secara berkala memperbarui sistem klasifikasinya untuk mencerminkan pemahaman ilmiah yang terus berkembang. Klasifikasi ILAE tahun 2017/2020 membagi epilepsi berdasarkan etiologi dan jenis serangan.<sup>10</sup>

#### 1. Berdasarkan Etiologi

Menurut klasifikasi etiologi epilepsi yang ditetapkan oleh *International League Against Epilepsy (ILAE)* pada tahun 2017 dan diperbarui tahun 2020, penyebab epilepsi dikelompokkan menjadi enam kategori utama. Pertama, etiologi struktural, yaitu epilepsi yang timbul akibat kelainan anatomi otak yang dapat terdeteksi melalui pemeriksaan pencitraan seperti MRI, dan secara klinis dapat menjelaskan gejala kejang maupun temuan EEG. Penyebabnya dapat bersifat didapat, misalnya akibat stroke, cedera otak traumatis, tumor, atau infeksi sistem saraf pusat yang menimbulkan kerusakan permanen.<sup>10</sup>

Selain itu, malformasi otak kongenital dan displasia kortikal fokal juga termasuk dalam kategori ini, dengan *mesial temporal sclerosis* (MTS) sebagai salah satu penyebab yang paling sering dijumpai pada epilepsi lobus temporal. Kedua, etiologi genetik, yang mencakup kasus epilepsi yang dipengaruhi mutasi gen tertentu, baik yang diwariskan maupun muncul secara *de novo*. Diperkirakan sekitar 20% kasus epilepsi memiliki dasar genetik. Ketiga, etiologi infeksi, di mana epilepsi berkembang sebagai akibat langsung dari infeksi sistem saraf pusat, seperti meningitis,

ensefalitis, atau neurocysticercosis, yang dapat meninggalkan kerusakan jaringan otak permanen dan memicu terbentuknya fokus epileptogenik. Keempat, etiologi metabolik, yang berhubungan dengan kelainan metabolisme bawaan maupun didapat yang memengaruhi fungsi otak sehingga menimbulkan kejang. Kelima, etiologi imun, yaitu epilepsi yang berkaitan dengan mekanisme autoimun, di mana sistem kekebalan tubuh secara keliru menyerang sel-sel otak. Terakhir, kategori tidak diketahui (unknown) digunakan ketika penyebab epilepsi tidak dapat ditentukan meskipun telah dilakukan evaluasi diagnostik menyeluruh. Menariknya, secara global sekitar 50% kasus epilepsi masih masuk dalam kategori ini karena penyebab pastinya belum dapat diidentifikasi.<sup>10</sup>

## 2. Berdasarkan Jenis Serangan

Klasifikasi kejang epileptik menurut *International League Against Epilepsy* (ILAE) yang diperbarui hingga tahun 2025 membagi jenis serangan menjadi empat kelompok utama, yaitu kejang fokal, kejang umum, kejang dengan awitan tidak diketahui, serta kejang yang tidak terklasifikasi. Kejang fokal merupakan kejang yang berasal dan terbatas pada satu hemisfer otak. Gejala yang ditimbulkan dapat berbeda sesuai area otak yang terkena, mulai dari manifestasi motorik seperti kedutan atau sentakan otot pada satu sisi tubuh, hingga manifestasi non-motorik seperti perubahan emosional mendadak, sensasi aneh, atau kesulitan memahami bahasa. Kejang fokal ini bisa terjadi dengan atau tanpa gangguan kesadaran.<sup>10</sup>

Sementara itu, kejang umum melibatkan kedua hemisfer otak sejak awal dan selalu diikuti dengan hilangnya kesadaran. Jenis kejang umum meliputi: kejang tonik-klonik yang ditandai fase kaku diikuti gerakan menyentak ritmis pada seluruh tubuh, biasanya dengan suara atau teriakan awal serta kemungkinan inkontinensia urin; kejang absans yang ditandai hilangnya kesadaran singkat dengan tatapan kosong dan dapat disertai kedutan halus pada kelopak mata atau gerakan bibir; kejang mioklonik berupa sentakan otot mendadak dan singkat, terutama pada bagian atas

tubuh; kejang tonik berupa kontraksi otot yang kaku dalam beberapa detik hingga menit; kejang klonik dengan gerakan menyentak berulang yang ritmis pada lengan atau tungkai; serta kejang atonik yang menyebabkan hilangnya tonus otot mendadak sehingga penderita bisa terjatuh tanpa kontrol. Apabila informasi yang tersedia tidak cukup untuk menentukan apakah kejang berasal dari fokus tertentu atau melibatkan kedua hemisfer sejak awal, maka kejang digolongkan sebagai kejang dengan awitan tidak diketahui. Sedangkan kategori terakhir, yaitu kejang tidak terklasifikasi, digunakan untuk serangan yang tidak dapat dimasukkan ke dalam kelompok yang ada.<sup>10</sup>

### **2.1.3 Faktor Resiko dan Etiologi Epilepsi**

Epilepsi pada anak merupakan gangguan neurologis kompleks dengan etiologi multifaktorial yang melibatkan faktor genetik, struktural, metabolik, dan lingkungan. Klasifikasi dari *International League Against Epilepsy (ILAE)* mencakup enam kategori penyebab: genetik, struktural, infeksius, metabolik, imun, dan tidak diketahui. Pada pasien anak, epilepsi sering disebabkan oleh malformasi kortikal, cedera hipoksik-iskemik, dan kelainan metabolik. Cedera kepala berat pada usia dini meningkatkan risiko epilepsi pascatrauma, terutama bila terjadi sebelum usia 5 tahun, di mana imaturitas otak memperparah disfungsi neuron akibat trauma tersebut.<sup>11</sup>

Faktor perinatal seperti kejang neonatal, ensefalopati hipoksik, dan infeksi sistem saraf pusat (misalnya meningitis atau ensefalitis) berperan signifikan sebagai penyebab epilepsi. Kejang pada masa bayi memiliki hubungan erat dengan risiko gangguan perkembangan jangka panjang, terutama pada anak dengan cerebral palsy. Hasil pencitraan otak yang menunjukkan lesi struktural di masa awal kehidupan memperkuat prediksi onset epilepsi yang sulit dikontrol. Anak-anak dengan gangguan perkembangan neurologis sejak lahir juga lebih berisiko mengembangkan epilepsi refrakter.<sup>12</sup>

Beberapa studi longitudinal menunjukkan bahwa usia awitan epilepsi memiliki pengaruh penting terhadap prognosis klinis dan munculnya komorbiditas. Awitan epilepsi sebelum usia dua tahun secara signifikan dikaitkan dengan gangguan perilaku berat dan kebutuhan pengobatan neuropsikiatri jangka panjang. Epilepsi onset dini meningkatkan risiko penggunaan terapi kombinasi, yang dalam jangka panjang dapat memperburuk fungsi eksekutif dan perkembangan sosial anak. Selain itu, faktor genetik seperti mutasi *Tuberous sclerosis complex 2* (TSC2) dan beban tuberous sclerosis kompleks turut memperberat manifestasi klinis.<sup>12</sup>

Infeksi neonatal yang menyebabkan kejang juga menjadi faktor risiko yang tidak boleh diabaikan. Sekitar 27% anak yang mengalami kejang akibat infeksi pada masa neonatal mengalami epilepsi dalam dua tahun pertama kehidupannya.<sup>12</sup> Faktor risiko seperti hasil neuroimaging abnormal dan kejang yang tidak merespon terapi menjadi prediktor kuat epilepsi jangka panjang. Oleh karena itu, identifikasi dini terhadap etiologi dan faktor risiko sangat penting dalam merancang intervensi awal untuk mencegah timbulnya komorbiditas neurologis atau psikiatri pada anak dengan epilepsi.<sup>11</sup>

#### **2.1.4 Tatalaksana Epilepsi**

Tatalaksana epilepsi pada anak memerlukan pendekatan yang individual, multidisipliner, dan berbasis bukti ilmiah. Tujuan utama terapi adalah mencapai kendali kejang optimal, mencegah komorbiditas jangka panjang, serta meningkatkan kualitas hidup anak dan keluarganya. Strategi terapi awal umumnya dimulai dengan pemberian *anti-seizure medications* (ASMs) seperti valproat, levetiracetam, atau oxcarbazepine. Pemilihan obat tergantung pada jenis kejang, sindrom epilepsi, usia anak, dan adanya penyakit penyerta. Perampanel sebagai monoterapi pada anak dengan diagnosis baru memberikan kontrol kejang yang signifikan dan profil efek samping yang ringan.<sup>13</sup> Pada pasien dengan epilepsi yang tidak merespon dua jenis ASM, pasien dikategorikan sebagai *drug-resistant epilepsy*

(DRE) dan memerlukan pendekatan lanjutan. Salah satu pilihan terapi invasif adalah stimulasi saraf vagus (*vagus nerve stimulation/VNS*) yang terbukti aman dan efektif untuk anak dengan epilepsi refrakter. Pada pasien dengan epilepsi refrakter, stimulasi saraf vagus (VNS) terbukti dapat mengurangi frekuensi kejang dan meningkatkan fungsi kognitif, terutama bila dipasang lebih awal.<sup>14</sup> Selain itu, tindakan bedah epilepsi seperti lobektomi temporal anterior dan amigdalo-hipokampektomi selektif mulai banyak digunakan di Eropa dan menunjukkan penurunan angka kejang secara signifikan.<sup>15</sup>

Terapi non-farmakologis juga memainkan peran penting dalam manajemen epilepsi anak. Penanganan cepat terhadap status epileptikus sangat penting karena keterlambatan terapi terbukti berhubungan dengan mortalitas dan kerusakan neurologis jangka panjang.<sup>16</sup> Pemantauan EEG kontinu, edukasi keluarga, dan penguatan sistem rujukan menjadi komponen penting dari protokol tatalaksana epilepsi anak yang ideal, khususnya di rumah sakit regional seperti Rumah Sakit Umum Haji Medan.

Selain aspek pengobatan, pemantauan jangka panjang terhadap efek samping psikiatrik dari ASM juga harus diperhatikan. Studi terdahulu menganalisis data FAERS dan menemukan bahwa beberapa ASM seperti levetiracetam, lamotrigine, dan topiramate dapat memicu efek samping seperti iritabilitas, depresi, dan gangguan perilaku, khususnya pada pasien dengan riwayat kejang onset dini.<sup>17</sup> Oleh karena itu, tatalaksana epilepsi modern pada anak tidak lagi hanya fokus pada pengendalian kejang, tetapi harus mencakup deteksi dan manajemen dini komorbiditas, serta personalisasi terapi berdasarkan usia awitan dan profil klinis anak.<sup>9</sup>

## **2.2 Waktu Awitan Epilepsi**

### **2.2.1 Definisi dan Klasifikasi Waktu Awitan Epilepsi**

Waktu awitan (*onset*) epilepsi merujuk pada usia saat kejang pertama kali bermanifestasi. Dalam konteks epilepsi anak, waktu awitan sering diklasifikasikan menjadi awitan dini (*early-onset*) dan awitan lambat (*late-*

*onset*). Awitan dini umumnya mengacu pada kejang yang dimulai pada masa bayi atau anak usia sangat muda, seringkali sebelum usia 2 atau 3 tahun, sedangkan awitan lambat terjadi pada usia yang lebih matang.<sup>18</sup>

Usia saat pertama kali anak mengalami kejang sangat berpengaruh terhadap perkembangan otak dan perjalanan penyakitnya. Pada masa awal kehidupan, otak anak masih dalam tahap tumbuh dan berkembang, sehingga memiliki kemampuan tinggi untuk beradaptasi dan membentuk ulang koneksi antarsaraf. Kemampuan ini disebut plastisitas otak. Namun, plastisitas ini bisa membawa dampak baik maupun buruk. Di satu sisi, otak yang masih lentur ini bisa menyesuaikan diri jika terjadi kerusakan akibat kejang, misalnya dengan memindahkan fungsi tertentu ke bagian otak lain atau membentuk koneksi baru. Jika dilakukan intervensi dini, seperti terapi atau pengobatan, otak dapat membangun jalur alternatif agar tetap bisa berkembang dengan baik.<sup>18</sup>

Di sisi lain, karena otak anak masih sangat rentan, kejang yang terjadi terlalu dini bisa mengganggu proses perkembangan otak yang seharusnya berlangsung normal. Hal ini bisa menimbulkan gangguan kognitif yang lebih luas, bahkan menyebabkan hambatan perkembangan mental. Sebaliknya, bila kejang terjadi saat usia lebih besar, saat otak sudah matang, kerusakan yang terjadi mungkin lebih berat karena kemampuan otak untuk menyesuaikan diri sudah berkurang. Fungsi otak yang telah terbentuk bisa rusak secara permanen dan sulit pulih. Kesimpulannya, usia saat kejang pertama kali terjadi bukan hanya soal waktu, tetapi menjadi faktor penting dalam menentukan bagaimana kejang memengaruhi perkembangan otak dan kemampuan berpikir anak ke depannya.<sup>18</sup>

## **2.3 Komorbiditas Pada Pasien Anak**

### **2.3.1 Pengertian Komorbiditas**

Dalam dunia medis, komorbiditas merujuk pada adanya dua atau lebih penyakit atau kondisi kesehatan yang terjadi bersamaan pada satu orang. Kondisi-kondisi ini sering muncul secara bersamaan dengan penyakit utama yang sedang diderita, dan disebut juga sebagai kondisi konkomitan

atau konkuren. Istilah lain yang sering digunakan untuk menyebut komorbiditas antara lain “penyakit penyerta”, “kondisi yang terjadi bersamaan”, atau “penyakit kronis ganda”.<sup>19</sup>

Penting untuk dibedakan bahwa komorbiditas berbeda dari komplikasi. Komorbiditas adalah penyakit lain yang berdiri sendiri, tidak secara langsung disebabkan oleh penyakit utama, meskipun bisa saja ada kaitan faktor risiko. Sebagai contoh, seseorang yang mengalami obesitas mungkin juga mengembangkan artritis dan diabetes sebagai kondisi komorbid, karena ketiganya dapat dipengaruhi oleh pola makan, gaya hidup, atau faktor genetik yang serupa.<sup>19</sup>

Meskipun komorbiditas bisa terjadi secara kebetulan, sering kali penyakit-penyakit ini saling berkaitan karena adanya faktor-faktor risiko yang tumpang tindih, seperti faktor genetik, kebiasaan hidup, atau lingkungan sekitar.<sup>19</sup>

