



ISSN 2301-5654

Volume 1, No.1, Februari 2011

ZAITUN

JURNAL KEPERAWATAN

- KEEFEKTIFAN BIAYA OBAT ANTI-EPILEPSI LINI PERTAMA PADA EPILEPSI ANAK POLIKLINIK NEUROLOGI ANAK RSUP. PROF. DR. SARDJITO YOGYAKARTA
- PERILAKU VANDALISME PADA MAHASISWA UNIVERSITAS NEGERI GORONTALO
- AKTIVITAS EKSTRAK SORGUM (*Sorghum Bicolor*) TERHADAP PENGHAMBATAN PROLIFERASI SEL KANKER KOLON HCT 116¹⁾
- EFEKTIFITAS PAKET "BUGAR" TERHADAP TINGKAT KENYAMANAN AKTIVITAS SEKSUAL PADA PEREMPUAN MENOPAUSE DI PERUMNAS I BEKASI
- GAMBARAN PERILAKU PERGAULAN BEBAS TERHADAP KEJADIAN HIV/AIDS PADA PELAJAR SMUN 9 MANADO
- HUBUNGAN KECERDASAN EMOSIONAL PERAWAT DENGAN KOMUNIKASI INTERPERSONAL DENGAN PASIEN DI RUANG IRINA E, BLUD RSU M.M. DUNDA LIMBOTO KABUPATEN GORONTALO
- HUBUNGAN PENGETAHUAN KESEHATAN REPRODUKSI TERHADAP SIKAP SEKS PRANIKAS REMAJA PUTRI DI SMA MUHAMMADIYAH KOTA GORONTALO
- TINJAUAN PELAKSANAAN MANAJEMEN TERPADU BALITA SAKIT DI PUSKESMAS BIROMSIP DAN PUSKESMAS DOLO KABUPATEN SIGI TAHUN 2012
- METHOTREKSAT PROFILAKSIS PADA PASIEN PASCA MOLA HIDATIDOSA DI RSU MALALAYANG MANADO PERIODE JANUARI 2000 – DESEMBER 2000
- KUALITAS LAYANAN SEBAGAI DIFERENSIASI JASA RUMAH SAKIT

PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN

ZAITUN

JURNAL KEPERAWATAN

DAFTAR ISI

	Halaman
1 KEEFEKTIFAN BIAYA OBAT ANTI-EPILEPSI LINI PERTAMA PADA EPILEPSI ANAK DI POLIKLINIK NEUROLOGI ANAK RSUP. PROF. DR. SARDJITO YOGYAKARTA dr. Muhammad Isman Jusuf, Sp.S.....	001-011
2 PERILAKU VANDALISME PADA MAHASISWA UNIVERSITAS NEGERI GORONTALO Anik Indarwati, S.Psi.Psi, M.Pd.....	012-019
3 AKTIVITAS EKSTRAK SORGUM (<i>Sorghum Bicolor</i>) TERHADAP PENGHAMBATAN PROLIFERASI SEL KANKER KOLON HCT 116 ¹⁾ Yuszda K. Salimi.....	020-033
4 EFEKTIFITAS PAKET "BUGAR" TERHADAP TINGKAT KENYAMANAN AKTIVITAS SEKSUAL PADA PEREMPUAN MENOPAUSE DI PERUMNAS I BEKASI Irna Nursanti.....	034-043
5 GAMBARAN PERILAKU PERGAULAN BEBAS TERHADAP KEJADIAN HIV/AIDS PADA PELAJAR SMUN 9 MANADO Hidayat Abdul.....	044-054
6 HUBUNGAN KECERDASAN EMOSIONAL PERAWAT DENGAN KOMUNIKASI INTERPERSONAL DENGAN PASIEN DI RUANG IRINA E, BLUD RSU M.M. DUNDA LIMBOTO KABUPATEN GORONTALO Srifiyaninda Hamzah.....	055-065
7 HUBUNGAN PENGETAHUAN KESEHATAN REPRODUKSI TERHADAP SIKAP SEKS PRANIKAH REMAJA PUTRI DI SMA MUHAMMADIYAH	

