

**NASKAH PUBLIKASI**

**HUBUNGAN KEPATUHAN BEROBAT DAN FREKUENSI  
BANGKITAN TERHADAP FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN EPILEPSI  
DI RSUD SULTAN SYARIF MOHAMAD ALKADRIE KOTA PONTIANAK**



**HAYATI**

**I111 12 053**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TANJUNGPURA**

**2016**

LEMBAR PENGESAHAN  
NASKAH PUBLIKASI

HUBUNGAN KEPATUHAN BEROBAT DAN FREKUENSI BANGKITAN  
TERHADAP FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN EPILEPSI DI RSUD  
SULTAN SYARIF MOHAMMAD ALKADRIE KOTA PONTIANAK

Tanggung Jawab Yuridis Material Pada

HAYATI  
NIM 111112052

Direktus oleh

Pembimbing Utama

Dr. An. An. M. So. Sp. B

NIP. 13750920.200604.1.001

Pembimbing Kedua

Dr. Mira Hardin, M. S. S. S. S.

NIP. 19830908.200912.2.000

Penguji Utama

Dr. Dian Rishanta Lakani Dewi, Sp. B

NIP. 19710424.200212.2.002

Penguji Kedua

Dr. Muhammed Nurroddin, Sp. M

NIP. 19921231.200604.1.002

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

Dr. Ariyandono, M. S. S. S. S.

NIP. 19651030.200612.1.002

# HUBUNGAN KEPATUHAN BEROBAT DAN FREKUENSI BANGKITAN TERHADAP FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN EPILEPSI DI RSUD SULTAN SYARIF MOHAMAD ALKADRIE KOTA PONTIANAK

Hayati<sup>1</sup>; An An<sup>2</sup>; Mitra Handini<sup>3</sup>

## Intisari

**Latar Belakang:** Epilepsi merupakan gangguan kronik otak yang menunjukkan gejala berupa serangan yang berulang yang terjadi akibat adanya ketidak normalan kerja sementara sebagian atau seluruh jaringan otak karena cetusan listrik yang hipereksitasi pada neuron sel-sel otak. Frekuensi bangkitan yang tinggi dan ketidakpatuhan berobat menjadi salah satu penyebab terjadinya gangguan fungsi kognitif pasien epilepsi. Gangguan kognitif ini dapat menurunkan kualitas hidup dan menyebabkan maladaptasi sosial pasien **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kepatuhan berobat dan frekuensi bangkitan terhadap fungsi kognitif pada penderita epilepsi di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie kota Pontianak. **Metodologi:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan potong lintang. Data diperoleh dari wawancara kepada penderita epilepsi dengan menggunakan kuesioner MMAS dan MoCa-ina. Sampel pada penelitian berjumlah 51 orang yang menjalani rawat jalan. Data dianalisis menggunakan uji *Chi Square*. **Hasil:** Uji statistik menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara frekuensi bangkitan dengan fungsi kognitif pada pasien epilepsi ( $p=0.000$ ) dan juga terdapat hubungan antara kepatuhan berobat dengan fungsi kognitif pada pasien epilepsi ( $p=0,000$ ) **Kesimpulan:** Frekuensi bangkitan dan kepatuhan berobat berhubungan dengan fungsi kognitif pasien epilepsi di Poli Saraf RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak.

**Kata kunci:** fungsi kognitif, frekuensi bangkitan, kepatuhan berobat, epilepsi

- 
1. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.
  2. Departemen Neurologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat.
  3. Departemen Fisiologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat.

## RELATIONSHIP BETWEEN ADHERENCE TO TREATMENT AND FREQUENCY OF SEIZURE WITH COGNITIVE FUNCTION AMONG PATIENTS WITH EPILEPSY IN MOHAMAD SULTAN SYARIF ALKADRIE HOSPITAL IN PONTIANAK

