

BAB II

METODE

BAB II

METODE

2.1 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Informasi

Pengumpulan data untuk penelitian dengan metode *systematic review* ini dilakukan dengan mengumpulkan informasi dari berbagai literatur yang relevan dengan permasalahan, berupa artikel ilmiah seperti *original article* atau *research article* yang membahas secara khusus mengenai topik yang akan diteliti.

2.1.1 Pertanyaan Klinis

Apakah terdapat hubungan antara frekuensi kekambuhan kejang dengan penurunan fungsi kognitif pada anak dengan epilepsi?

2.1.2 Analisis PICO

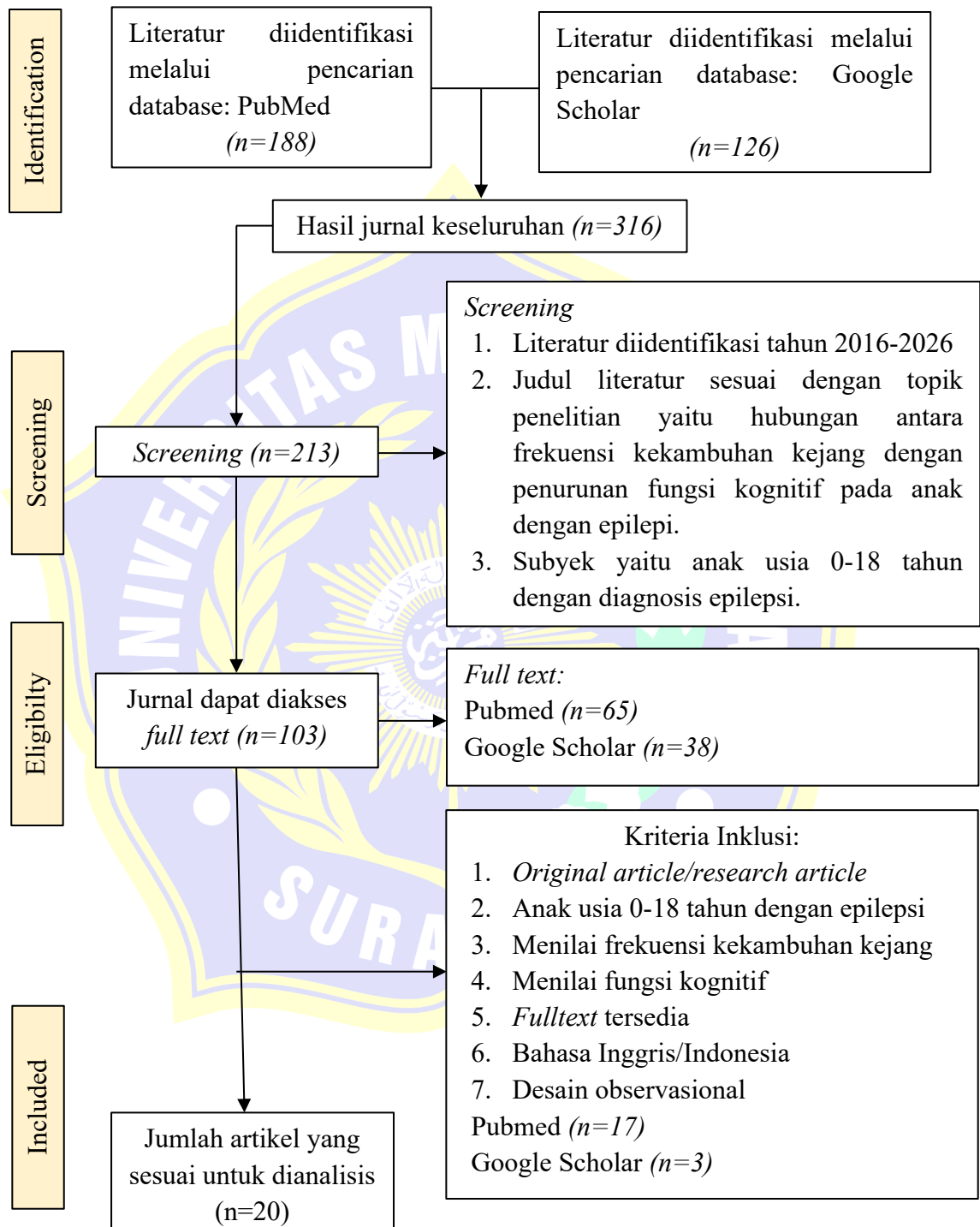
Tabel 2. 1 Analisis PICO

| Analisis PICO | |
|-------------------------|--|
| P (Population) | Anak dengan epilepsi |
| I (Intervention) | Frekuensi kekambuhan kejang tinggi |
| C (Comparison) | Frekuensi kekambuhan kejang rendah atau terkontrol |
| O (Outcome) | Penurunan fungsi kognitif |

2.2 Algoritma Pencarian

Setelah dilakukan pencarian melalui *framework* PICO kemudian pencarian jurnal atau literatur di internet menggunakan PubMed, dan Google Scholar menggunakan literatur yang diterbitkan pada rentang waktu 2016-2026 melalui *keyword/string*: ((*Epilepsy*) AND (*Children*) AND (*Cognitive function OR Cognitive impairment*) AND (*Seizure frequency OR Seizure requurance*)). Hasil yang akan

didapat akan disaring dengan metode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses*) yang ditampilkan pada bagan 2.1, sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditentukan.



