

**PENGARUH OBAT ANTIEPILEPSI TERHADAP
USIA TULANG PADA ANAK PENDERITA EPILEPSI**

TESIS

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat Magister

Program Studi Kedokteran Keluarga

Minat Utama Ilmu Biomedik



Oleh:

RENITHA DAMAYANTI

S500809115

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

SURAKARTA

commit to user
2013

PENGARUH OBAT ANTIEPILEPSI TERHADAP USIA TULANG PADA ANAK PENDERITA EPILEPSI

Disusun Oleh:

Renitha Damayanti

S500809115

Telah disetujui oleh Tim pembimbing

Dewan Pembimbing

Jabatan

Nama

Tanda Tangan

Pembimbing I Prof. Bhisma Murti, dr, MPH, M.Sc, Ph.D
NIP. 19490317 197609 1 001

.....

Pembimbing II Mustarsid, dr, Sp.A(K)

.....

NIP. 19460212 197603 1 001

Telah dinyatakan memenuhi syarat

Pada tanggal : 11 September 2013

Mengetahui

Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga

Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret

Dr. Hari Wujoso, dr, Sp.F, MM

NIP. 19621022 199503 1 001

commit to user

PENGARUH OBAT ANTIEPILEPSI TERHADAP USIA TULANG PADA ANAK PENDERITA EPILEPSI

Disusun Oleh:

Renitha Damayanti

S500809115

Telah disetujui oleh Tim Penguji

Jabatan	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua	Dr. Hari Wujoso, dr, Sp.F, MM NIP. 19621022 199503 1 001	11 Sept 13
Sekretaris	Prof. Dr. H. Harsono Salimo, dr, Sp.A(K) NIP. 19441226 197310 1 001	11 Sept 13
Anggota Penguji	1. Prof. Bhisma Murti, dr, MPH, M.Sc, PhD NIP. 19490317 197609 1 001	11 Sept 13
	2. Mustarsid, dr, Sp.A(K) NIP. 19460212 197603 1 001	11 Sept 13

Mengetahui

Direktur Program Pascasarjana
Universitas Sebelas Maret

Ketua Program Studi Magister
Kedokteran Keluarga Pascasarjana
Universitas Sebelas Maret

Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, MS
NIP. 19610717 198601 1 001

Dr. Hari Wujoso, dr., SpF., MM
NIP. 19621022 199503 1 001

commit to user

PERNYATAAN**Nama : Renitha Damayanti****NIM : S500809115**

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tesis berjudul *Pengaruh obat antiepilepsi terhadap usia tulang pada anak penderita epilepsi* adalah betul-betul karya saya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya dalam tesis ini, diberi tanda *citasi* dan ditunjukkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan tesis dan gelar yang saya peroleh dari tesis tersebut.

Surakarta, Agustus 2013

Yang membuat pernyataan

Renitha Damayanti

KATA PENGANTAR

Assalamu‘alaikum warohmatullohi wabarokatuh.

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul *Pengaruh obat antiepilepsi terhadap usia tulang anak penderita epilepsi*. Tesis ini disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan dalam mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta serta untuk memenuhi persyaratan mencapai Derajat Magister Program Studi Kedokteran Keluarga Minat Utama Ilmu Biomedik Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari kata sempurna, namun karena dorongan keluarga, teman dan bimbingan guru-guru penulis maka tulisan ini dapat terwujud. Banyak pihak yang telah berkenan membantu dalam menyelesaikan penulisan ini, jadi kiranya tidaklah berlebihan apabila pada kesempatan ini penulis menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada **Prof. dr. Bhisma Murti, MPH, M.Sc, Ph.D** selaku pembimbing metodologi penelitian dan **dr. Mustarsid, Sp.A(K)** selaku pembimbing substansi sekaligus pembimbing akademik yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini. Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga penulis haturkan kepada **Prof. Dr. dr. Harsono Salimo, Sp A (K)** yang telah berkenan meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan koreksi, bimbingan dan saran dalam proses *commit to user*

