

TESIS

HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DENGAN JENIS OBAT ANTI EPILEPSI PADA PENDERITA EPILEPSI DI INSTALASI RAWAT JALAN RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG



**CITRA ANANTA AVIS
04072722125003**

**PROGRAM STUDI DOKTER SPESIALIS NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
2025**

TESIS

HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DENGAN JENIS OBAT ANTIEPILEPSI PADA PENDERITA EPILEPSI DI INSTALASI RAWAT JALAN RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Spesialis Neurologi (Sp.N)**



CITRA ANANTA AVIS

04072722125003

**PROGRAM STUDI DOKTER SPESIALIS NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
2025**

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DENGAN JENIS OBAT ANTIEPILEPSI PADA PENDERITA EPILEPSI DI INSTALASI RAWAT JALAN RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

TESIS

Diajukan untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Dokter
Spesialis Neurologi pada Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Neurologi

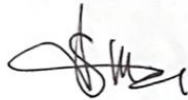
Oleh:

dr. CITRA ANANTA AVIS

04072722125003

Palembang, April 2025

Pembimbing I



dr. Sri Handayani, Sp.S(K)
NIP. 197710242008122001

Pembimbing II



Dr. dr. Zen Hafy, M.Biomed
NIP. 197212291998031002

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Sriwijaya



Prof.DR.dr.Mgs.Irsan Saleh,M.Biomed
NIP. 19660929199601100

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Tesis dengan judul “Hubungan Kadar Vitamin D dengan Jenis Obat Anti Epilepsi pada Penderita Epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RS Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 7 Mei 2025.

Palembang, 7 Mei 2025.

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Tesis

Ketua:

1. dr. H. Achmad Junaidi, Sp.S(K) MARS
NIP. 197906292006042011

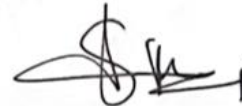
: (.....)



Anggota:

2. dr. Hj. Sri Handayani, Sp.S(K)
NIP. 197710242008122001

: (.....)



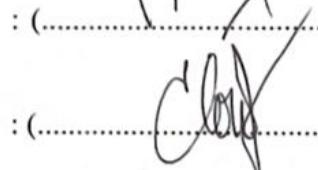
3. Dr. dr. Zen Hafy, M.Biomed
NIP. 197212291998031002

: (.....)



4. dr. H. M Hasnawi Haddani, Sp.S(K)
NIP. 19621201199002

: (.....)



5. dr. Theresia Christin, Sp.S(K)
NIP. 197309112014122002

: (.....)

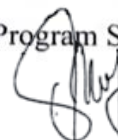


Mengetahui

Dekan Fakultas Kedokteran

Prof. DR. dr. Mgs. Irsan Saleh, M.Biomed
NIP. 19660929199601100

Ketua Program Studi Neurologi



dr. Pinto Desti Ramadhoni, Sp.S(K), FINA
NIP. 198306282016071201

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Citra Ananta Avis

NIM : 04072782125003

Judul. : HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DENGAN JENIS OBAT ANTI
EPILEPSI PADA PENDERITA EPILEPSI DI INSTALASI RAWAT
JALAN RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/ *plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/ *plagiat* dalam Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 14 Mei 2025



dr. Citra Ananta Avis

*: pilih salah satu yang sesuai

ABSTRAK
HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DENGAN JENIS OBAT ANTI
EPILEPSI PADA PENDERITA EPILEPSI DI INSTALASI RAWAT
JALAN RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Citra Ananta Avis, 14 Mei 2025, 109 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Epilepsi adalah penyakit yang ditandai dengan bangkitan berulang akibat gangguan aktivitas listrik di otak. Penggunaan obat anti epilepsi (OAE) diketahui dapat menyebabkan katabolisme vitamin D, terutama OAE CYP450 *enzyme inducer*. Beberapa penelitian menyatakan bahwa pasien yang mengonsumsi OAE jenis ini secara signifikan memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah.

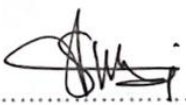
Metode: Penelitian ini merupakan studi analitik dengan desain potong lintang dengan menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien epilepsi yang berobat ke Instalasi Rawat Jalan RS Mohammad Hoesin Palembang pada periode 1 September 2023 hingga 31 Agustus 2024. Data dianalisis menggunakan analisis univariat dan bivariat dengan uji *Chi Square* untuk melihat hubungan antara jenis OAE dan kadar vitamin D.

Hasil: Dari total 60 pasien, dengan 81,7% di antaranya memiliki kadar vitamin D <30 ng/dL. Terdapat hubungan bermakna antara jenis OAE dengan kadar vitamin D (nilai p = 0,000). Pasien yang mengonsumsi OAE jenis *enzyme inducer* berisiko 17,55 kali lebih tinggi untuk memiliki kadar vitamin D <30 ng/dL (OR=17,55).

Kesimpulan: Penggunaan OAE jenis *enzyme inducer* secara signifikan meningkatkan risiko pasien epilepsi memiliki kadar vitamin D <30 ng/dL. Penelitian ini menekankan pentingnya evaluasi klinis rutin kadar vitamin D dan pentingnya suplementasi vitamin D pada pasien epilepsi yang mengonsumsi OAE, terutama OAE jenis *enzyme inducer*.

Kata Kunci: obat anti epilepsi, kadar vitamin D, epilepsi.

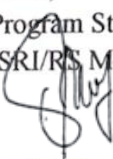
dr. Hj. Sri Handayani, Sp.S(K)
Pembimbing 1

()

Dr. dr. Zen Hafy, M.Biomed
Pembimbing 2

()

Mengetahui,
Ketua Program Studi Neurologi
FK UNSRI/RS Mohammad Hoesin Palembang


dr. Pinto D. Ramadhoni, Sp.S(K), FINA
NIP. 198306282016071201

ABSTRACT
THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D LEVEL AND TYPE
OF ANTI EPILEPTIC DRUG IN EPILEPSY PATIENTS AT THE
OUTPATIENT DEPARTMENT OF MOHAMMAD HOESIN
HOSPITAL PALEMBANG

(Citra Ananta Avis, 14 Mei 2025, 109 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Background: Epilepsy is a disease characterized by recurrent seizure caused by altered brain electrical activity. Anti-epileptic drugs (AEDs) are recognized to induce vitamin D catabolism, especially CYP450 enzyme inducer-type AED. Several studies have shown that patients taking enzyme inducer-type AEDs have significantly lower vitamin D levels

Method: This study was an analytical cross-sectional study using secondary data from medical records of epilepsy patients who were treated at the Outpatient Department of Mohammad Hoesin Hospital, Palembang from September 1, 2023 to August 31, 2024. Data were analyzed using univariate and bivariate analysis with the Chi Square test to evaluate the relationship between type of AED and vitamin D levels.

