

Hubungan Penggantian Nama Dagang Asam Valproat Dengan Luaran Klinik Pasien Pediatrik Penderita Epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta

Correlation between Changing the Trade Name of Valproic Acid and Clinical Outcome of Pediatric Patients with Epilepsy in the Outpatient Installation of Panembahan Senopati Hospital, Bantul, Yogyakarta

Ania Rachma Apriani¹, Rizaldy Taslim Pinzon^{1*}, Zullies Ikawati²

¹ Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

² Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Rizaldy Taslim Pinzon: Email:

Submitted: 09-06-2022

Revised: 25-08-2022

Accepted: 26-08-2022

ABSTRAK

Pada era Jaminan Kesehatan Nasional sering terjadi kekosongan obat di rumah sakit. Sehingga instalasi farmasi rumah sakit harus menyiapkan beberapa alternatif brand untuk satu macam obat, termasuk obat anti epilepsi (OAE). Namun upaya penggantian nama dagang obat khususnya OAE yang memiliki rentang terapi yang sempit, nampaknya dapat mempengaruhi outcome klinik pada pasien, yaitu dapat meningkatkan jumlah bangkitan kejang. Penelitian ini dilakukan di RSUD Panembahan Senopati Bantul dengan rancangan *Cohort* retrospektif. Instrumen penelitian berupa aplikasi SIM-RS dan data rekam medik. Pada aplikasi SIM-RS diperoleh data nama dagang asam valproat yang digunakan pasien selama 3 bulan pada periode kunjungan Januari 2020 sampai dengan Desember 2020. Analisis data yang digunakan untuk mengetahui pengaruh penggantian nama dagang asam valproat menggunakan SPSS dengan uji *independent t-test* dan analisis kovarian digunakan untuk mengetahui seberapa besar faktor klinik berpengaruh pada luaran klinik pasien tersebut. Hasil penelitian diperoleh nilai signifikansi jumlah bangkitan epilepsi antara kelompok penggantian *brand* asam valproat dengan kelompok tanpa penggantian *brand* asam valproat sebesar 0,598 ($p > 0,5$). Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian adalah tidak terdapat hubungan antara penggantian nama dagang asam valproat dengan luaran klinik berupa jumlah bangkitan pada pasien pediatrik penderita epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta. **Kata kunci:** E asam valproat; bangkitan epilepsi; nama dagang; pediatrik

ABSTRACT

In the era of the National Health Insurance, there were often drug vacancies in hospitals. So that the hospital pharmacy installation must prepare several alternative brands for one type of drug, including anti-epileptic drugs (OAE). However, efforts to change drug tradenames, especially OAEs, which have a narrow therapeutic range, seem to be able to affect clinical outcomes in patients, which can increase the number of seizures. This research was conducted at Panembahan Senopati Hospital, Bantul with a retrospective cohort design. Research instrument in the form of SIM-RS application and medical record data. In the SIM-RS application, data obtained from the trade name valproic acid used by the patient for 3 months during the visit period January 2020 to December 2020. Analysis of the data used to determine the effect of changing the trade name valproic acid using SPSS with independent t-test and analysis of covariance used to determine how much clinical factors affect the patient's clinical outcome. The results showed that the significance value of the number of epileptic seizures between the valproic acid brand replacement group and the group without valproic acid brand replacement was 0.598 ($p > 0.5$). The conclusion that can be drawn from this research is that there is no relationship between changing the trade name of valproic acid with clinical outcomes in the form of seizures in pediatric patients with epilepsy at the Outpatient Installation of Panembahan Senopati Hospital, Bantul Yogyakarta.