penyelesaian tesis ini. Pada kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan rasa hormat setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. dr. Ravik Karsidi, MS selaku Rektor Universitas Sebelas Maret yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan di Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, MS selaku Direktur Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti program Magister di Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret.
3. Dr. dr. Hari Wujoso, Sp.F, MM selaku Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti program Magister Kedokteran Keluarga di Program Pascasarjana Magister Kedokteran Keluarga Universitas Sebelas Maret.
4. Prof. Dr. dr. Zainal Arifin Adnan Sp.PD-KR FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti program PPDS I Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran/RSUD Dr. Moewardi dan program Magister di Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret.
5. drg. Basoeki Soetardjo, MMR selaku Direktur RSUD Dr. Moewardi, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis sebagai PPDS I Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran/RSUD Dr. Moewardi untuk menggunakan fasilitas dan sarana yang ada di RSUD Dr. Moewardi.
6. dr. Endang Dewi Lestari, Sp.A(K), MPH selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi, *commit to user* terima kasih telah memberikan kesempatan, dukungan dan motivasi untuk

mengikuti PPDS I Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran/RSUD Dr. Moewardi dan program Magister di Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret.

7. dr. Muhammad Riza, SpA, M.Kes selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti PPDS I Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran/RSUD Dr. Moewardi program Magister di Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret dan dorongan semangat serta fasilitas yang diberikan.
8. Semua staf pengajar di Program Studi Magister Kedokteran Keluarga, PPS UNS yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.
9. Semua staf pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran/RSUD Dr. Moewardi: Prof. Dr. dr. H. Harsono Salimo, Sp.A(K); Prof. Dr. dr. H. B. Soebagyo, Sp.A(K); dr. Mustarsid, Sp.A(K); dr. Sunyataningkamto, Sp.A; dr. Syahrir Dullah, Sp.A; dr. Yulidar Hafidh, Sp.A(K); dr. Ganung Harsono, Sp.A(K); dr. H. Rustam Siregar, Sp.A; dr. Endang Dewi Lestari, SpA.(K), MPH; dr. Pudjiastuti, SpA.(K); dr. Sri Lilijanti, SpA.(K); Dra. Suci Murti Karini, MSi; dr. Dwi Hidayah, Sp.A, M.Kes; dr. Sri Martuti, Sp.A, M.Kes; dr. Muhammad Riza, Sp.A, M.Kes; dr. Annang Giri M, Sp.A, M.Kes; dr. Ismiranti Andarini, Sp.A, M.Kes; dr. Hari Wahyu Nugroho, Sp.A, M.Kes; dr. Fadhilah Tia Nur, Sp.A, M.Kes, terimakasih atas segala bimbingan, dorongan semangat serta doa, semoga Allah SWT membalas segala kebaikan yang telah beliau-beliau berikan.
10. Orangtua penulis tercinta Bapak Drs. Arifin Yudadisastra,MM dan Ibu Sri Tishawati Sudarmi yang dengan penuh kesabaran dan kasih sayang telah membesarkan, membimbing dan mendidik sehingga penulis dapat mencapai *commit to user*

jenjang pendidikan seperti sekarang ini. Tiada kata yang bisa menggambarkan besarnya usaha dan pengorbanan yang telah mereka berikan untuk penulis. Hanya doa yang bisa penulis panjatkan untuk mereka, semoga Allah SWT memberikan balasan yang sebaik-baiknya.

