

Original Research

GAMBARAN FAKTOR RISIKO PASIEN EPILEPSI ANAK

Nainingsih Indar Zakiyati^a, Yuniati Yuniati^b, Annisa Muhyi^c

^aProgram Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

^bLaboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

^cLaboratorium Ilmu Kesehatan Anak, Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Wahab Sjahranie, Samarinda, Indonesia

Korespondensi : anzakiya@gmail.com

Abstrak

Epilepsi adalah penyakit otak kronik karena aktivitas abnormal otak dan mengakibatkan kejang berulang. Terdapat faktor risiko yang berkaitan dengan epilepsi anak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko epilepsi anak meliputi usia awitan epilepsi, jenis kelamin, berat bayi lahir, usia gestasi, riwayat kejang demam, riwayat epilepsi pada keluarga, riwayat infeksi sistem saraf pusat, dan riwayat tumor otak. Penelitian ini menggunakan desain deskriptif di Komunitas Epilepsi Indonesia. Data primer diperoleh melalui wawancara pendamping pasien anak dengan metode *consecutive sampling* dan didapatkan 77 sampel. Hasil penelitian menunjukkan usia awitan epilepsi <1 tahun (42.9%), 1-5 tahun (39.0%), jenis kelamin laki-laki (54.5%) dan perempuan (45.5%). Faktor lain didapatkan riwayat berat bayi lahir rendah (13.0%), berat bayi lahir normal (84.4%), sedangkan riwayat usia gestasi preterm (18.2%), usia gestasi aterm (79.2%), riwayat kejang demam sederhana (7.8%), riwayat kejang demam kompleks (19.5%), dan tanpa riwayat kejang demam (72.7%), riwayat infeksi sistem saraf pusat (5.2%) dan tanpa riwayat infeksi sistem saraf pusat (94.8%), riwayat tumor otak (3.9%) dan tanpa riwayat tumor otak (96.1%). Riwayat epilepsi pada keluarga didapatkan *first degree relatives* (2.6%), *second degree relatives* (6.5%), dan tanpa riwayat epilepsi pada keluarga (90.9%). Kesimpulan penelitian ini adalah didapatkan pasien epilepsi anak paling banyak usia awitan epilepsi <1 tahun, berjenis kelamin laki-laki, riwayat berat bayi lahir normal, riwayat usia gestasi aterm, tanpa riwayat kejang demam, tanpa riwayat epilepsi pada keluarga, tanpa riwayat infeksi sistem saraf pusat, dan tanpa riwayat tumor otak.

Kata Kunci : epilepsi, anak, faktor risiko

Abstract

Epilepsy is a chronic brain disease in which brain activity becomes abnormal and causes recurring unprovoked seizures. There are various factors that affect epilepsy in children. This study aims to discover factors that contribute to epilepsy in children including age at onset of epilepsy, gender, birth weight, birth history, history of febrile seizure, family history of epilepsy, history of central nervous system infection, and history of brain tumor. This study used a descriptive retrospective design in Komunitas Epilepsi Indonesia.

The primary data were obtained through interviews with caregivers and obtained 77 samples. The results showed there were age at onset of epilepsy <1 year old (42.9%), 1-5 year old (39.0%), male gender (54.5%) and female gender (45.5%). Others showed history of low birth weight (13.0%), normal birth weight (84.4), history of preterm birth (18.2,%), term birth (79.2%), history of simple febrile seizure (7.8%), complex febrile seizure (19.5%), and without history of febrile seizure (72.7%). History of central nervous system infection (5.4%) and without history (94.8%), history of brain tumor (4.1%) and without history (96.1%). Family history of epilepsy first-degree relatives (2.7%), second-degree relatives (6.8%), and without family history (90.9%). The conclusion of this study was majority of the patients had an age at onset of epilepsy <1 year with male gender, history of normal birth weight, history of term birth, without history of febrile seizure, without family history of epilepsy, without history of central nervous system infection, and without history of brain tumor.

