UNIVERSITAS INDONESIA

UJI VALIDITAS, UJI RELIABILITAS DAN UJI DIAGNOSTIK INSTRUMEN *GENERALIZED ANXIETY DISORDER-7* (GAD-7) VERSI BAHASA INDONESIA PADA PASIEN EPILEPSI DEWASA

TESIS

ANDIRA LARASARI
1106024956

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
PROGRAM PENDIDIKAN SPESIALIS ILMU PENYAKIT SARAF
JAKARTA
DESEMBER 2015

UNIVERSITAS INDONESIA

UJI VALIDITAS, UJI RELIABILITAS DAN UJI DIAGNOSTIK INSTRUMEN *GENERALIZED ANXIETY DISORDER-7* (GAD-7) VERSI BAHASA INDONESIA PADA PASIEN EPILEPSI DEWASA

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar spesialis-1 neurologi

ANDIRA LARASARI
1106024956

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
PROGRAM PENDIDIKAN SPESIALIS ILMU PENYAKIT SARAF
JAKARTA
DESEMBER 2015

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

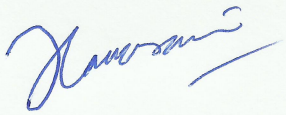
Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,

dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk

telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : **Andira Larasari**

NPM : **1106024956**

Tanda Tangan : 

Tanggal : **14 Desember 2015**

HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh

Nama	:	Andira Larasari
NPM	:	1106024956
Program Pendidikan	:	Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Saraf
Judul Tesis	:	Uji Validitas, Uji Reliabilitas dan Uji Diagnostik Instrumen *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) Versi Bahasa Indonesia pada Pasien Epilepsi Dewasa

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Spesialis-1 pada Program Studi Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I	:	dr. Astri Budikayanti SpS(K)
Pembimbing II	:	dr. Khamelia SpKJ
Pembimbing III	:	Dr. dr. Joedo Prihartono, MPH
Penguji I	:	dr. Zakiah Syeban SpS(K)
Penguji II	:	Dr. dr. Nurmiati Amir SpKJ(K)
Penguji III	:	Dr. dr. Tiara Aninditha SpS(K)
Moderator	:	dr. Luh Ari Indrawati SpS

Ditetapkan di : Jakarta
Tanggal : 14 Desember 2015

Uji Validitas, Uji Reliabilitas dan Uji Diagnostik Instrumen *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) Versi Bahasa Indonesia pada Pasien Epilepsi Dewasa

Mengetahui,

Kepala Departemen Neurologi

dr. Diatri Nari Lastri, SpS(K)

Ketua Program Studi

dr. Eva Dewati, SpS(K)

Koordinator Penelitian

Dr. dr. Tiara Aninditha, SpS(K)

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, nikmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini sebagai salah satu syarat mencapai gelar Spesialis Neurologi pada Program Studi Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Semua yang tertulis dalam tesis ini atas bimbingan Allah, sebagaimana firmannya pada Surat Al Baqarah ayat 32, "Maha Suci Engkau, tidak ada yang kami ketahui selain apa yang telah Engkau ajarkan kepada kami; Sungguh, Engkaulah Yang Maha Mengetahui, Maha Bijaksana".

Saya menyadari bahwa seluruh tugas dan kegiatan pada masa pendidikan, termasuk tesis ini dapat selesai dengan bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak.

Kepada Rektor Universitas Indonesia, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, dan Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo, saya mengucapkan terima kasih atas kesempatan dan sarana yang diberikan selama menjalani pendidikan spesialis di FKUI/ RSCM.

Kepada Kepala Departemen Neurologi FKUI/ RSCM, **dr. Diatri Nari Lastri SpS(K)**, dan Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf, **dr. Eva Dewati SpS(K)**, terima kasih atas kesempatan, bimbingan, dan dukungan selama saya menempuh pendidikan dokter spesialis. Saya juga berterima kasih atas nasihat yang membuat saya lebih mencintai neurologi dan menjunjung tinggi almamater.

Kepada para pembimbing tesis sekaligus guru saya, dr. **Astri Budikayanti SpS(K)**, terima kasih banyak dan penghargaan yang tidak terhingga atas kesempatan, dukungan, bimbingan, kesabaran, motivasi, dan waktu yang telah diberikan kepada saya sejak awal proses penelitian hingga tesis ini selesai; **dr. Khamelia SpKJ**, terima kasih atas kesediaan, waktu, dan kesabaran untuk mendukung dan membimbing saya selama proses penyusunan tesis ini; **Dr. dr. Joedo Prihartono, MPH,** terima kasih atas waktu, tenaga, dan masukan yang telah diberikan dalam membantu saya selama proses penyusunan tesis ini.

Kepada para penguji tesis sekaligus guru saya, **dr. Zakiah Syeban SpS(K), Dr. dr. Tiara Aninditha SpS(K)** dan **Dr. dr. Nurmiati Amir SpKJ(K)**, terima kasih atas koreksi dan masukan dalam tiap tahap penyusunan tesis ini.

Kepada moderator, senior, sekaligus guru saya, **dr. Luh Ari Indrawati SpS**, terima kasih banyak atas masukan dan bantuan yang telah diberikan dalam tiap tahap penyusunan tesis ini.

Kepada koordinator penelitian sekaligus guru saya, **Dr.dr. Tiara Aninditha SpS(K)** dan wakil koordinator penelitian **dr. Ahmad Yanuar SpS(K)**, terima kasih untuk arahan, motivasi, dan perhatian yang telah diberikan dalam proses penyusunan tesis ini.