### **2.3.2 Jenis Komorbiditas Pada Penderita Epilepsi**

Pasien epilepsi anak memiliki risiko tinggi untuk mengalami berbagai jenis komorbiditas yang memengaruhi perkembangan, kognisi, kesehatan mental, dan fungsi motorik mereka. Komorbiditas ini seringkali lebih membebani kualitas hidup pasien dan keluarga daripada kejang itu sendiri.<sup>20</sup>

- **Gangguan Perkembangan (Autisme, ADHD):**

Gangguan perkembangan seperti autisme dan *Attention Deficit/Hyperactivity Disorder* (ADHD) merupakan komorbiditas yang sering ditemukan pada anak dengan epilepsi. Prevalensi autisme pada anak epilepsi bervariasi, namun sebuah studi berbasis kuesioner melaporkan hingga 32% anak dengan epilepsi memenuhi kriteria skrining autisme, meskipun sebagian besar belum terdiagnosis sebelumnya. Anak-anak yang berisiko autisme ini umumnya memiliki lesi di lobus temporal kanan, perilaku yang lebih buruk, kantuk di siang hari, dan usia awitan kejang yang lebih muda, rata-rata sekitar 2 tahun. Hubungan erat antara epilepsi, disfungsi neurologis, dan autisme mengindikasikan adanya

ensefalopati mendasar yang memunculkan kombinasi abnormalitas neurologis dan aktivitas epileptiform. Sementara itu, prevalensi ADHD pada anak epilepsi berkisar antara 12% hingga 39%, jauh lebih tinggi dibanding populasi umum. ADHD lebih sering ditemukan pada epilepsi onset baru dan tipe ADHD yang dominan adalah tipe inatentif. Risiko ADHD meningkat seiring bertambahnya usia, dan gejalanya lebih sering ditemukan pada epilepsi lobus frontal, epilepsi absans masa kanak-kanak, dan epilepsi rolandik.<sup>20</sup>

- **Gangguan Kognitif dan Intelektual:**

Gangguan kognitif, termasuk retardasi mental dan gangguan belajar, merupakan salah satu komorbiditas paling umum pada anak dengan epilepsi. Studi prevalensi menunjukkan bahwa sekitar 30–40% anak epilepsi mengalami disabilitas intelektual (IQ < 70). Bahkan pada anak dengan IQ normal dan kejang yang terkontrol, risiko masalah belajar jangka panjang tetap ada. Beberapa sindrom epilepsi masa kanak-kanak, seperti *infantile spasms* dan *Dravet syndrome*, hampir selalu berhubungan dengan masalah kognitif dan perilaku jangka panjang. Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap gangguan kognitif meliputi usia awitan yang muda, etiologi simtomatik, ensefalopati epileptik, serta penggunaan obat antiepilepsi (OAE) jangka panjang, terutama obat antiepilepsi (OAE) generasi lama seperti fenobarbital. Selain itu, anak dengan epilepsi dan EEG abnormal cenderung memiliki skor membaca dan mengeja yang lebih rendah dibandingkan yang EEG-nya normal, meskipun IQ-nya serupa.<sup>21</sup>

- **Gangguan Psikiatri (Depresi, Kecemasan):**

Gangguan psikiatri, khususnya depresi dan kecemasan, juga merupakan komorbiditas signifikan pada anak dengan epilepsi. Prevalensi gangguan mood pada anak epilepsi dilaporkan antara 12–26%, jauh lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Anak epilepsi cenderung menunjukkan lebih banyak masalah internalisasi seperti penarikan diri, keluhan somatik, kecemasan, dan gejala depresi dibandingkan masalah

eksternalisasi. Faktor-faktor yang meningkatkan risiko gangguan mood antara lain frekuensi kejang yang tinggi, politerapi OAE, jenis dan durasi penggunaan OAE, serta kontrol kejang yang buruk. Beberapa OAE seperti fenobarbital dan fenitoin diketahui dapat memperburuk gejala depresi, yang kadang membaik saat obat dihentikan. Selain itu, area otak yang sering terlibat pada epilepsi, seperti hippocampus dan amigdala, juga merupakan bagian penting dari sistem regulasi mood, sehingga kerusakan atau disfungsi pada area ini dapat memicu depresi dan kecemasan.<sup>21</sup>

- **Gangguan Motorik dan Neurologis Lainnya:**

Selain gangguan perkembangan dan kognitif, anak dengan epilepsi juga berisiko mengalami gangguan motorik dan neurologis lainnya, seperti migrain, gangguan tidur, serta gangguan bahasa. Prevalensi migrain pada anak epilepsi lebih tinggi dibandingkan populasi umum, dan anak epilepsi memiliki risiko 4,5 kali lebih besar mengalami migrain dibandingkan tipe sakit kepala lain. Gangguan tidur juga sering ditemukan, termasuk parasomnia, fragmentasi tidur, kantuk di siang hari, dan gangguan tidur REM. Gangguan tidur ini dapat dipicu oleh kejang itu sendiri maupun efek samping OAE. Selain itu, gangguan bahasa, baik ekspresif maupun reseptif, juga dapat terjadi, terutama pada sindrom epilepsi tertentu seperti Landau-Kleffner syndrome dan epilepsi dengan *continuous spike waves during slow-wave sleep* (CSWS). Gangguan motorik lain, seperti tics dan gangguan perilaku oposisi, meski lebih jarang, juga dapat ditemukan pada sebagian anak dengan epilepsi.<sup>21</sup>

### 2.3.3 Mekanisme Munculnya Komorbiditas

Komorbiditas pada anak dengan epilepsi, terutama gangguan neuropsikiatri seperti autisme, ADHD, dan gangguan intelektual, dapat muncul akibat disrupsi awal pada jaringan otak yang sedang berkembang. Awitan epilepsi yang terjadi pada usia dini bertepatan dengan periode kritis perkembangan sistem saraf pusat. Studi oleh Giliberti. menunjukkan

bahwa aktivitas kejang pada masa awal perkembangan otak dapat menyebabkan gangguan konektivitas fungsional, terutama di jaringan kortikal dan limbik yang berperan penting dalam regulasi emosi dan kognisi.<sup>22</sup> Oleh karena itu, epilepsi tidak hanya menjadi manifestasi neurologis, tetapi juga mencerminkan gangguan dalam pembentukan sirkuit otak yang normal.

Mekanisme genetik juga berperan besar dalam timbulnya komorbiditas. Beberapa gen yang terkait dengan epilepsi dini, seperti SCN1A dan CDKL5, juga terlibat dalam regulasi perkembangan sinaps dan maturasi neuron. Mutasi genetik pada anak dengan epilepsi onset awal berkorelasi dengan peningkatan prevalensi gangguan perilaku dan psikosis.<sup>23</sup> Hal ini menunjukkan adanya jalur molekuler bersama yang memfasilitasi baik epilepsi maupun gangguan neuropsikiatri, terutama jika awitan terjadi pada periode neuroplastisitas tinggi (0–3 tahun).

Selain faktor genetik dan konektivitas, mekanisme inflamasi juga memiliki peran penting. Mukhtar . menyoroti peran neuroinflamasi sebagai mekanisme kunci dalam timbulnya komorbiditas psikiatri pada anak epilepsi.<sup>24</sup> Aktivasi mikroglia dan sitokin inflamatori akibat kejang kronik terbukti mengganggu neurogenesis dan mengubah arsitektur kortikal. Respon imun yang maladaptif ini bersifat progresif dan memperburuk fungsi eksekutif dan memori, bahkan setelah kejang terkontrol secara klinis.

Secara keseluruhan, faktor struktural seperti kelainan kortikal (misalnya displasia) juga dapat menjelaskan timbulnya komorbiditas. Penelitian terdahulu menyimpulkan bahwa anak dengan displasia kortikal fokal yang mengalami kejang sebelum usia dua tahun menunjukkan defisit kognitif lebih berat dibandingkan yang onset-nya lebih lambat.<sup>25</sup> Hal ini dikarenakan kejang dini menginterupsi sirkuit saraf yang belum sepenuhnya matang, sehingga memunculkan disfungsi pada area frontal, limbik, dan temporoparietal yang penting dalam pengendalian emosi dan fungsi belajar. Kombinasi dari faktor genetik, imunologis, dan struktural

ini menjelaskan mengapa usia awitan epilepsi menjadi prediktor penting bagi munculnya komorbiditas di masa depan.

#### **2.4 Hubungan Awitan Epilepsi dengan Komorbiditas**

Usia awitan epilepsi merupakan salah satu determinan penting dalam menentukan prognosis jangka panjang dan risiko komorbiditas pada pasien anak. Semakin dini epilepsi muncul, semakin besar risiko gangguan neurokognitif dan psikiatri yang menyertainya. Verhaert . menemukan bahwa pada anak dengan diagnosis epilepsi baru, gejala komorbid seperti ADHD, gangguan perilaku, dan keterlambatan bahasa sudah dapat dideteksi bahkan sebelum awitan kejang terjadi.<sup>26</sup> Hal ini menunjukkan bahwa dalam banyak kasus, epilepsi pada anak bukan hanya kondisi kejang semata, tetapi bagian dari spektrum gangguan neurodevelopmental yang lebih luas.

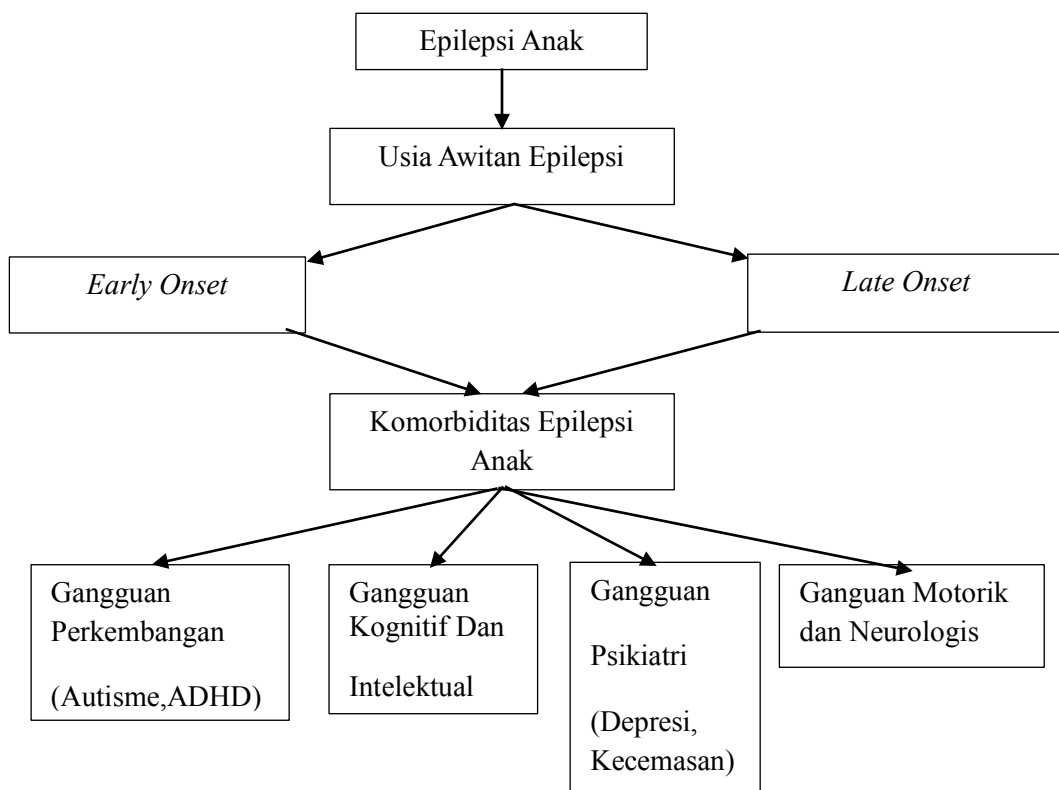
Dalam studi prospektif, anak-anak dengan awitan epilepsi dini (usia <3 tahun) memiliki performa akademik yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan mereka yang mengalami awitan pada usia yang lebih tua.<sup>27</sup> Komorbiditas yang paling sering ditemukan mencakup kesulitan belajar, kebutuhan pendidikan khusus, serta gangguan adaptasi sosial. Selain itu, mereka juga menunjukkan resistensi terhadap pengobatan *antiseizure medications* (ASMs), yang semakin memperburuk perkembangan kognitif dan perilaku anak.<sup>19</sup>

Penelitian terdahulu juga menggarisbawahi pentingnya latar belakang sosial dan faktor sosiodemografis dalam memediasi dampak usia awitan epilepsi terhadap komorbiditas.<sup>28</sup> Anak dari keluarga dengan pendidikan ibu rendah dan status sosial-ekonomi rendah yang mengalami epilepsi dini lebih rentan terhadap gangguan perilaku dan penurunan IQ. Ini menunjukkan bahwa waktu awitan epilepsi berinteraksi dengan faktor lingkungan untuk menghasilkan efek yang kompleks pada fungsi otak dan psikososial.<sup>21</sup>

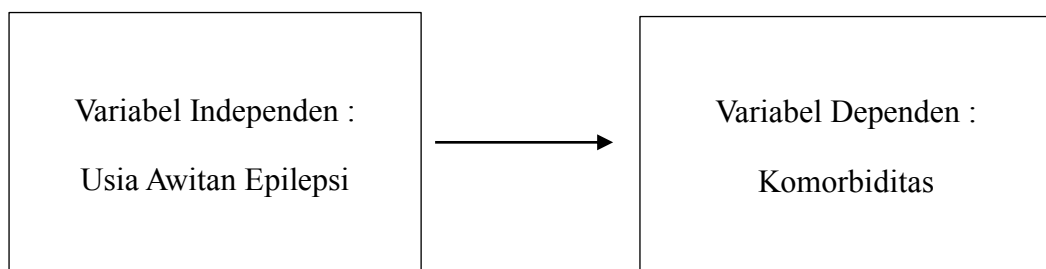
Dukungan terhadap hipotesis ini juga datang dari studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa pada kasus epilepsi dengan displasia kortikal fokal (*FCD*), anak dengan awitan lebih awal memiliki skor neurokognitif yang lebih buruk.<sup>29</sup> Awitan epilepsi dini tampaknya mengganggu perkembangan jalur

neurologis yang penting pada masa-masa kritis neuroplastisitas. Oleh karena itu, deteksi usia awitan epilepsi dan skrining dini terhadap gangguan komorbid menjadi kunci untuk manajemen dan intervensi yang tepat pada pasien anak di fasilitas layanan kesehatan seperti Rumah Sakit Umum Haji Medan.