**Background:** Epilepsy is a chronic disorder of the brain that shows symptoms of recurrent attacks due to temporary abnormality of most or all tissues of the brain caused by electrical hyperexcitability of neurons. Frequency of seizure and Non-adherence to treatment is one of the causes of impaired cognitive function in patients with epilepsy. Cognitive impairment can reduce quality of life and lead to social maladaptation. **Aim:** This study aimed to determine the relationship between adherence to treatment and the frequency of seizure with cognitive function among patients with epilepsy in Mohamad Sultan Syarif Alkadrie Hospital, Pontianak. **Methodology:** This research was an analytic research using cross-sectional design. The data was obtained using MMAS and MoCa-in-a questionnaire. Fifty one outpatients with epilepsy were included in this study. Data were analyzed using *Chi Square* test. **Results:** Statistical test showed there was a significant relationship between frequency of seizure with cognitive function in patients with epilepsy ( $p = 0.000$ ) and between adherence to treatment with cognitive function in epileptic patients ( $p = 0.000$ ) **Conclusion:** The frequency of seizure and adherence to treatment were related to with of cognitive function in patient with epilepsy in Mohamad Sultan Syarif Alkadrie Hospital in Pontianak.

Keywords: cognitive function, frequency of seizure, adherence to treatment , epilepsy

- 
1. Medical School, Faculty of Medicine, Universitas Tanjungpura, Pontianak, West Kalimantan.
  2. Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura Pontianak, West Kalimantan.
  3. Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura Pontianak, West Kalimantan

## LATAR BELAKANG

Epilepsi merupakan suatu gangguan neurologik kronis yang sering dijumpai. Menurut *World Health Organization* (WHO) epilepsi merupakan gangguan kronik otak yang menunjukkan gejala berupa serangan yang berulang yang terjadi akibat adanya ketidak normalan kerja sementara sebagian atau seluruh jaringan otak karena cetusan listrik pada neuron (sel saraf) peka rangsang yang berlebihan, disebabkan lepasnya muatan listrik abnormal sel-sel otak.<sup>1</sup> Gejala yang paling umum adalah adanya kejang, karena itu epilepsi juga sering dikenal sebagai penyakit kejang.<sup>2</sup>

*World Health Organization* (WHO) tahun 2005 melaporkan bahwa epilepsi menyerang 70 juta dari penduduk dunia.<sup>3</sup> Angka prevalensi epilepsi pada umumnya berkisar antara 5-10 per 1000 orang.<sup>4</sup> Hasil berbagai studi di Indonesia pada tahun 2011 memperkirakan prevalensi epilepsi berkisar antara 0,5-4%. Rata-rata prevalensi epilepsi 8,2 per 1000 penduduk.<sup>2</sup> Data dari Dinas Kesehatan Kota Pontianak pada tahun 2013 menunjukkan jumlah penderita epilepsi sebanyak 205 orang dengan variasi umur penderita 10-14 tahun sebanyak 15 orang, 15-19 tahun sebanyak 20 orang, 20-44 tahun sebanyak 138 orang, dan 45-54 tahun sebanyak 32 orang.<sup>5</sup> Data di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak pada tahun 2015 terdapat 105 kasus.

Epilepsi merupakan salah satu penyakit saraf yang paling umum dan dapat menjadi rumit dengan gangguan perilaku, kognitif, dan mental. Gangguan kognitif menurunkan kualitas hidup dan menyebabkan maladaptasi sosial pasien. Fungsi kognitif merujuk pada proses persepsi, analisis, penyimpanan, transmisi informasi, yang semuanya mendasari kemampuan dalam kehidupan sehari-hari.<sup>6</sup>

Fungsi kognitif akan menurun secara signifikan pada pasien epilepsi yang frekuensi kejangnya tinggi. Penurunan fungsi kognitif ini terjadi karena kejang yang terjadi dapat merusak substrat otak melalui anoksia

dan meningkatkan kadar neurotransmitter.<sup>6</sup> Bangkitan kejang yang terjadi ini akan menyebabkan aktivitas listrik yang abnormal sehingga akan mengganggu fungsi daya ingat, proses pengenalan, dan penyimpanan memori, serta jika bangkitan kejang yang terjadi terlalu sering akan mengganggu konsentrasi sehingga proses pengenalan terganggu.<sup>7</sup>