11. Kakak tercinta Yogi Indradi, SE yang penulis hormati dan sayangi, terima kasih telah memberikan semangat dan motivasi untuk segera menyelesaikan tesis ini.
12. Mbak Diah, mas Joko, mas Muh, mbak Tyas, mbak Nanik, mbak Asri dan mbak Rina, terima kasih atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini serta penulis mohon maaf apabila banyak tutur kata maupun sikap penulis yang tidak berkenan.
13. Segenap Kepala perawat dan perawat ruang PICU, NICU, HCU Neonatus, Melati 2 dan Poliklinik anak RSUD Dr. Moewardi, terima kasih atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini serta penulis mohon maaf apabila banyak tutur kata maupun sikap penulis yang tidak berkenan.
14. Untuk teman-temanku dr. Widya Permatasari, dr. Farabi El Fouz, dr. Priyo Budi Santosa, dr. M. Arif Ismail, terimakasih atas doa, dukungan, semangat serta kebersamaan dalam suka maupun duka selama ini. Semangat terus teman, jangan pernah menyerah. Tetaplah menjadi sahabat yang terbaik walaupun jarak akan memisahkan kita kelak. Untuk teman residen lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, terima kasih atas segenap doa, dukungan dan kebersamaan selama ini.
15. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan tesis ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata penulis mengharapkan tesis ini dapat memberikan manfaat bagi dunia kedokteran terutama di bidang Ilmu Kesehatan Anak dan penulis mohon maaf apabila terdapat penulisan serta kata yang salah. Segala masukan akan penulis jadikan kritik membangun untuk lebih baik lagi.

Wassalamu'alaikum warohmatullohi wabarokatuh.



Surakarta, Agustus 2013

Penulis

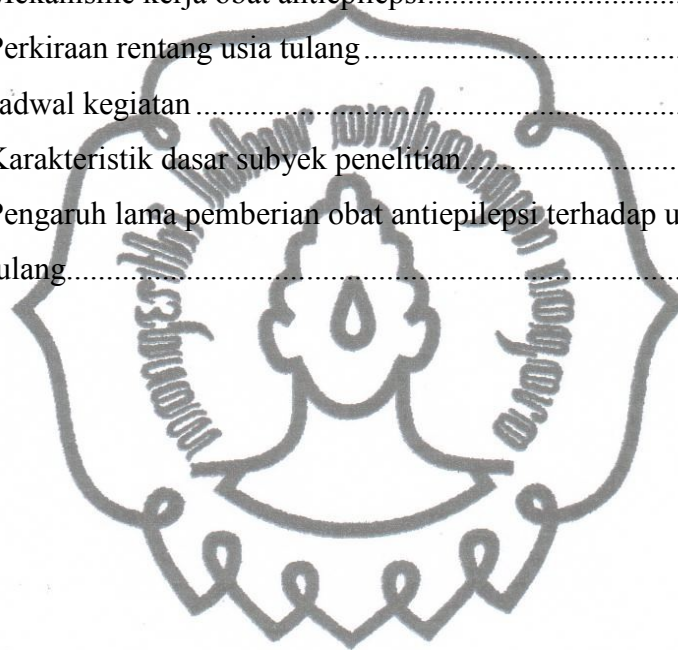
DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
BERITA ACARA	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
ABSTRAK.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar belakang.....	1
B. Rumusan masalah.....	3
C. Tujuan penelitian.....	3
1. Tujuan umum.....	3
2. Tujuan khusus.....	4
D. Manfaat penelitian.....	4
1. Manfaat bidang akademik.....	4
2. Manfaat bidang pelayanan.....	4
3. Manfaat bidang kedokteran keluarga.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Kajian Teori.....	5
1. Definisi epilepsi	5
2. Epidemiologi dan etiologi epilepsi	6
3. Patogenesis epilepsi	7
4. Klasifikasi epilepsi.....	9
5. Pemeriksaan dan penegakan diagnosis epilepsi.....	12

6. Obat antiepilepsi (OAE)	12
7. Definisi usia tulang	18
8. Metode	20
9. Pengaruh obat antiepilepsi terhadap usia tulang	24
B. Kerangka konsep	28
C. Hipotesis	30
BAB III METODE PENELITIAN	31
A. Tempat dan waktu	31
B. Jenis penelitian	31
C. Populasi	31
D. Sampel dan cara pemilihan sampel	31
E. Besar sampel	32
F. Identifikasi variabel penelitian	32
G. Definisi operasional	32
H. Izin subyek penelitian	34
I. Alur penelitian	35
J. Pengolahan data	36
K. Jadwal kegiatan	36
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	37
A. Hasil penelitian	37
1. Karakteristik data dasar	37
2. Kondisi usia tulang	37
B. Pembahasan	39
C. Keterbatasan penelitian	42
BAB V PENUTUP	43
A. Kesimpulan	43
B. Saran	43
C. Implikasi penelitian	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	50