Kepada pembimbing akademik sekaligus guru saya, **dr. Amanda Tiksnadi SpS**, terima kasih atas atas dukungan dan motivasi sehingga saya dapat melaksanakan seluruh kegiatan selama proses pendidikan spesialis.

Kepada seluruh guru saya, **Prof. dr. Teguh A.S, Ranakusuma SpS(K), Prof. dr. Jusuf Misbach SpS(K), Dr. dr. Siti Airiza Achmad SpS(K), dr. Silvia F. Lumempouw SpS(K), dr. Salim Harris SpS(K), dr. Freddy Sitorus SpS(K), dr. Adre Mayza SpS(K), dr. Manfaluthy Hakim SpS(K), Dr. dr. Al Rasyid SpS(K), dr. Mursyid Bustami SpS-KIC, Dr. dr. Yetty Ramli SpS(K), dr. Darma Imran SpS(K), dr. Fitri Octaviana SpS(K), dr. Eka Musridharta SpS-KIC, dr. Riwanti Estiasari SpS(K), dr. Donny Hamid SpS, dr. M. Kurniawan SpS(K), dr. Taufik Mesiano SpS, dr. Nurul Komari SpS, dr. Rakhmat Hidayat SpS, dr. Pukovisa Prawiroharjo SpS, dr. Winnugroho Wiratman SpS, dr. Ni Nengah Rida SpS,** dan **dr. Meidianie Camelia SpS**, terima kasih dan penghargaan tidak terhingga atas bimbingan, dan dukungan yang diberikan untuk memahami seluk beluk penyakit saraf dan penangan pasien secara komprehensif selama masa pendidikan. Semua itu kelak akan menjadi bekal saya dalam pelayanan terhadap masyarakat dan memajukan bidang Neurologi.

Kepada seluruh perawat dan pegawai di instalasi rawat inap Neurologi, rawat inap Stroke Unit, rawat jalan Neurologi, dan instalasi gawat darurat, terima kasih atas bantuan dan kerjasama selama proses pendidikan saya berlangsung. Kepada seluruh pegawai Departemen Neurologi, terima kasih atas bantuan dan kerjasama selama saya menjalani masa pendidikan.

Kepada kedua orang tua saya yang tercinta, **Ir. Wuryanto Yahmo** dan **dra. Nurmaya Indirawati**, tiada kalimat yang cukup untuk melukiskan betapa besar kasih sayang, dukungan, motivasi, nasihat, doa, dan pengorbanan yang telah diberikan sejak kecil hingga saya dapat mencapai semua ini. Kepada adik saya, **Ari Prastowo**, terima kasih atas dukungan, motivasi dan bantuan yang diberikan.

Kepada suami, senior sekaligus teman saya, **dr. Ramdinal Aviesena Zairinal SpS**, terima kasih tidak terhingga atas bimbingan, dukungan, dan motivasi yang diberikan, sehingga saya terpacu untuk melakukan yang terbaik dan selalu mengingat serta bersyukur pada Allah SWT.

Kepada mertua saya, **Zairinal Zainuddin** dan **Teresnasari**, serta adik ipar saya, **Tiza Annisa**, terima kasih saya ucapkan untuk dukungan, motivasi, dan doa yang telah diberikan pada saya.

Kepada sahabat dan rekan seangkatan, **dr. Dameria SI Panjaitan SpS**, **dr. Kartika Maharani**, **dr. Ismi Adhanisa**, **dr. Rahmi Ulfah**, dan **dr. Rima Anindita**, terima kasih atas kebersamaan baik dalam suka dan duka selama menjalani masa pendidikan, serta bantuan dan semangat dalam menyelesaikan tesis ini.

Kepada segenap senior dan teman-teman peserta pendidikan dokter spesialis, saya mengucapkan terima kasih atas segala bimbingan, dukungan dan bantuan, selama saya menyelesaikan tesis ini dan menjalani seluruh tahap proses pendidikan.

Kepada seluruh pihak yang telah membantu saya dalam menyelesaikan tesis ini dan menyelesaikan pendidikan spesialis, yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu saya ucapkan terima kasih sebesar-besarnya.

Akhir kata, semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan seluruh pihak yang membantu dengan pahala berlipat ganda. Semoga tesis ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan dunia kesehatan.

Jakarta, 14 Desember 2015

Penulis

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Andira Larasari

NPM : 1106024956

Program Studi : Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Saraf

Departemen : Neurologi

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Tesis

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right)* atas karya ilmiah saya yang berjudul :

UJI VALIDITAS, UJI RELIABILITAS DAN UJI DIAGNOSTIK INSTRUMEN *GENERALIZED ANXIETY DISORDER-7* (GAD-7) VERSI BAHASA INDONESIA PADA PASIEN EPILEPSI DEWASA

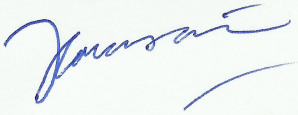
beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengolah dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 14 Desember 2015

Yang menyatakan



(Andira Larasari)

ABSTRAK

Nama : Andira Larasari
Program Studi : Program Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Saraf
Judul : Uji Validitas, Uji Reliabilitas dan Uji Diagnostik Instrumen *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) Versi Bahasa Indonesia pada Pasien Epilepsi Dewasa