Terapi utama epilepsi berupa obat-obat antiepilepsi (OAE) di berikan agar kejang dapat di kontrol. Untuk mengurangi bangkitan kejang maka di perlukan kepatuhan pasien dalam berobat. Namun dalam praktiknya, kepatuhan berobat menjadi masalah utama karena terapi pada penyakit epilepsi memerlukan waktu yang tidak sebentar dan kedisiplinan dalam menjalani pengobatan.<sup>8</sup> Ketidakepatuhan ini dapat menimbulkan perubahan atau peningkatan dosis obat yang sebenarnya bisa di hindari,<sup>9</sup> dosis dapat dinaikkan secara bertahap hingga kejang terkontrol atau hingga munculnya efek samping obat yang tidak dapat diterima. Ketika efek samping terjadi sebelum kendali kejang dicapai, maka obat sebelumnya diganti atau ditambah dengan obat antiepilepsi (OAE) lain sebagai politerapi<sup>10</sup>

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis ingin melakukan penelitian mengenai “Hubungan kepatuhan berobat dan frekuensi bangkitan terhadap fungsi kognitif pasien epilepsi RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak”.

## **BAHAN DAN METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan potong lintang yang merupakan suatu penelitian analitik dengan penilaian sewaktu terhadap variabel bebas dan variabel terikat. Penelitian ini dilakukan di Poli Saraf RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak pada bulan maret dan april 2016. Sampel diambil dengan cara *total sampling*.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah Pasien epilepsi yang berusia 17-60 tahun. Kriteria eksklusi mencakup pasien yang tidak dapat memegang pulpen dan menggambar, pasien yang menderita tumor otak, mempunyai riwayat penyakit diabetes melitus, hipertensi dan stroke serta pasien yang menolak menjadi responden.

Jumlah sampel dalam penelitian yang memenuhi kriteria inklusi adalah 51 responden. Instrumen penelitian yang digunakan adalah kuesioner MMAS dan kuesioner MoCa-ina. Data dianalisis secara univariat dan bivariat.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### HASIL

#### Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
<b>Usia</b>		
17-24	14	27,46
25-32	16	31,38
33-40	9	17,64
41-48	6	11,76
49-56	5	9,80
57-64	1	1,96
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	28	54,90
Perempuan	23	45,10
<b>Pendidikan Terakhir</b>		
SD	9	17,65
SMP	11	21,57
SMA	25	49,02
Perguruan Tinggi	6	11,76
<b>Usia Onset Epilepsi</b>		
≥ 3 Tahun	38	74,51
< 3 Tahun	13	25,49

<b>Karakteristik Klinis</b>	<b>Jumlah (%)</b>	<b>Persentase</b>
<b>Kesadaran Saat Bangkitan</b>		
Sadar	3	5,88
Tidak Sadar	48	94,12
<b>Frekuensi Bangkitan</b>		
Sering ( $\geq 1$ kali perbulan)	34	66,67
Jarang ( $< 1$ kali perbulan)	17	33,33
<b>Lama Bangkitan</b>		
Lama ( $\geq 15$ menit)	14	27,45
Tidak Lama ( $< 15$ menit)	37	72,55
<b>Kepatuhan Berobat</b>		
Patuh	18	35,30
Tidak Patuh	33	64,70
<b>Fungsi Kognitif</b>		
Gangguan kognitif	18	35,30
Normal	33	64,70

### **Analisis Bivariat**

#### **Hubungan Antara Frekuensi Bangkitan Epilepsi Dengan Fungsi Kognitif**

Uji hipotesis yang dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-Square* didapatkan nilai  $p=0,006$ . Hasil uji statistik yang telah dilakukan menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara Frekuensi bangkitan epilepsi dengan gangguan fungsi kognitif pada penderita epilepsi.

#### **Hubungan Antara Kepatuhan Berobat Dengan Fungsi Kognitif**

Uji hipotesis yang dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-Square* didapatkan nilai  $p=0,000$ . Hasil uji statistik yang telah dilakukan menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara kepatuhan berobat dengan gangguan fungsi kognitif pada penderita epilepsi.