Keyword: epilepsy, paediatric, risk factors

PENDAHULUAN

Epilepsi adalah salah satu penyakit otak kronik yang disebabkan oleh aktivitas abnormal otak dan bermanifestasi khas berupa kejang berulang¹. *International League Against Epilepsy* (ILAE) mempublikasikan definisi epilepsi secara praktikal pada tahun 2014 sesuai dengan kondisi berikut²:

1. Terdapat minimal dua kejang tidak terprovokasi yang terjadi terpisah lebih dari 24 jam
2. Terdapat satu kejang tidak terprovokasi tetapi risiko rekurensi kejang selanjutnya sama dengan risiko rekurensi umum setelah dua kejang tidak terprovokasi dalam 10 tahun ke depan
3. Diagnosis sindrom epilepsi

Epilepsi masih menjadi permasalahan kesehatan mayor di dunia³. Angka penderita epilepsi mencapai 50 juta jiwa di dunia⁴. Belum ada angka pasti mengenai kejadian epilepsi di Indonesia, tetapi diperkirakan jumlah kasus epilepsi di Indonesia paling sedikit sekitar 700.000-1.400.000 kasus dengan penambahan 70.000 kasus baru tiap tahun dengan 40-50% terjadi pada anak⁵.

Terdapat banyak faktor risiko yang berkontribusi terhadap kejadian epilepsi pada anak. Beberapa kelompok faktor risiko bisa dibedakan menjadi faktor demografis, faktor perinatal, dan faktor yang lain. Faktor risiko perinatal adalah faktor risiko saat periode persalinan hingga satu minggu setelah persalinan selesai seperti asfiksia perinatal, berat bayi lahir rendah, dan usia gestasi

preterm. Faktor-faktor risiko lain meliputi riwayat kejang demam pada anak, riwayat keluarga dengan epilepsi, riwayat infeksi sistem saraf pusat, dan riwayat tumor otak^{6,7}.

Uraian di atas menjelaskan banyaknya faktor risiko yang berkontribusi dalam terjadinya epilepsi pada anak. Penelitian mengenai bermacam-macam faktor risiko epilepsi khususnya pada anak masih belum banyak di Indonesia. Hal tersebut membuat peneliti tertarik untuk mengetahui faktor-faktor risiko pada pasien epilepsi anak. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi gambaran faktor risiko pasien epilepsi anak di Komunitas Epilepsi Indonesia

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah deskriptif retrospektif dengan pendekatan potong lintang. Pengambilan data dilakukan pada bulan Desember 2022-Januari 2023 di Komunitas Epilepsi Indonesia. Komunitas Epilepsi Indonesia (KEI) adalah komunitas yang beranggotakan Orang Dengan Epilepsi (ODE) dan pendamping ODE dari berbagai daerah di Indonesia. Penelitian ini telah memenuhi persetujuan kelayakan etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman (No.201/KEPK-FK/XII/2022).

Populasi penelitian ini adalah seluruh anggota Komunitas Epilepsi Indonesia. Sampel penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Kriteria inklusi yang digunakan

meliputi: pasien epilepsi anak usia 6 bulan-18 tahun dan sudah didiagnosis epilepsi oleh Dokter Spesialis Anak/Dokter Spesialis Saraf/Dokter Spesialis Anak Saraf yang diketahui berdasarkan keterangan yang diberikan pendamping pasien. Sementara kriteria eksklusi meliputi: pendamping pasien sebagai perwakilan pasien yang tidak bersedia menjadi responden dan pasien yang tidak bisa dihubungi. Pengambilan sampel penelitian menggunakan teknik *consecutive sampling* dan didapatkan 77 sampel. Data yang dikumpulkan merupakan data primer yang diperoleh melalui wawancara via telpon dengan pendamping pasien.

Variabel yang digunakan meliputi usia awitan epilepsi, jenis kelamin, berat bayi lahir, usia gestasi, riwayat kejang demam, riwayat keluarga dengan epilepsi, riwayat infeksi Sistem Saraf Pusat (SSP), dan riwayat tumor otak. Definisi operasional yang digunakan pada tiap variabel sebagai berikut:

1. Usia awitan epilepsi adalah usia terjadinya kejang pertama kali⁸. Kriteria yang digunakan meliputi <1 tahun, 1-5 tahun, dan >5 tahun
2. Berat Bayi Lahir (BBL) meliputi Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR) jika <2500 gram, Berat Bayi Lahir Normal jika 2500-4000 gram, Berat Bayi Lahir Lebih jika >4000 gram
3. Usia Gestasi meliputi preterm (<37 minggu), aterm (37-41 minggu), post-term (≥ 42 minggu)⁹