Latar Belakang. Gangguan cemas menyeluruh (GCM) merupakan salah satu bentuk gangguan ansietas tersering pada populasi epilepsi yang dapat menurunkan kualitas hidup, sehingga deteksi dini sangatlah penting. *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) merupakan instrumen penapis GCM satu-satunya yang pernah divalidasi pada pasien epilepsi, yaitu di Korea dengan titik potong ≥7. Instrumen GAD-7 dapat dikerjakan pasien sendiri kurang dari 3 menit, sehingga cocok digunakan di poliklinik neurologi. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia yang valid, reliabel dan akurat untuk menapis GCM pada pasien epilepsi dewasa.
Metode Penelitian. Penelitian dibagi menjadi 2 tahap. Tahap pertama meliputi adaptasi lintas budaya berdasarkan ketentuan *World Health Organization* (WHO), uji validitas isi berdasarkan penilaian pakar mengenai relevansi butir pertanyaan GAD-7 hasil adaptasi, dilanjutkan uji validitas interna, reliabilitas interna dan reliabilitas *test-retest* pada 30 pasien epilepsi yang memenuhi kriteria inklusi. Tahap kedua adalah uji diagnostik. Hasil GAD-7 dengan titik potong ≥7 dibandingkan dengan wawancara *Mini International Neuropsychiatric Interview International Classification of Diseases-10* (MINI ICD-10) sebagai baku emas.
Hasil. Koefisien validitas isi berdasarkan metode *Martuzua* dari GAD-7 hasil adaptasi bahasa Indonesia adalah 0,847. Hasil uji validitas interna dengan korelasi *Spearman* didapatkan koefisien korelasi 0,648 hingga 0,800 ($p<0,01$). Uji reliabilitas konsistensi interna dengan *Cronbach's Alpha* 0,867. Perbedaan nilai koefisien korelasi dan *Cronbach's Alpha* antara pemeriksaan pertama dan *retest* menunjukkan reliabilitas *test-retest* yang baik. Dari 146 subyek uji diagnostik, prevalensi GCM hasil pemeriksaan MINI ICD-10 sebesar 16,4%. Dengan titik potong ≥7, GAD-7 memiliki sensitivitas 100% dan spesifisitas 84,4%.
Kesimpulan. Kuesioner GAD-7 versi Indonesia terbukti valid dan reliabel sehingga dapat digunakan untuk menapis GCM. Dengan titik potong ≥7, GAD-7 memiliki nilai akurasi yang tinggi untuk menapis GCM pada pasien epilepsi dewasa.

Kata Kunci. Epilepsi, gangguan cemas menyeluruh, GAD-7 versi Indonesia, uji validitas dan reliabilitas, uji diagnostik.

ABSTRACT

Name : Andira Larasari
Study Program : Neurology Specialty Program
Title : Validity, Reliability, and Diagnostic Tests of Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) Instrument – Indonesian Version in Adult Epilepsy Patients

Background. Generalized anxiety disorder (GAD) is one of the most common type among anxiety disorders in epilepsy population that can impaired patients quality of life. The Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) is a screening tool for detecting GAD that has been validated in epilepsy patients in Korea with cut-off point ≥7. The GAD-7 could be filled by the patients themselves in less than three minutes; hence, it is appropriate to be used in the neurology outpatient setting. The objective of this study is to obtain a valid, reliable, and accurate GAD-7 in Indonesian language as a screening tool of GAD in adult epilepsy patients.
Method. The study was conducted in two phases. The first phase included transcultural adaptation based on World Health Organization standards, content validity test based on expert consideration regarding the relevance of GAD-7 question items, followed by internal validity test, internal reliability test and test-retest in 30 epilepsy patients. The second phase was diagnostic test, in which, the GAD-7 with cut off point ≥7 will be compared with Mini International Neuropsychiatric Interview International Classification of Diseases-10 (MINI ICD-10) as the gold standard examination for diagnosing GAD.
Results. Content validity coefficient of GAD-7 adapted version based on Martuzua method was 0.847. Internal validity test with Spearman correlation obtained the correlation coefficient 0.648 to 0.800 ($p < 0.01$). Internal consistency reliability test with Cronbach's Alpha was 0.867. The difference of correlation coefficient and Cronbach's Alpha between the first and the retest showed good test-retest reliability. Out of 146 subjects of diagnostic test, the prevalence of GAD using MINI ICD-10 was 16.4%. With cut off point ≥7, GAD-7 had sensitivity 100% and specificity 84.4%.
Conclusion. The Indonesian version of the the GAD-7 was proven to be valid and reliable, also was found to be accurate as a screening tool for GAD in adult epilepsy patient with cut off point ≥7.

Keywords. Epilepsy, generalized anxiety disorder, GAD-7 Indonesian version, validity and reliability test, diagnostic test.

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL……. i
HALAMAN JUDUL……. ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS…….. iii
HALAMAN PENGESAHAN……... iv
UCAPAN TERIMA KASIH……... vi
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS…… ix
ABSTRAK…… x
ABSTRACT…….. xi
DAFTAR ISI……. xii
DAFTAR TABEL……. xiv
DAFTAR GAMBAR…… xv
DAFTAR SINGKATAN……... xvi
DAFTAR LAMPIRAN……. xviii
1. PENDAHULUAN…… 1
1.1 Latar Belakang…… 1
1.2 Rumusan Masalah…..……. 3
1.3 Tujuan Penelitian…… 3
1.3.1 Tujuan Umum……... 3
1.3.2 Tujuan Khusus…….. 3
1.4 Manfaat Penelitian…….. 4
1.4.1 Bidang Penelitian…..……...……..... 4
1.4.2 Bidang Pendidikan……..……...…….. 4
1.4.3 Bidang Pelayanan Masyarakat..……... 4