Result: From 60 patients, 81.7% of them having vitamin D levels <30 ng/dL. There was a significant relationship between the type of AED and vitamin D levels (p value=0.000). Patients consumed enzyme inducer AEDs had 17.55-fold increased chance of having vitamin D levels <30 ng/dL (OR=17.55).

Conclusion: Enzyme inducer-type of AEDs significantly increases the risk of epilepsy patients having vitamin D levels <30 ng/dL. This study emphasizes the importance of routine clinical evaluation to monitor changes in vitamin D levels and the importance of vitamin D supplementation in epilepsy patients consumed AEDs, especially enzyme inducer.

Keywords: anti epileptic drug, vitamin D level, epilepsy.

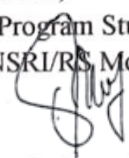
dr. Hj. Sri Handayani, Sp.S(K)
Pembimbing 1

()

Dr. dr. Zen Hafy, M.Biomed
Pembimbing 2

()

Mengetahui,
Ketua Program Studi Neurologi
FK UNSRI/RS Mohammad Hoesin Palembang


dr. Pinto D. Ramadhoni, Sp.S(K), FINA
NIP. 198306282016071201

RINGKASAN

HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DENGAN JENIS OBAT ANTI EPILEPSI PADA PENDERITA EPILEPSI DI INSTALASI RAWAT JALAN RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa tesis, 7 Mei 2025

Citra Ananta Avis, dibimbing oleh dr. Sri Handayani, Sp.S(K) dan Dr. dr. Zen Hafy,
M.Biomed

Program Studi Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xvi + 99 halaman, 6 gambar, 8 tabel, 4 lampiran

Epilepsi merupakan suatu kondisi neurologis yang ditandai oleh kemunculan bangkitan kejang yang terjadi secara berulang akibat gangguan aktivitas listrik yang tidak normal di otak. Gangguan ini dapat bersifat idiopatik, yaitu tanpa penyebab yang jelas, ataupun simptomatik yang berhubungan dengan kelainan struktural atau metabolik tertentu. Penggunaan obat anti epilepsi (OAE) diketahui dapat menyebabkan katabolisme vitamin D. Penurunan kadar vitamin D pada pasien yang mengonsumsi obat antiepilepsi (OAE) diduga berkaitan dengan jenis OAE yang berperan sebagai penginduksi enzim sitokrom P450 di hati, sehingga mempercepat metabolisme vitamin D dalam tubuh. Beberapa penelitian menyatakan bahwa pasien yang mengonsumsi OAE jenis *hepatic enzyme inducer* secara signifikan memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah dibandingkan pasien yang mengonsumsi *hepatic enzyme inhibitor*. Penelitian ini merupakan studi analitik dengan desain potong lintang dengan menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien epilepsi yang berobat ke Instalasi Rawat Jalan RS Mohammad Hoesin Palembang pada periode 1 September 2023 hingga 31 Agustus 2024. Data dianalisis menggunakan analisis univariat dan bivariat dengan uji *Chi Square* untuk melihat hubungan antara variabel independen (jenis OAE), dengan variabel dependen (kadar vitamin D). Sampel penelitian melibatkan total 60 pasien, dengan 81,7% di antaranya memiliki kadar vitamin D <30 ng/dL. Terdapat hubungan bermakna antara jenis OAE dengan kadar vitamin D (nilai $p = 0,000$). Pasien yang mengonsumsi OAE jenis *enzyme inducer* berisiko 17,55 kali lebih tinggi untuk memiliki kadar vitamin D <30 ng/dL (OR=17,55). Penggunaan OAE jenis *enzyme inducer* secara signifikan meningkatkan risiko pasien epilepsi memiliki kadar vitamin D <30 ng/dL. Penelitian ini menekankan pentingnya evaluasi klinis rutin untuk memantau perubahan pada kadar vitamin D sebagai efek dari konsumsi terapi OAE jenis *enzyme inducer* dan pentingnya suplementasi vitamin D pada pasien epilepsi yang mengonsumsi OAE, terutama OAE jenis *enzyme inducer*.

Kata Kunci: Terapi antiepilepsi, status vitamin D, gangguan epilepsi

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D LEVEL AND TYPE OF ANTI EPILEPTIC DRUG IN EPILEPSY PATIENTS AT THE OUTPATIENT DEPARTMENT OF MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

Scientific Thesis, Mei 7, 2025

Citra Ananta Avis, supervised by Dr. Sri Handayani, Sp.S(K) and Dr. Zen Hafy, M.Biomed

Neurology Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xvi + 99 pages, 6 figures, 8 tables, 4 appendices

Epilepsy is a disease characterized by recurrent seizure caused by altered brain electrical activity, both idiopathic and symptomatic. The use of anti-epileptic drugs (AEDs) is known to cause vitamin D catabolism. The reduction in vitamin D levels associated with antiepileptic drug (AED) use is primarily attributed to certain AEDs that act as inducers of hepatic cytochrome P450 enzymes, thereby accelerating vitamin D metabolism. Several studies have shown that patients taking hepatic enzyme inducer-type AEDs have significantly lower vitamin D levels than patients taking hepatic enzyme inhibitors. This study was an analytical study with a cross-sectional design using secondary data from medical records of epilepsy patients who were treated at the Outpatient Department of Mohammad Hoesin Hospital, Palembang in the period from September 1, 2023 to August 31, 2024. Data were analyzed using univariate and bivariate analysis with the Chi Square test to evaluate the relationship between the independent variable (types of OAE) and the dependent variable (vitamin D levels). The study sample involved a total of 60 patients, with 81.7% of them having vitamin D levels <30 ng/dL. There was a significant relationship between the type of AED and vitamin D levels (p value = 0.000). Patients who consumed enzyme inducer AEDs had a 17.55 times higher risk of having vitamin D levels <30 ng/dL (OR=17.55). The use of enzyme inducer-type AEDs significantly increases the risk of epilepsy patients having vitamin D levels <30 ng/dL. This study emphasizes the importance of routine clinical evaluation to monitor changes in vitamin D levels as an effect of consuming enzyme inducer-type AED therapy and the importance of vitamin D supplementation in epilepsy patients who consume AEDs, especially enzyme inducer-type AEDs.