- 8 TINJAUAN PELAKSANAAN MANAJEMEN TERPADU BALITA SAKIT
DI PUSKESMAS BIROMSRU DAN PUSKESMAS DOLO KABUPATEN
SIGI TAHUN 2012
Nurul Fadillah..... 077-083
- 9 METHOTREKSAT PROFILAXIS PADA PASIEN PASCA MOLA
HIDATIDOSA DI RSUP MALALAYANG MANADO PERIODE JANUARI
2000 – DESEMBER 2000
dr. Yanti M. Hasan..... 084-089
- 10 KUALITAS LAYANAN SEBAGAI DIFERENSIASI JASA RUMAH SAKIT
Zulfia Abdussamad, SE, M.Si..... 090-101

**KEEFEKTIFAN BIAYA OBAT ANTI-EPILEPSI LINI PERTAMA PADA EPILEPSI
ANAK DI POLIKLINIK NEUROLOGI ANAK
RSUP. PROF. DR. SARDJITO YOGYAKARTA**

dr. Muhammad Isman Jusuf, Sp.S

Jurusan keperawatan

Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan dan Keolahragaan UNG

ABSCTRACT

Background: Epilepsy is a neurologic condition characterized by recurrent unprovoked seizure. It affects about one of 200 people. It can require intensive and costly medical intervention. Most people with onset of seizure, can achieve seizure control with the existing medications. Several studies suggested that <50 % of patients become seizure-free with the first antiepileptic drugs. Understanding the cost of illness is necessary to asses the cost effectiveness of the drugs.

Purpose : To investigate the cost effectiveness of first line antiepileptic drugs on childhood epilepsy.

Methods : This is health economic study. The 40 patients diagnosed as General Tonic Clonic Seizure, treated with monotherapy first line antiepileptic drugs and followed up for minimally 2 years at a Sardjito Hospital, were included to the study. Data of drug cost were collected for each patients. Number of patients in remission is used as a measure of health effect on cost effectiveness.

Result : The patients received dilantin (37.5 %), depakene (32.5 %) and carbamazepine (30 %). The proportion of patients who had remission after taking dilantin, depakene and carbamazepine were 73,3 %, 69,23 %, 69,23 % respectively. Average cost of dilantin per month is Rp. 117.087,3, depakene Rp. 211.142,3 and carbamazepine Rp. 21.073,75. Cost effectiveness of dilantin is Rp. 160.393,56/responder, depakene Rp. 306.003.33/responder and carbamazepine Rp. 30.541.67/responder.

Conclusions : The highest cost effectiveness among first line antiepileptic drugs on childhood epilepsy is carbamazepine.

Keywords : Childhood Epilepsy-Cost effectiveness-Antiepileptic drugs-Remissio

PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan gangguan susunan saraf pusat yang ditandai oleh terjadinya bangkitan yang bersifat spontan (Begley *et al*, 2000). Epilepsi didefinisikan sebagai suatu gangguan kronik yang ditandai dengan adanya bangkitan epilepsi berulang akibat gangguan fungsi otak secara intermiten yang terjadi oleh lepas muatan listrik abnormal neuron-neuron secara paroksismal akibat berbagai etiologi (ILAE, 1993)

Epilepsi mengenai satu orang dari 200 penduduk, dan menimbulkan beban ekonomi dan sosial (Kotsopoulos *et al*, 2001). Sebagian besar kasus epilepsi dijumpai pada usia anak-anak, dan merupakan salah satu penyakit neurologik utama pada kelompok usia tersebut. Kajian terhadap berbagai penelitian epidemiologi terdahulu menunjukkan bahwa puncak insidensi epilepsi dijumpai pada masa awal usia anak-anak (Wong, 2000).

Sebagian besar penderita epilepsi dapat mencapai bebas bangkitan dengan pengobatan. Walaupun demikian, ada 20-25 % bangkitan yang tidak berespon terhadap terapi (Begley *et al*, 2000). Beberapa penelitian menunjukkan kurang dari 50 % penderita epilepsi yang mencapai bebas bangkitan

dengan obat eti epilepsi lini pertama (Kwan *et al*, 2001).