Gambar 2. 1 Hasil PRISMA

Tabel 2. 2 Analisis Informasi

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|---|--|--|---|
| 1. | Suwarba, I.G.N.M. & Wati, D.K. (2022). Fungsi Kognitif Anak Dengan Epilepsi Umum. Jenis: Research article | D: <i>Cross-sectional</i> S: 93 anak usia 6-68 bulan dengan epilepsi umum di Poli dan Bangsal Anak RSUP Sanglah Denpasar V: Frekuensi kejang dan lama kejang (independen), fungsi kognitif (dependen) I: <i>Mullen Scales of Early Learning</i> A: Uji <i>Chi-square</i> dan regresi logistik multivariat | Frekuensi Kejang: >10 kali vs. ≤10 kali Intrumen: <i>Mullen Scales of Early Learning</i> Domain Kognitif: Fungsi kognitif global (normal vs. abnormal) Hasil: Frekuensi kejang >10 kali berhubungan signifikan dengan fungsi kognitif abnormal (OR 6,067; 95% CI 2,002-18,388; p = 0,001). Lama kejang ≥15 menit juga bermakna (OR 6,006; p = 0,003) p-value: 0,001 | Frekuensi kejang >10 kali dan durasi kejang ≥15 menit pada anak epilepsi umum berhubungan positif sekitar 6 kali lebih besar terhadap fungsi kognitif abnormal dibanding anak dengan frekuensi dan durasi kejang yang lebih rendah. |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|---|--|--|---|
| 2. | <p>Guo, Q., Zhang, L., Liu, X., et al., (2024). <i>Analysis of Related Factors for Neuropsychiatric Comorbidities in Children with Epilepsy</i>. Jenis: <i>Research article</i></p> | <p>D: Cross-sectional observasional S: 294 anak dengan epilepsi (usia 1-14 tahun; 123 kelompok gangguan kognitif, 171 kelompok kontrol) di <i>Hebei General Hospital</i>, Januari 2017-Januari 2022 V: Frekuensi epilepsi, lama penyakit, status epileptikus, jumlah OAE (independen); gangguan kognitif (dependen) I: <i>Gesell Development Schedule</i> atau <i>Wechsler Intelligence Scales</i> A: <i>Pearson/Spearman correlation; binary logistic regression</i></p> | <p>Frekuensi Kejang: Tinggi vs. rendah (dikategorikan per data rekam medis) Intrumen: <i>Wechsler Intelligence Scales / Gesell Development Schedule</i> Domain Kognitif: IQ (fungsi kognitif global) Hasil: Frekuensi onset kejang yang tinggi merupakan faktor risiko independen untuk gangguan kognitif ($p < 0,05$), bersama lama penyakit, status epileptikus, dan jumlah OAE p-value: $< 0,05$</p> | <p>Frekuensi kejang yang tinggi, lama penyakit, riwayat status epileptikus, dan penggunaan lebih dari satu OAE secara signifikan berhubungan dengan gangguan kognitif pada anak epilepsi. Regresi logistik mengidentifikasi keempat faktor tersebut sebagai faktor risiko independen.</p> |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|--|---|---|---|
| 3. | <p>Sorg, A.L., von Kries, R., & Borggraefe, I. (2022). <i>Cognitive Disorders in Childhood Epilepsy: A Comparative Longitudinal Study Using Administrative Healthcare Data</i>. Jenis: <i>Research article</i></p> | <p>D: <i>Longitudinal cohort (retrospektif)</i> S: 142.563 anak pra-pubertas; 2.728 di antaranya terdiagnosis epilepsi (ICD G40), lahir 2005-2007, dipantau hingga usia 10 tahun. Data dari asuransi BARMER Jerman V: Diagnosis epilepsi dan usia onset kejang (independen); gangguan kognitif (ICD F7) (dependen) I: Data administratif klaim asuransi kesehatan (ICD-10 coding) A: <i>Relative risk</i> (RR), perbandingan antar kelompok usia onset</p> | <p>Frekuensi Kejang: Onset usia <2 tahun vs. lebih tua Intrumen: Kode diagnostik ICD-10 F7 (<i>intellectual disability</i>) Domain Kognitif: Gangguan intelektual global Hasil: Anak epilepsi memiliki risiko gangguan kognitif 10,5 kali lebih tinggi dibanding kontrol (RR 10,5; 95% CI 9,6-11,6). Risiko tertinggi pada onset <2 tahun. Pada mayoritas kasus, gangguan kognitif didiagnosis setelah onset epilepsi p-value: Bermakna secara statistik (95% CI tidak melewati 1,0)</p> | <p>Anak pra-pubertas dengan epilepsi memiliki risiko gangguan intelektual 10 kali lebih tinggi dibanding kontrol usia-setara. Risiko ini berkorelasi terbalik dengan usia onset epilepsi dan sebagian besar gangguan kognitif muncul setelah onset epilepsi, mendukung hubungan kausal antara aktivitas kejang dan penurunan fungsi kognitif.</p> |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|--|--|--|--|