Keywords: anti epileptic drug, vitamin D level, epilepsy.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, karunia, dan izin-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul “Hubungan Kadar Vitamin D dengan Jenis Obat Anti Epilepsi pada Penderita Epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RS Mohammad Hoesin Palembang” ini dengan baik. Penulisan tesis ini merupakan salah satu bentuk pembelajaran akademik sekaligus salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RS Mohammad Hoesin Palembang.

Penyusunan hasil tesis yang telah selesai ini tak lepas dari bimbingan dari para pembimbing. Maka dari itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada para pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu untuk bertukar pikiran dengan penulis dan semua pihak yang telah membantu proses penyusunan hasil tesis ini.

Penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk kemajuan penulisan selanjutnya dikarenakan masih ada keterbatasan dalam penyusunan proposal tesis ini. Semoga laporan hasil tesis ini nantinya dapat bermanfaat bagi pembacanya, baik dalam bidang pelayanan, pendidikan, maupun penelitian.

Palembang, Mei 2025

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	iii
Halaman Persetujuan	iv
Surat Keterangan Pengecekan Similarity	v
Surat Pernyataan Persetujuan Publikasi	vi
Kata Pengantar	vii
Ringkasan	viii
Summary	ix
Daftar Isi	x
Daftar Gambar	xii
Daftar Tabel	xiii
Daftar Lampiran	xiv
Daftar Singkatan	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1. 1. Latar Belakang	1
1. 2. Rumusan Masalah	3
1. 3. Tujuan Penelitian	3
1. 4. Hipotesis	4
1. 5. Manfaat Penelitian	4
1. 6. Originalitas Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2. 1. Epilepsi	12
2. 2. Etiologi Epilepsi	12
2. 3. Patofisiologi Epilepsi	13
2. 4. Tatalaksana Epilepsi	15
2. 5. Obat Anti Epilepsi (OAE) dan Enzim Sitokrom P450 (CYP-450)	36
2. 6. Vitamin D	41
2. 7. Hubungan Kadar Vitamin D dengan Penggunaan Obat Antiepilepsi (OAE)	51

2. 8. Tatalaksana Defisiensi Vitamin D	56
2. 9. Pengukuran Vitamin D	57
2. 10. Kerangka Teori	60
2. 11. Kerangka Konsep	61
 BAB III METODE PENELITIAN	
3. 1. Jenis Penelitian	62
3. 2. Waktu dan Tempat Penelitian	62
3. 3. Populasi dan Sampel Penelitian	62
3. 4. Besar dan Cara Pengambilan Sampel.....	63
3. 5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	64
3. 6. Variabel Penelitian	64
3. 7. Definisi Operasional	65
3. 8. Cara Kerja/ Cara Pengumpulan Data	66
3. 9. Cara Pengolahan Data dan Analisis Data	66
3. 10. Alur Penelitian	67
 BAB IV HASIL PENELITIAN	
4. 1. Distribusi Penderita Epilepsi Berdasarkan Karakteristik Sosiodemografi	68
4. 2. Gambaran Kadar Vitamin D (25(OH)D) pada Penderita Epilepsi.	69
4. 3. Distribusi Jenis Obat Anti Epilepsi pada Penderita Epilepsi.....	69
4. 4. Hubungan Jenis Obat Antiepilepsi dengan Kadar 25(OH)D pada Penderita Epilepsi.....	70
BAB V PEMBAHASAN	71
 BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	
6. 1. Kesimpulan	78
6. 2. Saran	78
DAFTAR PUSTAKA	80
LAMPIRAN	86

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Proses eksitasi dan inhibisi	15
Gambar 2.2. Mekanisme kerja OAE	18
Gambar 2.3. Metabolisme vitamin D dan organ yang terlibat	44
Gambar 2.4. Bagan kerangka teori	60
Gambar 2.5. Bagan kerangka konsep	61
Gambar 3.1. Bagan alur penelitian	67

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Tabel penelitian terdahulu	5
Tabel 2.1. Dosis dan efek samping OAE	27
Tabel 2.2. Nilai rentang kadar vitamin D	58
Tabel 3.1. Definisi operasional	65
Tabel 4.1. Distribusi penderita epilepsi berdasarkan karakteristik sosiodemografi.....	68
Tabel 4.2. Gambaran kadar vitamin D (25(OH)D) pada penderita epilepsi ..	69
Tabel 4.3. Distribusi jenisobat anti epilepsi pada penderita epilepsi.....	69
Tabel 4.4. Hubungan jenis obat antiepilepsi dengan kadar 25(OH)D pada penderita epilepsi.....	70

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Subjek Penelitian	86
Lampiran 2. Analisis SPSS	91
Lampiran 3. Surat Keterangan Layak Etik	98
Lampiran 4. Hasil Pengecekan Similarity	99

DAFTAR SINGKATAN

OAE	: Obat anti epilepsi
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
EEG	: <i>Electroencephalography</i>
NMDA	: N-methyl-D-aspartate
AMPA	: <i>Amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxazole propionic acid</i>
GABA	: <i>γ-aminobutyric-acid</i>
SV2A	: <i>Synaptic Vesicle 2A</i>
GAD	: <i>Glutamic acid decarboxylase</i>
AHP	: <i>After hyperpolaritation</i>
ATP	: <i>Adenosin triphosphate</i>
SNV	: Stimulasi nervus vagus
INaP	: Arus natrium persisten
EPSP	: <i>Excitatory Postsynaptic Potential</i>
GAD	: <i>Glutamic Acid Decarboxylase</i>
MAPKs	: <i>Mitogen-activated protein kinase</i>
ERK	: <i>Extracellular signal-regulated kinases</i>
GSK	: <i>Glycogen synthase kinase</i>
AP	: <i>Activator protein</i>
NPC	: <i>Neural progenitor cell</i>
DRESS	: <i>Drug-related rash with eosinophilia and systemic symptom</i>
TEN	: <i>Toxic epidermal necrolysis</i>
SJS	: <i>Stevens-Johnson syndrome</i>
SLE	: <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
VDR	: <i>Vitamin D Receptor</i>
VDT	: <i>Vitamin D Toxicity</i>
UVB	: <i>Ultraviolet B</i>
Ca	: <i>Calcium</i>
P	: <i>Phosphate</i>