2. TINJAUAN PUSTAKA…….. 5
2.1 Epilepsi……..…….. 5
2.1.1 Definisi Epilepsi……... 5
2.1.2 Klasifikasi Epilepsi…….. 5
2.1.3 Patofisiologi Epilepsi……... 7
2.2 Gangguan Cemas Menyeluruh…….…….. 9
2.2.1 Definisi dan Klasifikasi Gangguan Ansietas…… 9
2.2.2 Definisi Gangguan Cemas Menyeluruh……... 11
2.2.3 Kriteria Diagnostik Gangguan Cemas Menyeluruh……. 11
2.2.4 Diagnosis Banding Gangguan Cemas Menyeluruh…….. 12
2.3 Gangguan Ansietas Pada Epilepsi.....…… 13
2.3.1 Epidemiologi Gangguan Ansietas pada Epilepsi…...…….. 13
2.3.2 Efek Gangguan Ansietas pada Epilepsi…..…….. 14
2.3.3 Klasifikasi Gangguan Ansietas pada Epilepsi……...…….. 15
2.3.4 Patofisiologi Gangguan Ansietas pada Epilepsi…….…….. 17
2.4 Instrumen Pemeriksaan Gangguan Cemas Menyeluruh Pada Epilepsi.. 23
2.4.1 *The Mini International Neuropsychiatric Interview* ICD-10….. 24
2.4.2 *The Generalized Anxiety Disorder-7*……...…. 25
2.5 Kerangka Teori……... 29

2.6 Kerangka Konsep……... 30

3. METODE PENELITIAN……... 31
3.1 Desain Penelitian…… 31
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian…… 31
3.3 Populasi Penelitian……...…….. 31
3.4 Kriteria Penelitian...……... 31
3.5 Sampel dan Pemilihan Sampel…..……. 32
3.6 Estimasi Besar Sampel……... 32
3.7 Ijin Subyek Penelitian…….…… 32
3.8 Cara Kerja……... 33
3.9 Definisi Operasional……... 36
3.10 Pengolahan dan Analisis Data……...……... 39
3.11 Alur Penelitian……...……... 41

4. HASIL PENELITIAN…… 43
4.1 Penerjemahan dan Adaptasi Lintas Budaya…….. 43
4.2 Uji Validitas dan Reliabilitas……..... 48
4.2.1 Validitas Isi…….. 48
4.2.2 Validitas Interna, Reliabilitas Interna & Reliabilitas *Test-retest*. 49
4.3 Karakteristik Subyek Penelitian…..…… 52
4.3.1 Karakteristik Demografik Subyek Penelitian…….. 52
4.3.2 Karakteristik Medik Subyek Penelitian……... 53
4.4 Prevalensi GCM pada Populasi Epilepsi…… 54
4.5 Uji Diagnostik…… 55

5. PEMBAHASAN…….. 56
5.1 Adaptasi Lintas Budaya, Validitas & Reliabilitas GAD-7 Versi Bahasa Indonesia……... 56
5.2 Karakteristik Demografik dan Medik Subyek Penelitian…….. 60
5.3 Prevalensi GCM pada Populasi Epilepsi…...…… 62
5.4 Uji Diagnostik GAD-7 Versi Bahasa Indonesia……..…….. 62

6. KESIMPULAN DAN SARAN.. ……. 65
6.1 Kesimpulan……. 65
6.2 Saran…...……...……. 65

DAFTAR REFERENSI…….. 67

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Klasifikasi ILAE 1981 untuk Tipe Bangkitan Epilepsi…..……..	6
Tabel 2.2.	Klasifikasi ILAE 1989 untuk Epilepsi dan Sindrom Epilepsi…..	6
Tabel 2.3.	Klasifikasi Gangguan Ansietas Berdasarkan PPDGJ III, DSM-IV TR dan DSM V…...……..	10
Tabel 2.4.	Kriteria Diagnostik GCM berdasarkan PPDGJ III…….……...	11
Tabel 2.5.	Kriteria Diagnostik GCM berdasarkan DSM-IV TR dan DSM V	12
Tabel 2.6.	Prevalensi Ansietas pada Studi Populasi Penderita Epilepsi….....	13
Tabel 2.7.	Kuesioner *The Generalized Anxiety Disorder-7*…..……..	25
Tabel 3.1.	Tabel Penilaian Kesepakatan Dua Pakar…….....	40
Tabel 3.2.	Tabel Keterangan Alur Penelitian…..……..……	42
Tabel 4.1.	Hasil Penerjemahan *Forward* dan Hasil Gabungan Terjemahan GAD-7……..……..	44
Tabel 4.2.	Perubahan Sebelum dan Setelah Uji Coba GAD-7……....……..	45
Tabel 4.3.	Hasil *Back Translate* dan Hasil Gabungan Terjemahan oleh Tim Panel…..……..……...	46
Tabel 4.4.	Perbandingan GAD-7 Versi Bahasa Inggris Asli dengan Hasil *back translate* & Perubahan Sebelum dan Setelah Perbandingan.	47
Tabel 4.5.	Karakteristik Pakar untuk Uji Validitas Isi….....….	48
Tabel 4.6.	Hasil Penilaian Relevansi Tiap Butir Pertanyaan GAD-7 oleh Pakar……	49
Tabel 4.7.	Karakteristik Demografik Subyek Uji Validitas dan Reliabilitas...	50
Tabel 4.8.	Koefisien Korelasi Butir Pertanyaan GAD-7 Versi Indonesia Pemeriksaan Pertama dan *Retest*……..……..…	50
Tabel 4.9.	Nilai *Cronbach's Alpha* 7 Butir Pertanyaan Total GAD-7 Versi Indonesia Pemeriksaan Pertama dan *Retest*…..……..	51
Tabel 4.10.	Nilai *Cronbach's Alpha If Item Deleted* Tiap Butir Pertanyaan GAD-7 Versi Indonesia Pemeriksaan Pertama dan *Retest*…..……	51
Tabel 4.11.	Sebaran Subyek Menurut Karakteristik Demografik…..……..	52
Tabel 4.12.	Sebaran Subyek Menurut Karakteristik Medik…..……..……..	53
Tabel 4.13.	Pervalensi GCM pada Pasien Epilepsi Berdasarkan Pemeriksaan MINI ICD-10 dan GAD-7 Versi Indonesia……	54
Tabel 4.14.	Tabel Uji Sensitivitas dan Spesifisitas GAD-7 Versi Indonesia Berdasarkan MINI ICD-10 Versi Indonesia…..……....…….	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1. Alur Penelitian…..…….. 41
Gambar 4.1. Persentase Jenis OAE yang diberikan……...…….. 54