| 4. | <p>Karrasch <i>et al.</i> (2017). <i>Cognitive Outcome in Childhood-Onset Epilepsy: A Five-Decade Prospective Cohort Study</i>. Jenis: Original Research Article</p> | <p>D: <i>Prospective population-based cohort study</i>. S: 48 pasien dengan epilepsi onset masa anak (<16 tahun) dan 48 kontrol sehat. Kelompok epilepsi dibagi menjadi <i>continuing seizures</i> (n=12) dan <i>remission</i> (n=36). V: Status kejang (<i>continuing seizures vs remission</i>), fungsi kognitif. I: <i>Boston Naming Test, COWAT, WAIS-R, WMS-R, RAVLT, Trail Making Test A & B</i>. A: MANCOVA, ANCOVA, <i>Spearman correlation, Linear regression, Fisher's exact test, Odds Ratio</i>.</p> | <p>Frekuensi/Status Kejang: <i>Continuing seizures</i> (kejang masih berlangsung) dibandingkan <i>remission</i> (bebas kejang ≥ 5 tahun). Instrumen: <i>Boston Naming Test, COWAT, WAIS-R, WMS-R, RAVLT, Trail Making Test A & B</i>. Domain Kognitif: Bahasa, fungsi semantik, memori episodik, pembelajaran, fungsi visuomotor, fungsi eksekutif, dan <i>working memory</i>. Hasil: Kelompok dengan <i>continuing seizures</i> memiliki risiko gangguan kognitif lebih tinggi dibanding kelompok remisi dan kontrol sehat, terutama pada fungsi bahasa, visuomotor, dan fungsi eksekutif. Kelompok remisi tidak menunjukkan peningkatan risiko yang bermakna. p-value: OR = 11,7 (95% CI 2,8–49,6); p = 0,0008 untuk <i>continuing seizures</i>. Kelompok remisi: OR = 2,6; p = 0,08.</p> | <p><i>Continuing seizures</i> berhubungan signifikan dengan penurunan fungsi kognitif jangka panjang, sedangkan pasien yang telah remisi tidak menunjukkan penurunan kognitif yang bermakna.</p> |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|--|---|--|--|
| 5. | Eriksson, M.H., Prentice, F., Piper, R.J., et al., (2024). <i>Long-Term Neuropsychological Trajectories in Children with Epilepsy: Does Surgery Halt Decline?</i> Jenis: <i>Research article</i> | D: <i>Retrospective cohort study</i> S: 882 anak yang menjalani operasi epilepsi di <i>Great Ormond Street Hospital</i> (1990-2018) V: Status bebas kejang pasca operasi, pemberhentian OAE (independen); trajektori neuropsikologis jangka panjang (dependen) I: FSIQ, VIQ, PIQ, <i>Working Memory, Processing Speed</i> ; tes prestasi akademik (membaca, mengeja, numerasi) A: Regresi analitik; perbandingan antar kelompok bebas kejang vs. tidak | Frekuensi Kejang: Bebas kejang vs. tidak bebas kejang pasca operasi Instrumen : <i>Wechsler Intelligence Scales</i> dan tes prestasi akademik Domain Kognitif: FSIQ, memori kerja, kecepatan pemrosesan, membaca, mengeja, numerasi Hasi: Anak yang mencapai kebebasan kejang pasca operasi menunjukkan performa neuropsikologis lebih tinggi ($r_{rb}\text{-FSIQ} = 0,37$; $p < 0,001$) dan perbaikan kognitif berkelanjutan selama <i>follow-up</i> . Anak yang menghentikan OAE pada 1 tahun pasca operasi menunjukkan keunggulan 8-13 poin pada <i>Working Memory, Processing Speed</i> , dan numerasi p-value: $< 0,001$ (kebebasan kejang vs. performa kognitif) | Kebebasan kejang yang dicapai melalui operasi berkaitan langsung dengan perbaikan neuropsikologis jangka panjang pada anak epilepsi. Sebaliknya, kejang berkelanjutan berasosiasi dengan penurunan kognitif progresif, menegaskan pentingnya pengendalian kejang optimal untuk melindungi fungsi kognitif. |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|--|---|---|--|
| 6. | <p>Yu H., Liu C., Sun Y., <i>et al.</i> (2024). <i>Total Posterior Quadrant Disconnection for Drug-Resistant Epilepsy in Children.</i> Jenis: <i>Original Research Article</i></p> | <p>D: <i>Retrospektif study</i> S: 61 anak (<18 tahun) dengan <i>drug-resistant epilepsy.</i> V: Frekuensi kejang, durasi epilepsi, EEG, FDG-PET, dan perkembangan. I: GMDS-C, EEG, MRI, FDG-PET, <i>Engel Classification.</i> A: <i>Fisher's Exact, Spearman, regresi logistik, Kaplan–Meier, paired t-test.</i></p> | <p>Frekuensi Kejang: >10 kali/hari, <10 kali/hari, 1 kali/minggu. Instrumen: GMDS-C Domain Kognitif: <i>Language, performance, eye-hand coordination, personal-social, locomotor.</i> Hasil: Frekuensi kejang berhubungan signifikan dengan tingkat perkembangan/fungsi kognitif. p-value: $p < 0,001$</p> | <p>Frekuensi kejang yang lebih tinggi berhubungan dengan perkembangan/fungsi kognitif yang lebih rendah ($p < 0,001$). Skor perkembangan meningkat setelah operasi, namun DQ tidak berubah bermakna.</p> |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|--|--|--|---|