EIAED : *Enzyme Induced Anti Epileptic Drug*
CYP450 : *Cytochrome P450*

BAB I

PENDAHULUAN

1. 1. Latar Belakang

Epilepsi merupakan suatu kondisi neurologis yang ditandai oleh terjadinya kejang berulang, yang disebabkan oleh aktivitas listrik yang tidak normal di dalam otak. Kondisi ini dapat bersifat idiopatik tanpa penyebab yang jelas, atau simptomatik yang berkaitan dengan gangguan struktural atau metabolik tertentu. Informasi yang diperoleh dari World Health Organization (WHO) mengindikasikan bahwa lebih dari 50 juta individu di seluruh dunia mengalami epilepsi. One Di tahun 2019, tercatat 2288 individu yang menderita epilepsi, yang meliputi 487 pasien yang baru terdiagnosis dan 1801 pasien yang sudah ada sebelumnya, berdasarkan laporan dari Kelompok Studi Epilepsi Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (Pokdi Epilepsi PERDOSSI).¹ Pada 2019, tercatat 2288 pasien epilepsi, yang terdiri dari 487 pasien baru yang terdiagnosis dan 1801 pasien lama, berdasarkan pernyataan dari Kelompok Studi Epilepsi Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (Pokdi Epilepsi PERDOSSI). Usia dewasa muda adalah periode di mana insidensi penyakit ini mencapai puncaknya, dan pada dekade pertama hingga kedua, prevalensi yang lebih tinggi dapat ditemukan di sejumlah negara berkembang.^{2,3} Lama pengobatan epilepsi kerap kali membutuhkan waktu seumur hidup. Secara garis besar, obat antiepilepsi (OAE) diklasifikasikan ke dalam dua kelompok berdasarkan pengaruhnya terhadap enzim sitokrom P450 (CYP-450). Kelompok pertama terdiri atas OAE yang menginduksi enzim tersebut, seperti karbamazepin, fenitoin, dan primidon. Sementara itu, kelompok kedua meliputi OAE yang tidak memengaruhi aktivitas CYP-450, antara lain asam valproat, gabapentin, vigabatrin, levetirasetam, okskarbazepin, dan topiramat. Beberapa jenis OAE telah diketahui berkontribusi terhadap Meningkat nya Vitamin D katabolisme dalam tubuh.⁴

Vitamin D merupakan suatu vitamin yang dapat larut dalam lemak, yang dihasilkan melalui konversi radiasi sinar ultraviolet terhadap 7-

dehidrokolesterol di kulit, dengan kurang dari 10% diperoleh dari asupan makanan. 7-dehidrokolesterol yang terpapar sinar ultraviolet pada kulit mengalami transformasi menjadi cholecalciferol, yang dikenal sebagai vitamin D. Vitamin D selanjutnya dikonversi menjadi bentuk sirkulasi utama, yaitu 25-hidroksivitamin D {25(OH)D}. Kandungan vitamin D dalam sirkulasi dapat diukur melalui kadar 25(OH)D. Defisiensi vitamin D adalah isu kesehatan masyarakat yang berskala global. Sekitar 50% populasi mengalami defisiensi vitamin D. Vitamin D diperoleh terutama dari dua sumber: sintesis endogen dan asupan makanan. Defisiensi vitamin D dapat dipicu oleh berbagai faktor, seperti penurunan asupan makanan atau gangguan dalam proses penyerapan, berkurangnya paparan sinar matahari, penurunan sintesis endogen, serta peningkatan katabolisme hepar yang mungkin disebabkan oleh penggunaan obat-obatan, termasuk obat anti epilepsi.^{6,7} Dampak obat anti epilepsi terhadap penurunan kadar vitamin D disebabkan oleh jenis OAE yang menginduksi enzim sitokrom P450 di hati.

Studi yang dilaksanakan oleh Fong et al. di China pada tahun 2014 mengungkapkan bahwa prevalensi defisiensi vitamin D mencapai 22%, sedangkan insufisiensi vitamin D tercatat sebesar 41%. Lee (2015) melaporkan bahwa angka kejadian kekurangan Vitamin D mencapai 79% setelah satu tahun penggunaan OAE.^{4,8} Hingga saat ini, sejumlah penelitian telah dilakukan untuk mengeksplorasi hubungan antara penurunan kadar vitamin D dan jenis OAE. Berbagai penelitian tersebut menghasilkan temuan yang bervariasi. Studi yang dilakukan oleh Baek et al. (2012) mengungkapkan bahwa individu yang mengonsumsi okskarbazepine, yang berperan sebagai inducer enzim hepatic, menunjukkan kadar vitamin D yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang mengonsumsi asam valproat, yang berfungsi sebagai inhibitor enzim hepatic.⁹ Studi yang dilakukan oleh Ramelli et al. (2013) dan Rajan et al. (2022) mengindikasikan bahwa kadar serum 25-hidroksivitamin D secara signifikan lebih rendah pada pasien yang menggunakan obat antikonvulsan yang berfungsi sebagai inducer metabolisme vitamin D, dibandingkan dengan pasien yang menggunakan obat antikonvulsan non-induser serta

kelompok kontrol.^{10,11} Penelitian oleh Sreedharan et al. pada tahun 2012 menunjukkan bahwa 60,7% pasien yang mengonsumsi okskarbamazepine memiliki kadar 25(OH)D yang rendah, sementara hanya 35,7% pasien yang mengonsumsi asam valproat mengalami hal yang sama secara signifikan. Penelitian oleh Wijaya et al. (2022) menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis OAE dan kadar vitamin D.¹² Penelitian oleh Maharani et al. (2021) juga tidak menemukan perbedaan signifikan antara kadar serum vitamin D pada pasien yang mengonsumsi asam valproat (non-enzyme inducer) dan fenitoin (enzyme inducer).¹³ Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi keterkaitan antara kadar vitamin D dengan jenis obat antiepilepsi yang dikonsumsi oleh pasien epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RS Mohammad Hoesin Palembang. Hasil dari studi ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman pasien epilepsi terhadap pengaruh penggunaan jangka panjang obat antiepilepsi terhadap metabolisme vitamin D, serta memberikan acuan bagi dokter spesialis saraf dalam memilih terapi yang tepat dan merancang strategi pencegahan terhadap potensi komplikasi.