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	:	*5-hydroxytryptamine*
ACTH	:	*Adrenocorticotropic Hormone*
ATP	:	*Adenosine Triphophate*
AMPA	:	*Alpha-amino-2,3 –dihydro-5-methyl-3-axo-4-isoxazoplrepanoic acid*
AUC	:	*Area Under Curve*
BAI	:	*Beck Anxiety Inventory*
Ca^{++}	:	Kalsium
CA3	:	*Cornu Ammonis area 3 hippocampus*
CIDI	:	*Composite International Diagnostic Interview*
CRH	:	*Corticotropin Releasing Hormon*
CT Scan	:	*Computer Tomography Scan*
DSM	:	*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
DSM-IV-TR	:	*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV Test Revision*
EEG	:	*Electroencephalography*
EPSP	:	*Excitatory Post Synaptic Potential*
FK UI	:	Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
GCM	:	Gangguan Cemas Menyeluruh
GABA	:	*ɣ aminobutyric acid*
GAD	:	*Generalized Anxiety Disorder*
GEPR	:	*Genetic Epilepsy Prone Rat*
GPRD	:	*General Practice Research Database.*
HAD	:	*Hospital Anxiety and Depression Score*
HPA	:	Aksis Hipotalamus-Pituitari-Adrenal
ICD	:	*International Classification of Diseases*
ILAE	:	*International League Against Epilepsy*
IPSP	:	*Inhibitory Post Synaptic Potential*
K^{+}	:	Kalium
LAEP	:	*Liverpool Adverse Event Profile*
MAOI	:	*Monoamine Oxidase Inhibition*
MEPSY	:	*Multicenter Trial of Epilepsy and Psychiatric Diseases*
MINI	:	*Mini International Neuropsychiatric Interview*
MINI-CR	:	*Mini International Neuropsychiatric Interview-Clinician Rate*
MRI	:	*Magnetic Resonance Imaging*
Na^{+}	:	Natrium
NDDI-E	:	*Neurological Disorders Depression Inventory of Epilepsy*
NMDA	:	*N-methyl-D-aspartate*
NPN	:	Nilai Prediksi Negatif
NPP	:	Nilai Prediksi Positif
OAE	:	Obat Anti Epilepsi
PHQ	:	*Patient Health Questionnaire*

PPDGJ-III	:	Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia III
PTSD	:	*Post Traumatic Stress Disorder*
QOLIE	:	*Quality of Life in Epilepsy*
RSCM	:	Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
ROC	:	*Receiver operating characteristic*
SCID DSM IV	:	*Structural Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorder*
SSRI	:	S*elective serotonin reuptake inhibitors*
WHO		*World Health Organization*

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Persetujuan Mengikuti Penelitian…..…….….. 72
Lampiran 2. Lembar Data Penelitian…...……...…. 75
Lampiran 3. Pernyataan Instrumen GAD-7 dapat Ditranslasi Secara Bebas... 78
Lampiran 4. Kuesioner GAD-7 Bahasa Indonesia hasil Adaptasi Lintas Budaya…….. 79
Lampiran 5. Lembar Penilaian Relevansi GAD-7 untuk Validitas Isi…....… 80
Lampiran 6. Perhitungan Koefisien Validitas Isi……...……..……. 82
Lampiran 7. Instruksi & Kuesioner MINI ICD-10 versi Indonesia Sub bagian GCM…….. 83
Lampiran 8. Anggaran Penelitian…...……..… 85
Lampiran 9. Jadwal Penelitian…...……..……. 86
Lampiran 10. Keterangan Lulus Kaji Etik…...……...… 87
Lampiran 11. Surat Izin Bagian Penelitian RSCM……. 88

BAB I
PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Epilepsi adalah kelainan otak yang ditandai dengan kecenderungan timbulnya bangkitan epilepsi yang terus menerus, dengan konsekuensi neurobiologis, kognitif, psikologis dan sosial.[1] Menurut *World Health Organization* (WHO), di dunia pada tahun 2012 terdapat sekitar 50 juta orang dengan epilepsi, dengan prevalensi antara 4-10 per 1000 penduduk per tahun.[2] Menurut data Departemen Kesehatan pada tahun 2006 diperkirakan sekitar 1,1 hingga 1,3, juta penduduk Indonesia menderita penyakit epilepsi.[3] Jumlah pasien epilepsi baru di Indonesia diperkirakan mencapai 250.000 orang per tahun.[2]

Pasien epilepsi jauh lebih sering menderita gangguan psikiatri dibandingkan dengan populasi umum.[4] Selain faktor psikososial, faktor yang mempengaruhi timbulnya gangguan psikiatri pada pasien epilepsi adalah penggunaan obat epilepsi dan faktor neurobiologi yang meliputi gangguan neurotransmiter dan struktur anatomik. Pada epilepsi lobus temporal terjadi gangguan sirkuit neuronal pada sistem limbik, yang juga ditemukan pada gangguan psikiatri terutama pada gangguan ansietas dan depresi.[5,6]