| 7. | Nemati <i>et al.</i> (2020). <i>Language Development in Iranian Children with Epilepsy</i> . Jenis: <i>Original Research Article</i> | D: Observasional analitik dengan desain <i>case-control</i> . S: 78 anak usia 2–5 tahun dengan epilepsi dan 78 anak sehat sebagai kontrol. V: Usia awitan epilepsi, tipe kejang, kontrol kejang, jumlah obat antiepilepsi, perkembangan bahasa. I: <i>Newsha Growth Measurement Test</i> dan data rekam medis. A: Uji <i>t-test</i> dan <i>Chi-square</i> menggunakan SPSS versi 20 dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$. | Frekuensi Kejang : Kejang terkontrol dan tidak terkontrol. Instrumen: <i>Newsha Growth Measurement Test</i> . Domain Kognitif: <i>Spoken language, receptive language, dan expressive language</i> . Hasil: Kontrol kejang yang buruk berhubungan dengan gangguan <i>spoken language</i> dan <i>receptive language</i> , sedangkan <i>expressive language</i> tidak berhubungan dengan kontrol kejang. p-value: <i>Spoken language</i> $p < 0,001$; <i>Receptive language</i> $p = 0,020$; <i>Expressive language</i> $p = 0,100$. p-value : 0,006 (tipe serangan); 0,012 (frekuensi kejang) | Kontrol kejang yang buruk berhubungan signifikan dengan gangguan perkembangan bahasa, terutama pada kemampuan berbicara (<i>spoken language</i>) dan bahasa reseptif (<i>receptive language</i>). Semakin buruk kontrol kejang, semakin tinggi risiko gangguan fungsi bahasa pada anak dengan epilepsi. |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|--|---|---|--|
| 8. | Sayed <i>et al.</i> (2023). <i>Cognitive Functions and Epilepsy-related Characteristics in Patients with Generalized Tonic-Clonic Epilepsy: A Cross-sectional Study.</i> Jenis: <i>Original Research Article</i> | D: Observasional analitik dengan desain <i>case-control cross-sectional</i> . S: 53 pasien epilepsi tonik-klonik umum dan 53 kontrol sehat. V: Frekuensi kejang, durasi epilepsi, lama pengobatan, jumlah obat antiepilepsi, fungsi kognitif. I: WAIS (<i>Digit Span, Arithmetic, Vocabulary, Similarities, Block Design, Digit - Symbol</i>), <i>Verbal Fluency Test</i> , MINI. A: <i>Chi-square, Independent t-test</i> , dan Regresi Logistik menggunakan <i>SPSS</i> versi 25 ($p \leq 0,05$). | Frekuensi Kejang: 1–6 kali/tahun (rerata 2,83±1,63 kali/tahun). Instrumen: WAIS, <i>Verbal Fluency Test</i> , MINI. Domain Kognitif: Atensi, memori kerja, bahasa, dan visuospasial. Hasil: Frekuensi kejang per tahun berhubungan signifikan dengan gangguan atensi, memori kerja, bahasa, dan fungsi visuospasial, serta merupakan prediktor terkuat penurunan fungsi kognitif. p-value: Atensi $p=0,001$; Memori kerja $p=0,005$; Bahasa $p=0,008$; Visuospasial $p=0,008$. | Frekuensi kejang berhubungan signifikan dengan penurunan fungsi kognitif (atensi, memori kerja, bahasa, dan visuospasial). Semakin tinggi frekuensi kejang, semakin besar risiko gangguan fungsi kognitif. |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|---|--|---|---|
| 9. | <p>O'Reilly, H., Eltze, C., Bennett, K., <i>et al.</i>, (2018). <i>Cognitive Outcomes Following Epilepsy in Infancy: A Longitudinal Community-Based Study.</i> Jenis: <i>Research article</i></p> | <p>D: Longitudinal prospektif berbasis komunitas S: 66 bayi usia <24 bulan dengan epilepsi baru terdiagnosis; 40 tindak lanjut 1 tahun, 40 tindak lanjut 3 tahun (<i>Great Ormond Street Hospital, UK</i>) V: Aktivitas kejang berkelanjutan, etiologi, usia onset (independen); perkembangan kognitif (dependen) I: Berbagai instrumen neuropsikologis untuk bayi dan anak kecil A: Regresi linear; korelasi antar titik waktu pengukuran</p> | <p>Frekuensi Kejang: Aktivitas kejang berkelanjutan vs. terkontrol. Intrumen: Neuropsikologis sesuai usia (bayi-anak) Domain Kognitif: Fungsi kognitif global, memori, atensi Hasil: Lebih dari 55% anak menunjukkan gangguan kognitif pada setiap titik penilaian. Aktivitas kejang yang berkelanjutan bermakna berkorelasi dengan luaran perkembangan yang buruk. Fungsi kognitif awal dapat memprediksi luaran kognitif jangka panjang p-value: Bermakna secara statistik</p> | <p>Aktivitas kejang yang berkelanjutan berkorelasi dengan penurunan fungsi kognitif dan luaran perkembangan yang lebih buruk pada anak dengan epilepsi usia dini.</p> |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|---|--|--|--|
| 10. | <p>Lordo DN, Van Patten R, Sudikoff EL, Harker L. (2017). <i>Seizure-related variables are predictive of attention and memory in children with epilepsy</i>. Jenis: <i>Original Research Article</i>.</p> | <p>D: Observasional analitik retrospektif (<i>retrospective cross-sectional</i>). S: 207 anak usia 6–16 tahun dengan epilepsi. V: Durasi kejang seumur hidup, jumlah obat antiepilepsi (AED), lateralitas EEG, lokasi fokus EEG terhadap fungsi kognitif. I: Children’s Memory Scale (CMS), California Verbal Learning Test-Children’s Version (CVLT-C), BASC-2 Parent & Teacher Rating Scale. A: Hierarchical Multiple Regression menggunakan SPSS versi 24.