Dalam rangka mengendalikan epilepsi di negara berkembang, maka obat anti-epilepsi dengan harga murah merupakan strategi intervensi utama. Empat macam obat anti-epilepsi yang direkomendasikan untuk bangkitan umum adalah fenobarbital, fenitoin, karbamazepin dan asam valproat (Chisholm, 2005).

Epilepsi membutuhkan perawatan medik yang intensif dan biaya yang tinggi, khususnya pada stadium awal penyakit dan pada bangkitan yang tidak terkontrol. Dalam memahami biaya penyakit, maka dipandang perlu untuk menilai keefektifan biaya perawatan termasuk obat (Frost *et al*, 2000).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keefektifan biaya obat anti epilepsi lini pertama terhadap epilepsi pada anak.

METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian ekonomi kesehatan, yaitu membandingkan biaya penyakit dengan perlakuan yang berbeda, dalam hal ini yang diteliti adalah keefektifan biaya obat anti epilepsi lini pertama.

Subyek penelitian adalah pasien yang terdiagnosis epilepsi yang datang

berobat ke poliklinik saraf anak RS Dr. Sardjito, Yogyakarta. Yang menjadi kriteria inklusi adalah penderita epilepsi onset anak-anak, tipe bangkitan general tonik klonik, didiagnosis epilepsi dan mulai mendapat terapi rutin anti epilepsi minimal dua tahun, penderita epilepsi mendapatkan pelayanan kesehatan di RS Dr Sardjito sejak pertama kali mendapat terapi definitif, monoterapi. Adapun kriteria eksklusi adalah menolak ikut dalam penelitian.

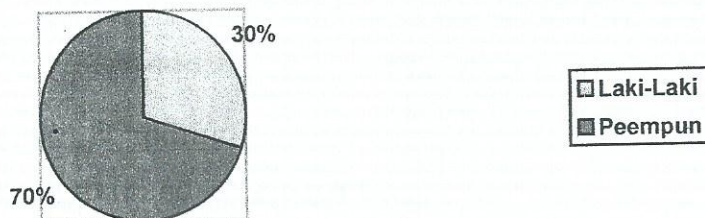
Variabel yang dianalisis meliputi
1) biaya obat anti epilepsi setiap bulan yang dikeluarkan penderita. Data dikumpulkan lewat orang tua penderita dan rekam medik, serta dikonfirmasi ke

apotik RS Dr. sardjito, 2) keefektifan obat anti epilepsi lini pertama. Keefektifan dinilai berdasarkan remisi. Kriteria remisi yang digunakan adalah bebas kejang minimal 6 bulan. Keefektifan biaya diukur sebagai suatu rasio biaya terhadap keefektifan.

$$\text{Keefektifan biaya} = \frac{\text{Biaya intervensi}}{\text{Keefektifan}}$$

HASIL

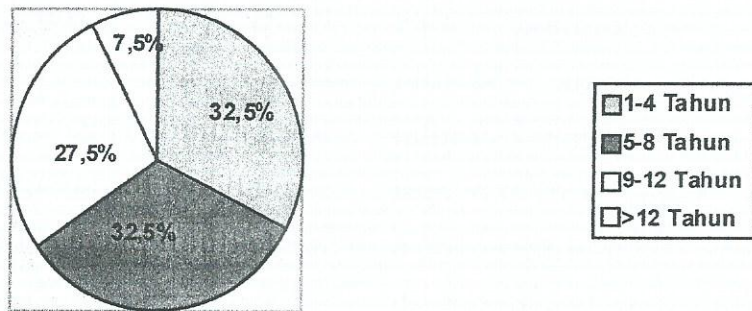
Didapatkan 40 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Dari data tersebut, 28 orang (70 %) berjenis kelamin laki-laki dan 12 orang (30 %) perempuan.