4. Riwayat Kejang Demam adalah adanya riwayat kejang yang didahului oleh demam pada anak usia 6 bulan hingga 5 tahun yang disebabkan oleh proses ekstrakranium dan sudah didiagnosis oleh dokter. Kriteria yang digunakan sebagai berikut¹⁰:

- a. Kejang Demam Sederhana: lama kejang <15 menit, tidak berulang dalam waktu 24 jam, tipe kejang umum (kriteria min. 1)
- b. Kejang Demam Kompleks: lama kejang > 15 menit, berulang dalam 24 jam, tipe kejang fokal atau fokal ke general (kriteria min. 1)
- c. Tidak kejang demam: jika tidak ada riwayat kejang demam

5. Riwayat Keluarga dengan Epilepsi meliputi kriteria berikut⁷:

- a. *First degree relatives*: orangtua atau saudara kandung
- b. *Second degree relatives*: nenek, kakek, tante, paman, keponakan
- c. *Third degree relatives*: sepupu
- d. Tanpa riwayat

Analisis yang digunakan penelitian ini adalah analisis univariat yang bertujuan untuk mendeskripsikan gambaran responden penelitian dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan data dilakukan pada bulan Desember 2022 hingga Januari 2023 dengan melibatkan 77 sampel. Data mengenai

variabel yang diteliti didapatkan melalui wawancara dengan pendamping pasien epilepsi anak yaitu orangtua pasien epilepsi anak.

Tabel 1. Distribusi Faktor Demografis pada Pasien Epilepsi Anak

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia Awitan Epilepsi		
<1 tahun	33	42.9
1-5 tahun	30	39.0
>5 tahun	14	18.2
Jenis Kelamin		
Laki-laki	42	54.5
Perempuan	35	45.5
Total	77	100

Faktor demografis meliputi usia awitan epilepsi dan jenis kelamin. Berdasarkan tabel 1 hasil yang didapatkan yaitu terbanyak pasien dengan usia awitan epilepsi <1 tahun sebanyak 33 pasien (42.9%) dan paling sedikit pasien dengan usia awitan epilepsi >5 tahun sebanyak 14 pasien (18.2%). Sementara, jenis kelamin pasien epilepsi anak didapatkan laki-laki sebanyak 42 pasien (54.4%), sedangkan perempuan sebanyak 35 pasien (45.5%).

Penelitian ini menunjukkan bahwa usia awitan epilepsi yang dinilai dari usia pertama kejang terjadi paling banyak pada usia <1 tahun yaitu sebanyak 33 pasien (42.9%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ochoa-gómez *et al.*, yang melaporkan bahwa usia awitan epilepsi paling banyak ditemukan <1 tahun yaitu sebanyak 158 (26,12%)¹¹. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Suwarba dengan hasil 127 pasien (46,0%) mengalami awitan epilepsi pada usia <1 tahun⁵.

Insidensi awitan epilepsi pada anak yang memuncak pada setahun pertama berhubungan dengan epilepsi etiologi simtomatik yang sering ditemukan pada usia tersebut. Definisi epilepsi simtomatik adalah epilepsi yang disebabkan oleh abnormalitas otak dan bermanifestasi menjadi kejang berulang yang bisa disertai kondisi neurologis lain. Etiologi tersebut meliputi ensefalopati prenatal, ensefalopati perinatal, ensefalopati post-natal, dan yang lainnya. Kondisi simtomatik termasuk karena infeksi, metabolik, dan komplikasi perinatal^{11,12}.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa epilepsi lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan sebanyak 42 pasien (54.5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Mesir oleh Farghaly *et al* yaitu didapatkan 50.2% adalah pasien epilepsi laki-laki¹². Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Khairin *et al.* dengan pasien epilepsi anak laki-laki sejumlah 39 pasien (60%)¹³.