## 2.5 Kerangka Teori



## 2.6 Kerangka Konsep



### **2.7 Hipotesa Penelitian**

1. H0: Tidak ada Hubungan Antara Usia Awitan Epilepsi terhadap Kejadian Komorbiditas Pada Pasien Epilepsi Anak.
2. H1: Terdapat Hubungan Antara Usia Awitan Epilepsi terhadap Kejadian Komorbiditas Pada Pasien Epilepsi Anak.



**BAB 3**  
**METODE PENELITIAN**

**3.1 Definisi Operasional**

**Tabel 3.1 Definisi Operasional**

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil	Skala Ukur
Usia Awitan Epilepsi	Usia pertama kali pasien mengalami serangan epilepsi.	Rekam Medis	Usia : <2 tahun Usia : $\geq 2$ - 18 tahun	Ordinal
Kejadian Komorbidity	Adanya penyakit penyerta seperti gangguan kognitif, gangguan mood, atau penyakit lain.	Rekam Medis	Ada Tidak ada komorbidity	Nominal

**3.2 Jenis Dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain *cross sectional*, dimana penelitian ini merupakan sebuah kasus dalam periode tertentu. Kemudian penelitian ini dilakukan dengan data retrospektif yaitu memakai data sekunder berupa rekam medis dari penderita epilepsi anak di Rumah Sakit Umum Haji Medan.

**3.3 Tempat Dan Waktu Penelitian**

**3.3.1 Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Haji Medan Jl. Rumah Sakit H. No.47, Kenangan Baru, Kec. Percut Sei Tuan, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara.

**3.3.2 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada rentang waktu Mei 2025 hingga Januari 2026, dengan jadwal yang terinci sebagai berikut:

**Tabel 3.2 Waktu Penelitian**

Kegiatan	Mei	Juni	Juli	Agustus	September	Oktober	November	Desember	Januari
Studi literatur, bimbingan proposal, dan penyusunan proposal	■								
Seminar proposal			■						
Bimbingan Penelitian, Pengumpulan data, Seminar Hasil			■						

### 3.4 Populasi Dan Sampel Penelitian

#### 3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini yaitu seluruh rekam medis pada pasien anak yang terdiagnosis epilepsi yang tercatat dalam rekam medis Rumah Sakit Umum Haji Medan.

#### 3.4.2 Sampel Penelitian

Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan menggunakan tehnik consecutive sampling dengan menerapkan kriteria inklusi dan

eksklusi. Sampel dari penelitian ini mencakup seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi.

Kriteria inklusi:

1. Pasien yang berusia 0 – 18 tahun dan telah terdiagnosa epilepsi anak di Rumah Sakit Umum Haji Medan.
2. Pasien yang memiliki komorbiditas.
3. Pasien anak yang terdiagnosa epilepsi yang memiliki rekam medis lengkap

Kriteria eksklusi:

1. Pasien dirujuk ke rumah sakit lain sehingga datanya tidak lengkap.
2. Pasien hanya mengalami kejang demam, bukan epilepsi.

### 3.4.3 Besar Sampel

Besar sampel dalam penelitian ini dihitung berdasarkan rumus analitis kategorik tidak berpasangan yang dirumuskan sebagai berikut:

$$n = \left[ \frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1 Q_1 + P_2 Q_2}}{P_1 - P_2} \right]^2$$

Keterangan :

$\alpha$  = Kesalahan tipe I ditetapkan 5%

$Z\alpha$  = nilai standar alpha 5%; yaitu 1,96

$Z\beta$  = nilai standar beta 20%; yaitu 1,04

$P_1$  = proporsi pada kelompok yang nilainya merupakan judgement peneliti = 0,6

$P_2$  = proporsi pada kelompok yang sudah diketahui nilainya = 0,3

$Q_1$  = 1 -  $P_1$  = 0,4

$Q_2$  = 1 -  $P_2$  = 0,7

$P_1 - P_2$  = selisih proporsi minimal yang di anggap bermakna

$P$  = proporsi total =  $(P_1 + P_2) / 2 = 0,45$

$Q$  = 1 -  $P = 0,55$

### 3.4.3.1 Hitung Rumus Besar Sampel

$$n = \left[ \frac{1,96\sqrt{2 \cdot 0,45 \cdot 0,55} + 1,04\sqrt{0,6 \cdot 0,4 + 0,3 \cdot 0,7}}{0,6 - 0,3} \right]^2$$

Langkah per langkah:

Dengan memasukkan nilai ke dalam rumus:

$$n = [(1,96 \sqrt{(2 \times 0,45 \times 0,55)} + 1,04 \sqrt{(0,6 \times 0,4 + 0,3 \times 0,7)}) / 0,3]^2$$

$$n = [(1,96 \times 0,7036 + 1,04 \times 0,6708) / 0,3]^2$$

$$n = [(1,378 + 0,698) / 0,3]^2$$

$$n = (6,919)^2 = 47,79$$

Setelah dibulatkan ke atas, diperoleh jumlah sampel minimal per kelompok adalah 48 responden. Karena terdapat dua kelompok (awitan epilepsi dini dan awitan lambat), maka total jumlah sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah:

$$\text{Total sampel} = 48 \times 2 = \mathbf{96 \text{ responden}}$$

Jumlah ini dianggap cukup untuk mendeteksi perbedaan proporsi komorbiditas antar kelompok dengan tingkat kepercayaan 95% dan kekuatan uji 80%

### 3.5 Metode Pengumpulan Data

Metode yang digunakan pada penelitian ini dilakukan dengan mengambil data sekunder yang diperoleh dari rekam medis Rumah sakit Umum Haji Medan. informasi yang dikumpulkan mencakup identitas pasien seperti nama, jenis kelamin, umur, usia awitan serta komorbiditas penyakit lain pada pasien penderita penyakit epilepsi.

### 3.6 Metode Analisis Data

*Statistical product and service solution* (SPSS) versi 26 digunakan untuk menganalisis data setelah informasi dikumpulkan secara efektif. Sebelumnya akan dilakukan analisis univariat dan analisis bivariat. Proses analisis pertama dimulai dengan analisis univariat menggambarkan karakteristik dasar sampel. Setelah analisis univariat selesai, langkah selanjutnya adalah melakukan analisis bivariat. Analisis bivariat ditunjukkan untuk mengevaluasi hubungan

antara dua variabel yang diduga saling berkorelasi, yaitu usia terjadinya awitan epilepsi anak terhadap kejadian komorbiditas pasien epilepsi. Uji analisis statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *chi-square* untuk menentukan hubungan antara variabel independen, yaitu waktu terjadinya awitan epilepsi dan temuan komorbiditas pada pasien epilepsi anak.

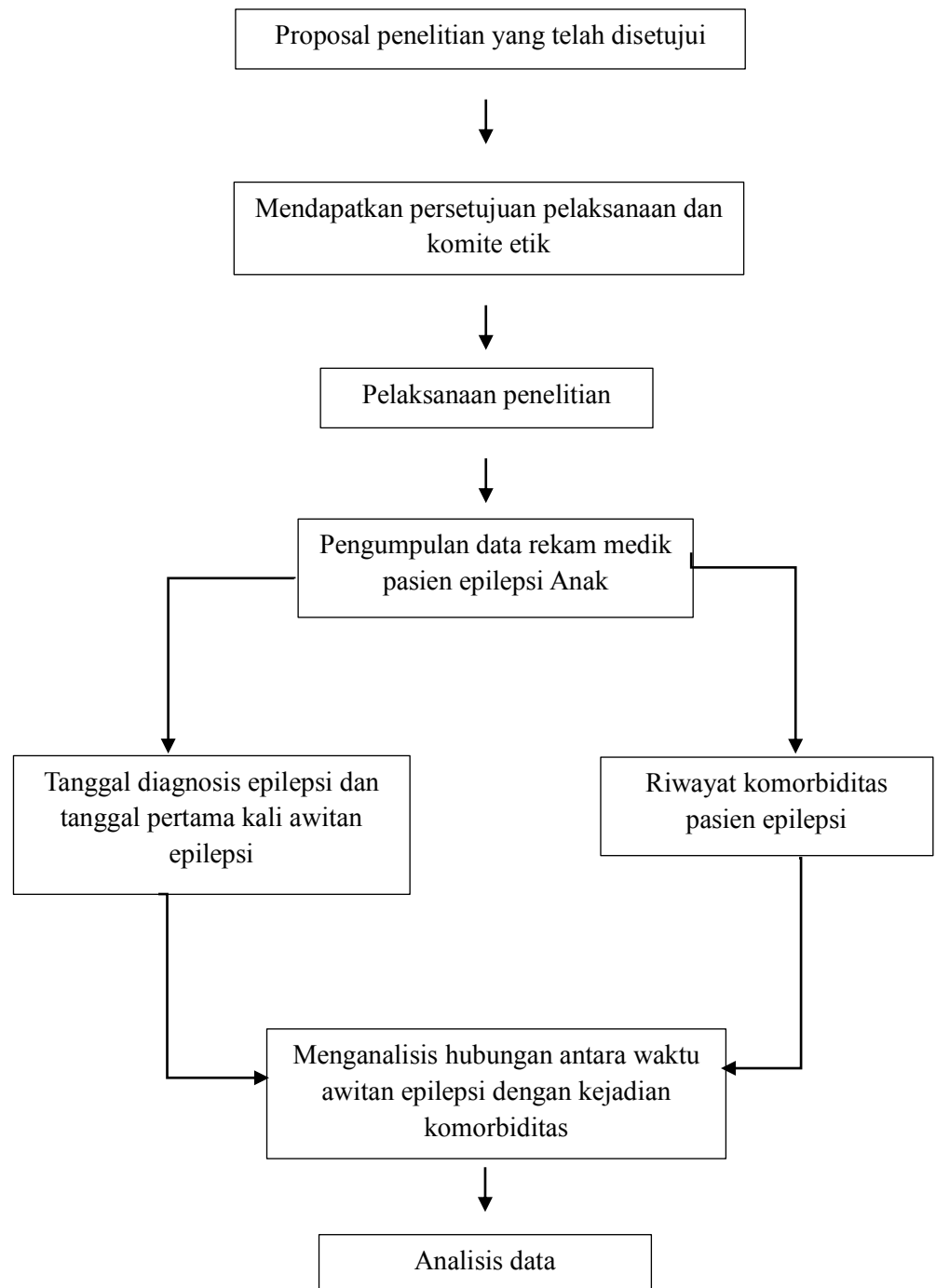
Hipotesis penelitian berdasarkan pada tingkat signifikan (nilai p):

1. Jika  $P > 0,05$  maka tidak terdapat hubungan antara kedua variabel
2. Jika  $P < 0,05$  maka terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel

### **3.7 Pengelolaan Data**

1. Penyuntingan data (*Editing*): memeriksa ketepatan dan kelengkapan data.
2. Pengkodean (*coding*): mengubah data yang telah dikumpulkan dengan mengganti huruf atau memberikan kode untuk memudahkan proses analisis data di komputer.
3. *Entry Data*: memasukkan seluruh data penelitian yang telah di kodekan ke dalam SPSS.
4. *Cleaning*: melakukan pengecekan ulang untuk memeriksa kemungkinan adanya kesalahan kode atau ketidak lengkapan data

### 3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian.

## BAB 4

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 3.9 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Haji Medan, yang terletak di Jl. Rumah Sakit H. No.47, Kenangan Baru, Kec. Percut Sei Tuan, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara pada bulan Desember 2025. Penelitian ini telah mendapatkan izin penelitian komisi etik dengan No. 32/KEPK/FKUMSU/2025. Sampel yang menjadi responden penelitian ini adalah anak usia 0-18 tahun yang menjalani pengobatan di rumah sakit haji pada periode April hingga Desember 2025. Sumber data dari penelitian ini adalah data sekunder yang dimana data sekunder diperoleh melalui dokumen rekam medis, yang digunakan di Rumah Sakit Umum Haji Medan. Data ini mencakup informasi mengenai data lengkap pasien epilepsi anak, Usia Awitan dan penyakit komorbid. Hasil penelitian diuraikan dengan analisis univariat dan bivariat.

##### 3.9.1 Hasil Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin

**Tabel 4. 1** Hasil Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
Perempuan	41	42.7
Pria	55	57.3

Pada Tabel 4.1, Responden paling banyak berjenis kelamin pria, sedangkan yang paling sedikit perempuan.

##### 3.9.2 Hasil Distribusi Frekuensi Umur

**Tabel 4. 2** Hasil Distribusi Frekuensi Umur

Umur	Frekuensi	Persentase(%)
0 - 2 Tahun	22	22.9
$\geq 2 - 18$ Tahun	74	77.1

Pada Tabel 4.2, Responden paling banyak berada pada kelompok umur tiga sampai delapan belas tahun, sedangkan yang paling sedikit pada kelompok umur nol sampai dua tahun.

### 3.9.3 Hasil Distribusi Frekuensi Usia Awitan

**Tabel 4. 3** Hasil Distribusi Frekuensi Usia Awitan

Usia Awitan	Frekuensi	Persentase(%)
<2 Tahun	56	58.3
≥2 - 18 tahun	40	41.7

Pada Tabel 4.3, Usia awitan epilepsi paling banyak terjadi sebelum dua tahun, sedangkan yang paling sedikit terjadi pada usia dua tahun atau lebih.

### 3.9.4 Hasil Distribusi Frekuensi Kejadian Komorbid

**Tabel 4. 4** Hasil Distribusi Frekuensi Kejadian Komorbid

Kejadian Komorbid	Frekuensi	Persentase(%)
Ada Komorbiditas	61	63.5
Tidak Ada Komorbiditas	35	36.5

Berdasarkan tabel diatas diperoleh informasi bahwa responden kejadian komorbid, Responden paling banyak memiliki komorbiditas, sedangkan yang paling sedikit tidak memiliki komorbiditas.