Gambar 1

Proporsi berdasarkan jenis kelamin

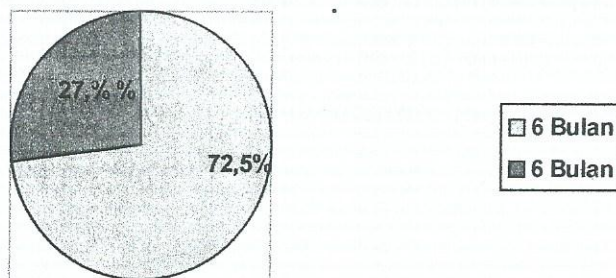
Dari 40 pasien, 13 orang (32,5 %) berusia antara 1 sampai 4 tahun, 13 orang (32,5 %) berusia 5 sampai 8 tahun, 11 orang (27,5%) berusia antara 9 sampai 12 tahun, dan 3 orang (7,5 %) berusia lebih dari 12 tahun (Gambar 2).



Gambar 2

Proporsi pasien berdasarkan usia

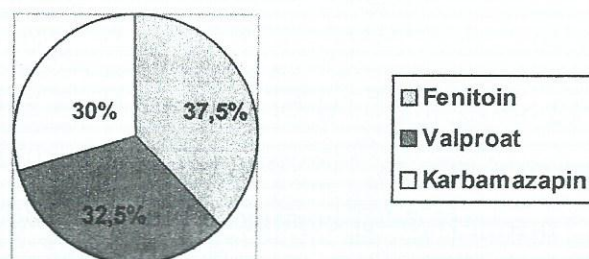
Dari 40 pasien, 29 orang (72,5%) telah mengalami bebas bangkitan ≥ 6 bulan, dan 11 orang (27,5 %) bebas bangkitan < 6 bulan (Gambar 3)



Gambar 3

Proporsi bebas bangkitan

Dari 40 pasien, 15 orang (37,5 %) mendapat dilantin, 13 orang (32,5 %) mendapat depakene dan 12 orang (30 %) mendapat karbamazepin (Gambar 4)



Gambar 4

Proporsi pasien berdasarkan terapi yang diberikan dari 15 pasien yang mendapat terapi dilantin, 11 orang (73,3 %) mengalami remisi minimal 6 bulan. Dari 13 pasien yang mendapat terapi depakene, 9 orang (69,2%) mengalami remisi minima 6 bulan. Dari 12 pasien yang mendapat terapi karbamazepin, 9 orang (69,2%) mengalami remisi minimal 6 bulan (Tabel 1).

Rerata biaya untuk obat dilantin yang dikeluarkan pasien setiap bulan adalah : Rp. 117.087,3

untuk depakene : Rp. 211.142,3 dan untuk karbamazepin : Rp. 21.073,75 (Tabel 1).

Keefektifan biaya obat dilantin untuk mencapai remisi minimal 6 bulan adalah $\text{Rp. } 117.087,3 : 0,73 = \text{Rp. } 160.393,56$. Keefektifan biaya obat depakene untuk mencapai remisi minimal 6 bulan adalah $\text{Rp. } 211.142,3 : 0,69 = \text{Rp. } 306.003,33$. Keefektifan biaya obat karbamazepin untuk mencapai remisi minimal 6 bulan adalah $\text{Rp. } 21.073,75 : 0,69 = \text{Rp. } 30.541,67$ (Tabel 1).

Tabel 1

Hasil analisa rerata biaya obat epilepsi per bulan dan keefektifan biaya

Obat epilepsi	Rerata biaya obat	Remisi 6 bulan	Keefektifan biaya
Dilantin (n=15)	Rp.117.087,3	73,3 %	Rp. 160.393,56
Depakene (n=13)	Rp.211.142,3	69,2 %	Rp. 306.003,33
Karbamazepin (n=12)	Rp. 21.073,75	69,2%	Rp. 30.541,67

PEMBAHASAN

Kasus epilepsi lebih banyak terjadi pada laki-laki (70 %). Hal ini sesuai pula dengan Manfaluthi, dkk (2004) yang menyatakan epilepsi pada laki-laki sedikit lebih banyak dibandingkan wanita.

Epilepsi paling banyak ditemukan pada kelompok usia 1 sampai 4 tahun (32,5 %) dan kelompok usia 5 sampai 8 tahun (32,5 %). Hal ini sesuai dengan Manfaluthi, dkk (2004) bahwa insidensi epilepsi tertinggi pada kanak-kanak. Lebih dari separuh penyandang epilepsi mengalami bangkitan pertamanya sebelum berusia 16 tahun. Lumbantobing (1995) mendapatkan bangkitan pertama penderita epilepsi, 55 % terjadi sebelum usia 10 tahun.