Jenis kelamin secara biologis memiliki efek terhadap proses epileptogenesis. Laki-laki tercatat memiliki insidensi epilepsi lebih tinggi daripada perempuan. Hormon steroid dan neurosteroid endogen diduga memiliki pengaruh terhadap eksitabilitas neuron. Studi menunjukkan aktivitas antikejang pada perempuan lebih tinggi daripada laki-laki karena kadar neurosteroid yang bersifat neuroprotektif lebih tinggi seperti *androstenediol*, *ganaxolone*, dan *allopregnanolone*. Progesteron adalah hormon

steroid yang banyak ditemukan di perempuan dan memiliki efek antikonvulsan¹⁴.

Tabel 2. Distribusi Faktor Perinatal pada Pasien Epilepsi Anak

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Berat Bayi Lahir		
BBLR (<2500 gram)	10	13.0
Normal (2500-4000 gram)	65	84.4
Lebih (>4000 gram)	2	2.6
Usia Gestasi		
Preterm (<37 minggu)	14	18.2
Aterm (37-41 minggu)	61	79.2
Post-term (≥42 minggu)	2	2.6
Total	77	100

Faktor perinatal meliputi riwayat berat bayi lahir dan riwayat usia gestasi. Berdasarkan tabel 2 hasil yang didapatkan pasien epilepsi anak terbanyak dengan riwayat berat bayi lahir rendah <2500 gram sebanyak 10 pasien (13.0%), riwayat berat bayi lahir normal yaitu 2500-4000 gram sebanyak 65 pasien (84.4%), riwayat berat bayi lahir lebih >400 gram sebanyak 2 pasien (2.6%). Sedangkan pasien epilepsi anak dengan usia gestasi preterm <37 minggu sebanyak 14 pasien (18.2%), aterm (37-40 minggu) sebanyak 61 pasien (79.2%), dan post-term (≥42 minggu) sebanyak 2 pasien (2.6%).

Pasien epilepsi anak mayoritas memiliki berat bayi lahir normal sebanyak 65 pasien (84.4%) sedangkan anak dengan berat bayi lahir rendah sebanyak 10 pasien (13.0%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Mithayay & Mahalini yang melaporkan bahwa

pasien epilepsi anak dengan berat bayi lahir normal sebanyak 72 anak (89,85%). Sedangkan anak dengan epilepsi yang memiliki berat bayi lahir rendah sebanyak 8 anak (9,8%)¹⁵.

Kejadian epilepsi meningkat seiring dengan penurunan berat bayi lahir. Anak yang lahir dengan berat bayi lahir <2000 gram memiliki rasio kejadian lima kali lipat lebih tinggi daripada anak yang lahir dengan berat 3000-3999 gram¹⁶. Berat bayi lahir rendah berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya kejang neonatal, kondisi kejang neonatal berkaitan dengan peningkatan kondisi sekuele neurologis seperti palsy serebral, dan epilepsi. Hal ini dapat terjadi sebagai akibat kondisi cedera saraf saat perinatal seperti hipoksik-iskemik dan gangguan metabolisme seperti hipoglikemi atau hipokalsemi¹⁷.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas anak memiliki usia gestasi aterm (37-40 minggu) sebanyak 61 pasien (79.2%) sedangkan dengan usia gestasi preterm (<37 minggu) sebanyak 14 pasien (18.2%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Mithayay & Mahalini yang melaporkan bahwa pasien epilepsi anak dengan usia gestasi aterm sebanyak 77 subjek (93.9%) sedangkan usia gestasi preterm sebanyak 5 subjek (6.1%)¹⁵. Penelitian ini juga sejalan dengan Handayani *et al.*, dengan mayoritas usia gestasi aterm 63 pasien sedangkan usia gestasi preterm sebanyak 23 anak (26.7%)¹⁸.

Masa kehamilan trimester ketiga merupakan periode kritis pembentukan dan peningkatan volume substansia grisea dan

mielinisasi substansia alba pada otak janin. Akan tetapi, pada bayi preterm ditemukan abnormalitas difus substansia grisea dan alba. Bayi yang terlahir preterm juga berisiko terjadi neuropatologis seperti *hippocampal sclerosis*, dan perdarahan subaraknoid. Hubungan antara usia gestasi dan epilepsi memperlihatkan adanya efek imaturitas otak bayi preterm ditambah adanya lingkungan intrauterin yang tidak optimal^{16,19}.