Keywords: valproic acid; epileptic seizures; trade name; pediatric

PENDAHULUAN

Epilepsi adalah gangguan medik yang bersifat kronis. Gangguan ini berupa bangkitan epilepsi berulang yang tidak dapat diprediksi, yang dapat mempengaruhi berbagai fungsi fisik dan mental. Epilepsi adalah penyakit saraf yang paling banyak menyerang lebih dari 3 juta masyarakat Amerika dan 50 juta masyarakat dunia. Secara global, diperkirakan 5 juta orang didiagnosis epilepsi setiap tahun. (WHO, 2019). Di Indonesia angka kejadian epilepsi dikatakan cukup tinggi dengan prevalensi antara 0,5% sampai 2%. Terdapat 700.000 hingga 1.400.000 kasus epilepsi yang terjadi di Indonesia dan mengalami penambahan sebanyak 70.000 kasus baru tiap tahunnya, dan sekitar 40% hingga 50% kasus menyerang anak-anak (Suwarba, 2016). Pada tahun 2018 sampai 2020 epilepsi menduduki peringkat 5 besar dan peringkat pertama di Instalasi Rawat Jalan Anak RSUD Panembahan Senopati Bantul.

Saat ini fasilitas kesehatan yang bekerja sama dengan BPJS dalam pemberian obat harus berpedoman pada daftar dan harga obat yang ditetapkan oleh menteri kesehatan. Sehingga bukan tidak mungkin, sering terjadi perubahan nama dagang obat dalam rangka menanggulangi kekosongan obat, termasuk OAE (Kemenkes, 2013). Selain mengacu pada peraturan diatas, penggantian nama obat dilakukan untuk menekan biayaperawatan kepada pasien.

Data logistik rumah sakit menyebutkan bahwa pada tahun 2020 asam valproat merupakan OAE yang paling banyak digunakan di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Anak di RSUD Panembahan Senopati Bantul, yaitu dengan penggunaan sebesar 47%, dibandingkan dengan OAE lainnya seperti fenitoin, carbamazepin, fenobarbital dan clonazepam. Tercatat pada data bahwa pada tahun 2020 tersebut instalasi farmasi menggunakan beberapa macam nama dagang asam valproat.

Upaya penggantian nama dagang obat khususnya OAE yang memiliki rentang terapi yang sempit, nampaknya membuat beberapa dampak yang kurang baik, yaitu dapat mempengaruhi hasil klinik pada pasien. Hal ini sesuai dengan hasil beberapa penelitian, diantaranya mengenai penggantian OAE dari generik ke merek, dari merek ke generik dan dari generik ke generik pada pasien epilepsi, dapat menyebabkan peningkatan frekuensi bangkitan epilepsi. Hal ini berdasarkan karena sifat farmakokinetika dari sebagian besar OAE,

yaitu memiliki rentang terapi yang sempit, sehingga dalam penggantian diperlukan pemantauan yang ketat. (Atif dkk., 2016)

Penelitian lain mengkonfirmasi perbedaan signifikan dalam ketersediaan hayati pada OAE berupa fenitoin generik. Berdasarkan *Commision of Human Medicine* tahun 2017, fenitoin masuk dalam OAE kategori 1. Penggantian nama dagang fenitoin dapat meningkatkan frekuensi bangkitan epilepsi pada pasien epilepsi. Oleh karena itu, dalam penggunaan atau peralihan obat harus disesuaikan dengan kondisi klinik pasien dan harus dilakukan pemantauan terapi. (Shin dkk., 2014). Levetiracetam merupakan OAE kategori 3, sehingga penggantian nama dagang diperbolehkan karena tidak bermakna signifikan pada *outcome* terapinya. (Bosak dkk., 2017). Penelitian mengenai asamvalproat juga pernah dilakukan, dengan hasil penelitian yaitu bahwa penggantian *brand* asam valproat dapat meningkatkan bangkitan epilepsi sebesar 27% atau terjadi pada 14pasien (Berg dkk., 2008)

Dengan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian ini untuk mengetahui hubungan penggantian nama dagang asam valproat dengan luaran klinik berupa jumlah bangkitan kejang pada pasien pediatrik penderita epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta. Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu tentang penggunaan asam valproat sehingga dapat meningkatkan kualitas pengobatan khususnya penyakit epilepsi pada pediatrik.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan *Retrospective Cohort Study*. Penelitian dilaksanakan selama kurang lebih dua bulan, setelah *ethical approval* diterbitkan. Pengambilan data dilakukan di ruang rekam medik Instalasi Rawat Jalan Anak RSUD Panembahan Senopati Bantul.