Pada penelitian ini didapatkan 72,5 % kasus mengalami bebas bangkitan 6 bulan atau lebih. Hal ini sejalan dengan Wong (2000) yang melaporkan bahwa pada penderita epilepsi yang teratur berobat, 70-80% akan mencapai remisi pada tahun pertama terapi dan dengan obat tunggal.

Didapatkan 37,5% pasien menggunakan dilantin, 32,5% menggunakan depakene dan 30 % menggunakan karbamazepin. Pada pasien dengan bangkitan umum, 60-

70 % dapat dikendalikan dengan obat-obatan tersebut (Wibowo, 2004).

Dalam penelitian ini, 73,5% pasien yang mendapat terapi dilantin, mengalami remisi minimal 6 bulan, 69,2% pasien yang mendapat terapi depakene, mengalami remisi dan 69,2% pasien yang mendapat terapi karbamazepin mengalami remisi. Kwan, *et al* (2001) melaporkan bahwa 41,5% pasien yang diterapi dengan karbamazepin mengalami remisi dan 57 % pasien yang memperoleh valproat mengalami remisi.

. Rerata biaya untuk obat dilantin yang dikeluarkan pasien setiap bulan adalah Rp.117.087,3 untuk depakene : Rp. 211.142,3 dan untuk karbamazepin : Rp. 21.073,75. Jenis obat anti epilepsi mempengaruhi biaya. Biaya untuk obat memiliki perbandingan 1:2:3:4 untuk Fenobarbital : Fenitoin : Karbamazepin : Valproat (Krishnan *et al*, 2004). Gunawan dkk (2001) melaporkan bahwa di Indonesia harga tablet fenobarbital 100 mg adalah US\$ 0.01, harga karbamazepin 200 mg, 5 sampai 10 kali lebih mahal dari fenobarbital dan harga depakene (valproat) 250 mg adalah US\$ 0.5. Shorvon (2000) melaporkan harga karbamazepin dosis rendah (600 mg/hari) adalah US\$ 85 dan dosis

255. Harga fenitoin dosis rendah (200 mg/hari) adalah US\$ 30 dan dosis tinggi (400 mg/hari) adalah US\$ 61. Harga valproat dosis rendah (600 mg/hari) adalah US\$ 105 dan dosis tinggi (2000 mg/hari) adalah US\$ 486.

Penelitian Heaney (1998) mendapatkan rerata biaya obat karbamazepin per pasien adalah US\$ 1,307-1,363, fenitoin US\$ 1,210-1,263, valproat US\$ 1,427-1,453 dan Lamotrigin US\$ 2,507-3,413. Penelitian Shakespeare (1998) mendapatkan US\$ 305 untuk karbamazepin dan US\$ 887 untuk amotrigin. Penelitian Navarro (1993) mendapatkan rerata biaya obat karbamazepin per pasien adalah US\$ 1,736-2,007, fenitoin US\$ 1,596 dan valproat US\$ 4,178-5,7311.

Di Indonesia tersedia karbamazepin dengan berbagai jenis merek (termasuk generik), dalam kemasan blister, tablet 200 mg. Disamping itu juga tersedia tablet *controlled-release*.

Besarnya penggunaan fenitoin di Indonesia belum diketahui. Di Inggris dan Skandinavia, penggunaan fenitoin lebih sedikit dibandingkan dengan karbamazepin dan valproat. Valproat mulai dikenal di Indonesia menjelang tahun 2000. Harga obat ini relatif lebih mahal dari pada fenitoin dan

fenobarbital. Di pasaran, valproat tersedia dalam berbagai bentuk antara lain garam natrium, kalsium, dan magnesium. Ada pula dalam bentuk asam (*sodium hydrogren divalproate* atau *valpromid*). Bentuk sediaan *enteric coated* dan formulasi *intermediate* dan *slow-release*, injeksi *intervenena* dan *suppositoria rectal* (Harsono, 2001).