</p> | <p>Frekuensi kejang: Diwakili oleh durasi kejang seumur hidup (lifetime seizure duration) sebagai indikator beban kekambuhan kejang. Instrumen: CMS, CVLT-C, BASC-2. Domain kognitif: Atensi, memori kerja, memori verbal, memori visual, pembelajaran verbal. Hasil: Durasi kejang yang lebih lama berhubungan dengan penurunan performa atensi dan memori; jumlah AED yang lebih banyak juga berkaitan dengan penurunan fungsi kognitif. p-value: CMS <i>Numbers Forward</i> (p=0,015); CMS <i>Stories Immediate Recall</i> (p=0,017); CMS <i>Stories Delayed Recall</i> (p=0,029); CVLT-C <i>Total Recall</i> (p=0,041).</p> | <p>Variabel terkait kejang, terutama durasi kejang seumur hidup dan jumlah obat antiepilepsi, merupakan prediktor signifikan penurunan fungsi atensi dan memori pada anak dengan epilepsi.</p> |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|--|--|--|---|
| 11. | <p>Guo, X., Guo, M., Chen, X., <i>et al.</i>, (2024). <i>Association of EEG-Assessed Phase Lag Index with Cognitive Dysfunction and Seizure Occurrence in Children with Epilepsy</i>. Jenis: <i>Research article</i></p> | <p>D: Cross-sectional observasional S: Anak dengan epilepsi yang dinilai Phase Lag Index (PLI) EEG dan fungsi kognitif V: Nilai PLI (EEG) dan frekuensi kejang (independen); gangguan kognitif (dependen) I: <i>Chinese Wechsler Intelligence Scale for Children</i>; tes atensi, memori, fungsi eksekutif A: Analisis komparatif; korelasi</p> | <p>Frekuensi Kejang: Dikategorikan Instrumen: Chinese WISC; berbagai tes neuropsikologis Domain Kognitif: IQ, atensi, memori, fungsi eksekutif, kecepatan pemrosesan Hasil: Kelompok dengan nilai PLI abnormal menunjukkan gangguan kognitif signifikan di semua domain (IQ, atensi, memori, fungsi eksekutif, kecepatan pemrosesan) dibanding kelompok PLI normal. Frekuensi kejang berkorelasi dengan derajat keparahan gangguan p-value: Bermakna secara statistik</p> | <p>Konektivitas neural yang terukur melalui EEG (PLI) berkorelasi kuat dengan derajat gangguan kognitif multidomain pada anak epilepsi. Frekuensi kejang berperan sebagai mediator antara aktivitas epileptiformis dan gangguan kognitif yang diukur.</p> |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|--|--|---|--|
| 12. | Kacheria AN, Kanhere SV, Goel A. (2023). <i>Epilepsy in Children: Cognitive Development and Academic Performance</i> . Jenis: <i>Original Research Article</i> | D: Observasional analitik dengan desain cross-sectional. S: 40 anak epilepsi usia 6–12 tahun yang bersekolah dan mendapatkan terapi antiepilepsi. V: Frekuensi kejang, IQ, prestasi akademik, usia awitan, jenis kejang, faktor sosiodemografi. I: <i>Malin’s Intelligence Scale for Indian Children (MISIC)</i> untuk menilai IQ dan nilai rapor sekolah untuk prestasi akademik. A: <i>Uji Chi-square, One-way ANOVA, dan Kruskal–Wallis.</i> | Frekuensi Kejang: Rata-rata jumlah kejang dibandingkan berdasarkan kategori prestasi akademik ($\leq 50\%$, 51–70%, $>70\%$). Instrumen: MISIC (IQ) dan nilai rapor sekolah. Domain Kognitif: Fungsi intelektual (IQ) dan prestasi akademik. Hasil: Anak dengan prestasi akademik lebih rendah memiliki rata-rata jumlah kejang lebih tinggi (30 vs 12 vs 4 kali). IQ lebih tinggi ditemukan pada kelompok dengan prestasi akademik lebih baik. p-value: IQ dengan prestasi akademik $p=0,001$; jumlah kejang dengan prestasi akademik $p=0,048$. | Jumlah kejang yang lebih tinggi berhubungan dengan prestasi akademik yang lebih rendah, sedangkan IQ yang lebih tinggi berhubungan dengan prestasi akademik yang lebih baik. |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|---|---|--|--|
| 13. | Choudhary, S., & Sharma, M. (2017). <i>Behavioral Problems and Intelligence Quotient Changes in Pediatric Epilepsy: A Case-Control Study</i> . Jenis: <i>Research article</i> | D: <i>Case-control</i> deskriptif <i>cross-sectional</i> . S: 50 kasus epilepsi dan 50 kontrol (status sosioekonomi setara), S.P. Medical College, Bikaner, India V: Frekuensi, tipe kejang, dan durasi penyakit (independen); IQ dan masalah perilaku (dependen) I: <i>Pediatric Symptom Checklist; Bhatia's Battery of Performance Intelligence Test</i> A: SPSS 22; uji komparatif kelompok | Frekuensi Kejang: Tinggi vs. rendah Intrumen: <i>Bhatia's Battery of Performance Intelligence Test</i> Domain Kognitif: IQ global, masalah perilaku Hasil: Prevalensi masalah perilaku pada kelompok kejang umum dan parsial lebih tinggi (42% dan 53,8%) dibanding kontrol (9%). Skor IQ lebih rendah pada kelompok epilepsi. Frekuensi kejang lebih tinggi berkorelasi dengan gangguan kognitif yang lebih berat p-value: Bermakna secara statistik | Epilepsi pada anak berhubungan dengan penurunan IQ dan prevalensi masalah perilaku yang tinggi dibanding kontrol. Frekuensi kejang yang lebih tinggi dan durasi penyakit yang lebih panjang berkorelasi dengan gangguan kognitif yang lebih berat. |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|--|---|---|--|