Subjek pada penelitian ini adalah seluruh pasien pediatrik penderita epilepsi baik laki-laki maupun perempuan, yang menggunakan OAE berupa asam valproat, dan rutin melakukan kunjungan di Instalasi Rawat Jalan Anak RSUD Panembahan Senopati selama 3 bulan berturut-turut pada periode kunjungan bulan Januari sampai dengan Desember 2020, dan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik

purposive sampling, yaitu seluruh pasien pediatrik penderita epilepsi yang menjalani pengobatan di instalasi rawat jalan anak. Subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok pasien yang selama 3 bulan pengamatan terdapat penggantian nama dagang asam valproat dan kelompok kontrol yaitu kelompok pasien yang selama 3 bulan pengamatan tidak terdapat penggantian nama dagang asam valproat.

Instrumen penelitian ini adalah data rekam medik dan aplikasi SIM-RS. Data yang akan digunakan diambil dari rekam medik pasien. Aplikasi SIM-RS digunakan untuk mengetahui penggunaan nama dagang asam valproat pada pasien. Rekam medik digunakan untuk mengetahui riwayat bangkitan epilepsi pada pasien. Pada rekam medik pasien juga diperoleh data faktor klinik yang berpengaruh seperti usia, jenis kelamin, jenis bangkitan epilepsi, ada tidaknya penyakit penyerta, lama pengobatan serta kombinasi obat yang digunakan oleh pasien.

Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan pengujian statistik pada data yang dilakukan dengan perangkat lunak SPSS. Perubahan jumlah bangkitan kejang pada kelompok pasien dengan penggantian nama dagang asam valproat dan kelompok tanpa penggantian nama dagang asam valproat sebagai kontrol, dianalisis dengan menggunakan *independent sample t-test*. Analisis ini dilakukan untuk mengkonfirmasi apakah setiap faktor yang ditemukan adalah signifikan antara kedua kelompok. Analisis kovarian dilakukan untuk mengetahui hubungan antara *outcome* penelitian yaitu ada tidaknya perubahan jumlah bangkitan kejang pada pasien pediatrik penderita epilepsi, dengan beberapa variabel pengganggu, seperti usia, jenis kelamin, jenis bangkitan epilepsi, ada tidaknya penyakit penyerta, lama pengobatan dan kombinasi obat yang digunakan oleh pasien.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Subyek penelitian ini adalah semua pasien yang dirawat di Instalasi Rawat Jalan Anak RSUD Panembahan Senopati Bantul pada periode bulan Januari 2020 sampai Desember 2020. Penelitian ini diawali dengan penelusuran data pasien pediatrik dengan diagnosis berupa epilepsi pada tahun 2020, dengan penggunaan OAE berupa asam valproat. Data yang dapat tercatat adalah ditemukan sebanyak 134 pasien,

yaitu 67 pasien dengan penggantian nama dagang asam valproat, dan 67 pasien tanpa penggantian nama dagang asam valproat yang digunakan sebagai kontrol.

Hubungan penggantian nama dagang asam valproat dengan luaran klinik berupa jumlah bangkitan epilepsi pasien pediatrik dalam penelitian ini dilakukan dengan mengikuti pasien selama tiga bulan periode pemeriksaan di instalasi rawat jalan, dengan mengamati *brand* asam valproat yang digunakan pasien dan jumlah bangkitan kejang yang tertulis pada rekam medik pasien.

Selain melihat hubungan perubahan nama dagang asam valproat dengan luaran klinik pasien berupa jumlah bangkitan kejang, pada penelitian ini juga dilihat pengaruh variabel lain yang mungkin berpengaruh pada jumlah bangkitan kejang pasien. Variabel tersebut adalah usia, jenis kelamin, jenis bangkitan kejang, ada tidaknya penyakit penyerta, lama pengobatan dan kombinasi obat yang digunakan oleh pasien.

Dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa sebaran pasien pada penelitian ini, yaitu pada kelompok *Brand* Berubah dan kelompok *Brand* Tetap adalah bersifat homogen. Hal ini berdasarkan pada hasil analisis data pada tiap karakteristik pasien yang di analisis menggunakan uji *Chi Square* mempunyai nilai $p > 0,005$.

Asam valproat merupakan OAE lini pertama dalam terapi epilepsi. Menurut tatalaksana pengobatan epilepsi, phenytoin dan phenobarbital merupakan AOE lini kedua yang dapat diberikan sebagai OAE tunggal maupun kombinasi dengan AOE lini pertama, apabila AOE lini pertama tidak memberikan efek. Pada penelitian diperoleh data penggunaan OAE berupa asam valproat tunggal, hal ini sesuai dengan pernyataan Consensus Guideline on the Management of Epilepsy (2010) yaitu bahwa asam valproat cukup efektif untuk semua tipe epilepsi pada anak. Alasan lain mungkin disebabkan karena RSUD Panembahan Senopati Bantul adalah sebuah rumah sakit daerah, sehingga penggunaan obat tunggal mungkin dilakukan dengan tujuan agar biaya pengobatan pasien tidak meningkat.

Untuk mengetahui hubungan penggantian nama dagang asam valproat dengan jumlah bangkitan kejang pada pasien, terlebih dahulu dihitung rata-rata jumlah kejang pada masing-masing kelompok. Adapun data

Tabel I. Bangkitan Kejang pada Kelompok Uji

Kelompok	N	JumlahKejang Selama 3 Bulan	Rata- Rata Kejang	SelisihRata- Rata	niMeanRank	P value
Brand Berubah	67	239	3,57	0,462	69,25	0,598
Brand Tetap	67	208	3,01		65,75	

Keterangan : N = Jumlah pasien; P value = Nilai signifikansi

Tabel II. Uji Ancova

Variabel	Mean square	Frequency	P value
Corrected Model	47,078	3,851	0,001
Intercept	44,948	3,677	0,057
Jenis Kelamin	1,736	0,142	0,707
Usia	9,488	0,776	0,380
Lama Pengobatan	95,165	7,785	0,006*
Jenis Bangkitan	36,718	3,004	0,086
Penyakit Penyerta	16,231	1,328	0,251
Kombinasi Obat	21,504	1,759	0,187
Jenis Kelamin*Usia*LamaPengobatan*Jenis Kebangkitan*Penyakit Penyerta*Kombinasi Obat	49,023	4,010	0,047

Keterangan : R Squared = .176 (Adjusted R Squared = .130) R Squared = .082 (Adjusted R Squared = .031); * = Bermakna signifikan

jumlah kejang pasien dapat dilihat pada tabel I.

Pada tabel tersebut dapat dilihat bahwa rata-rata jumlah kejang pada kelompok *Brand Berubah* dan *Brand Tetap* adalah tidak bermakna signifikan, yaitu dengan nilai signifikansi sebesar 0,598 ($p > 0,5$). Sehingga hasil penelitian ini menunjukkan tidak adanya hubungan antara penggantian nama dagang asam valproat dengan luaran klinik berupa jumlah bangkitan epilepsi pada pasien pediatrik.

Hasil penelitian ini yang menyatakan bahwa penggantian asam valproat tidak memiliki hubungan jumlah bangkitan kejang pada pasien pediatrik penderita epilepsi ini, dapat digunakan sebagai salah satu acuan bagi dokter dan apoteker dalam melakukan perawatan pada pasien. Penggantian brand asam valproat dapat dilakukan pada pasien pediatrik penderita epilepsi, namun dengan tetap memperhatikan kondisi pasien tersebut, seperti misalnya usia pasien, status epilepsi, jenis bangkitan epilepsi, ada tidaknya penyakit penyerta, lama pengobatan pada pasien dan ada penggunaan OAE berupa tunggal ataupun kombinasi pada pasien yang akan ditampilkan pada tabel dibawah ini.