Tabel 3. Distribusi Faktor Lain pada Pasien Epilepsi Anak

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Riwayat Kejang Demam		
Riwayat KDK	15	19.5
Riwayat KDS	6	7.8
Tanpa Riwayat	56	72.7
Riwayat Keluarga dengan Epilepsi		
<i>First Degree Relatives</i>	2	2.6
<i>Second Degree Relatives</i>	5	6.5
<i>Third Degree Relatives</i>	0	0.0
Tanpa Riwayat	70	90.9
Riwayat Infeksi SSP		
Ada Riwayat	4	5.2
Tanpa Riwayat	73	94.8
Riwayat Tumor Otak		
Ada Riwayat	3	3.9
Tanpa Riwayat	74	96.1
Total	77	100

Faktor-faktor lain yang berhubungan dengan kejadian epilepsi anak meliputi riwayat kejang demam, riwayat keluarga dengan epilepsi, riwayat infeksi SSP, dan riwayat tumor otak. Berdasarkan tabel 3 didapatkan hasil pasien epilepsi anak dengan riwayat kejang

demam kompleks sebanyak 15 pasien (19.5%), riwayat kejang demam sederhana sebanyak 6 pasien (7.8%), dan tanpa riwayat kejang demam sebanyak 56 pasien (72.7%). Riwayat keluarga dengan epilepsi didapatkan pasien epilepsi anak dengan riwayat epilepsi pada *first degree relatives* sebanyak 2 pasien (2.6%), *second degree relatives* sebanyak 5 pasien (6.5%), dan tanpa riwayat epilepsi pada keluarga sebanyak 70 pasien (90.9%). Pasien epilepsi anak dengan riwayat infeksi SSP sebanyak 4 pasien (5.2%), sementara tanpa riwayat infeksi SSP sebanyak 73 pasien (94.8%). Pasien epilepsi anak dengan riwayat tumor otak sebanyak 3 pasien (3.9%) sementara tanpa riwayat tumor otak sebanyak 74 pasien (96.1%).

Hasil penelitian menunjukkan mayoritas anak tidak memiliki riwayat kejang demam yaitu 56 pasien (72.7%), sedangkan dengan riwayat kejang demam sederhana sebanyak 6 pasien (7.8%), dan kejang demam kompleks sebanyak 15 pasien (19.5%). Penelitian ini sejalan dengan Cansu *et al* yang mendapatkan bahwa mayoritas anak epilepsi tidak memiliki riwayat kejang demam sebanyak 80.8% sedangkan yang memiliki riwayat kejang demam sederhana sebanyak 6.3% dan kejang demam kompleks sebanyak 12.9%⁷.

Riwayat kejang demam yang berkepanjangan (>15 menit) dengan epilepsi dikaitkan dengan adanya kemungkinan berkembang menjadi epilepsi lobus temporal dan epilepsi limbik²⁰. Studi menunjukkan kejang demam yang berkepanjangan menyebabkan

perubahan molekuler dan terjadi hipereksitabilitas yang mengakibatkan kejang berulang. Selain itu, respon peradangan yang terjadi saat kejang demam dan peningkatan juga berperan dalam epileptogenesis dan meningkatkan rangsangan saraf jangka panjang²¹.

Penelitian ini mendapatkan hasil mayoritas pasien epilepsi anak sebanyak 70 pasien (90.9%) tidak memiliki riwayat keluarga dengan epilepsi, pasien dengan riwayat *first degree relatives* sebanyak 2 pasien (2.6%) dan *second degree relatives* sebanyak 5 pasien (6.5%). Penelitian ini sejalan dengan Cansu *et al.*, yang melaporkan bahwa mayoritas dari pasien yaitu sebanyak 77.5% tidak memiliki riwayat epilepsi pada keluarga, sedangkan pasien yang memiliki riwayat epilepsi pada *first degree relatives* sebanyak 14%, *second degree relatives* sebanyak 6%, dan *third degree relatives* sebanyak 2.5 %⁷. Penelitian ini sejalan dengan Gupta & Mittal yang melaporkan bahwa pasien epilepsi anak dengan riwayat epilepsi pada keluarga sebanyak 12 pasien (8.33%), sedangkan pasien tanpa riwayat epilepsi pada keluarga sebanyak 132 pasien (91.66%)²².