## **PEMBAHASAN**

### **Analisis Univariat**

Sampel penderita epilepsi yang memenuhi kriteria penelitian pada penelitian ini sebanyak 51 orang. Subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki lebih banyak ditemukan pada penelitian ini yaitu sebanyak 28 orang (54,90%). Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan Husam dan penelitian yang dilakukan oleh Efrida yang menyebutkan bahwa Epilepsi lebih banyak diderita oleh laki-laki.<sup>11,12</sup>

Kelompok usia subjek penelitian yang paling banyak mengalami epilepsi adalah kelompok usia 25-32 (31,38%) . Hasil ini sesuai dengan Penelitian Devinsky, O dimana usia yang lebih sering mengalami Epilepsi berada direntang usia 29-38 Tahun.<sup>13</sup>

Sebaran sampel penelitian berdasarkan pendidikan terakhir, proporsi terbanyak adalah pada kelompok SLTA yaitu sebanyak 25 orang (49,02%). Hal ini sesuai dengan penelitian Raynaldo yang menyatakan bahwa pasien epilepsi lebih banyak pendidikan terakhirnya adalah tingkat SLTA.<sup>14</sup>

Distribusi usia onset epilepsi dari penderita Epilepsi yang menjalani rawat jalan di Poli Saraf RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak dimana usia onset pertama terkena Epilepsi terbanyak berada diusia  $\geq 3$  Tahun sebanyak 38 orang (74,51%). Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Eltza. C<sup>15</sup> Hasil penelitian yang dilakukan didapatkan paling banyak penderita dalam keadaan tidak sadar saat terjadinya bangkitan atau kejang dari Epilepsi. Kesadaran dari setiap bangkitan sangat bergantung pada jenis kejang yang terjadi pada penderita. Distribusi Frekuensi Bangkitan Epilepsi dari penderita epilepsi yang menjalani rawat jalan di Poli Saraf RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak dimana  $<1$  kali perbulan sebanyak 63,27%. Hasil

penelitian ini sejalan dengan Muis, A *et al*<sup>16</sup>. Pada tabel menunjukkan lama bangkitan epilepsi dari setiap kejang yang terjadi pada penderita Epilepsi yang menjalani rawat jalan di Poli Saraf RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak dimana lama bangkitan yang paling sering dialami oleh penderita tidak lama atau dimana setiap terjadi bangkitan, kejang hanya berlangsung < 15 menit.

Pada penelitian ini di dapatkan pasien yang tidak patuh lebih banyak dari pada pasien yang patuh yaitu 33 orang (64,70%). Pasien epilepsi banyak yang tidak patuh berobat bisa dikarenakan oleh pengobatan epilepsi merupakan pengobatan jangka panjang sehingga sangat diperlukan tingkat kedisiplinan dan kesabaran pasien.

Penderita Epilepsi yang menjalani rawat jalan di Poli Saraf RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak Di temukan lebih banyak mengalami gangguan fungsi kognitif yaitu sebanyak 33 orang (64,70%).

### **Analisis Hubungan Frekuensi bangkitan dan Fungsi Kognitif**

Hasil penelitian setelah dilakukan uji *chi-square* untuk mencari hubungan antara frekuensi bangkitan dan fungsi kognitif memperoleh nilai *p* sebesar 0,000 ( $p < 0,001$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan frekuensi bangkitan berhubungan dengan terjadinya penurunan fungsi kognitif.

Hasil ini sesuai dengan Penelitian Triamble<sup>17</sup> juga memberikan hasil frekuensi bangkitan dan fungsi kognitif berhubungan ( $p = 0,001$ ). penelitian Shinta<sup>18</sup> yang berdasarkan hasil analisisnya frekuensi bangkitan berhubungan dengan terjadinya penurunan daya ingat ( $p = 0,001$ ), dimana diketahui bahwa salah satu manifestasi klinis gangguan fungsi kognitif adalah terjadinya gangguan memori/mengingat. Hasil penelitian ini sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan Sumonu<sup>19</sup> didapatkan bahwa frekuensi bangkitan memiliki hubungan yang bermakna dengan penurunan fungsi kognitif berupa penurunan memori.