1. 2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini merumuskan pertanyaan utama sebagai berikut: “Adakah keterkaitan antara kadar vitamin D dengan jenis obat antiepilepsi yang digunakan oleh pasien epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RS Mohammad Hoesin Palembang?”

1. 3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Studi ini dilaksanakan untuk mengeksplorasi hubungan antara kadar vitamin D dan jenis obat antiepilepsi pada individu yang menderita epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RS Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis distribusi pasien epilepsi berdasarkan karakteristik sosiodemografi.

2. Menganalisis distribusi jenis obat antiepilepsi pada pasien epilepsi di Instalasi Rawat Jalan RS Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengukur konsentrasi vitamin D, khususnya 25(OH)D, pada pasien epilepsi yang menjalani pengobatan di Instalasi Rawat Jalan RS Mohammad Hoesin Palembang.
4. Mengevaluasi hubungan antara konsentrasi vitamin D dengan jenis obat antiepilepsi yang dikonsumsi oleh pasien epilepsi di fasilitas tersebut.

1. 4. Hipotesis

H0: Tidak ada hubungan antara kadar vitamin D dan jenis obat antiepilepsi pada individu yang menderita epilepsi.

H1: Ada keterkaitan antara tingkat vitamin D dan jenis obat antiepilepsi pada individu yang menderita epilepsi.

1. 5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat dalam bidang akademik

Studi ini diharapkan dapat memperluas pemahaman mengenai keterkaitan antara kadar vitamin D dan jenis obat antiepilepsi pada individu yang menderita epilepsi, sekaligus berfungsi sebagai sarana untuk mengasah keterampilan penulis dalam melakukan penelitian dan dapat dijadikan referensi untuk penelitian di masa mendatang.

1.5.2. Manfaat dalam bidang klinis

Hasil dari Studi ini diharapkan mampu menjadi dasar dalam evaluasi, tatalaksana dan pemantauan berkala kadar vitamin D pada penderita epilepsi sehingga dapat mencegah komplikasi lebih lanjut.

1.5.3. Manfaat dalam bidang sosial

Melalui Studi ini diharapkan mampu mengoptimalkan kualitas hidup penderita epilepsi dengan terdeteksinya kadar vitamin D dan tatalaksana yang adekuat sehingga mencegah komplikasi yang dapat terjadi.

1. 6. Originalitas Penelitian

Telah ada sejumlah penelitian yang mengeksplorasi hubungan antara kadar vitamin D dan jenis obat antiepilepsi pada individu dengan epilepsi, namun hasil yang diperoleh menunjukkan variasi yang signifikan. Selain itu, belum ada penelitian yang secara khusus mengaitkan kadar vitamin D dengan jenis obat antiepilepsi pada pasien epilepsi di wilayah Sumatra Selatan.

Tabel 1.1 Tabel penelitian terdahulu

Penelitian	Lokasi	Metode	Tujuan	Hasil
Baek dkk pada Juni - November 2012	Seoul, Korea Selatan	Penelitian tinjauan retrospektif pada rekam medis penderita epilepsi anak dan remaja yang menggunakan obat antikonvulsan rutin selama lebih dari 1 tahun. Subjek diperiksa sampel darah untuk kadar kalsium, fosfor, kalsium terionisasi, hormon paratiroid, 25(OH)D ₃ , 1,25(OH) ₂ D ₃ , dan alkaline fosfatase.	Untuk mengevaluasi status vitamin D pada penderita epilepsi anak dan dewasa yang menggunakan obat antikonvulsan dan untuk menganalisis hubungan berbagai faktor dengan kadar vitamin D, termasuk jenis dan jumlah antikonvulsan yang dikonsumsi, jenis kejang, lama konsumsi obat antikonvulsan dan usia pasien saat onset kejang, dan juga usia, jenis kelamin, intelegensi, serta status perkembangan penderita.	Dari 143 partisipan ditemukan bahwa partisipan yang mengonsumsi okskarbazepine (<i>hepatic enzyme inducer</i>) secara signifikan memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah dibandingkan pasien yang mengonsumsi asam valproat (<i>hepatic enzyme inhibitor</i>). Tidak ditemukan perbedaan kadar vitamin D yang bermakna antara pasien yang mengonsumsi monoterapi maupun politerapi. Pasien yang mengonsumsi obat antikonvulsan lebih dari 2 tahun ditemukan memiliki kadar 25(OH)D ₃ yang lebih rendah secara signifikan

					dibandingkan partisipan yang mengonsumsi kurang dari 2 tahun. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar 25(OH)D₃ pada jenis kelamin laki-laki maupun perempuan. Korelasi negatif ditemukan diantara usia dan kadar 25(OH)D₃, semakin meningkat usia pasien, kadar 25(OH)D₃ justru semakin menurun. Pada pasien dengan retardasi mental atau keterlambatan perkembangan, kadar 25(OH)D₃ ditemukan lebih rendah secara signifikan dibanding pasien dengan IQ yang normal.
Wijaya dkk pada 1 Agustus	Manado, Indonesia	Penelitian observasional potong lintang pada 1 Agustus 2022 - 31	analitik	Untuk mengetahui hubungan pemberian OAE dengan kadar	Dari 68 partisipan tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara jenis obat anti epilepsi dengan kadar

2022 - 31 Desember 2022	Desember 2022 pada penderita epilepsi yang berusia 7 bulan – 18 tahun yang mendapatkan OAE minimal selama enam bulan.	25-hidroksi vitamin D pada anak penderita epilepsi.	vitamin D. Namun, didapatkan bahwa partisipan yang mengonsumsi monoterapi memiliki kadar 25(OH)D yang lebih tinggi secara bermakna dibandingkan partisipan yang mengonsumsi politerapi. Hasil uji korelasi antara durasi pemberian obat antiepilepsi (baik dalam bentuk politerapi maupun monoterapi) dengan kadar 25(OH)D menunjukkan hubungan yang signifikan dan cukup kuat dengan arah negatif. Temuan ini mengindikasikan bahwa semakin lama penggunaan obat antiepilepsi, maka kadar 25(OH)D cenderung mengalami penurunan.
-------------------------------	---	---	---