Keefektifan biaya obat karbamazepin lebih baik dibandingkan dengan obat dilantin dan depakene. Karbamazepin dan valproat menghasilkan rasio *cost effectiveness* rata-rata dalam kisaran US\$ 1,100-3,000 (Chisholm, 2005). Dalam penelitian keefektifan biaya pada epilepsi, ukuran efek kesehatan yang dipakai adalah ebbas kejang, angka mortalitas, tolerabilitas obat dan perubahan kwaitas hidup (langfitt *et al*, 2000). *American Academy of Pediatrics* mengemukakan bahwa karbamazepin dan valproat paling sedikit mempunyai efek samping yang mengganggu di bidang adaptasi sosial, kinerja belajar, dan tingkah laku (Lumbantobing, 1995). Fenitoin dengan kadar serum yang tinggi dapat menimbulkan ensefalopati yang progresif, retardasi mental, dan penurunan kemampuan membaca. Paa kadar yang lebih tinggi, valproat dapat mengganggu fungsi motorik,

sementara karbamazepin justru memperbaiki kecepatan kinerja pada gerakan selektif tertentu. Lagi pula, karbamazepin dapat memperbaiki koordinasi mata tangan dan keterampilan tangan (Harsono, 2001).

Karbamazepin merupakan senyawa trisiklik dan pada awalnya ditujukan untuk mengobati neuralgia trigeminal, neuralgia glossofaringeal, dan digunakan pula sebagai *antidepresan*. Sejak tahun 1959, karbamazepin digunakan sebagai obat anti-epilepsi. Di Eropa karbamazepin paling banyak diresepkan oleh para dokter. Sementara di Amerika Serikat, karbamazepin resmi dipakai sebagai obat anti epilepsi pada tahun 1974 (Harsono, 2001)

Salah satu keuntungan penggunaan karbamazepin adalah profil efek sampingnya yang baik. Karbamazepin jarang menimbulkan efek kosmetis yang jelek seperti hipertrofi ginggiva, tidak mengganggu fungsi kognitif, atensi atau perilaku secara bermakna, dan jarang terkait dengan kejadian yang membahayakan jiwa. Akan tetapi, karbamazepin bukannya tidak mempunyai efek samping. Sebagian besar efek sampingnya ringan dan tergantung dosis, walaupun dapat juga terjadi

reaksi idiosinkrasi yang berat (Wibowo&Gofir, 2006)

Cost Effectiveness Analysis (CEA) membandingkan seberapa efisien sumber daya (dokter, obat, peralatan) dalam memperbaiki kesehatan sebuah populasi yang spesifik. Keefektifan pada pasien epilepsi diukur dengan efek kesehatan berupa tingkat bebas kejang, tingkat mortalitas, kemampuan toleransi terhadap obat anti-epilepsi, perubahan dalam kualitas hidup (Langfit&Wiebe, 2002).

Perspektif CEA perlu dinyatakan secara eksplisit, karena perspektif tersebut menunjukkan biaya-biaya mana yang seharusnya tercakup dalam analisis dan hasil-hasil ekonomi apa yang diperhitungkan sebagai manfaat. Biaya dapat dilihat dari perspektif atau sudut pandang yang berbeda oleh mereka yang berkepentingan terhadapnya, yaitu Dari perspektif perusahaan asuransi, rumah sakit, orang yang dirawat dan masyarakat (Walley *et al*, 2004; Heaney, 1999).

Dari perspektif perusahaan asuransi, biaya perawatan rumah sakit adalah jumlah uang yang dibayarkan oleh perusahaan kepada rumah sakit untuk penyakit yang termasuk dalam rencana

tanggungan bagi seseorang yang menjalani perawatan di rumah sakit. Dari perspektif rumah sakit, biaya adalah biaya sesungguhnya untuk penyediaan pelayanan, yang meliputi biaya-biaya tenaga kerja, biaya bangunan dimana pelayanan disediakan, dan biaya tambahan lainnya. Dari perspektif orang yang dirawat, biaya adalah jumlah uang dikeluarkan dari kantongnya, yang seringkali jumlah tersebut tidak ditanggung oleh asuransi dan dari perspektif masyarakat, biaya meliputi biaya total masyarakat untuk menyediakan pelayanan dan hilangnya produktifitas karena sakit (Walley *et al*, 2004; Heaney, 1999). Perspektif yang umum dalam CEA adalah perspektif masyarakat dan perspektif program (Van Hout, 1998)

Ada 4 kemungkinan hasil CEA yaitu 1) terapi lebih efektif dan lebih mahal, 2) terapi lebih efektif dan kurang mahal, 3) terapi kurang efektif dan kurang mahal, dan 4) terapi kurang efektif dan lebih mahal (Walley *et al.*, 2004).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa diantara obat anti epilepsi lini pertama, yang memiliki keefektifan

biaya yang paling tinggi terhadap epilepsi anak adalah karbamazepin.