Bangkitan epilepsi yang secara klinis dapat dideteksi, terjadi akibat hipereksitasi dan hipersinkronisasi neuron neuron yang mengalami lepas muatan listrik. Lepas muatan listrik yang terjadi pada neuron normal berlangsung sekali saja. Pada penderita epilepsi terjadi hipereksitasi neuron sehingga lepas muatan listrik terjadi berkali kali. Terjadi pula hipersinkronisasi yaitu sejumlah sel yang berdekatan serentak ikut mengalami lepas muatan listrik. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya gangguan fungsi kognitif jika bangkitan kejang terjadi pada frekuensi tinggi.<sup>20,21</sup>

Bangkitan epilepsi mengganggu fungsi daya ingat, karena aktivitas listrik abnormal tersebut akan mengganggu sinaps-sinaps yang telah terbentuk. Aktivitas listrik abnormal tersebut juga akan mengganggu proses pengenalan dan penyimpanan memori. Bangkitan yang terlalu sering akan mengakibatkan kelelahan yang akan mengganggu konsentrasi sehingga proses pengenalan terganggu. Timbulnya kebingungan pasca bangkitan juga akan mengganggu daya Ingat bekerja optimal. Frekuensi bangkitan kejang dikatakan sering apabila penderita mengalami bangkitan satu kali atau lebih setiap bulan. Faktor paling konsisten mempengaruhi *outcome* jangka panjang epilepsi adalah terkontrolnya kejang.<sup>7</sup>

### **Analisis Hubungan Kepatuhan berobat dan Fungsi Kognitif**

Hasil penelitian setelah dilakukan uji *chi-square* untuk mencari hubungan antara kepatuhan berobat dan fungsi kognitif memperoleh nilai  $p$  sebesar 0,000 ( $p < 0,001$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan kepatuhan berobat berhubungan dengan terjadinya penurunan fungsi kognitif.

Hasil ini sesuai dengan penelitian collin A<sup>22</sup> terdapat hubungan kepatuhan berobat dan fungsi kognitif .Hal ini juga sesuai dengan penelitian Mustarsid<sup>23</sup> didapatkan bahwa terdapat hubungan kepatuhan

berobat dan gangguan daya ingat , dimana di ketahui bahwa salah satu manifestasi klinis gangguan fungsi kognitif adalah terjadinya gangguan memori/mengingat.

Penelitian yang dilakukan Jones<sup>11</sup> menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kepatuhan berobat dan frekuensi kejang. Ketika seorang pasien tidak patuh dalam berobat, kejangnya tidak terkendali sehingga akan mengganggu fungsi kognitif pasien tersebut.

Kurangnya tingkat kepatuhan merupakan masalah yang serius. Kegagalan dalam meminum obat secara teratur sesuai resep dapat berakibat terjadinya resistensi obat, reaksi obat, peningkatan morbiditas dan mortalitas, serta mengurangi kualitas hidup. Rendahnya kepatuhan juga berdampak pada penetapan keputusan terapi oleh dokter. Hal tersebut berpotensi menyebabkan kenaikan dosis, penghentian pengobatan maupun pergantian jenis obat karena pengobatan sebelumnya dipercaya tidak efektif<sup>24</sup>. Dampak lain dari ketidakpatuhan berobat adalah pemberian 2 jenis obat yang di berikan secara bersamaan/kombinasi obat,hal ini bisa saja terjadi jika terapi dengan obat tunggal kedua juga tidak dapat mengontrol kejang yang terjadi.<sup>25</sup>

## **KESIMPULAN**

Terdapat hubungan bermakna antara kepatuhan berobat dan frekuensi berobat terhadap fungsi kognitif pada penderita epilepsi di RSUD Sultan Mohamad Alkadrie kota Pontianak.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Gofir A. Obat Antiepilepsi. Yogyakarta: Pustaka Cendekia Press; 2006: 101
2. PERDOSSI. Kelompok Studi Epilepsi Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Jakarta: Pedoman Tatalaksana Epilepsi; 2011.