### 3.9.5 Hasil Distribusi Frekuensi Jenis Komorbiditas

**Tabel 4. 5** Hasil Distribusi frekuensi Jenis Komorbiditas

No	Jenis komorbid	n	%
1	Disabilitas intelektual	24	25.0
2	<i>Cerebral palsy</i>	13	13.5
3	<i>Global Developmental Delay</i>	13	13.5
4	<i>Speech and language Developmental Delay</i>	7	7.3
5	Gangguan perkembangan	2	2.1
6	Gangguan perilaku	2	2.1
7	Tidak ada	35	36.5
<b>Total</b>		<b>96</b>	<b>100</b>

Berdasarkan Tabel 4.5, Jenis komorbid yang paling banyak adalah disabilitas intelektual, sedangkan yang paling sedikit adalah gangguan perkembangan dan gangguan perilaku. Selain itu, sebagian responden tidak memiliki komorbid.

### 3.9.6 Hasil Distribusi Frekuensi Kejadian Komorbiditas berdasarkan Usia Awitan

**Tabel 4. 6 Hasil Distribusi Frekuensi Kejadian Komorbiditas berdasarkan Usia Awitan**

Jenis komorbid	n (%)	
	<2 tahun	≥ 2 tahun
Disabilitas Intelektual	11 (19.6)	13 (32.5)
Cerebral palsy	13 (23.2)	0 (0.0)
<i>Global Developmental Delay</i>	12 (21.4)	1 (2.5)
<i>Speech and language Developmental Delay</i>	6 (10.7)	1 (2.5)
Gangguan perkembangan	0 (0.0)	2 (5.0)
Gangguan perilaku	1 (1.8)	1 (2.5)
Tidak ada	13 (23.2)	22 (55.0)
<b>Total</b>	<b>56 (100.0)</b>	<b>40 (100.0)</b>

Berdasarkan Tabel 4.6, Pada kelompok usia awitan kurang dari dua tahun, yang paling banyak adalah *cerebral palsy* dan *global developmental delay*, sedangkan yang paling sedikit adalah gangguan perilaku dan tidak ditemukan gangguan perkembangan. Pada kelompok usia awitan tiga sampai delapan belas tahun, yang paling banyak adalah tidak ada komorbid, diikuti disabilitas intelektual, sedangkan yang paling sedikit adalah *global developmental delay*, *speech and language delay*, dan gangguan perilaku.

### 3.9.7 Analisis Bivariat

#### 3.9.7.1 Hubungan Usia Awitan dengan Kejadian Komorbid

**Tabel 4. 7** Hubungan Usia Awitan dengan Kejadian Komorbid

Usia Awitan	Kejadian Komorbid				Total		P Value
	Ada		Tidak Ada		n	%	
	n	%	n	%			
<2 Tahun	43	44.8	13	13.5	57	59.4	
≥2 - 18 tahun	18	18.8	22	22.9	39	40.6	0.001
<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>63.5</b>	<b>35</b>	<b>36.5</b>	<b>96</b>	<b>100</b>	

Berdasarkan Tabel 4.7, kelompok usia awitan kurang dari dua tahun lebih banyak memiliki komorbid, sedangkan kelompok usia awitan tiga sampai delapan belas tahun lebih banyak yang tidak memiliki komorbid.. Hasil uji statistik menunjukkan nilai  $p = 0,001$ , yang menandakan adanya hubungan yang signifikan antara usia awitan epilepsi dengan kejadian komorbid, di mana awitan epilepsi pada usia lebih dini cenderung berhubungan dengan kejadian komorbid yang lebih tinggi.

### 3.10 Pembahasan

Pada tabel 4.1 Pola ini konsisten dengan temuan epidemiologi berbasis *Global Burden of Disease* pada populasi anak dan remaja, yang melaporkan beban epilepsi cenderung lebih tinggi pada laki-laki dibanding perempuan, meskipun besarnya selisih dapat bervariasi antar wilayah dan periode pengamatan.<sup>30</sup> Studi lain yang menilai disparitas beban epilepsi secara global juga menggambarkan kecenderungan beban yang relatif lebih besar pada laki-laki dan menekankan bahwa perbedaan ini tidak hanya dipengaruhi faktor biologis, tetapi juga faktor sosial-ekonomi serta variasi akses layanan dan pencatatan kasus.<sup>31</sup>

Berdasarkan Tabel 4.2, distribusi data menunjukkan bahwa pada pasien epilepsi anak yang tercatat serta memperoleh perawatan di Rumah Sakit Umum Haji Medan, proporsi kasus lebih banyak ditemukan pada

kelompok usia di atas dua tahun. Pada rentang usia bayi hingga sebelum dua tahun, epilepsi cenderung lebih sulit diidentifikasi karena manifestasi kejang tidak selalu tampil sebagai kejang kelojotan yang jelas. Pada neonatus dan bayi, kejang sering berwujud subtil atau hampir tidak tampak, misalnya hanya berupa gerakan otomatis seperti gerakan mengunyah, gerakan menyerupai mengayuh, deviasi bola mata, atau perubahan perilaku yang singkat. Keadaan ini menyebabkan kejadian kejang pada usia sangat dini lebih mudah disalahartikan sebagai aktivitas fisiologis normal bayi. Di samping itu, pada kelompok usia ini juga sering dijumpai peristiwa paroksismal non-epileptik yang secara klinis menyerupai kejang, seperti *jitteriness*, *benign neonatal sleep myoclonus*, *refluks*, atau respons kaget, sehingga penegakan diagnosis yang semata-mata bertumpu pada observasi menjadi lebih menantang. Sejumlah pedoman klinis turut menegaskan bahwa diagnosis kejang neonatal secara klinis memang sulit, dan peristiwa paroksismal pada neonatus kerap keliru diklasifikasikan; oleh karena itu, pemeriksaan penunjang seperti *elektroensefalografi* berperan penting untuk mengonfirmasi diagnosis.<sup>32</sup>

Setelah anak memasuki usia di atas dua tahun, identifikasi epilepsi umumnya menjadi lebih mudah karena pola kejang cenderung lebih khas dan dapat dijelaskan oleh orang tua, durasi episode lebih terdefinisi, serta manifestasi motorik maupun perubahan tingkat kesadaran tampak lebih jelas. Pada rentang usia ini, variasi gerakan fisiologis yang lazim pada bayi juga semakin berkurang, sehingga orang tua dan klinisi lebih mampu membedakan perilaku normal dari episode yang bersifat patologis. Secara praktis, kondisi tersebut dapat berkontribusi pada lebih tingginya angka deteksi dan pencatatan kasus epilepsi pada kelompok usia di atas dua tahun dalam data rumah sakit, meskipun awitan epilepsi sesungguhnya dapat terjadi sejak usia sangat dini.

Berdasarkan Tabel 4.3, temuan penelitian ini menunjukkan bahwa dominasi usia awitan epilepsi pada kelompok di bawah dua tahun dapat dipahami melalui aspek epidemiologi serta karakteristik klinis epilepsi pada

fase awal kehidupan. Secara epidemiologis, insidensi epilepsi dilaporkan paling tinggi pada masa bayi dibandingkan kelompok usia anak yang lebih besar, sehingga pada berbagai studi populasi, proporsi kasus dengan awitan pada tahun-tahun pertama kehidupan cenderung lebih besar. Selain itu, *International League Against Epilepsy* menegaskan adanya kelompok sindrom epilepsi yang memiliki pola awitan khas pada periode neonatus dan bayi hingga usia dua tahun, sehingga rentang usia tersebut merupakan fase krusial bagi munculnya epilepsi yang bersifat bergantung usia.<sup>33</sup> Penelitian tentang epilepsi awal masa kanak-kanak juga menunjukkan bahwa periode awal kehidupan merupakan fase kritis karena banyak kasus epilepsi yang muncul sebelum usia lima tahun dan terdeteksi melalui pendekatan pencarian kasus yang komprehensif.<sup>34</sup> Temuan ini selaras dengan tinjauan epidemiologi mengenai epilepsi pada usia dini yang menegaskan bahwa epilepsi pada awal masa kanak-kanak merupakan kelompok kasus yang besar dalam praktik klinis serta memiliki spektrum etiologi yang luas. Dengan demikian, tidak mengherankan apabila penelitian berbasis rumah sakit cenderung mendapati jumlah pasien yang tinggi dengan awitan pada usia yang sangat dini.<sup>35</sup>

Pada Tabel 4.4 terlihat bahwa banyak pasien epilepsi anak mengalami komorbiditas, yang pada umumnya dapat dijelaskan karena epilepsi pada anak kerap merupakan manifestasi dari disfungsi otak yang lebih menyeluruh, bukan kondisi yang terisolasi. Dalam kerangka konseptual, komorbiditas pada epilepsi dapat terjadi melalui mekanisme utama berupa kesamaan faktor risiko atau penyebab yang menimbulkan epilepsi bersamaan dengan gangguan lain, serta interaksi timbal balik (dua arah) di mana epilepsi dan kondisi penyerta saling memodifikasi perjalanan klinis.<sup>36</sup> Dalam kelompok usia anak, komorbid yang paling dominan adalah gangguan perkembangan dan fungsi kognitif, disertai masalah perilaku. Beberapa penelitian turut menyoroti bahwa gangguan kognitif dan perilaku pada epilepsi anak sering ditemukan dan dapat mendahului penegakan diagnosis kejang. Dengan demikian, prevalensi komorbiditas pada pasien

epilepsi pediatrik secara umum relatif tinggi.<sup>37</sup>

Hal ini juga didukung oleh penelitian klinis pada epilepsi anak yang melaporkan proporsi komorbid yang besar, seperti keterlambatan perkembangan, disabilitas intelektual, *attention deficit hyperactivity disorder*, dan *autism*, menunjukkan bahwa pada praktik klinis komorbiditas merupakan bagian penting dari beban penyakit epilepsi anak.<sup>38</sup>

Hasil pada Tabel 4.5 menunjukkan bahwa komorbiditas pada epilepsi anak paling banyak berupa gangguan fungsi dan perkembangan saraf, terutama disabilitas intelektual, *cerebral palsy*, *global developmental delay*, serta keterlambatan bicara dan bahasa. Pola ini sejalan dengan teori bahwa pada banyak kasus epilepsi anak, kejang bukan hanya masalah listrik otak semata, tetapi sering berkaitan dengan gangguan atau cedera pada otak yang terjadi sejak masa kehamilan, saat lahir, atau awal kehidupan. Gangguan otak yang sama dapat memunculkan kejang sekaligus mengganggu perkembangan kognitif, motorik, dan bahasa, sehingga komorbid neuroperkembangan menjadi lebih menonjol dibanding komorbid lain. Tinjauan tentang komorbiditas epilepsi pada anak juga menjelaskan bahwa komorbid dapat muncul pada ranah neurologis, psikologis, dan fisik, dan kelompok neurologis seperti gangguan kognitif serta gangguan bahasa merupakan komorbid yang sering ditemukan pada epilepsi anak.<sup>39</sup> Selain itu, pada kelompok epilepsi yang lebih berat seperti *developmental and epileptic encephalopathies*, gangguan perkembangan disabilitas intelektual, *autism spectrum disorder*, dan gangguan perilaku dapat menjadi bagian dari gambaran klinis yang menyertai epilepsi sejak awal, sehingga memperkuat alasan mengapa komorbid neuroperkembangan sering dominan pada populasi epilepsi anak.<sup>40</sup>

Temuan tabel ini juga sejalan dengan penelitian terdahulu. Studi populasi epilepsi anak di wilayah perkotaan yang menilai faktor risiko, penyebab, dan komorbiditas melaporkan bahwa komorbid seperti keterlambatan perkembangan dan disabilitas intelektual merupakan masalah yang sering menyertai epilepsi anak, dan gangguan neuropsikiatri seperti

attention deficit hyperactivity disorder serta autism spectrum disorder juga termasuk komorbid yang dapat ditemukan pada sebagian pasien.<sup>41</sup>

Berdasarkan Tabel 4.6, Temuan ini sejalan dengan teori bahwa periode neonatal dan bayi merupakan fase perkembangan otak yang paling rentan, sehingga gangguan struktural, metabolik, maupun genetik yang muncul pada masa ini dapat memunculkan epilepsi sekaligus gangguan fungsi neurologis yang menyertai. Kerangka klasifikasi *International League Against Epilepsy* untuk sindrom epilepsi dengan awitan neonatus dan bayi menekankan adanya kelompok sindrom yang berkaitan dengan gangguan perkembangan dan epilepsi, sehingga awitan dini sering berjalan bersama masalah perkembangan yang dapat teridentifikasi dalam perjalanan klinis.<sup>42</sup> Disabilitas intelektual juga sering tinggi pada epilepsi anak karena banyak etiologi epilepsi (kelainan struktur otak, genetik, atau gangguan perkembangan otak) sekaligus mengganggu perkembangan kognitif. Literatur tentang *developmental encephalopathies* menegaskan bahwa disabilitas intelektual dan gangguan perkembangan sering berkaitan dengan epilepsi awitan dini, baik karena mekanisme dasar yang sama maupun karena efek kejang/aktivitas epileptiform pada otak yang sedang berkembang.<sup>43</sup>

Pada tabel 4.7 hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa usia awitan epilepsi merupakan prediktor kuat terjadinya komorbiditas pada anak. Hubungan epilepsi dengan awitan dini secara signifikan meningkatkan risiko gangguan perkembangan, disabilitas intelektual, dan gangguan perilaku dibandingkan epilepsi dengan awitan lebih lambat. Hal ini disebabkan oleh paparan aktivitas kejang yang lebih panjang selama periode kritis perkembangan otak.<sup>44</sup>

Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa kejadian komorbiditas pada epilepsi anak berkisar antara 50-70%, tergantung pada usia awitan, etiologi epilepsi, serta jenis kejang. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa anak dengan epilepsi memiliki risiko yang jauh lebih tinggi untuk

mengalami gangguan perkembangan dan gangguan perilaku dibandingkan populasi anak tanpa epilepsi. Kondisi ini dapat berdampak jangka panjang terhadap fungsi akademik, sosial, dan kualitas hidup anak.<sup>45</sup>

Secara klinis, epilepsi dengan awitan dini sering kali berkaitan dengan etiologi yang lebih berat, seperti kelainan struktural otak, gangguan genetik, dan ensefalopati epileptik, yang secara langsung berkontribusi terhadap munculnya komorbiditas. Studi kohort jangka panjang sebelumnya menunjukkan bahwa anak dengan awitan epilepsi sebelum usia dua tahun memiliki risiko yang secara signifikan lebih tinggi untuk mengalami gangguan intelektual, keterlambatan perkembangan global, dan gangguan perilaku dibandingkan dengan anak yang mengalami awitan epilepsi pada usia yang lebih tua. Kondisi ini diperparah oleh kejang berulang yang terjadi pada fase kritis perkembangan otak.<sup>46</sup>