Maharani dkk pada tahun 2021	Semarang, Indonesia	Penelitian potong lintang pada Agustus – September 2021 pada penderita epilepsi yang berusia 18 – 60 tahun yang mengonsumsi asam valproat atau fenitoin.	Untuk menentukan hubungan antara jenis obat antiepilepsi dan kadar serum vitamin D pada penderita epilepsi.	Dari total 24 subjek penelitian didapatkan nilai rerata kadar serum vitamin D adalah $17,32 \pm 6,37$ ng/mL. Rerata kadar serum vitamin D pada kelompok subjek yang mengonsumsi asam valproat adalah $16,92 \pm 4.27$ ng/mL. Sedangkan rerata kadar serum vitamin D pada kelompok subjek yang mengonsumsi fenitoin adalah 18 ± 9.16 ng/mL. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kadar serum vitamin D pada pasien yang mengonsumsi asam valproat dan fenitoin.
Sreedharan dkk pada	Kerala, India	Penelitian potong lintang pada Juni 2012 – Mei 2013 pada penderita epilepsi anak yang	Untuk menilai dampak monoterapi karbamazepine dan asam valproat pada kadar serum	Dari total 56 partisipan, didapatkan bahwa 60,7% pasien yang mengonsumsi karbamazepine dan

Juni 2012 – Mei 2013		berusia 2 – 13 tahun yang mengonsumsi karbamazepine atau asam valproat selama minimal 6 bulan.	25-OH vitamin D pada penderita epilepsi anak dibandingkan dengan kontrol.	35,7% pasien yang mengonsumsi asam valproat secara signifikan memiliki kadar 25(OH)D yang rendah (<20 ng/mL) dibandingkan dengan 27,8% pada kelompok kontrol.
Rameli dkk pada Januari – Mei 2013	Switzerland Selatan	Penelitian potong lintang pada Januari – Mei 2013 pada penderita epilepsi anak dan remaja yang berusia 2 – 20 tahun yang mengonsumsi antikonvulsan selama lebih dari 12 bulan dan tidak memiliki riwayat penyakit hati dan ginjal.	Untuk menentukan status vitamin D diantara anak dan remaja yang mengonsumsi obat antikonvulsan dan kelompok kontrol yang tinggal di Switzerland Selatan, daerah dengan radiasi matahari yang tinggi.	Dari total 87 partisipan, didapatkan bahwa kadar serum 25-hidroksivitamin D secara signifikan lebih rendah pada pasien yang mengonsumsi obat antikonvulsan tipe <i>vitamin D metabolisme inducer</i> dibandingkan pasien yang mengonsumsi obat antikonvulsan tipe <i>non-vitamin D metabolisme inducer</i> dan kelompok kontrol.

Rajan dkk pada Desember 2020 – Mei 2022	Telangana , India	Penelitian kasus kontrol pada Desember 2020 – Mei 2022 pada pasien epilepsi anak berusia 1-14 tahun yang mengonsumsi antiepilepsi selama minimal 6 bulan dan kelompok kontrol berupa anak berusia 1-14 tahun yang tidak mengonsumsi antiepilepsi.	Untuk mengevaluasi korelasi penggunaan jangka panjang obat antiepilepsi dengan perubahan pada metabolisme tulang menggunakan marker biokimia.	Dari total 140 partisipan (terbagi atas 70 kelompok kasus dan 70 kelompok kontrol), didapatkan rerata vitamin D, kalsium, dan fosfor meningkat seiring peningkatan durasi terapi antiepilepsi, sedangkan PTH dan ALP justru meningkat. Kadar serum vitamin D, kalsium, dan fosfor ditemukan signifikan lebih rendah secara statistik pada pasien yang mengonsumsi obat antiepilepsi tipe <i>enzyme inducer</i> dibandingkan pasien yang mengonsumsi obat antiepilepsi <i>non enzyme inducer</i> .
Aksoy, dkk pada Mei 2015	Istanbul, Turki	Penelitian kasus kontrol pada Mei 2015 pada pasien epilepsi yang mengonsumsi monoterapi	Untuk mengetahui efek monoterapi okskarbamazepine dan levetiracetam pada status	Dari total 90 partisipan, didapatkan bahwa kadar 25-OH vitamin D3, kalsium dan kalsium terionisasi

	okskarbamazepine dan kesehatan tulang pasien secara signifikan lebih rendah pada levetiracetam minimal selama 6 epilepsi. pasien yang mengonsumsi okskarbamazepine dibandingkan kelompok kontrol. Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara pasien yang mengonsumsi levetiracetam dengan kelompok kontrol, namun didapatkan hubungan negatif yang signifikan antara dosis harian obat dan kadar kalsium terionisasi pada pasien yang mengonsumsi levetiracetam.
--	--

Syariva dkk pada Agustus – September 2021	Semarang, Indonesia	Penelitian analitik observasional potong lintang pada Agustus – September 2021 pada pasien epilepsi berusia 18-60 tahun yang mengonsumsi asam valproat.	Untuk menentukan korelasi antara durasi terapi asam valproat dan kadar serum vitamin D pada pasien epilepsi yang menggunakan asam valproat.	Dari total 29 partisipan, didapatkan bahwa rerata kadar serum vitamin D pasien yang mengonsumsi asam valproat rendah yaitu 16.44±4,24 ng/mL. Namun, tidak ditemukan adanya korelasi yang signifikan
---	---------------------	---	---	---