Gangguan ansietas merupakan salah satu gangguan psikiatri tersering pada pasien epilepsi (10-25%) setelah depresi (24-74%).[7,8] Komorbid ansietas dan depresi dapat ditemukan dengan jumlah yang signifikan pada pasien epilepsi. Sebanyak 73% pasien epilepsi dengan riwayat depresi juga memenuhi kriteria diagnostik ansietas.[9] Prevalensi gangguan ansietas pada pasien epilepsi mencapai dua kali lipat dari populasi normal dengan angka tertinggi ditemukan pada epilepsi yang tidak terkontrol.[10,11] Insiden gangguan ansietas di pusat epilepsi mencapai 30,4% pasien epilepsi kronis usia dewasa.[12]

Gangguan ansietas adalah sekumpulan gangguan perilaku yang memiliki gejala berupa rasa takut atau kegelisahan yang berlebihan atau terus menerus timbul, yang disertai oleh timbulnya gejala otonom seperti berkeringat dan berdebar-debar, rasa tidak enak pada perut dan dada.[13,14,15] Gangguan ansietas dapat menyebabkan gangguan pada kontrol bangkitan, peningkatan

perasaan terstigma, peningkatan ide bunuh diri dan gangguan pada kualitas hidup pasien epilepsi.[16]

Gangguan cemas menyeluruh (GCM) adalah salah satu bentuk gangguan ansietas yang paling sering ditemukan pada populasi umum maupun pada populasi epilepsi. Penelitian di Brazil pada pasien epilepsi menyatakan GCM adalah gangguan ansietas tersering (21,9%) diikuti oleh agorafobia (17,8%) dan fobia sosial (15,1%). Sedangkan pada penelitian di Eropa, GCM merupakan gangguan ansietas kedua tersering (13,2%) setelah agorafobia (15,5%).[5,12,17]Gangguan cemas menyeluruh dibedakan dari gangguan ansietas lain karena adanya rasa khawatir yang menetap, tidak terbatas pada suatu keadaan lingkungan tertentu, dan timbul hampir setiap waktu selama minimal 6 bulan. Penderita mengalami ketakutan akan hal-hal yang umum seperti masalah pekerjaan, kesehatan, keuangan, keluarga, namun juga dapat khawatir mengenai kemungkinan timbulnya bangkitan epileptik di masa depan, memberatnya penyakit dan timbulnya komplikasi. Kadang juga disertai gejala somatik berupa kelelahan, sulit tidur dan sulit konsentrasi.[13,18]

Deteksi dini terhadap gangguan ansietas, termasuk GCM, sangat penting untuk menjaga fungsi psikososial pasien, namun deteksi dengan pemeriksaan diagnostik wawancara terstruktur sulit dilakukan secara rutin di praktek klinik epilepsi karena durasi yang lama, biaya yang tinggi, dan harus dilakukan oleh dokter spesialis psikiatri atau petugas kesehatan lain yang telah menjalani pelatihan. Instrumen penapis gangguan ansietas yang mudah, cepat, murah dan sensitif sangat diperlukan, namun hingga kini belum ada yang khusus digunakan untuk pasien epilepsi.[11,13,16]

Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) merupakan instrumen penapis GCM satu-satunya yang telah divalidasi pada pasien epilepsi, oleh Seo dkk di Korea (2014).[19] Kelebihan instrumen GAD-7 dibandingkan wawancara terstruktur singkat seperti *Mini International Neuropsychiatric Interview-International Classification of Diseases-10* (MINI ICD-10), adalah GAD-7 merupakan kuesioner penilaian diri (*self reporting)* yang terdiri dari 7 pertanyaan singkat yang dapat dikerjakan sendiri oleh pasien dalam waktu kurang dari 3

menit, sehingga tidak perlu dilakukan langsung oleh dokter spesialis psikiatri atau petugas kesehatan yang telah menjalani pelatihan khusus.[16,20,21]

Kuesioner GAD-7 direkomendasikan pada pasien epilepsi karena dibandingkan pemeriksaan penapisan gangguan ansietas lain, lebih sedikit butir pertanyaan mengenai gejala somatik yang dapat disalah artikan sebagai efek samping obat anti epilepsi (OAE), gangguan kognitif karena epilepsi, atau gangguan neurologis penyebab epilepsi.[22] Kuesioner GAD-7 juga dapat digunakan untuk menapis gangguan ansietas lain selain GCM dengan *Area Under Curve* (AUC) yang lebih rendah.[21]

Penelitian Seo dkk di Korea (2014) mendapatkan nilai potong GAD-7 pada pasien epilepsi lebih rendah dari populasi umum, yaitu ≥7 dengan sensitifitas 92,2% dan spesifitas 89,1%.[19]

Instrumen penapisan GAD-7 yang valid, reliabel dan akurat dari hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu deteksi dan tatalaksana GCM pada pasien epilepsi.

.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

a. Apakah kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia valid dan reliabel untuk menapis GCM pada pasien epilepsi dewasa?
b. Berapa keakuratan dan nilai potong kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia sebagai alat penapis GCM pada pasien epilepsi dewasa?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Didapatkan kuesioner penilaian diri GAD-7 versi bahasa Indonesia yang valid, reliabel dan akurat untuk menapis GCM pada pasien epilepsi dewasa.