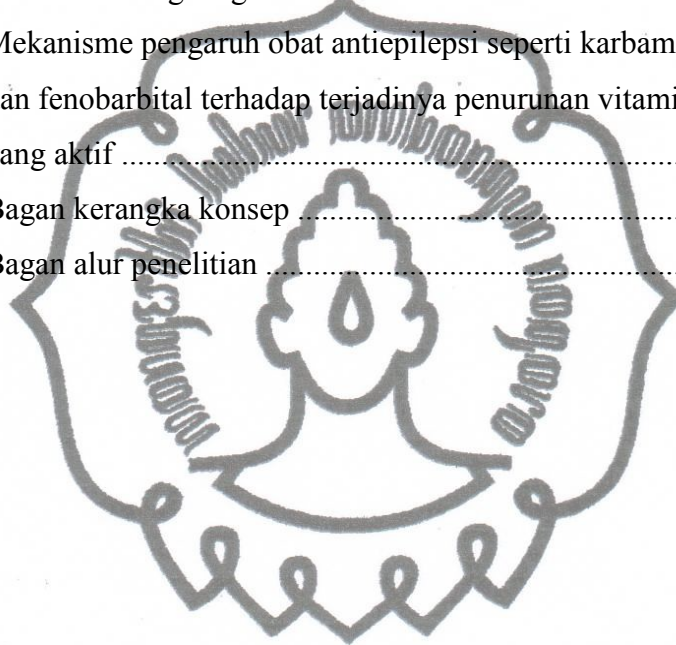
DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 1	Klasifikasi bangkitan epilepsi ILAE 1981 10
Tabel 2	Klasifikasi internasional epilepsi dan sindrom epilepsi 11
Tabel 3	Prinsip terapi epilepsi pada anak..... 14
Tabel 4	Obat pilihan pertama dan kedua..... 14
Tabel 5	Mekanisme kerja obat antiepilepsi..... 16
Tabel 6	Perkiraan rentang usia tulang..... 23
Tabel 7	Jadwal kegiatan 36
Tabel 8	Karakteristik dasar subyek penelitian..... 38
Tabel 9	Pengaruh lama pemberian obat antiepilepsi terhadap usia tulang..... 38



DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 1 Prinsip dasar pemberian obat antiepilepsi.....	13
Gambar 2 Mekanisme kerja obat antiepilepsi.....	16
Gambar 3 Pembagian tulang berdasarkan ROI.....	22
Gambar 4 Tahap penulangan masing-masing ROI.....	23
Gambar 5 Anatomi tulang tangan.....	24
Gambar 6 Mekanisme pengaruh obat antiepilepsi seperti karbamazepin dan fenobarbital terhadap terjadinya penurunan vitamin D yang aktif	26
Gambar 7 Bagan kerangka konsep	28
Gambar 8 Bagan alur penelitian	35



DAFTAR SINGKATAN

CI	:	Confidence Interval
CT	:	Computed Tomography
EEG	:	Elektroensefalografi
fMRI	:	functional Magnetic Resonance Imaging
GABA	:	Gamma aminobutyric acid
ILAE	:	The International League Against Epilepsy
MRI	:	Magnetic Resonance Imaging
OAE	:	Obat anti epilepsi
OR	:	Odds ratio
RSDM	:	Rumah Sakit Dr. Moewardi
SPSS	:	Statistical Package for Social Sciences
TORCH	:	Toxoplasmosis Others Rubella Cytomegalovirus Herpes

DAFTAR LAMPIRAN

	Hal
Lampiran 1. <i>Ethical clearence</i>	50
Lampiran 2. Penjelasan penelitian	51
Lampiran 3. Formulir persetujuan mengikuti penelitian	52
Lampiran 4. Daftar nama subyek penelitian	53
Lampiran 5. Hasil olah data SPSS 16.0	54