| 14. | <p>Yang, F., Tan, J., Huang, Y., Xiao, R., Wang, X., & Han, Y. (2023). <i>Altered Language-Related Effective Connectivity in Patients with Benign Childhood Epilepsy with Centrotemporal Spikes</i>. Jenis: Research article</p> | <p>D: <i>Cross-sectional</i>. S: 52 anak usia 6–16 tahun dengan BECTS (28 <i>drug-naïve</i>, 24 <i>medicated</i>) dan 26 kontrol sehat. V: Frekuensi kejang, jumlah kejang, fungsi kognitif, dan <i>effective connectivity</i>. I: WISC-III, <i>resting-state fMRI</i>, <i>Granger Causality Analysis</i> (GCA). A: ANOVA, <i>post hoc</i> Sidak, korelasi parsial.</p> | <p>Frekuensi Kejang: <i>Frequency of seizures</i> dan <i>number of seizures</i>. Instrumen: WISC-III. Domain Kognitif: VIQ, PIQ, FSIQ. Hasil: Anak dengan BECTS memiliki skor kognitif lebih rendah dibanding kontrol. Frekuensi kejang berhubungan dengan perubahan <i>effective connectivity</i> yang berkaitan dengan fungsi kognitif. p-value: VIQ, PIQ, FSIQ ($p < 0,001$); korelasi frekuensi kejang ($p = 0,008$).</p> | <p>Anak dengan BECTS mengalami penurunan fungsi kognitif. Frekuensi kejang berhubungan dengan perubahan konektivitas otak yang berkaitan dengan fungsi kognitif.</p> |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|--|--|--|---|
| 15. | <p>Sakhr, H.M., Hassan, M.H., Salah, A.E., & Bakri, A.H. (2025). <i>Clinical and Biochemical Assessments of Circulating High Mobility Group Box Protein 1 in Children with Epilepsy: Relation to Cognitive Function and Drug Responsiveness.</i> Jenis: Research article</p> | <p>D: Case-control. S: 100 anak usia 2–16 tahun dengan epilepsi dan 100 anak sehat sebagai kontrol. V: HMGB1, respons obat (drug-resistant/drug-responsive), frekuensi kejang, fungsi kognitif. I: Stanford-Binet Intelligence Scale 5th Edition, ELISA HMGB1, EEG. A: Mann-Whitney, Chi-square, korelasi Spearman, ROC analysis.</p> | <p>Frekuensi Kejang: Drug-responsive median 2 serangan/2 tahun, drug-resistant median 28 serangan/2 tahun. Instrumen: Stanford-Binet Intelligence Scale 5th Edition. Domain Kognitif: Full Scale IQ, Working Memory, Quantitative Reasoning, Fluid Reasoning, Visual-Spatial Reasoning, dan Knowledge. Hasil: Anak dengan drug-resistant epilepsy yang memiliki frekuensi kejang lebih tinggi menunjukkan penurunan bermakna pada seluruh domain fungsi kognitif dibanding kelompok drug-responsive p-value: (p < 0,0001).</p> | <p>Anak dengan epilepsi resisten obat memiliki frekuensi kejang yang lebih tinggi dan fungsi kognitif yang lebih rendah dibandingkan anak dengan epilepsi yang responsif terhadap obat (p < 0,0001). Semakin sering kejang terjadi, semakin buruk luaran fungsi kognitif yang diperoleh.</p> |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|---|--|--|--|
| 16. | Kimura <i>et al.</i> , (2018). <i>Risk Factors of Cognitive Impairment in Pediatric Epilepsy Patients with Focal Cortical Dysplasia</i> . Jenis: <i>Original Research Article</i> . | D: <i>Retrospektif observasional</i> . S: 77 pasien epilepsi anak dengan FCD. V: Frekuensi kejang, onset kejang, status epileptikus, seizure clustering. I: DQ-IQ diukur menggunakan <i>Mother-Child Counseling Baby Test, Tanaka-Binet, WISC-R/WISC-III, dan WAIS-R/WAIS-III</i> . A: Regresi multivariat, <i>Welch test, Mann-Whitney, Chi-square</i> . | Frekuensi Kejang: <i>Very high</i> (≥ 5 kali/hari–harian), <i>high</i> (harian–mingguan), <i>moderate</i> (harian–mingguan dengan periode bebas kejang), <i>low</i> (mingguan–bulanan). Instrumen: DQ-IQ. Domain Kognitif: Fungsi intelektual/kognitif global berdasarkan skor DQ-IQ. Hasil: DQ-IQ lebih rendah pada pasien dengan frekuensi kejang lebih tinggi. Pola frekuensi kejang tinggi merupakan faktor risiko utama penurunan fungsi kognitif. Status epileptikus, spasme epileptik, dan onset dini juga berhubungan dengan penurunan DQ-IQ. p-value: $p < 0,0001$ (<i>very high</i> vs kelompok lain), $p = 0,003$ (<i>high</i> vs <i>moderate</i>), $p = 0,004$ (status epileptikus), $p = 0,001$ (<i>seizure clustering</i>), $p < 0,001$ (regresi multivariat). | Frekuensi kejang yang lebih tinggi berhubungan signifikan dengan penurunan fungsi kognitif. Pasien dengan pola kejang sangat sering memiliki skor DQ-IQ paling rendah. Frekuensi kejang tinggi merupakan faktor risiko independen gangguan kognitif pada pasien epilepsi pediatrik dengan FCD. |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|--|--|---|---|