DAFTAR PUSTAKA

- Begley C.E, Famulari N, Annegers J.F, Lairson D.R. Reynolds T.F, Coan S, Dubinsky S, Newmark M.E, Leibson C, So E.L and Rocca W.A, The cost of epilepsy in the United States: An Estimate from population-based clinical and survey data, *Epilepsia* 2000; 41;342-251
- Chisholm, D., 2005, Cost-effectiveness of first-line antiepileptic drug treatments in the developing world: A population-level analysis, *Epilepsia*, 46(5):751-759
- Commission on epidemiology and prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy, *Epilepsia* 1993 ; 34;92-596.
- Frost F.J, Hurley J.S, Petersen H.V, Gunter M.J, and gause D,A comparison of two methods for estimating the health care of epilepsy, *Epilepsia* 2000 ; 41:1020-1026.

- India, *Epilepsia* 2004 ; 45;289-291.
- Gunawan D and Dikot Y, 2001, Epilepsy management in Indonesia, In : *Teaching course on epilepsy*, Bandung.
- Harsono, 2001, *Epilepsi*, Edisi pertama, Gadjah Mada University press.
- Heaney, D., 1999, The pharmacoeconomic of the new antiepileptic drugs, *Epilepsia*, 40 (Suppl.8):25-31
- Langfitt J and Wiebe S, Cost-effectiveness of epilepsy therapy : How should treatment effects be measured ?, *Epilepsia* 2002; 43;17-24.
- Kotsopoulos I.A.W, Evers S.M.A, Ament A.J.H.A, and de Krom M.C.T.f, Estimating the cost of epilepsy : An international comparison of epilepsy cost studies, *Epilepsia* 2001 ; 42;634-640.
- Krishnan. A, Sahariah. S.U, and Kapoor. S.K, Cost of epilepsy in patients attending a
- Kwan P and Brodie M.J, Effectiveness of first antiepileptic drug, *Epilepsia* 2001; 42:1255-1260.
- Langfitt, J., & Wiebe, S., 2002, Cost-Effectiveness of epilepsy therapy: How Should treatment effects be measured?, *Epilepsia*, 43(Suppl.4):17-24
- Lumbantobing S.M, 1995, *Epilepsi pada anak*, Dalam ; Pusponegoro H.D, Passat J, Mangunatmaja I, Widodo D.W, Soetomenggolo T.S, Ismael S, *Neurologi anak dalam praktek sehari-hari*, Balai Penerbit FK UI, Jakarta.
- Manfaluthi, Yamani N dan Soertidewi L, 2004, *Pelatihan singkat epilepsi mudah aman dan sederhana*, PERDOSSI, Jakarta.
- Shorvon S.D, 2000, *Handbook of epilepsy treatment*, Blackwell science Ltd.
- Van Hout B, Gagnon D, Sautre

Baker, G., Genton, P.,
Vespignani, H., & McNulty,
P., 1997, Relationship
between seizure frequency
and cost and quality of life
of outpatients with partial in
France, germany, and the
United Kingdom, *Epilepsia*,
38(11):1221-1226.

Walley, T., Haycox, A., & Boland, A.,
2004, *Pharmacoeconomics*,
Churchill Livingstone,
Edinburg

Wibowo S, 2004, Posisi obat anti
epilepsi generasi abru dalam
terapi rpl anak, Dalam :
Kustiowati E (Ed), *Kumpulan
makalah pertemuan nasional I
epilepsi* , Badan Penerbit
Universitas Diponegoro.

Wong N.D, 2000, Data and statistical
consideration in research
study design and analysis.