3. Brodie M.J, Schaster S.C, Kwan P. *Fact Fast: Epilepsi 3rd edition*. Health Press Limited United Kingdom; 2005: 37-84
4. Pinzon R, dkk. Faktor Prediktor Remisi Epilepsi dengan Bangkitan Konvulsif Onset Anak-Anak dan Dewasa Muda. *Berkala Neurosains*; 2005; 6(3): 143-4.
5. Dinkes Kota Pontianak. Data Penyakit Lbi Pukesmas dan UPTD “Mata dan Gigi” Kota Pontianak Tahun 2013
6. Shomakhova M.M. Predictors of Impaired Cognitive Functions in Epilepsy. *Neuroscience and Behavioral Physiology*; 2012; 42(9): 973-79.
7. Panayiotopoulos C.P. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. Blandon Medical Publishing, Oxfordshire (UK); 2005. (Serial Online): 302-6
8. Andarini I. Hubungan Kepatuhan Pengobatan dengan Remisi Epilepsi pada Anak, Laporan Penelitian Akhir, Yogyakarta; IP Saraf FK UGM: 2007.
9. Koumoutsos J.E, Modi A.C, Morita D.A, Monahan S.R, & Glauser T.A. The Dual Clinical Impact of Nonadherence: Seizures and Avoidable:AED Dosage Increases [Abstract], *Epilepsia*, 2007: 48, 56–57
10. Cramer J.A, Glassman M, Rienzi, V. The Relationship Between Poor Medication Compliance and Seizures. *Epilepsy Behav*; 2002: 3(4), 338–34
11. Husam. Perbedaan Usia dan Jenis Kelamin Pada Jenis Epilepsi di RSUP dr.Kariadi (Skripsi). Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. 2008
12. Efrida. Karakteristik Penderita Epilepsi Rawat Inap di RSUP Haji Adam Malik Medan Tahun 2011-2013 (Skripsi). Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, Medan. 2014.

13. Devinsky, O. Sudden Unexpected Death in Epilepsy : Review Article. The New England Journal of Medicine, 2011; pp : 1801-11
14. Raynaldo D.P. Gambaran Fungsi Kognitif Pada Pasien Epilepsi Di Rsud Sulta Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak (skripsi).Universitas Tanjungpura.pontianak.2014
15. Eltza, C. Early Onset Epilepsy : Epidemiology and Syndrome Diagnosis. Great Ormond Street Hospital for Children Foundation Trust. 2014. Diunduh dari <http://youngepilepsy.org.uk> pada tanggal 25 Juli 2015.(Serial Online)
16. Muis A,*et al.* Correlation Between Epileptic Seizure Frequency and Quality of Life in Patients with Epilepsy Admitted to Outpatients Clinic H.Adam Malik General Hospital Medan : Laporan Kasus. Majalah Kedokteran Nusantara, 2005; 38 (4); pp: 338-41
17. Trimble MR. Cognitive hazards of seizure disorders. *Epilepsia* 2000;29:S19-24.
18. Shinta R.S. Pengaruh Epilepsi Terhadap Terjadinya Gangguan Daya Ingat Pada Penderita Epilepsi Anak Di RSUD Dr Moewardi Surakarta Tahun 2009 (Skripsi). UNIVERSITAS SEBELAS MARET.SURAKARTA.2009
19. Sunmonu Taofik A. Seizure Variables And Cognitive Performance In Patients With Epilepsy Variable De Crises Et Performance Cognitive Chez Les Patients Épileptiques.*Journal Of Neurological Sciences*.2008
20. Ismael S. Klasifikasi Bangkitan Atau Serangan Kejang Pada Epilepsi. Dalam:Soetomenggolo TS,Ismael S, penyunting. Jakarta: BP IDAI Buku ajar neurologi anak. Edisi kedua; 2000: 2049.
21. Price, Silvia Anderson. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses Proses Penyakit. Jakarta: buku kedokteran EGC; 2005: 1158-60

22. Collin A. Association of non-Adherence to antiepileptic drug and seizures, cognition and quality of life. *Epilepsy and Behavior*. 2008. vol 13
23. Mustarsid. Pengaruh Obat Anti Epilepsi Terhadap Gangguan Daya Ingat pada Epilepsi Anak (skripsi). FK Universitas Sebelas Maret. 2011.
24. DiMatteo M.R, Giordani P.J, Lepper H.S, & Croghan T.W. Patient Adherence and Medical Treatment Outcomes: A meta-analysis, *Medical Care*. 2002: 794–811
25. Joel G.H, Limbrid L.E. Goodman and Gilman Dasar Farmako Terapi. EGC: Jakarta; 2012: 528