Hubungan epilepsi terhadap riwayat keluarga dikaitkan dengan komponen genetik yang berperan²¹. Penelitian lain melaporkan adanya peningkatan kejadian epilepsi pada *first degree relatives* dan menurun pada *second degree relatives*²⁴. Salah satu mekanisme yang mendasari adanya epilepsi adalah adanya mutasi pada gen yang terlibat pada regulasi

kanal. Perubahan molekuler ini menyebabkan adanya eksitabilitas pada neuron dan menginduksi adanya kejang. Keterkaitan epilepsi dengan riwayat keluarga dan mutasi genetik juga mengarah ke sindrom epilepsi²³.

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa mayoritas pasien epilepsi anak sebanyak 73 pasien (94.8%) tidak memiliki riwayat infeksi SSP, sedangkan pasien epilepsi anak sebanyak 4 pasien (5.2%) memiliki riwayat infeksi SSP. Penelitian ini sejalan dengan Budiman *et al* yang melaporkan pasien epilepsi anak dengan riwayat infeksi SSP sebanyak 6 pasien (9.1%) sedangkan yang tanpa riwayat infeksi SSP sebanyak 59 pasien (90.9%)²⁴.

Riwayat infeksi SSP menjadi salah satu kondisi yang sering menyertai pada pasien epilepsi. Saat mikroorganisme menginvasi parenkim otak, maka akan terjadi proses peradangan yang diinduksi oleh aktivitas mikroorganisme sendiri. Peradangan tetap berlanjut walau proses infeksi sudah selesai yang disebut *sterile inflammation* menginduksi adanya epileptogenesis. Tujuan dari peradangan steril ini adalah untuk memulai perbaikan jaringan dan menghilangkan agen yang rusak. Akan tetapi, jika aktivitas peradangan steril ini tidak ditekan dengan mekanisme anti-inflamasi endogen, maka akan terjadi disfungsi dan kerusakan jaringan lebih lanjut²⁵.

Hasil penelitian menunjukkan mayoritas pasien epilepsi anak sebanyak 74 pasien (96.1%) tanpa riwayat tumor otak, sedangkan sebanyak 3 pasien (3.9%) epilepsi

anak memiliki riwayat tumor otak. Persentase yang didapatkan penelitian ini sesuai dengan Tsai *et al.*, yang menyatakan tumor otak ditemukan pada 1-3% anak dengan epilepsi²⁶.

Mekanisme patogenesis yang mendasari hubungan antara tumor otak dengan epilepsi belum terlalu jelas. Beberapa hal yang menentukan yaitu lokasi tumor, tipe tumor, stadium keparahan tumor, *microenvironment*, sawar darah otak, dan perubahan homeostasis neurotransmitter²⁷.

SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pasien epilepsi anak paling banyak berusia <1 tahun, berjenis kelamin laki-laki dengan riwayat perinatal berat bayi lahir normal dan usia gestasi aterm. Faktor lain menunjukkan paling banyak tanpa riwayat kejang demam, tanpa riwayat keluarga dengan epilepsi, tanpa riwayat infeksi otak, dan tanpa riwayat tumor otak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman yang terlibat dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Epilepsi Pada Anak. 2017.
2. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017;58(4):531–42.
3. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2020;54(2):185–91.
4. WHO. Epilepsy: A Public Health Imperative: summary. World Health Organization. 2019;1.
5. Suwarba IGNM. Insidens dan Karakteristik Klinis Epilepsi pada Anak. *Sari Pediatr*. 2016;13(2):123.
6. Attumalil TV, Sundaram A, Varghese VO, Vijayakumar K, Mohammed Kunju PA. Risk factors of childhood epilepsy in Kerala. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14(4):283–6.
7. Cansu A, Serdaroğlu A, Yüksel D, Doğan V, Özkan S, Hirfanoğlu T, et al. Prevalence of some risk factors in children with epilepsy compared to their controls. *Seizure*. 2007;16(4):338–44.
8. Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D, et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52(SUPPL. 7):2–26.
9. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Definition of Term Pregnancy [Internet]. Definition of Term Pregnancy. 2013. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2013/11/definition-of-term-pregnancy>
10. IDAI. Rekomendasi Penatalaksanaan Kejang Demam. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2016.
11. Ochoa-gómez L, López-pisón J, Lapresta C, Fuertes C, Fernando R, Samper-villagrasa P, et al. A study of epilepsy according to the age at onset and monitored for 3 years in a regional reference paediatric neurology unit. 2017;86(1):11–9.
12. Farghaly WM, Abd Elhamed MA, Hassan EM, Soliman WT, Yhia MA, Hamdy NA. Prevalence of childhood and adolescence epilepsy in Upper Egypt (desert areas). *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 2018 541 [Internet]. 2018 Nov 9 [cited 2022 Oct 5];54(1):1–7. Available from: <https://ejnppn.springeropen.com/articles/10>