Secara garis besar karakteristik pasien seperti usia, jenis kelamin, jenis bangkitan epilepsi, ada tidaknya penyakit penyerta, lama pengobatan dan penggunaan kombinasi OAE pada pasien menunjukkan hasil perbedaan yang tidak signifikan, yaitu dengan nilai signifikansi $p > 0,05$. Pada tabel II menunjukkan hasil uji *Ancova*.

Pada tabel dapat dilihat bahwa diantara beberapa variabel kovarian yang mungkin berpengaruh terhadap luaran klinik pasien epilepsi, ternyata hanya faktor berupa lama pengobatan yang paling dominan memiliki hubungan dengan jumlah bangkitan kejang pada pasien pediatrik penderita epilepsi. Hal ini terlihat dengan nilai signifikansi sebesar 0,006 ($p < 0,05$).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara lama pengobatan pada pasien dengan luaran klinik berupa jumlah bangkitan epilepsi pada pasien pediatrik di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta. Tujuan terapi OAE pada pasien epilepsi adalah tercapainya kondisi terkontrol, yaitu kondisi bebas kejang selama 12 bulan. Dengan semakin lama penggunaan AOE

maka dapat diasumsikan bangkitan kejang pada pasien menjadi terkontrol.

Pasien epilepsi yang menggunakan AOE lebih dari 12 bulan maupun 1–12 bulan memiliki outcome terapi yang berbeda, namun memiliki kemungkinan yang sama untuk mengalami efek samping OAE yang digunakan. Pasien yang menggunakan OAE dengan durasi yang lebih panjang memiliki bangkitan epilepsi yang lebih terkontrol dibandingkan dengan pasien dengan durasi penggunaan OAE yang pendek. Dengan meningkatnya lama waktu penggunaan obat, maka risiko efek samping menjadi meningkat, sehingga dapat mempengaruhi kualitas hidup bagi pasien (Saefulloh dkk, 2019).

Banyak keterbatasan dalam melaksanakan, menganalisis dan menginterpretasi penelitian ini. Keterbatasan tersebut diantaranya adalah rancangan penelitian yang bersifat retrospektif sehingga recall bias tidak bisa dihindari, keterbatasan informasi padadata rekam medik dan tidak semua pasien mempunyai catatan medik secara lengkap (seperti misalnya tidak semua pasien mempunyai data mengenai tipe bangkitan kejang, tidak adanya data semiologi dan data EEG pasien).

KESIMPULAN

Hasil penelitian memberikan kesimpulan bahwa tidak ada hubungan antara penggantian nama dagang asam valproat dengan luaran klinik berupa jumlah bangkitan epilepsi pada pasien pediatrik di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta. Dengan demikian penggantian nama dagang asam valproat pada pengobatan pasien pediatrik penderita epilepsi dapat dilakukan namun dengan tetap mempertimbangkan faktor yang mungkin berpengaruh, seperti misalnya lama pengobatan. Penelitian ini dapat menjadi salah satu acuan dalam penatalaksanaan terapi epilepsi pada era BPJS (dengan kemungkinan seringnya penggantian nama dagang obat) khususnya epilepsi pada pediatrik yang menggunakan OAE berupa asam valproat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu penyusunan ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Balawi, R.S., 2020. Measuring the appropriateness of carbamazepine and valproic acid prescribing and utilization using a newly implemented online system in the Tabuk Region of Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 6.
- Al-Balawi, R.S., Alshehri, M.A., Alatawi, A.S., Al Shehri, A.M., Alshehry, M.A., dan Al-Gayyar, M.M.H., 2020. Measuring the appropriateness of carbamazepine and valproic acid prescribing and utilization using a newly implemented online system in the Tabuk Region of Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28: 844–849.
- Atif, Muhammad, dkk. 2016. *Potensial Problems and Recommendation Regarding Substitution of Generic Epileptic Drugs : a Sistematic Review of Literature*
- Boon, P., Ferrao Santos, S., Jansen, A.C., Lagae, L., Legros, B., dan Weckhuysen, S., 2021. Recommendations for the treatment of epilepsy in adult and pediatric patients in Belgium: 2020 update. *Acta Neurologica Belgica*, 121: 241–257.
- Bosak, Magdalena, dkk. 2017. *Safety of Switching from Nama dagang Name to Generic Levetiracetam in Patient with Epilepsy*
- Cai Q-Y, Zhou Z-J, Luo R, Gan J, Li S-P, Mu D-Z, dkk.. *Safety and tolerability of the ketogenic diet used for the treatment of refractory childhood epilepsy: a systematic review of published prospective studies. World J Pediatr [Internet]. 2017 Dec 12 [cited 2021 Apr 3];13(6):528–36. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12519-017-0053-2>*
- Camfield P, Camfield C, dan Pohlmann-Eden B. 2012. *Transition From Pediatric to Adult Epilepsy Care: A Difficult Process Marked by Medical and Social Crisis*. American Epilepsy Society. 13–21.
- Chisholm, MA ST. 2016. *Pharmacotherapy Principles and Practice*. New York: Mc Graw-Hill Companies.
- Coste, J., Blotiere, P.-O., Miranda, S., Mikaeloff, Y., Peyre, H., Ramus, F., dkk., 2020a. Risk of early neurodevelopmental disorders associated with in utero exposure to