1.3.2 Tujuan Khusus

a. Didapatkan kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia yang telah diadaptasi lintas budaya menurut WHO.

b. Didapatkan validitas dan reliabilitas GAD-7 versi bahasa Indonesia.
c. Didapatkan nilai potong, sensitivitas dan spesifisitas GAD-7 versi bahasa Indonesia sebagai instrumen penapisan GCM pada pasien epilepsi dewasa.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Penelitian

a. Hasil penelitian berupa kuesioner yang valid dan reliabel untuk menapis GCM, sehingga dapat digunakan pada penelitian lain mengenai GCM, baik pada populasi epilepsi maupun populasi lain.
b. Hasil penelitian berupa kuesioner yang akurat untuk menapis GCM pada pasien epilepsi, sehingga dapat digunakan pada penelitian selanjutnya mengenai GCM pada pasien epilepsi dewasa dan sebagai instrumen evaluasi efektitas terapi yang diberikan. Hasil penelitian dapat menjadi data awal dalam penelitan GCM pada pasien epilepsi dewasa.

1.4.2 Bidang Pendidikan

Penelitian ini merupakan sarana melatih cara berpikir dan melakukan penelitian berdasarkan aturan yang sesuai dengan metodologi penelitian.

1.4.3 Bidang Pelayanan Masyarakat

a. Hasil penelitian berupa kuesioner yang valid dan reliabel untuk menapis GCM, yang dapat digunakan oleh dokter dan petugas kesehatan lain di fasilitas kesehatan.
b. Hasil penelitian berupa kuesioner yang sederhana, cepat dan akurat untuk menapis GCM pada epilepsi pasien dewasa di poliklinik rawat jalan sebagai panduan merujuk pasien ke Dokter Spesilis Psikiatri untuk diagnosis dan tatalaksana yang sesuai dan adekuat.

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Epilepsi

2.1.1 Definisi Epilepsi

Definisi konseptual dari epilepsi adalah kelainan otak yang ditandai dengan kecenderungan untuk menimbulkan bangkitan epileptik yang terus menerus, dengan konsekuensi neurobiologis, kognitif, psikologis dan sosial. Definisi ini memiliki syarat terjadi minimal 1 kali bangkitan epileptik. Bangkitan epileptik adalah terjadinya tanda/gejala yang bersifat sesaat akibat aktivitas neuronal yang abnormal dan berlebihan di otak.[1]

Definisi operasional dari epilepsi adalah suatu penyakit otak yang ditandai dengan kondisi/gejala :

- Minimal terdapat 2 bangkitan tanpa provokasi atau 2 bangkitan refleks dengan jarak waktu antar bangkitan pertama dan kedua lebih dari 24 jam.
- Satu bangkitan tanpa provokasi atau 1 bangkitan refleks dengan kemungkinan terjadinya bangkitan berulang (kurang lebih 60%) dalam 10 tahun kedepan.
- Sudah ditegakkan diagnosis sindrom epilepsi.[1]

Sindrom epilepsi merupakan kumpulan gejala dan tanda klinik yang unik untuk suatu epilepsi, hal ini mencakup lebih dari sekedar tipe bangkitan tetapi juga mencakup etiologi, anatomi, faktor presipitasi, usia awitan, berat dan kronisitas, siklus diurnal dan sirkadian, bahkan prognosis.[23]

2.1.2 Klasifikasi Epilepsi

Klasifikasi yang ditetapkan oleh *International League Against Epilepsy* (ILAE) terdiri atas dua jenis klasifikasi, yaitu klasifikasi untuk jenis bangkitan epilepsi dan klasifikasi untuk sindrom epilepsi.

Tabel 2.1. Klasifikasi ILAE 1981 untuk tipe bangkitan epilepsi.[24]

1. Bangkitan parsial/fokal
   - 1.1. Bangkitan parsial sederhana
     - 1.1.1. Dengan gejala motorik
     - 1.1.2. Dengan gejala somato sensorik
     - 1.1.3. Dengan gejala otonom
     - 1.1.4. Dengan gejala psikis
   - 1.2. Bangkitan parsial kompleks
     - 1.2.1. Bangkitan parsial sederhana yang diikuti dengan gangguan kesadaran
     - 1.2.2. Bangkitan parsial yang disertai gangguan kesadaran sejak awal bangkitan
   - 1.3. Bangkitan parsial yang menjadi umum sekunder
     - 1.3.1. Parsial sederhana yang menjadi umum
     - 1.3.2. Parsial kompleks menjadi umum
     - 1.3.3. Parsial sederhana menjadi parsial kompleks, lalu menjadi umum
2. Bangkitan umum
   - 2.1. Lena (*absence*)
     - 2.1.1. Tipikal lena
     - 2.1.2. Atipikal lena
   - 2.2. Mioklinik
   - 2.3. Klonik
   - 2.4. Tonik
   - 2.5. Tonik-klonik
   - 2.6. Atonik/astatik
3. Bangkitan tak tergolongkan

Tabel 2.2. Klasifikasi ILAE 1989 untuk epilepsi dan sindrom epilepsi.[25]

1. Fokal/partial (*localized related)*
   - 1.1. Idiopatik (berhubungan dengan usia awitan)
     - 1.1.1. Epilepsi benigna dengan gelombang paku di daerah sentrotemporal *(childhood epilepsy with centrotemporal spikes)*
     - 1.1.2. Epilepsi benigna dengan gelombang paroksismal pada daerah oksipital
     - 1.1.3. Epilepsi primer saat membaca *(primary reading epilepsy)*
   - 1.2. Simptomatik
     - 1.2.1. Epilepsi parsial kontinua yang kronis progresif pada anak anak *(kojenikow's Syndrome)*
     - 1.2.2. Sindrom dengan bangkitan yang dipresipitasi oleh suatu rangsangan (kurang tidur, alkohol, obat-obatan, hiperventilasi, refleks epilepsi, stimulasi fungsi kortikal tinggi, membaca)
     - 1.2.3. Epilepsi lobus temporal
     - 1.2.4. Epilepsi lobus frontal
     - 1.2.5. Epilepsi lobus parietal
     - 1.2.6. Epilepsi lobus oksipital
   - 1.3. Kriptogenik