| 17 | <p>Sejati <i>et al.</i>, (2023) Perbedaan Fungsi Kognitif pada Pasien Anak dengan Epilepsi yang Mendapatkan Monoterapi dan Politerapi di Rumah Sakit Umum Daerah Moewardi Surakarta Jenis: <i>Original Research Article</i></p> | <p>D: Observasional analitik dengan desain <i>cross-sectional</i> S: 40 anak dengan epilepsi usia 2–17 tahun yang mendapatkan monoterapi atau politerapi OAE. V: Jenis terapi (monoterapi/politerapi), jenis kelamin, usia pasien, usia awitan, lama pengobatan, kejang terakhir, frekuensi kejang, dan jenis epilepsi. I: <i>PedsQL Cognitive Functioning Scale</i> untuk menilai fungsi kognitif. A: Uji <i>Mann-Whitney</i> dan <i>Kruskal-Wallis</i> menggunakan IBM SPSS versi 26 dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.</p> | <p>Frekuensi Kejang: Tidak kejang (35%), 1–3 kali/tahun (40%), >3 kali/tahun (25%). Instrumen: <i>PedsQL Cognitive Functioning Scale</i>. Domain Kognitif: Kognitif global (memori, perhatian/konsentrasi, kemampuan berpikir, dan fungsi belajar) berdasarkan <i>PedsQL Cognitive Functioning Scale</i>. Hasil: Frekuensi kejang berhubungan signifikan dengan fungsi kognitif anak epilepsi. Pasien dengan frekuensi kejang >3 kali/tahun memiliki skor fungsi kognitif paling rendah dibandingkan kelompok tidak kejang dan 1–3 kali/tahun. Selain itu, pasien monoterapi memiliki skor fungsi kognitif lebih baik dibandingkan politerapi. p-value: $p = 0,012$ untuk hubungan frekuensi kejang dengan fungsi kognitif.</p> | <p>Frekuensi kejang berhubungan signifikan dengan fungsi kognitif anak epilepsi ($p=0,012$), dimana semakin tinggi frekuensi kejang, semakin rendah skor fungsi kognitif yang diperoleh.</p> |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|---|---|--|---|
| 18. | Murti NLSP, Suwarba GN, Windiani GAT. (2020). <i>Correlation Between Frequency of Seizure and Cognitive Development Levels in Children with Drug Resistant Epilepsy</i> . Jenis: <i>Original Research Article</i> | D: Observasional analitik dengan desain cross-sectional. S: 41 anak usia 6–68 bulan dengan epilepsi resistan obat. V: Frekuensi kejang dan tingkat perkembangan kognitif. I: <i>Mullen Scale of Early Learning</i> (MSEL) untuk menilai perkembangan kognitif. A: Uji normalitas <i>Shapiro–Wilk</i> , analisis korelasi menggunakan <i>Coefficient Lambda</i> dan <i>Coefficient Determination</i> (R^2) dengan SPSS versi 23, $p < 0,05$. | Frekuensi Kejang: <10 kali dan ≥ 10 kali. Instrumen: <i>Mullen Scale of Early Learning</i> (MSEL). Domain Kognitif: Tingkat perkembangan kognitif (<i>cognitive development level</i>). Hasil: Anak dengan frekuensi kejang ≥ 10 kali memiliki tingkat perkembangan kognitif lebih rendah dibandingkan anak dengan frekuensi kejang <10 kali. Frekuensi kejang memengaruhi tingkat perkembangan kognitif sebesar 43,3%. p-value: $r = 0,783$; $R^2 = 43,3\%$; $p = 0,000$. | Frekuensi kejang berhubungan signifikan dengan tingkat perkembangan kognitif pada anak epilepsi resistan obat ($p=0,000$), dimana semakin tinggi frekuensi kejang, semakin rendah tingkat perkembangan kognitif yang diperoleh. |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|--|--|---|---|
| 19. | <p>Kim, E.H., Ko, T.S. (2018). <i>Cognitive Function and Neuropsychological Comorbidities in Children with Newly Diagnosed Idiopathic Epilepsy</i>. Jenis: <i>Research article</i></p> | <p>D: Retrospective cohort study S: 882 anak yang menjalani operasi epilepsi di Great Ormond Street Hospital (1990-2018) V: Status bebas kejang pasca operasi, pemberhentian OAE (independen); neuropsikologis jangka panjang (dependen) I: FSIQ, VIQ, PIQ, <i>Working Memory, Processing Speed</i>; tes prestasi akademik (membaca, mengeja, numerasi) A: Regresi analitik; perbandingan antar kelompok bebas kejang vs. tidak</p> | <p>Frekuensi Kejang: Dikategorikan per rekam medis Intrumen: Korean-WISC-III / WPPSI / WAIS Domain Kognitif: FSIQ (<i>full-scale IQ</i>), VIQ, PIQ; fungsi eksekutif; atensi Hasil: 9,3% anak memiliki FSIQ <70. Pasien dengan IGE (epilepsi umum idiopatik) memiliki FSIQ dan PIQ signifikan lebih rendah dibanding ILRE ($p = 0,011$). Gangguan fungsi eksekutif ditemukan pada 29-37% anak. Komorbiditas ADHD 14,3% p-value: 0,011 (perbedaan FSIQ antara IGE dan ILRE)</p> | <p>Gangguan neuropsikologis, termasuk gangguan fungsi eksekutif, ADHD, depresi, dan ansietas, sudah tampak pada sebagian anak dengan epilepsi idiopatik bahkan sebelum memulai terapi OAE. Epilepsi generalisata berhubungan dengan skor IQ yang lebih rendah dibanding epilepsi fokal.</p> |