Penelitian terdahulu juga menyatakan bahwa epilepsi pada usia awal kehidupan sering merupakan bagian dari spektrum gangguan *neurodevelopmental*, sehingga komorbiditas bukanlah komplikasi sekunder semata, melainkan manifestasi paralel dari gangguan perkembangan otak. Semakin dini gangguan epileptik muncul, semakin besar dampaknya terhadap lintasan perkembangan neurologis anak.<sup>47</sup>

Secara teoritis, usia awitan epilepsi merupakan faktor determinan utama dalam munculnya komorbiditas pada anak karena berkaitan erat dengan fase kritis perkembangan otak. Awitan epilepsi pada usia dini, khususnya sebelum dua tahun, terjadi saat proses neurogenesis, sinaptogenesis, dan mielinisasi sedang berlangsung secara intensif, sehingga kejang berulang maupun aktivitas epileptiform dapat mengganggu maturasi struktur dan fungsi jaringan saraf. Gangguan tersebut dapat berdampak jangka panjang terhadap perkembangan kognitif, bahasa, motorik, serta perilaku anak. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa epilepsi dengan awitan dini lebih sering dikaitkan dengan etiologi struktural dan genetik serta ensefalopati epileptik, yang secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya komorbiditas dibandingkan epilepsi dengan awitan pada usia

yang lebih tua, ketika otak relatif lebih matang dan memiliki kapasitas kompensasi yang lebih baik.<sup>48</sup>

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **3.11 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai analisis hubungan usia awitan epilepsi terhadap kejadian komorbiditas pada pasien epilepsi anak di Rumah Sakit Umum Haji Medan, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan yang bermakna antara usia awitan epilepsi terhadap kejadian komorbiditas pada pasien epilepsi anak di Rumah Sakit Umum Haji Medan.
2. Usia awitan epilepsi pada pasien epilepsi anak di Rumah Sakit Umum Haji Medan paling banyak terjadi pada usia kurang dari dua tahun dengan persentase 58,3%, sedangkan usia awitan tiga sampai delapan belas tahun dengan persentase 41,7%.
3. Jenis komorbiditas yang dialami pasien epilepsi anak paling banyak adalah disabilitas intelektual dengan persentase 25%, diikuti *cerebral palsy* dengan persentase 13,5% dan *global developmental delay* dengan persentase 13,5%.
4. Kejadian komorbiditas lebih tinggi pada kelompok early-onset yaitu usia awitan kurang dari dua tahun, dengan komorbiditas sebanyak 43 pasien, dibandingkan kelompok late-onset yaitu usia awitan tiga sampai delapan belas tahun dengan komorbiditas sebanyak 18 pasien.
5. Frekuensi komorbiditas pada pasien epilepsi anak menunjukkan ada komorbiditas sebanyak 61 pasien dengan persentase 63,5%, sedangkan tidak ada komorbiditas sebanyak 35 pasien dengan persentase 36,5%.

#### **3.12 Saran**

Berdasarkan kesimpulan yang telah didapat, maka saran yang dapat diberikan adalah sebagai berikut:

1. Untuk Praktisi Kesehatan, khususnya dokter anak dan tenaga kesehatan yang menangani pasien epilepsi anak, diharapkan dapat lebih memperhatikan usia awitan epilepsi sebagai faktor risiko terjadinya komorbiditas. Deteksi dini

terhadap gangguan perkembangan, kognitif, dan psikiatri perlu dilakukan secara rutin, terutama pada pasien dengan awitan epilepsi dini, guna memungkinkan penatalaksanaan yang lebih komprehensif dan terintegrasi.

2. Untuk Institusi Kesehatan, diharapkan dapat meningkatkan sistem pencatatan rekam medis yang lebih lengkap dan terstandar, khususnya terkait usia awitan epilepsi dan jenis komorbiditas. Selain itu, penguatan layanan skrining komorbiditas serta kerja sama multidisiplin antara dokter anak, neurolog, psikiater, dan tenaga rehabilitasi perlu dikembangkan untuk meningkatkan kualitas pelayanan pada pasien epilepsi anak.
3. Untuk Peneliti Selanjutnya, disarankan untuk menggunakan desain penelitian longitudinal atau kohort guna menilai hubungan kausal antara usia awitan epilepsi dan perkembangan komorbiditas dalam jangka panjang. Selain itu, penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar, melibatkan lebih dari satu pusat layanan kesehatan, serta analisis jenis dan tingkat keparahan komorbiditas secara lebih rinci diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif.
4. Untuk Mengatasi Keterbatasan Penelitian, Mengingat penelitian ini menggunakan desain *cross sectional* dan data sekunder dari rekam medis, keterbatasan dalam kelengkapan data dan ketidakmampuan menilai hubungan sebab-akibat masih dapat terjadi. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan data primer, instrumen penilaian komorbiditas yang terstandar, serta memperhitungkan faktor perancu lain seperti etiologi epilepsi, jenis kejang, dan regimen obat antiepilepsi.

### Daftar Pustaka

1. Permatananda PANK. Perbandingan Kualitas Hidup Pasien Epilepsi yang Mendapat Monoterapi dan Politerapi. *Syntax Literate ; Jurnal Ilmiah Indonesia*. 2022;7(2):913. doi:10.36418/syntax-literate.v7i2.1945
2. Wayan N, Wijaya P. Tinjauan Pustaka Epilepsi : Prevalensi , Faktor Risiko , dan Komplikasi. 2025;4(1).
3. Desember J. Gambaran karakteristik pasien epilepsi di RSUP Prof . Dr . I . G . N . G . Ngoerah. 2025;16(1):273-279. doi:10.15562/ism.v16i1.2304
4. (WHO) WHO. Epilepsy. <https://www.who.int/health-topics/epilepsy>
5. Wahyuni A, Shafira K, Lavly N, A SP, Vivia Y. Penanganan Epilepsi dan Efek Samping Bagi Penderitanya. *Journal Of Social Science Research*. 2023;3:9067-9084.
6. Fitriyani PPD, Januarti RW. Diagnosis Dan Tatalaksana Epilepsi. *Meduia*. 2023;13(6):941-944.
7. Shlobin NA, Sander JW. Learning from the comorbidities of epilepsy. *Curr Opin Neurol*. 2022;35(2):175-180. doi:10.1097/WCO.0000000000001010
8. Krishnamurthy KB. Epilepsy. *Ann Intern Med*. 2025;178(4):ITC49-ITC64. doi:10.7326/ANNALS-25-00494
9. Asmundsson K. En Bok om Epilepsi [A Book about Epilepsy]. 2nd edition. By S. Blom, L. Forsgren, K. Malmgren, I. Olsson, I. Rosén, B. Söderfeldt, T. Tomsson, B. Tonnyby, and P. Uvebrant. Edited by G. Strömbrink, K. Malmgren, and I. Olsson. *Epilepsy & Behavior*. 2001;2(1):68. doi:10.1006/ebeh.2001.0151
10. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-521. doi:10.1111/epi.13709
11. Nozaki T, Fujimoto A, Ichikawa N, Baba S, Enoki H, Okanishi T. Higher intelligence may be a risk factor for postoperative transient disturbance of consciousness after corpus callosotomy. *Epilepsy and Behavior*. 2021;115. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107617
12. Saenchai W, Manopunya S, Kosarat S, Khuwuthyakorn V, Tantiprabha W, Katanyuwong K, et al. Drug-resistant epilepsy in children post-neonatal seizures: Clinical profiles and predictors. *Brain Dev*. 2025;47(4):104373. doi:10.1016/J.BRAINDEV.2025.104373
13. Ji TY, Ding YF, Zhang YQ, Jiang L, Zheng G, Luo R, et al. Investigation of efficacy, safety and tolerability of perampanel monotherapy in children with newly-diagnosed

- epilepsy in routine clinical practice in China: a multicenter prospective observational study. *World Journal of Pediatrics*. Published online 2025. doi:10.1007/s12519-025-00914-6
14. Alwazna E, Abdullah J, Alsini H, Alshahrani M, Aldhafeeri W, Al-Attas A, et al. Safety and effectiveness of vagus nerve stimulation in patients with drug-resistant epilepsy: a single center experience. *Acta Epileptologica*. 2025;7(1). doi:10.1186/s42494-025-00215-5
  15. Karagianni MD, Schijns OEMG, Brotis A, Tasiou A, Auer C, Blauwblomme T, et al. Anterior Temporal Lobectomy and selective AmygdaloHippocampectomy complications across Europe: review, meta-analysis, and Delphi consensus. *Brain and Spine*. Published online June 18, 2025:104304. doi:10.1016/J.BAS.2025.104304
  16. Suryawanshi VR, Srivastava K, Raut A, Sarangi B. Tenets of timing: An evidence based comprehensive review on time-lag in the management of pediatric status epilepticus and its effect on clinical outcomes. *Epilepsy Res*. 2025;210:107518. doi:10.1016/J.EPLEPSYRES.2025.107518
  17. Gui J, Wang L, Meng L, Zhang X, Ma J, Jiang L. Psychiatric disorders with antiseizure medications in children: an analysis of the FDA adverse event reporting system database. *Acta Epileptologica*. 2025;7(1). doi:10.1186/s42494-025-00223-5
  18. Doucet GE, Sharan A, Pustina D, Skidmore C, Sperling MR, Tracy JI. Early and Late Age of Seizure Onset have a Differential Impact on Brain Resting-State Organization in Temporal Lobe Epilepsy. *Brain Topogr*. 2015;28(1):113-126. doi:10.1007/s10548-014-0366-6
  19. Pavone P, Gulizia C, Le Pira A, Greco, F, Parisi P, Di Cara G, et al. Cerebral palsy and epilepsy in children: Clinical perspectives on a common comorbidity. *Children*. 2021;8(1). doi:10.3390/children8010016
  20. [Journal of Electron Microscopy 2020-mar 01 vol. 113 iss. Supplement\_1] Khalifa, O S Ahmed, N S Nada, M A Amin, R M - Comorbidity and clinical impacts of Attention-Deficit\_hyperactivity disorder (ADHD) in child a.
  21. Wei SH, Lee WT. Comorbidity of childhood epilepsy. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2015;114(11):1031-1038. doi:10.1016/j.jfma.2015.07.015
  22. Giliberti A, Frisina AM, Giustiniano S, Carbonaro Y, Roccella M, Nardello R. Autism Spectrum Disorder and Epilepsy: Pathogenetic Mechanisms and Therapeutic Implications. *J Clin Med. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. 2025;14(7). doi:10.3390/jcm14072431
  23. Zhang XY, Sun M, Wang JY, Wang J, Du F, Liu X, et al. Analysis of related factors for neuropsychiatric comorbidities in children with epilepsy. *Eur J Med Res*. 2024;29(1). doi:10.1186/s40001-024-01751-5

24. Mukhtar I. Unravelling the critical role of neuroinflammation in epilepsy-associated neuropsychiatric comorbidities: A review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2025;136:111135. doi:10.1016/J.PNPBP.2024.111135
25. Tran LH, Zupanc ML. Neurocognitive Comorbidities in Pediatric Epilepsy: Lessons in the Laboratory and Clinical Profile. *Semin Pediatr Neurol*. 2017;24(4):276-281. doi:10.1016/J.SPEN.2017.10.002
26. Verhaert K, Persyn K, Cock A De, Troch L, Lagae L. Screening of cognitive and behavioral comorbidity in children with recently diagnosed epilepsy: A pilot study exploring the feasibility and validity of a newly composed online screening tool. *Epilepsy & Behavior*. 2025;165:110322. doi:10.1016/J.YEBEH.2025.110322
27. Rantanen K, Mäntylä J, Kettunen E, Saunajoki A, Eriksson K. Academic competence and special educational needs as outcomes of early onset epilepsy: A population-based prospective follow-up study. *Epilepsy Behav Rep*. 2025;31:100777. doi:10.1016/J.EBR.2025.100777
28. Morales K, De Los Santos T, Harvey D, Dunn D, Jones J, Byars A, et al. Stratifying cognitive and behavioral comorbidities in children with new-onset seizures – The influence of sociodemographic disadvantage. *Epilepsy & Behavior*. 2025;165:110267. doi:10.1016/J.YEBEH.2025.110267
29. Potthoff AL, Tennie L, Witt JA, Rácz A, Borger V, Vatter H, et al. Age at onset of epilepsy shapes neurocognitive profiles in focal cortical dysplasia. *J Neurol*. 2025;272(5). doi:10.1007/s00415-025-13090-4
30. Su Z, Lu J, Shi Y, Qi B, Guo Z. Global, regional, and national children and adolescent epilepsy burden, 1990–2021: an analysis based on the global burden of disease study 2021. *Ann Med*. 2025;57(1). doi:10.1080/07853890.2025.2534087
31. Hu Y, Shan Y, Du Q, Ding Y, Shen C, Wang S, et al. Gender and Socioeconomic Disparities in Global Burden of Epilepsy: An Analysis of Time Trends From 1990 to 2017. *Front Neurol*. 2021;12. doi:10.3389/fneur.2021.643450
32. Butler C. *Neonatal Seizures Clinical Guideline V2.0*. 2024. <https://doctlibrary-rcht.cornwall.nhs.uk/DocumentsLibrary/RoyalCornwallHospitalsTrust/Clinical/Neonatal/NeonatalSeizureClinicalGuideline.pdf>
33. Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, Wilmshurst J, Specchio N, Riney K, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1349-1397. doi:10.1111/epi.17239
34. Hunter MB, others. Incidence of early-onset epilepsy: A prospective population-based study. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2020;75:49-54. doi:10.1016/j.seizure.2019.12.020