antara durasi terapi asam valproat
dan kadar serum vitamin D

DAFTAR PUSTAKA

1. Kusumastuti K. Pedoman Tata Laksana Epilepsi. Surabaya: Airlangga University Press; 2019.
2. Anwar H, Khan QU, Nadeem N, Pervaiz I, Ali M, Cheema FF. Epileptic seizures. Discoveries [Internet]. 2020 Jun 12;8(2):e110. Available from: <https://discoveriesjournals.org/discoveries/D.2021.02.OA-Chavez-Gonzalez.pdf>
3. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia [Internet]. 2014 Apr 14;55(4):475–82. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12550>
4. Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, et al. IOM committee members respond to endocrine society vitamin D guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(4):1146–52.
5. Sreedharan M, Devadathan K, Mohammed Kunju PA, Sasidharan B, Pillai JP, Vasumathy Amma MA, et al. Vitamin D Deficiency in Ambulant Children on Carbamazepine or Sodium Valproate Monotherapy. Indian Pediatr [Internet]. 2018 Apr 15;55(4):307–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29428922>
6. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(7):1911–30.
7. Teagarden DL, Meador KJ, Loring DW. Low vitamin D levels are common in patients with epilepsy. Epilepsy Res [Internet]. 2014 Oct;108(8):1352–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920121114001661>
8. Saket S, Varasteh N, Halimi Asl AA, Saneifard H. How Antiepileptics May Change the Serum Level of Vitamin D, Calcium, and Phosphorus in Children with Epilepsy. Iran J child Neurol [Internet]. 2021;15(1):19–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33558811>
9. Baek J, Seo Y, Kim G, Kim M, Eun B. Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Antiepileptic Drug Treatment. 2014;55(2):417–21.
10. Ramelli V, Paolo G, Lava SAG, Siegenthaler GM, Cantù M, Bianchetti MG. Vitamin D status among children and adolescents on anticonvulsant drugs in Southern Switzerland. 2014;(August):1–5.
11. Rajan G V, Sreenivasaiah B, Lunavath N, Yerroju K. Effect of antiepileptic drugs on bone metabolism in children using biochemical markers: a case control study. 2023;10(7):1100–7.
12. Wijaya AK, Salendu PM, Mandej JM. Hubungan Jenis, Jumlah, dan Lama Pemberian Obat Anti Epilepsi dengan Kadar 25-Hidroksi Vitamin D pada Anak Epilepsi. Sari Pediatr. 2024;25(5):328–32.
13. Maharani AP, Syariva H, Ngestiningsih D, Wati AP, Jaeri S. Association of Type of

- Antiepileptic Drugs and Serum Vitamin D Levels among People with Epilepsy. *Diponegoro Int Med J*. 2022;3(1):14–8.
14. Octaviana F, Budikayanti A. Bangkitan dan Epilepsi. In: Buku Ajar Neurologi. Jakarta: Departemen Neurologi FKUI; 2017.
 15. Brodie MJ, Mintzer S, Pack AM, Gidal BE, Vecht CJ, Schmidt D. Enzyme induction with antiepileptic drugs: Cause for concern? *Epilepsia*. 2013;54(1):11–27.
 16. Shnayder NA, Grechkina V V., Khasanova AK, Bochanova EN, Dontceva EA, Petrova MM, et al. Therapeutic and Toxic Effects of Valproic Acid Metabolites. *Metabolites* [Internet]. 2023 Jan 16;13(1):134. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-1989/13/1/134>
 17. Husna M, Kurniawan SN. BIOMOLECULAR MECHANISM OF ANTI EPILEPTIC DRUGS. *MNJ (Malang Neurol Journal)* [Internet]. 2018 Jan 1;4(1):38–45. Available from: <http://mnj.ub.ac.id/index.php/mnj/article/view/286>
 18. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Panduan Praktik Klinis Neurologi. Jakarta: PERDOSSI; 2016. 1–305 p.
 19. Mintzer S, Boppana P, Toguri J, DeSantis A. Vitamin D Levels and Bone Turnover in Epilepsy Patients Taking Carbamazepine or Oxcarbazepine. *Epilepsia* [Internet]. 2006 Mar 6;47(3):510–5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1167.2006.00460.x>
 20. Chaudhuri JR, Mridula KR, Rathnakishore C, Balaraju B, Bandaru VS. Association of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in Pediatric Epileptic Patients. *Iran J child Neurol* [Internet]. 2017;11(2):48–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28698728>
 21. Sizar O, Khare S, Goyal A, Givler A. Vitamin D Deficiency. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
 22. Chauhan K, Shahrokhi M, Huecker MR. Vitamin D. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
 23. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The “sunshine” vitamin. *J Pharmacol Pharmacother* [Internet]. 2012 Apr;3(2):118–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22629085>
 24. Herrmann M, Farrell C-JL, Pusceddu I, Fabregat-Cabello N, Cavalier E. Assessment of vitamin D status – a changing landscape. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2017 Jan 1;55(1):3–26. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2016-0264/html>
 25. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: When to test and how to treat. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(8):752–8.
 26. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2014 Oct;144:138–45. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960076013002331>
 27. Naeem Z. Vitamin d deficiency- an ignored epidemic. *Int J Health Sci (Qassim)*

- [Internet]. 2010 Jan;4(1):V–VI. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21475519>
28. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2012 Jun;95(6):1357–64. Available from: http://www.academia.edu/download/31819832/Birkenmaier__Revista_Iberoamericana_2008.pdf
 29. Fong CY, Kong AN, Poh BK, Mohamed AR, Khoo TB, Ng RL, et al. Vitamin D deficiency and its risk factors in Malaysian children with epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2016 Aug 5;57(8):1271–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.13443>
 30. Paticheep S, Chotipanich C, Khusiwilai K, Wichaporn A, Khongsaengdao S. Antiepileptic Drugs and Bone Health in Thai Children with Epilepsy. *J Med Assoc Thai* [Internet]. 2015 Jun;98(6):535–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26219156>
 31. Lazzari AA, Dussault PM, Thakore-James M, Gagnon D, Baker E, Davis SA, et al. Prevention of bone loss and vertebral fractures in patients with chronic epilepsy—Antiepileptic drug and osteoporosis prevention trial. *Epilepsia* [Internet]. 2013 Nov 6;54(11):1997–2004. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12351>
 32. Shiek Ahmad B, Hill KD, O'Brien TJ, Gorelik A, Habib N, Wark JD. Falls and fractures in patients chronically treated with antiepileptic drugs. *Neurology* [Internet]. 2012 Jul 10;79(2):145–51. Available from: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0b013e31825f0466>
 33. Misra A, Aggarwal A, Singh O, Sharma S. Effect of Carbamazepine Therapy on Vitamin D and Parathormone in Epileptic Children. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2010 Nov;43(5):320–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887899410002407>
 34. Wranicz J, Szostak-Węgierek D. Health outcomes of vitamin D. Part I. characteristics and classic role. *Rocz Panstw Zakl Hig* [Internet]. 2014;65(3):179–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25247796>
 35. Halder R. 5 Hydroxy Cholecalciferol Levels in Infants with Hypocalcemic Seizures. *J Nutr Food Sci* [Internet]. 2014;04(02). Available from: <https://www.omicsonline.org/open-access/hydroxy-cholecalciferol-levels-in-infants-with-hypocalcemic-seizures-2155-9600.1000271.php?aid=26920>
 36. Wilhelms KW, Sanderson JL, Platteborze PL. Guiding Appropriate Laboratory Test Utilization: 1,25-OH-Vitamin D. *Mil Med* [Internet]. 2016 Jan;181(1):10–1. Available from: <https://academic.oup.com/milmed/article/181/1/10-11/4158275>
 37. Chareles S AH. Vitamin D Deficiency, Metabolism and Routine Measurement of its Metabolites [25(OH)D2 and 25(OH)D3]. *J Chromatogr Sep Tech* [Internet]. 2015;06(04). Available from: <https://www.omicsonline.org/open-access/vitamin-d-deficiency-metabolism-and-routine-measurement-of-itsmetabolites-25ohd2-and->