Tabel 2.2 Lanjutan

| No. | Nama Penulis (Tahun), Judul Literatur, dan Jenis iteratur | Metode (Desain (D), Sampel (S), Variabel (V), Instrumen (I), Analisa (A)) | Outcome: Penurunan Fungsi Kognitif pada Anak dengan Epilepsi | Ringkasan Hasil |
|-----|---|--|---|--|
| 20. | Oldrati, V., Minghetti, S., Zanotta, N., Bardoni, A., Zucca, C. (2023). <i>Etiology and Duration of the Disease in the Assessment of Intellectual Functioning of Pediatric Patients with Epilepsy: An Observational Study.</i> Jenis: <i>Research article</i> | D: Observasional (cross-sectional) S: 80 anak dan remaja dengan epilepsi yang diikuti di IRCCS E. Medea, Italia V: Etiologi sindrom epilepsi, frekuensi kejang, jumlah OAE, usia onset, durasi epilepsi (independen); fungsi intelektual global / IQ (dependen) I: <i>Wechsler Intelligence Scales</i> (sesuai usia) A: <i>Multiple regression analysis</i> | Frekuensi Kejang: <i>seizure-free</i> , frekuensi rendah, frekuensi sedang-tinggi Intrumen: <i>Wechsler Intelligence Scales</i> Domain Kognitif: <i>Global intellectual functioning / IQ</i> Hasil: Etiologi (epilepsi simtomatik: IQ rerata 63,5 vs. epilepsi idiopatik: IQ rerata 100,0; $p < 0,01$) dan durasi total epilepsi adalah prediktor terkuat penurunan IQ. Frekuensi kejang juga berpengaruh namun tidak menjadi prediktor independen setelah kontrol etiologi p-value: $< 0,01$ (etiologi); $< 0,05$ (durasi) | Etiologi dan durasi total epilepsi adalah prediktor terkuat penurunan fungsi intelektual pada anak dan remaja dengan epilepsi. Anak epilepsi simtomatik memiliki skor IQ jauh lebih rendah dibanding kelompok epilepsi idiopatik; frekuensi kejang yang lebih tinggi turut berkontribusi terhadap penurunan fungsi kognitif. |