35. Symonds JD, others. Early childhood epilepsies: epidemiology, classification, aetiology, and socio-economic determinants. *Brain*. 2021;144(9):2879-2891. doi:10.1093/brain/awab162
36. Keezer MR, Sisodiya SM, Sander JW. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2016;15(1):106-115. doi:10.1016/S1474-4422(15)00225-2
37. Record EJ, Bumbut A, Shih S, Merwin S, Kroner B, Gaillard WD. Risk factors, etiologies, and comorbidities in urban pediatric epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2021;115:107716. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107716
38. Verhaert K, Persyn K, De Cock A, Troch L, Lagae L. Screening of cognitive and behavioral comorbidity in children with recently diagnosed epilepsy: A pilot study exploring the feasibility and validity of a newly composed online screening tool. *Epilepsy & Behavior*. 2025;165:110322. doi:10.1016/j.yebeh.2025.110322
39. Wei SH, Lee WT. Comorbidity of childhood epilepsy. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2015;114(11):1031-1038. doi:10.1016/j.jfma.2015.07.015
40. Scheffer IE, Zuberi SM, Mefford HC, Guerrini R, McTague A. Developmental and epileptic encephalopathies. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10:61. doi:10.1038/s41572-024-00553-7
41. Record EJ, Bumbut A, Shih S, Merwin S, Kroner B, Gaillard WD. Risk factors, etiologies, and comorbidities in urban pediatric epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2021;115:107716. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107716
42. Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, Wilmshurst J, Specchio N, Riney K, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1349-1397. doi:10.1111/epi.17239
43. Keezer MR, Sisodiya SM, Sander JW. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2016;15(1):106-115. doi:10.1016/S1474-4422(15)00225-2
44. Johnson EL, Krauss GL, Kucharska-Newton A, Lam AD, Sarkis R, Gottesman RF. Mortality in Patients With Late-Onset Epilepsy: Results From the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology*. 2021;97(11):E1132-E1140. doi:10.1212/WNL.0000000000012483
45. Gracie L, Rostami-Hochaghan D, Taweel B, Mirza N, Agbabiaka A, Ahmed A, et al. The Seizure-Associated Genes Across Species (SAGAS) database offers insights into epilepsy genes, pathways and treatments. *Epilepsia*. 2022;63(9):2403-2412. doi:10.1111/epi.17352

46. McKnight D, Morales A, Hatchell KE, Bristow S, Bonkowsky, J, Perry M, et al. Genetic Testing to Inform Epilepsy Treatment Management From an International Study of Clinical Practice. *JAMA Neurol.* 2022;79(12):1267-1276. doi:10.1001/jamaneurol.2022.3651
47. Morales K, De Los Santos T, Harvey D, Dunn D, Jones J, Byars A, et al. Stratifying cognitive and behavioral comorbidities in children with new-onset seizures – The influence of sociodemographic disadvantage. *Epilepsy and Behavior.* 2025;165. doi:10.1016/j.yebeh.2025.110267
48. Holmes GL. Timing is everything: The effect of early-life seizures on developing neuronal circuits subserving spatial memory. *Epilepsia Open. John Wiley and Sons Inc.* Preprint posted online 2025. doi:10.1002/epi4.70023

## Lampiran 1. Surat Selesai Penelitian



**PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA**  
**DINAS KESEHATAN**  
**UPTD KHUSUS RSU HAJI MEDAN**  
 Jalan Rumah Sakit H. Nomor 47, Deli Serdang, Kode Pos 20371  
 Telp. (061) 6619520, E-mail: [rsuhajimedan@gmail.com](mailto:rsuhajimedan@gmail.com)  
 Website: [rsuhajimedan.sumutprov.go.id](http://rsuhajimedan.sumutprov.go.id)

---

Medan, 23 Januari 2026

Nomor : 16/PSDM/RSUHM//2026  
 Lamp : --  
 Hal : Selesai Penelitian

Kepada Yth :  
 Dekan Fakultas Kedokteran  
 Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara  
 di,-  
 Tempat

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan bahwa yang bernama dibawah ini:

No	Nama	NIM	Judul Penelitian
1.	Al'Amine Farrassetyo Ashefa	2108260267	Analisis Hubungan Usia Awitan Epilepsi terhadap Kejadian Komorbiditas pada Pasien Epilepsi Anak di Rumah Sakit Umum Haji Medan

Telah selesai melaksanakan penelitian di UPTD Khusus RSU Haji Medan sesuai surat permohonan surat/nota dinas dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Nomor: 2116/II.3.AU/UMSU-08/F/2025 tanggal 02 Desember 2025 perihal Permohonan Izin Penelitian.

Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih.

Pt. DIREKTUR,



dr. YULINDA ELVI NASUTION, M.Kes  
 PEMBINA TINGKAT I, IV/b  
 NIP. 197207242006042005

## Lampiran 2. Ethical Clearance



**UMSU**  
Hajjati | Cardus | Taheriyasa

**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
**HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**  
**FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
**DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL**  
**"ETHICAL APPROVAL"**  
No : 32/KEPK/FKUMSU/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The Research protocol proposed by*

Peneliti Utama : Al'Amine Farrassetyo Ashefa  
*Principal in investigator*

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara  
*Name of the Institution Faculty of Medicine and Health Sciences University of Muhammadiyah Sumatera Utara*

Dengan Judul  
*Title*

**"ANALISIS HUBUNGAN USIA AWITAN EPILEPSI TERHADAP KEJADIAN KOMORBIDITAS PADA PASIEN EPILEPSI ANAK DI RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN"**

**"ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN AGE OF EPILEPSY ONSET AND THE OCCURRENCE OF COMORBIDITIES IN PEDIATRIC EPILEPSY PATIENTS AT HAJI GENERAL HOSPITAL MEDAN"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah  
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan  
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 26 November 2025 sampai dengan tanggal 26 November 2026  
*The declaration of ethics applies during the periode November 26, 2025 until November 26, 2026*



26 November 2025  
Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT

## Lampiran 3. Surat Izin Penelitian



**UMSU**  
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Bila mengirim surat ini agar disambungkan nomor dan tanggapnya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAN-PT/Ak.Pp/PT/III/2024

Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488

<https://fk.umsu.ac.id> [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id) [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#)

Nomor : 2116/II.3.AU/UMSU-08/F/2025  
 Lamp. : -  
 Hal : **Mohon Izin Penelitian**

Medan, 12 Jumadil Akhir 1447 H  
 02 Desember 2025 M

Kepada : Yth. **Direktur RSU.Haji Medan**  
 di  
 Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FKIK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

N a m a : Al'Amine Farrasetyo Ashefa  
 NPM : 2108260267  
 Semester : VII (Tujuh)  
 Fakultas : Kedokteran  
 Jurusan : Pendidikan Dokter  
 Judul : Analisis Hubungan Usia Awitan Epilepsi Terhadap Kejadian Komorbiditas Pada Pasien Epilepsi Anak Di Rumah Sakit Umum Haji Medan

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih.  
 Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb





Dekan

**dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THTBKL, Sub.sp.Rino(K)**  
 NIDN : 0106098201

Tembusan :

1. Wakil Rektor I UMSU
2. Ketua Skripsi FKIK UMSU
3. Pertinggal





Agensi Kelayakan Malaysia  
 Malaysian Qualifications Agency

## Lampiran 4. Hasil Uji Spss

## Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Usia Awitan * Kejadian Komorbid	96	100.0%	0	0.0%	96	100.0%

## Usia Awitan \* Kejadian Komorbid Crosstabulation

		Kejadian Komorbid		Total
		Ada Komorbiditas	Tidak Ada Komorbiditas	
Usia Awitan < 2 tahun	Count	43	13	56
	% of Total	44.8%	13.5%	58.3%
Usia Awitan >= 2 tahun	Count	18	22	40
	% of Total	18.8%	22.9%	41.7%
Total	Count	61	35	96
	% of Total	63.5%	36.5%	100.0%

## Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	10.176 <sup>a</sup>	1	.001	.002	.001
Continuity Correction <sup>b</sup>	8.850	1	.003		
Likelihood Ratio	10.215	1	.001	.002	.001
Fisher's Exact Test				.002	.001
Linear-by-Linear Association	10.070 <sup>c</sup>	1	.002	.002	.001
N of Valid Cases	96				

## Chi-Square Tests

	Point Probability
Pearson Chi-Square	
Continuity Correction <sup>b</sup>	
Likelihood Ratio	
Fisher's Exact Test	
Linear-by-Linear Association	.001
N of Valid Cases	

**Jenis Kelamin**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Perempuan	41	42.7	42.7	42.7
	Pria	55	57.3	57.3	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

**Umur**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0 - 2 Tahun	22	22.9	22.9	22.9
	>2 Tahun	74	77.1	77.1	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

**Usia Awitan**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	< 2 tahun	56	58.3	58.3	58.3
	>= 2 tahun	40	41.7	41.7	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

**Kejadian Komorbid**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ada Komorbiditas	61	63.5	63.5	63.5
	Tidak Ada Komorbiditas	35	36.5	36.5	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

**Lampiran 5. Artikel Publikasi****ANALISIS HUBUNGAN USIA AWITAN EPILEPSI TERHADAP KEJADIAN KOMORBIDITAS PADA PASIEN EPILEPSI ANAK DI RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN**

Al' Amine Farrassetyo Ashefa<sup>1</sup>, Nurcahaya Sinaga<sup>2</sup>

Fakultas Kedokteran Universitas Dan Ilmu Kesehatan

Muhammadiyah Sumatera Utara

Email : [farrasaashefa5@gmail.com](mailto:farrasaashefa5@gmail.com)

**ABSTRAK**

**Pendahuluan:** Epilepsi merupakan gangguan neurologis kronis pada anak yang sering disertai komorbiditas, yang dapat memengaruhi perkembangan, kualitas hidup, serta luaran klinis pasien. Usia awitan epilepsi diduga berperan penting terhadap munculnya komorbiditas, terutama pada periode perkembangan otak yang masih imatur. Tujuan: Menganalisis hubungan antara usia awitan epilepsi dengan kejadian komorbiditas pada pasien epilepsi anak. **Metode:** Penelitian analitik observasional dengan desain cross sectional menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien epilepsi anak di Rumah Sakit Umum Haji Medan periode April–Desember 2025. Sampel penelitian berjumlah 96 responden yang dipilih dengan teknik consecutive sampling. Data dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan uji Chi-Square. **Hasil:** Mayoritas responden memiliki usia awitan epilepsi <2 tahun (56 responden; 58,3%) dan sebagian besar mengalami komorbiditas (61 responden; 63,5%). Pada kelompok usia awitan <2 tahun, kejadian komorbiditas lebih tinggi dibandingkan kelompok usia awitan  $\geq 2$  tahun. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara usia awitan epilepsi dengan kejadian komorbiditas ( $p = 0,001$ ). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara usia awitan epilepsi dengan kejadian komorbiditas pada pasien epilepsi anak, di mana awitan epilepsi dini lebih sering disertai komorbiditas. Temuan ini menegaskan pentingnya deteksi dini dan pemantauan komorbiditas secara komprehensif pada anak dengan epilepsi.

**Kata kunci:** epilepsi anak, usia awitan, komorbiditas

## ABSTRACT

**Background:** Epilepsy is a chronic neurological disorder in children that is frequently accompanied by comorbidities, which may affect development, quality of life, and clinical outcomes. Age at epilepsy onset is considered an important factor influencing the occurrence of comorbidities, particularly during critical periods of brain development. **Objective:** To analyze the association between age at epilepsy onset and the occurrence of comorbidities in pediatric epilepsy patients. **Methods:** This was an analytical observational study with a cross-sectional design using secondary data from medical records of pediatric epilepsy patients at Haji General Hospital Medan during April–December 2025. A total of 96 subjects were included using consecutive sampling. Data were analyzed using univariate and bivariate analyses with the Chi-Square test. **Results:** Most subjects had early-onset epilepsy (<2 years) (56 subjects; 58.3%) and the majority presented with comorbidities (61 subjects; 63.5%). Comorbidities were more frequently observed in patients with early-onset epilepsy compared to those with later onset. Statistical analysis showed a significant association between age at epilepsy onset and the occurrence of comorbidities ( $p = 0.001$ ). **Conclusion:** There is a significant association between age at epilepsy onset and the occurrence of comorbidities in pediatric epilepsy patients, with early-onset epilepsy being more frequently associated with comorbid conditions. These findings highlight the importance of early detection and comprehensive monitoring of comorbidities in children with epilepsy.

**Keywords:** pediatric epilepsy, age at onset, comorbidity

## PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan salah satu gangguan neurologis kronis yang paling sering dijumpai pada populasi anak dan ditandai oleh kecenderungan terjadinya bangkitan epileptik berulang akibat aktivitas listrik otak yang abnormal. Pada masa kanak-kanak, epilepsi tidak hanya berkaitan dengan frekuensi kejang, tetapi juga berpotensi memengaruhi proses tumbuh kembang, kemampuan belajar, perilaku, emosi, serta partisipasi sosial anak. Dampak tersebut dapat muncul sejak awal perjalanan penyakit, terutama bila kejang terjadi pada periode perkembangan otak yang masih sangat aktif. Oleh karena itu, epilepsi pada anak sebaiknya dipandang sebagai kondisi yang memerlukan perhatian komprehensif, bukan semata-mata pengendalian kejang.

Dalam praktik klinis, epilepsi pada anak sering kali disertai komorbiditas, baik komorbiditas neurologis maupun non-neurologis. Komorbiditas dapat mencakup gangguan perkembangan dan kognitif, masalah perilaku dan emosi, gangguan tidur, hingga kondisi medis lain yang memperberat beban penyakit. Kehadiran komorbiditas memiliki implikasi penting karena dapat menurunkan kualitas hidup, meningkatkan kebutuhan layanan kesehatan, memperpanjang durasi terapi, serta menyulitkan pencapaian kontrol kejang yang optimal. Anak dengan epilepsi dan komorbiditas juga cenderung memerlukan koordinasi pelayanan multidisiplin, misalnya melibatkan dokter anak, neurologi anak, psikolog/psikiater, rehabilitasi medik, dan tenaga pendidik, agar kebutuhan klinis dan perkembangan anak dapat tertangani secara terpadu.

Salah satu faktor yang dianggap berhubungan dengan munculnya komorbiditas adalah usia awitan epilepsi, yaitu usia saat kejang pertama kali terjadi. Konsep ini penting karena usia awitan

beririsan dengan fase maturasi struktur dan fungsi otak. Awitan yang lebih dini terutama pada periode bayi dan batita sering diasosiasikan dengan kerentanan yang lebih tinggi terhadap gangguan perkembangan, baik karena adanya etiologi tertentu yang mendasari maupun karena dampak aktivitas epileptiform terhadap jaringan otak yang sedang berkembang. Pada fase awal kehidupan, proses pembentukan sinaps, mielinisasi, dan pematangan jaringan saraf berlangsung cepat. Gangguan yang terjadi dalam periode ini dapat berdampak pada kemampuan kognitif, bahasa, motorik, serta regulasi emosi. Selain itu, kejang berulang, status epileptikus, maupun paparan terapi jangka panjang berpotensi memperburuk kerentanan tersebut, meskipun derajat pengaruhnya dapat bervariasi antar pasien.