- valproate and other antiepileptic drugs: a nationwide cohort study in France. *Scientific Reports*, **10**: 17362.
- Coste, J., Blotiere, P.-O., Miranda, S., Mikaeloff, Y., Peyre, H., Ramus, F., dkk., 2020b. Risk of early neurodevelopmental disorders associated with in utero exposure to valproate and other antiepileptic drugs: a nationwide cohort study in France. *Scientific Reports*, **10**: 17362.
- Dijkman SC, Alvarez-Jimenez R, Danhof M, Pasqua OD. 2016. *Pharmacotherapy in pediatric epilepsy: from trial and error to rational drug and dose selection-a long way to go. Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology*;12:1143-56.
- Finamore, J.M., Sperling, M.R., Zhan, T., Nei, M., Skidmore, C.T., dan Mintzer, S., 2016. Seizure outcome after switching antiepileptic drugs: A matched, prospective study. *Epilepsia*, **57**: 1294–1300.
- Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, dkk.. *Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. Epilepsia [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2021 Mar 24];58(4):531–42. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/epi.13671>*
- Goel, D. dan Mittal, M., 2021. Experience with Low-Dose Sodium Valproate in Idiopathic Generalized Epilepsy Patients: A Long-Term Follow-Up Study on Selective Cohort from North India. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, **12**: 046–050.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/367/2017 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Epilepsi pada Anak
- Kemendes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian. 2016.
- NICE. 2018. *Epilepsies : Diagnosis and Management. Epilepsies*. CG137. pp. 1-99 Penovich, P.E., Stern, J.M., Becker, D.A., Long, L., Santilli, N., McGuire, L., dkk., 2021.
- Epilepsy Treatment Complacency in Patients, Caregivers, and Healthcare Professionals. *Neurology: Clinical Practice*,10.1212/CPJ.0000000000001066.
- PERDOSSI. 2016. Pedoman Tatalaksana Epilepsi. Airlangga University Press. Surabaya.
- Pressler, R.M., Cilio, M.R., Mizrahi, E.M., Moshé, S.L., Nunes, M.L., Plouin, P., dkk., 2021. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification forseizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*, **62**: 615–628.
- Scheffer, I.E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M.B., French, J., Guilhoto, L., dkk., 2017. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, **58**: 512–521.
- Shin, Jung-Wong, dkk. 2017. *Switching between Phenytoin Generics in Patient with Epilepsy may Lead to Increased Risk of Breakthrough Seizure : Chart Analysis and Practice Recommendations*
- Sinaga N. 2018. Artikel Penelitian : Dosis Obat Anti epilepsi pada Respons Awal Pengobatan Epilepsi Dose of Antiepileptic Drugs in Initial Response to Epilepsy Treatment ; 3(3):163–73.