25ohd3-2157-7064-1000276.php?aid=57522

38. Sarmah D, Sharma B. Interpreting the Laboratory Reports for Vit D. *J Assoc Physicians India* [Internet]. 2014 Sep;62(9):797–800. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26259315>
39. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, Van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* [Internet]. 2010 Apr;51(4):676–85. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x>
40. Fatmi KN, Laksmi DRD, Ilmiawan MI. The Relation of Duration of Epilepsy, Seizure Frequency and AED Adherence With Cognitive Function in Epilepsy Patients. *J Nas Ilmu Kesehat*. 2022;4(2621–6507):52.
41. Ekaputri Hz TW, Larassati L, Verbtty NA, Kusdyah E. Karakteristik Pasien Epilepsi Di Rumah Sakit Kota Jambi Periode Januari Sampai Desember 2018. *J Med Malahayati*. 2020;4(2):112–9.
42. Maryam IS, Wijayanti IAS, Tini K. Karakteristik Klinis Pasien Epilepsi Di Poliklinik Saraf Rsup Sanglah Periode Januari – Desember 2016. *Callosum Neurol*. 2018;1(3):91–6.
43. World Health Organization. Global burden of epilepsy. *Epilepsy: a public health imperative*. 2019. 9–17 p.
44. Beghi E, Giussani G. Aging and the Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2018;51(3–4):216–23. Available from: <https://karger.com/NED/article/doi/10.1159/000493484>
45. Bhatia MS, Sharda SC, Yadav G, Mehta S, Attri R, Singla N. Etiology of new-onset seizures in adult patients of different age groups presenting to the emergency department in North India and their outcomes. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 2022 Nov;11(11):7129–35. Available from: <http://www.jfmpc.com/article.asp?issn=2249-4863;year=2017;volume=6;issue=1;spage=169;epage=170;aulast=Faizi>
46. Samudra AG, Fitriani Y, Candra CM. GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT ANTI EPILEPSI (OAE) PADA PASIEN BPJS DAN PASIEN UMUM DI INSTALASI FARMASI RSKJ SOEPRAPTO KOTA BENGKULU. *J Ilm Pharm* [Internet]. 2019 Oct 20;6(2):1–14. Available from: http://scioteca.caf.com/bitstream/handle/123456789/1091/RED2017-Eng-8ene.pdf?sequence=12&isAllowed=y%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.regsciurbeco.2008.06.005%0Ahttps://www.researchgate.net/publication/305320484_SISTEM_PEMBE_TUNGAN_TERPUSAT_STRATEGI_MELESTARI
47. Lestari ND, Hastuti S, Astini N. Hubungan Lama Pengobatan Dan Jenis Obat Antiepilepsi Dengan Efek Samping Obat Pada Pasien Epilepsi Di Poliklinik Neurologi RSUDZA. *J Med Sci*. 2023;3(2):80–7.
48. Mawuntu AHP, Mahama CN, Sekeon SAS, Winifred K, Khosama H. Kepatuhan Minum Obat Antiepilepsi Pada Pasien Epilepsi Di Manado, Indonesia. *J Sinaps*. 2019;2(3):19–37.

49. Nakano H, Inoue Y. Epidemiology and cause of epilepsy. *Nihon Rinsho* [Internet]. 2014 May;72(5):785–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24912276>
50. McHugh JC, Delanty N. Epidemiology and Classification of Epilepsy: : Gender Comparisons. In: *International Review of Neurobiology* [Internet]. Ireland: Academic Press; 2008. p. 11–26. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0074774208000020>
51. Astri Y, Yanti I, Sari AP. Karakteristik Pasien dan Pola Penggunaan Obat Anti Bangkitan (OAB) pada Pasien Epilepsi di RS. Muhammadiyah Palembang. *Syifa' Med J Kedokt dan Kesehat* [Internet]. 2023 Mar 29;13(2):67. Available from: <https://jurnal.um-palembang.ac.id/syifamedika/article/view/4446>
52. Tantri NL, Nur FT, Salimo H, Tantri NL, Nur FT, Salimo H. Pengaruh Pemberian Obat Antiepilepsi terhadap Kadar Vitamin D pada Anak Penderita Epilepsi. 2017;19(2):97–102.
53. Chandrasekharareddy M, Kalyanchakravarthy G, Karthik P. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Epileptic Children on Anticonvulsant Drugs. 2020;19(1):1–3.
54. Valsamis HA, Arora SK, Labban B, McFarlane SI. Antiepileptic drugs and bone metabolism. *Nutr Metab*. 2006;3:1–11.
55. Saefulloh MN, Astuti RDI, Nurruhyuliawati W, Andriane Y, Dewi MK. Hubungan Lama Pengobatan dan Jenis Obat Anti Epilepsi dengan Derajat Depresi pada Pasien Epilepsi. *J Integr Kesehat Sains*. 2019;1(2):157–61.
56. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA EPILEPSI. HK.01.07/MENKES/367/2017 Indonesia: MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA; 2017 p. 92–105.
57. Aksoy D, Do P, Atakl D, Arpac B. Effects of Oxcarbazepine and Levetiracetam on Calcium , Ionized Calcium , and 25-OH Vitamin-D3 Levels in Patients with Epilepsy. 2016;14(1):74–8.
58. Gröber U. Common drugs as vitamin D disruptors. *J Transl Sci* [Internet]. 2020;6(6). Available from: <https://www.oatext.com/common-drugs-as-vitamin-d-disruptors.php>