- .1186/s41983-018-0032-0
13. Khairin K, Zeffira L, Malik R. Karakteristik Penderita Epilepsi di Bangsal Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018. *Heal Med J*. 2020;2(2):16–26.
 14. Reddy DS, Thompson W, Calderara G. Molecular mechanisms of sex differences in epilepsy and seizure susceptibility in chemical, genetic and acquired epileptogenesis. *Neurosci Lett* [Internet]. 2021;750(November 2020):135753. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.135753>
 15. Mithayay PAP, Mahalini DS. Karakteristik Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Epilepsi Pada Anak Di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rsup Sanglah Denpasar. *J Med Udayana*. 2020;9(7):80–5.
 16. Sun Y, Vestergaard M, Pedersen CB, Christensen J, Basso O, Olsen J. Gestational Age, Birth Weight, Intrauterine Growth and Risk for Epilepsy. *NIH Public Access* [Internet]. 2008;167(3):262–70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
 17. Davis AS, Hintz SR, Van Meurs KP, Li L, Das A, Stoll BJ, et al. Seizures in Extremely Low Birth Weight Infants Are Associated with Adverse Outcome. *J Pediatr* [Internet]. 2010 [cited 2023 Jan 17];157(5):720. Available from: [/pmc/articles/PMC2939969/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30176531/)
 18. Handayani F, Ariani M, Sari A. Hubungan riwayat prematur dan riwayat kejang demam terhadap kejadian epilepsi pada anak di poli anak rsud dr. h. soemarno sosroatmodjo kuala kapuas. 2022;3(2):67–74.
 19. Li W, Peng A, Deng S, Lai W, Qiu X, Zhang L, et al. Do premature and postterm birth increase the risk of epilepsy? An updated meta-analysis. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2019;97:83–91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.05.016>
 20. Lee SH, Byeon JH, Kim GH, Eun BL, Eun SH. Epilepsy in children with a history of febrile seizures. *Korean J Pediatr*. 2016;59(2):74–9.
 21. Feng B, Chen Z. Generation of Febrile Seizures and Subsequent Epileptogenesis. *Neurosci Bull*. 2016;32(5):481–92.
 22. Gupta N, Mittal AK. Correlation Of Epilepsy In Children With Family History Of Epilepsy. *Indian J Appl Res*. 2019;9(8):53–4.
 23. Chen T, Giri M, Xia Z, Subedi YN, Li Y. Genetic and epigenetic mechanisms of epilepsy: A review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:1841–59.
 24. Budiman MR, Nurimaba N, Dananjaya R. Angka Kejadian dan Karakteristik Faktor Risiko Pasien Epilepsi. *Pros Penelit Sivitas Akad Unisba*. 2014;
 25. Vezzani A, Fujinami RS, White HS, Preux PM, Blümcke I, Sander JW, et al. Infections, inflammation and epilepsy HHS Public Access [Internet]. Vol. 131, *Acta Neuropathol*. 2016. 211–234 p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4867498/pdf/nihms784188.pdf>
 26. Tsai ML, Chen CL, Hsieh KLC, Miser JS, Chang H, Liu YL, et al. Seizure characteristics are related to tumor pathology in children with brain tumors. *Epilepsy Res* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 Jan 29];147:15–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30176531/>
 27. Fernández IS, Loddenkemper T. Seizures caused by brain tumors in children. *Seizure*. 2017;44:98–107.