ABSTRAK

Renitha Damayanti. NIM : S500809115. 2013. ***Pengaruh obat antiepilepsi terhadap usia tulang pada anak penderita epilepsi.*** Tesis. Pembimbing I: Prof. Bhisma Murti, dr, MPH, MSc, PhD, II: Mustarsid, dr, Sp.A(K). Program Studi Kedokteran Keluarga Minat Utama Ilmu Biomedik, Program Pasca Sarjana, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Epilepsi merupakan suatu gangguan kronik yang tidak hanya ditandai oleh berulangnya kejang, juga berbagai implikasi psikososial yang akan mempengaruhi kesehatan seorang anak. Obat antiepilepsi diberikan dalam jangka waktu yang panjang sehingga memerlukan pertimbangan yang bijaksana. Usia tulang adalah tingkat kematangan tulang yang menggambarkan kondisi tulang anak yang dinilai melalui pemeriksaan radiologis tulang tangan kiri anak dan membandingkannya dengan usia kronologis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian obat antiepilepsi terhadap usia tulang anak penderita epilepsi. Desain penelitian ini adalah studi potong lintang. Sampel penelitian adalah pasien epilepsi anak yang datang ke poliklinik neurologi anak RSUD. Dr. Moewardi. Variabel tergantung adalah usia tulang dan variabel bebas adalah usia, jenis kelamin dan obat antiepilepsi. Analisis data dilakukan dengan uji *Chi-Square*. Dari seluruh pasien epilepsi yang datang ke poliklinik neurologi anak dan memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi, didapatkan 33 anak yang terdiri dari 57.6% laki-laki dan 42.4% perempuan. Rerata (SD) usia adalah 8.70 (± 0.98) tahun. Dari seluruh pasien tersebut, 15 (45%) anak mendapat terapi obat antiepilepsi selama ≤ 6 bulan dan 18 (54%) anak mendapat terapi > 6 bulan. Jangka waktu pemberian obat antiepilepsi mempunyai pengaruh terhadap usia tulang anak penderita epilepsi ($p < 0.001$).

Kesimpulan: Pemberian obat antiepilepsi mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap usia tulang anak penderita epilepsi yang dapat menjadi pertimbangan tersendiri sebelum memulai pemberian obat antiepilepsi.

Kata kunci: Obat antiepilepsi, usia tulang, anak.

ABSTRACT

Renitha Damayanti. NIM: S500809115. 2013. *The effect of antiepileptic drugs administration in children with epilepsy on their bone age*. Thesis. Supervisor I: Prof. Bhisma Murti, dr, MPH, MSc, PhD, II: Mustarsid, dr, Sp.A(K). Medical Family Study Program, Post Graduate Program, Special Interest Biomedical Science, University of Sebelas Maret, Surakarta.

Epilepsy is a chronic disorder characterized by repeated seizure with its psychosocial impact, which may develop into major problem in the future child health. Anti-epileptic drugs given in long-term period so that it will require thoughtful consideration. As it affects the bone, including bone age. Bone age is a maturity level which describes the condition of bone in children determined with radiological assessment of the left wrist bone growth, and compared with chronological age. The aim of the study is to analyze the relationship between anti-epileptic drug administration in children with their bone age. This is a descriptive, analytic observational study with cross-sectional design in epileptic patients in Pediatric Neurology Outpatient Clinic Dr. Moewardi Hospital. Dependent variable is bone age. Independent variables are age, gender, using antiepileptic drugs. Data analysis was performed by chi-square test. From all of the epileptic patients in our outpatient clinic met the inclusion criteria, 33 children were enrolled, consist of 57.6% boys and 42.4% girls. The mean age was 8.70 (± 0.98) years old. From those patients, 15 (45%) patients had received antiepileptic drugs for ≤ 6 months and 18 (54%) patients had it for > 6 months. There was a correlation between antiepileptic drugs and epileptic children's bone age with $p < 0.001$.

Conclusion: There is a significant correlation between the duration of antiepileptic drugs administration in epileptic children with their bone age which then become the important consideration before starting the medication.

Keywords: *Antiepileptic drugs, bone age, children.*