Di sisi lain, hubungan antara usia awitan epilepsi dan komorbiditas tidak selalu sederhana. Komorbiditas dapat dipengaruhi oleh banyak faktor: etiologi epilepsi (misalnya kelainan struktural otak atau faktor genetik), tipe dan sindrom epilepsi, kontrol kejang, durasi penyakit, respons terhadap obat anti kejang, serta faktor lingkungan seperti stimulasi perkembangan, dukungan keluarga, dan akses terhadap layanan kesehatan. Karena banyaknya faktor yang saling berinteraksi, evaluasi usia awitan sebagai salah satu penanda klinis yang mudah diperoleh menjadi penting, terutama untuk membantu klinisi melakukan stratifikasi risiko dan merencanakan skrining komorbiditas yang lebih sistematis sejak awal.

Dalam konteks layanan kesehatan sehari-hari, skrining komorbiditas pada anak dengan epilepsi sering menghadapi tantangan. Sebagian komorbiditas muncul secara bertahap dan tidak selalu terdeteksi dalam kunjungan singkat; sebagian lain tertutupi oleh fokus utama pada penurunan

frekuensi kejang. Orang tua juga dapat menilai keterlambatan perkembangan atau masalah perilaku sebagai variasi normal, sehingga keluhan tidak segera dilaporkan. Akibatnya, komorbiditas baru dikenali ketika sudah cukup berat dan mulai mengganggu fungsi sehari-hari atau prestasi belajar. Padahal, deteksi dini memungkinkan intervensi lebih awal misalnya stimulasi perkembangan, terapi wicara, terapi okupasi, modifikasi lingkungan belajar, atau pendekatan psikososial yang pada banyak kasus dapat memperbaiki luaran anak.

Berdasarkan pertimbangan tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menilai hubungan antara usia awitan epilepsi dan kejadian komorbiditas pada pasien epilepsi anak. Secara khusus, kajian ini menempatkan usia awitan sebagai faktor klinis yang relevan dan praktis untuk membantu mengidentifikasi kelompok anak yang berisiko lebih tinggi mengalami komorbiditas. Penelitian menggunakan pendekatan analitik observasional dengan desain potong lintang melalui data sekunder rekam medis, sehingga dapat memberikan gambaran klinis berdasarkan praktik nyata di fasilitas layanan kesehatan. Dengan memahami apakah awitan lebih dini berkaitan dengan proporsi komorbiditas yang lebih tinggi, diharapkan hasil penelitian ini dapat memperkuat urgensi skrining komorbiditas secara terstruktur terutama pada anak dengan awitan epilepsi pada usia dini.

Secara keseluruhan, artikel ini bertujuan untuk: (1) menggambarkan karakteristik usia awitan epilepsi pada pasien epilepsi anak; (2) menggambarkan kejadian komorbiditas pada populasi tersebut; dan (3) menganalisis hubungan usia awitan epilepsi dengan kejadian komorbiditas. Temuan dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi klinisi dalam penyusunan strategi evaluasi awal, pemantauan jangka panjang, serta

penguatan layanan komprehensif bagi anak dengan epilepsi tidak hanya berfokus pada kontrol kejang, tetapi juga pada deteksi dan tata laksana komorbiditas untuk mendukung kualitas hidup dan perkembangan anak secara optimal.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang (*cross-sectional*) yang menggunakan data retrospektif berupa data sekunder rekam medis pasien epilepsi anak. Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Haji Medan, Sumatera Utara. Pengumpulan dan pengolahan data dilakukan dalam rentang Mei 2025 sampai Januari 2026, dengan sumber data rekam medis pasien epilepsi anak pada periode April–Desember 2025.

Populasi penelitian mencakup seluruh pasien anak usia 0–18 tahun dengan diagnosis epilepsi yang tercatat di RSU Haji Medan. Pemilihan sampel dilakukan menggunakan teknik consecutive sampling, yaitu semua subjek yang memenuhi kriteria penelitian diambil secara berurutan sampai jumlah sampel terpenuhi. Kriteria inklusi meliputi pasien usia 0–18 tahun dengan diagnosis epilepsi, data rekam medis yang lengkap, serta informasi mengenai komorbiditas yang dapat dievaluasi. Sementara itu, pasien yang dirujuk ke fasilitas kesehatan lain sehingga data tidak lengkap dan pasien dengan kejang demam (bukan epilepsi) dikeluarkan dari penelitian.

Besar sampel ditentukan melalui perhitungan rumus analitik kategorik tidak berpasangan. Kebutuhan minimal sampel adalah 48 subjek pada tiap kelompok, sehingga total sampel yang digunakan berjumlah 96 responden. Variabel independen penelitian adalah usia awitan epilepsi, yaitu usia saat pasien pertama kali mengalami serangan epilepsi, yang dikategorikan menjadi  $<2$  tahun dan  $\geq 2$ –18 tahun. Variabel dependen adalah kejadian

komorbiditas, yaitu adanya penyakit penyerta yang tercatat pada rekam medis, dan diklasifikasikan menjadi ada atau tidak ada komorbiditas. Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik dasar pasien serta informasi usia awitan epilepsi dan komorbiditas berdasarkan catatan rekam medis.

Analisis data dilakukan menggunakan SPSS versi 26. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik responden, sedangkan analisis bivariat digunakan untuk menilai hubungan antara usia awitan epilepsi dan kejadian komorbiditas menggunakan uji *Chi-Square*. Nilai kemaknaan statistik ditetapkan pada  $p < 0,05$ . Sebelum dianalisis, data melalui tahapan editing, coding, entry data, dan cleaning untuk memastikan kelengkapan serta

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
Perempuan	41	42.7
Pria	55	57.3

meminimalkan kesalahan.

## HASIL

### A. Univariat

**Tabel 3 Hasil Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin**

Pada Tabel 1, Responden paling banyak berjenis kelamin pria, sedangkan yang paling sedikit perempuan.

**Tabel 4 Hasil Distribusi Frekuensi Umur**

Umur	Frekuensi	Persentase (%)
0 - 2 Tahun	22	22.9
≥2 - 18 Tahun	74	77.1

Usia Awitan	Frekuensi	Persentase (%)
<2 Tahun	56	58.3
≥2 - 18 tahun	40	41.7

Pada Tabel 2, Responden paling banyak berada pada kelompok umur tiga sampai delapan belas tahun, sedangkan yang paling sedikit pada kelompok umur nol sampai dua tahun.

**Tabel 5 Hasil Distribusi Frekuensi Usia Awitan**

Pada Tabel 3, Usia awitan epilepsi paling banyak terjadi sebelum dua tahun, sedangkan yang paling sedikit terjadi pada usia dua tahun atau lebih.

**Tabel 6 Hasil Distribusi Frekuensi Kejadian Komorbid**

Kejadian Komorbid	Frekuensi	Persentase (%)
Ada Komorbiditas	61	63.5
Tidak ada Komorbiditas	35	36.5

Berdasarkan tabel 4 diatas diperoleh informasi bahwa responden kejadian komorbid, Responden paling banyak

memiliki komorbiditas, sedangkan yang paling sedikit tidak memiliki komorbiditas

**Tabel 7 Hasil Distribusi frekuensi Jenis Komorbiditas**

No.	Jenis Komorbid	n	(%)
1	Disabilitas Intelektual	24	25.0
2	<i>Cerebral palsy</i>	13	13.5
3	<i>Global Development Delay</i>	13	13.5
4	<i>Speech and Language Development Delay</i>	7	7.3
5	Gangguan Perkembangan	2	2.1
6	Gangguan Perilaku	2	2.1
7	Tidak Ada	35	36.5
<b>Total</b>		<b>96</b>	<b>100</b>

Berdasarkan Tabel 5, Jenis komorbid yang paling banyak adalah disabilitas intelektual, sedangkan yang paling sedikit adalah gangguan perkembangan dan gangguan perilaku. Selain itu, sebagian responden tidak memiliki komorbid.

**Tabel 8 Hasil Distribusi Frekuensi Kejadian Komorbiditas**

Jenis Komorbid	n (%)
----------------	-------

	< 2 Tahun	≥ 2 tahun
Disabilitas Intelektual	11 (19.6)	13 (32.5)
Cerebral palsy	13 (23.2)	0 (0.0)
<i>Global Developmental Delay</i>	12 (21.4)	1 (2.5)
<i>Speech and language Developmental Delay</i>	6 (10.7)	1 (2.5)
Gangguan perkembangan	0 (0.0)	2 (5.0)
Gangguan perilaku	1 (1.8)	1 (2.5)
Tidak ada	13 (23.2)	22 (55.0)
<b>Total</b>	<b>56 (100.0)</b>	<b>40 (100)</b>

Berdasarkan Tabel 6, Pada kelompok usia awitan kurang dari dua tahun, yang paling banyak adalah cerebral palsy dan *global developmental delay*, sedangkan yang paling sedikit adalah gangguan perilaku dan tidak ditemukan gangguan perkembangan. Pada kelompok usia awitan tiga sampai delapan belas tahun, yang paling banyak adalah tidak ada komorbid, diikuti disabilitas intelektual, sedangkan yang paling sedikit adalah *global developmental delay*, *speech and language delay*, dan gangguan perilaku.

## B. Bivariat

**Tabel 9 Hubungan Usia Awitan dengan Kejadian Komorbid**

Usia Awitan n	Kejadian Komorbid				Total n	P Value
	Ada		Tidak			
	n	%	n	%		
<2 Tahun	43	44.	13	13.	57	59.4
≥2 - 18 tahun	18	18.	22	22.	39	40.6
<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>63.</b>	<b>35</b>	<b>36.</b>	<b>96</b>	<b>100</b>
		<b>5</b>		<b>5</b>		

Berdasarkan Tabel 7, kelompok usia awitan kurang dari dua tahun lebih banyak memiliki komorbid, sedangkan kelompok usia awitan tiga sampai delapan belas tahun lebih banyak yang tidak memiliki komorbid.. Hasil uji statistik menunjukkan nilai  $p = 0,001$ , yang menandakan adanya hubungan yang signifikan antara usia awitan epilepsi dengan kejadian komorbid, di mana awitan epilepsi pada usia lebih dini cenderung berhubungan dengan kejadian komorbid yang lebih tinggi.

## PEMBAHASAN

Pada tabel 1 Pola ini konsisten dengan temuan epidemiologi berbasis Global Burden of Disease pada populasi anak dan

remaja, yang melaporkan beban epilepsi cenderung lebih tinggi pada laki-laki dibanding perempuan, meskipun besarnya selisih dapat bervariasi antar wilayah dan periode pengamatan.<sup>1</sup> Studi lain yang menilai disparitas beban epilepsi secara global juga menggambarkan kecenderungan beban yang relatif lebih besar pada laki-laki dan menekankan bahwa perbedaan ini tidak hanya dipengaruhi faktor biologis, tetapi juga faktor sosial-ekonomi serta variasi akses layanan dan pencatatan kasus.<sup>2</sup>

Berdasarkan Tabel 2, distribusi data menunjukkan bahwa pada pasien epilepsi anak yang tercatat serta memperoleh perawatan di Rumah Sakit Umum Haji Medan, proporsi kasus lebih banyak ditemukan pada kelompok usia di atas dua tahun. Pada rentang usia bayi hingga sebelum dua tahun, epilepsi cenderung lebih sulit diidentifikasi karena manifestasi kejang tidak selalu tampil sebagai kejang kelojotan yang jelas. Pada neonatus dan bayi, kejang sering berwujud subtil atau hampir tidak tampak, misalnya hanya berupa gerakan otomatis seperti gerakan mengunyah, gerakan menyerupai mengayuh, deviasi bola mata, atau perubahan perilaku yang singkat. Keadaan ini menyebabkan kejadian kejang pada usia sangat dini lebih mudah disalahartikan sebagai aktivitas fisiologis normal bayi. Di

samping itu, pada kelompok usia ini juga sering dijumpai peristiwa paroksismal non-epileptik yang secara klinis menyerupai kejang, seperti jitteriness, benign neonatal sleep myoclonus, refluks, atau respons kaget, sehingga penegakan diagnosis yang semata-mata bertumpu pada observasi menjadi lebih menantang. Sejumlah pedoman klinis turut menegaskan bahwa diagnosis kejang neonatal secara klinis memang sulit, dan peristiwa paroksismal pada neonatus kerap keliru diklasifikasikan; oleh karena itu, pemeriksaan penunjang seperti elektroensefalografi berperan penting untuk mengonfirmasi diagnosis.<sup>3</sup>

Setelah anak memasuki usia di atas dua tahun, identifikasi epilepsi umumnya menjadi lebih mudah karena pola kejang cenderung lebih khas dan dapat dijelaskan oleh orang tua, durasi episode lebih terdefinisi, serta manifestasi motorik maupun perubahan tingkat kesadaran tampak lebih jelas. Pada rentang usia ini, variasi gerakan fisiologis yang lazim pada bayi juga semakin berkurang, sehingga orang tua dan klinisi lebih mampu membedakan perilaku normal dari episode yang bersifat patologis. Secara praktis, kondisi tersebut dapat berkontribusi pada lebih tingginya angka deteksi dan pencatatan kasus epilepsi pada kelompok usia di atas dua tahun dalam data rumah

sakit, meskipun awitan epilepsi sesungguhnya dapat terjadi sejak usia sangat dini.<sup>3</sup>

Berdasarkan Tabel 3, temuan penelitian ini menunjukkan bahwa dominasi usia awitan epilepsi pada kelompok di bawah dua tahun dapat dipahami melalui aspek epidemiologi serta karakteristik klinis epilepsi pada fase awal kehidupan. Secara epidemiologis, insidensi epilepsi dilaporkan paling tinggi pada masa bayi dibandingkan kelompok usia anak yang lebih besar, sehingga pada berbagai studi populasi, proporsi kasus dengan awitan pada tahun-tahun pertama kehidupan cenderung lebih besar. Selain itu, International League Against Epilepsy menegaskan adanya kelompok sindrom epilepsi yang memiliki pola awitan khas pada periode neonatus dan bayi hingga usia dua tahun, sehingga rentang usia tersebut merupakan fase krusial bagi munculnya epilepsi yang bersifat bergantung usia.<sup>33</sup> Penelitian tentang epilepsi awal masa kanak-kanak juga menunjukkan bahwa periode awal kehidupan merupakan fase kritis karena banyak kasus epilepsi yang muncul sebelum usia lima tahun dan terdeteksi melalui pendekatan pencarian kasus yang komprehensif.<sup>4</sup> Temuan ini selaras dengan tinjauan epidemiologi mengenai epilepsi pada usia dini yang menegaskan bahwa

epilepsi pada awal masa kanak-kanak merupakan kelompok kasus yang besar dalam praktik klinis serta memiliki spektrum etiologi yang luas. Dengan demikian, tidak mengherankan apabila penelitian berbasis rumah sakit cenderung mendapati jumlah pasien yang tinggi dengan awitan pada usia yang sangat dini.<sup>5</sup>

Pada Tabel 4 terlihat bahwa banyak pasien epilepsi anak mengalami komorbiditas, yang pada umumnya dapat dijelaskan karena epilepsi pada anak kerap merupakan manifestasi dari disfungsi otak yang lebih menyeluruh, bukan kondisi yang terisolasi. Dalam kerangka konseptual, komorbiditas pada epilepsi dapat terjadi melalui mekanisme utama berupa kesamaan faktor risiko atau penyebab yang menimbulkan epilepsi bersamaan dengan gangguan lain, serta interaksi timbal balik (dua arah) di mana epilepsi dan kondisi penyerta saling memodifikasi perjalanan klinis.<sup>6</sup> Dalam kelompok usia anak, komorbid yang paling dominan adalah gangguan perkembangan dan fungsi kognitif, disertai masalah perilaku. Beberapa penelitian turut menyoroti bahwa gangguan kognitif dan perilaku pada epilepsi anak sering ditemukan dan dapat mendahului penegakan diagnosis kejang. Dengan demikian, prevalensi komorbiditas pada

pasien epilepsi pediatrik secara umum relatif tinggi.<sup>7</sup>

Hal ini juga didukung oleh penelitian klinis pada epilepsi anak yang melaporkan proporsi komorbid yang besar, seperti keterlambatan perkembangan, disabilitas intelektual, attention deficit hyperactivity disorder, dan autism, menunjukkan bahwa pada praktik klinis komorbiditas merupakan bagian penting dari beban penyakit epilepsi anak.<sup>8</sup>

Hasil pada Tabel 5 menunjukkan bahwa komorbiditas pada epilepsi anak paling banyak berupa gangguan fungsi dan perkembangan saraf, terutama disabilitas intelektual, cerebral palsy, global developmental delay, serta keterlambatan bicara dan bahasa. Pola ini sejalan dengan teori bahwa pada banyak kasus epilepsi anak, kejang bukan hanya masalah listrik otak semata, tetapi sering berkaitan dengan gangguan atau cedera pada otak yang terjadi sejak masa kehamilan, saat lahir, atau awal kehidupan. Gangguan otak yang sama dapat memunculkan kejang sekaligus mengganggu perkembangan kognitif, motorik, dan bahasa, sehingga komorbid neuroperkembangan menjadi lebih menonjol dibanding komorbid lain. Tinjauan tentang komorbiditas epilepsi pada anak juga menjelaskan bahwa komorbid dapat muncul pada ranah neurologis, psikologis, dan fisik, dan

kelompok neurologis seperti gangguan kognitif serta gangguan bahasa merupakan komorbid yang sering ditemukan pada epilepsi anak.<sup>9</sup> Selain itu, pada kelompok epilepsi yang lebih berat seperti developmental and epileptic encephalopathies, gangguan perkembangan disabilitas intelektual, autism spectrum disorder, dan gangguan perilaku dapat menjadi bagian dari gambaran klinis yang menyertai epilepsi sejak awal, sehingga memperkuat alasan mengapa komorbid neuroperkembangan sering dominan pada populasi epilepsi anak.<sup>10</sup>

Temuan tabel ini juga sejalan dengan penelitian terdahulu. Studi populasi epilepsi anak di wilayah perkotaan yang menilai faktor risiko, penyebab, dan komorbiditas melaporkan bahwa komorbid seperti keterlambatan perkembangan dan disabilitas intelektual merupakan masalah yang sering menyertai epilepsi anak, dan gangguan neuropsikiatri seperti attention deficit hyperactivity disorder serta autism spectrum disorder juga termasuk komorbid yang dapat ditemukan pada sebagian pasien.<sup>11</sup>

Berdasarkan Tabel 6, Temuan ini sejalan dengan teori bahwa periode neonatal dan bayi merupakan fase perkembangan otak yang paling rentan, sehingga gangguan struktural, metabolik, maupun genetik

yang muncul pada masa ini dapat memunculkan epilepsi sekaligus gangguan fungsi neurologis yang menyertai. Kerangka klasifikasi International League Against Epilepsy untuk sindrom epilepsi dengan awitan neonatus dan bayi menekankan adanya kelompok sindrom yang berkaitan dengan gangguan perkembangan dan epilepsi, sehingga awitan dini sering berjalan bersama masalah perkembangan yang dapat teridentifikasi dalam perjalanan klinis.<sup>12</sup> Disabilitas intelektual juga sering tinggi pada epilepsi anak karena banyak etiologi epilepsi (kelainan struktur otak, genetik, atau gangguan perkembangan otak) sekaligus mengganggu perkembangan kognitif. Literatur tentang developmental encephalopathies menegaskan bahwa disabilitas intelektual dan gangguan perkembangan sering berkaitan dengan epilepsi awitan dini, baik karena mekanisme dasar yang sama maupun karena efek kejang/aktivitas epileptiform pada otak yang sedang berkembang.<sup>13</sup>

Pada tabel 7 hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa usia awitan epilepsi merupakan prediktor kuat terjadinya komorbiditas pada anak. Hubungan epilepsi dengan awitan dini secara signifikan meningkatkan risiko gangguan perkembangan, disabilitas intelektual, dan

gangguan perilaku dibandingkan epilepsi dengan awitan lebih lambat. Hal ini disebabkan oleh paparan aktivitas kejang yang lebih panjang selama periode kritis perkembangan otak.<sup>14</sup>

Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa kejadian komorbiditas pada epilepsi anak berkisar antara 50–70%, tergantung pada usia awitan, etiologi epilepsi, serta jenis kejang. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa anak dengan epilepsi memiliki risiko yang jauh lebih tinggi untuk mengalami gangguan perkembangan dan gangguan perilaku dibandingkan populasi anak tanpa epilepsi. Kondisi ini dapat berdampak jangka panjang terhadap fungsi akademik, sosial, dan kualitas hidup anak.<sup>15</sup>

Secara klinis, epilepsi dengan awitan dini sering kali berkaitan dengan etiologi yang lebih berat, seperti kelainan struktural otak, gangguan genetik, dan ensefalopati epileptik, yang secara langsung berkontribusi terhadap munculnya komorbiditas. Studi kohort jangka panjang sebelumnya menunjukkan bahwa anak dengan awitan epilepsi sebelum usia dua tahun memiliki risiko yang secara signifikan lebih tinggi untuk mengalami gangguan intelektual, keterlambatan perkembangan global, dan gangguan perilaku dibandingkan dengan anak yang mengalami awitan epilepsi pada usia yang

lebih tua. Kondisi ini diperparah oleh kejang berulang yang terjadi pada fase kritis perkembangan otak.<sup>16</sup>

Penelitian terdahulu juga menyatakan bahwa epilepsi pada usia awal kehidupan sering merupakan bagian dari spektrum gangguan neurodevelopmental, sehingga komorbiditas bukanlah komplikasi sekunder semata, melainkan manifestasi paralel dari gangguan perkembangan otak. Semakin dini gangguan epileptik muncul, semakin besar dampaknya terhadap lintasan perkembangan neurologis anak.<sup>17</sup>

Secara teoritis, usia awitan epilepsi merupakan faktor determinan utama dalam munculnya komorbiditas pada anak karena berkaitan erat dengan fase kritis perkembangan otak. Awitan epilepsi pada usia dini, khususnya sebelum dua tahun, terjadi saat proses neurogenesis, sinaptogenesis, dan mielinisasi sedang berlangsung secara intensif, sehingga kejang berulang maupun aktivitas epileptiform dapat mengganggu maturasi struktur dan fungsi jaringan saraf. Gangguan tersebut dapat berdampak jangka panjang terhadap perkembangan kognitif, bahasa, motorik, serta perilaku anak. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa epilepsi dengan awitan dini lebih sering dikaitkan dengan etiologi struktural dan genetik serta ensefalopati epileptik, yang secara signifikan meningkatkan

risiko terjadinya komorbiditas dibandingkan epilepsi dengan awitan pada usia yang lebih tua, ketika otak relatif lebih matang dan memiliki kapasitas kompensasi yang lebih baik.<sup>18</sup>

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai analisis hubungan usia awitan epilepsi terhadap kejadian komorbiditas pada pasien epilepsi anak di Rumah Sakit Umum Haji Medan, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan yang bermakna antara usia awitan epilepsi terhadap kejadian komorbiditas pada pasien epilepsi anak di Rumah Sakit Umum Haji Medan.
2. Usia awitan epilepsi pada pasien epilepsi anak di Rumah Sakit Umum Haji Medan paling banyak terjadi pada usia kurang dari dua tahun dengan persentase 58,3%, sedangkan usia awitan tiga sampai delapan belas tahun dengan persentase 41,7%.
3. Jenis komorbiditas yang dialami pasien epilepsi anak paling banyak adalah disabilitas intelektual dengan persentase 25%, diikuti *cerebral palsy* dengan persentase 13,5% dan *global developmental delay* dengan persentase 13,5%.

4. Kejadian komorbiditas lebih tinggi pada kelompok early-onset yaitu usia awitan kurang dari dua tahun, dengan komorbiditas sebanyak 43 pasien, dibandingkan kelompok late-onset yaitu usia awitan tiga sampai delapan belas tahun dengan komorbiditas sebanyak 18 pasien.

5. Frekuensi komorbiditas pada pasien epilepsi anak menunjukkan ada komorbiditas sebanyak 61 pasien dengan persentase 63,5%, sedangkan tidak ada komorbiditas sebanyak 35 pasien dengan persentase 36,5%.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Su Z, Lu J, Shi Y, Qi B, Guo Z. Global, regional, and national children and adolescent epilepsy burden, 1990–2021: an analysis based on the global burden of disease study 2021. *Ann Med*. 2025;57(1). doi:10.1080/07853890.2025.2534087
2. Hu Y, Shan Y, Du Q, Ding Y, Shen C, Wang S, et al. Gender and Socioeconomic Disparities in Global Burden of Epilepsy: An Analysis of Time Trends From 1990 to 2017. *Front Neurol*. 2021;12. doi:10.3389/fneur.2021.643450
3. Butler C. Neonatal Seizures Clinical Guideline V2.0. 2024. <https://doclibrary-rcht.cornwall.nhs.uk/DocumentsLibrary/RoyalCornwallHospitalsTrust/Clinical/Neonatal/NeonatalSeizureClinicalGuideline.pdf>
4. Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, Wilmshurst J, Specchio N, Riney

- K, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1349-1397. doi:10.1111/epi.17239
5. Hunter MB, others. Incidence of early-onset epilepsy: A prospective population-based study. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2020;75:49-54. doi:10.1016/j.seizure.2019.12.020
  6. Symonds JD, others. Early childhood epilepsies: epidemiology, classification, aetiology, and socio-economic determinants. *Brain*. 2021;144(9):2879-2891. doi:10.1093/brain/awab162
  7. Keezer MR, Sisodiya SM, Sander JW. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2016;15(1):106-115. doi:10.1016/S1474-4422(15)00225-2
  8. Record EJ, Bumbut A, Shih S, Merwin S, Kroner B, Gaillard WD. Risk factors, etiologies, and comorbidities in urban pediatric epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2021;115:107716. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107716
  9. Verhaert K, Persyn K, De Cock A, Troch L, Lagae L. Screening of cognitive and behavioral comorbidity in children with recently diagnosed epilepsy: A pilot study exploring the feasibility and validity of a newly composed online screening tool. *Epilepsy & Behavior*. 2025;165:110322. doi:10.1016/j.yebeh.2025.110322
  10. Wei SH, Lee WT. Comorbidity of childhood epilepsy. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2015;114(11):1031-1038. doi:10.1016/j.jfma.2015.07.015
  11. Scheffer IE, Zuberi SM, Mefford HC, Guerrini R, McTague A. Developmental and epileptic encephalopathies. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10:61. doi:10.1038/s41572-024-00553-7
  12. Record EJ, Bumbut A, Shih S, Merwin S, Kroner B, Gaillard WD. Risk factors, etiologies, and comorbidities in urban pediatric epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2021;115:107716. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107716
  13. Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, Wilmshurst J, Specchio N, Riney K, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1349-1397. doi:10.1111/epi.17239
  14. Keezer MR, Sisodiya SM, Sander JW. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2016;15(1):106-115. doi:10.1016/S1474-4422(15)00225-2
  15. Johnson EL, Krauss GL, Kucharska-Newton A, Lam AD, Sarkis R, Gottesman RF. Mortality in Patients With Late-Onset Epilepsy: Results From the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology*. 2021;97(11):E1132-E1140. doi:10.1212/WNL.00000000000012483
  16. Gracie L, Rostami-Hochaghan D, Taweel B, Mirza N, Agbabiaka A, Ahmed A, et al. The Seizure-Associated Genes Across Species (SAGAS) database offers insights into epilepsy genes, pathways and treatments. *Epilepsia*. 2022;63(9):2403-2412. doi:10.1111/epi.17352

17. McKnight D, Morales A, Hatchell KE, Bristow S, Bonkowsky, J, Perry M, et al. Genetic Testing to Inform Epilepsy Treatment Management From an International Study of Clinical Practice. *JAMA Neurol.* 2022;79(12):1267-1276. doi:10.1001/jamaneurol.2022.3651
18. Morales K, De Los Santos T, Harvey D, Dunn D, Jones J, Byars A, et al. Stratifying cognitive and behavioral comorbidities in children with new-onset seizures – The influence of sociodemographic disadvantage. *Epilepsy and Behavior.* 2025;165. doi:10.1016/j.yebeh.2025.11026