(Sambungan)

Tabel 2.2. Klasifikasi ILAE 1989 untuk epilepsi dan sindrom epilepsi.[25]

1. Epilepsi umum
   - 1.1. Idiopatik (sindrom epilepsi berurutan sesuai dengan usia awitan)
     - 1.1.1. Kejang neonatus familial benigna
     - 1.1.2. Kejang neonatus beningna
     - 1.1.3. Kejang epilepsi mioklonik pada bayi
     - 1.1.4. Epilepsi lena pada anak
     - 1.1.5. Epilepsi lena pada remaja
     - 1.1.6. Epilepsi mioklonik pada remaja
     - 1.1.7. Epilepsi dengan bangkitan umum tonik klonik pada saat terjaga
     - 1.1.8. Epilepsi umum idiopatik lain yang tidak termasuk salah satu di atas
     - 1.1.9. Epilepsi tonik klonik yang dipresipitasi dengan aktivasi yang spesifik
   - 1.2. Kriptogenik atau simptomatis (berurutan sesuai dengan peningkatan usia)
     - 1.2.1. Sindrom West (spasme infantik dan spasme salam)
     - 1.2.2. Sindrom Lennox-Gastaut
     - 1.2.3. Epilepsi mioklonik astatik
     - 1.2.4. Epilepsi mioklonik lena
   - 1.3. Simtomatis
     - 1.3.1. Etiologi nonspesifik
       - Ensefalopati mioklonik dini
       - Ensefalopati pada infantil dini dengan burst supression
       - Epilepsi simtomatis umum lainnya yang tidak termasuk di atas
     - 1.3.2. Sindrom spesifik
     - 1.3.3. Bangkitan epilepsi sebagai komplikasi penyakit lain
2. Epilepsi dan sindrom yang tak dapat ditentukan fokal atau umum
   - 2.1. Bangkitan umum dan fokal
     - 2.1.1. Bangkitan neonatal
     - 2.1.2. Epilepsi miklonik berat pada bayi
     - 2.1.3. Epilepsi dengan gelombang paku kontinu selama tidur dalam
     - 2.1.4. Epilepsi afasia yang didapat (Sindrom Landau-Kleffner)
     - 2.1.5. Epilepsi yang tidak termasuk dalam klasifikasi di atas.
   - 2.2. Tanpa gambaran tegas fokal atau umum
3. Sindrom khusus
   - 3.1. Bangkitan yang berkaitan dengan situasi tertentu
     - 3.1.1. Kejang demam
     - 3.1.2. Bangkitan kejang/status epileptikus yang timbul hanya sekali *isolated*
     - 3.1.3. Bangkitan yang hanya terjadi bila terdapat kejadian metabolik akut, atau toksis, alkohol, obat-obatan, eklampsia, hiperglikemi nonketotik
     - 3.1.4. Bangkitan berkaitan dengan pencetus spesifik (epilepsi reflektorik)

2.1.3 Patofisiologi Epilepsi

Gangguan jaringan neuronal yang memicu timbulnya aktivitas epileptogenik dapat ditimbulkan oleh dua mekanisme yaitu gangguan

eksitabilitas dan gangguan sinkronisasi neuron. Eksitabilitas adalah kemampuan neuron untuk melepaskan muatan setelah diberi rangsangan, sedangkan sinkronisasi adalah pengaturan respon neural secara tepat sehingga keluaran yang dihasilkan efektif.[26]

Mekanisme dasar dari eksitabilitas neuron adalah potensial aksi. Potensial aksi timbul karena depolarisasi membran neuron, depolarisasi membran hingga akson menyebabkan pelepasan neurotransmiter pada terminal akson. Keadaan hipereksitabilitas dapat disebabkan oleh gangguan stabilitas membran sel neuron dan pengaruh dari neurotransmiter eksitatorik yang berlebihan atau kurangnya neurotransmiter inhibitorik.[27]

Sel neuron normal memiliki potensial membran sebagai hasil beda potensial ion-ion di dalam dan di luar sel yang dapat berpindah mealui kanal ion. Pada keadaan istirahat, potensial membran dipertahankan oleh pompa natrium-kalium-adenosin trifosfatase (Na-K-ATPase) sebesar -60 hingga -80 mV, dengan konsentrasi natrium (Na^+) lebih tinggi di ekstrasel dan kalium (K^+) lebih banyak di intrasel.[26,28]

Reseptor yang dapat mengaktifkan kanal ion terdiri dari dua macam, yaitu reseptor inotropik yang langsung berhubungan dengan kanal ion, antara lain reseptor *alpha-amino-2,3–dihydro-5-methyl-3-axo-4-isoxazoplrepanoic acid* (AMPA) dan reseptor *ɣ aminobutyric acid a* (GABAa), serta reseptor metabotropik yang berfungsi sebagai *second messenger* (perantara), misalnya reseptor GABAb, peptida, katekolamin, dan glutamat.[26,28]

Ikatan neurotransmiter pada reseptor yang mencapai ambang rangsang tertentu menyebabkan terbukanya kanal Na^+, sehingga Na^+ masuk ke intrasel dan muatan intrasel menjadi berkurang kenegatifannya yang disebut depolarisasi. Pada saat itu kanal K^+ juga terbuka sehingga ion K^+ keluar ke ekstra sel secara lambat sehingga muatan intrasel menjadi kembali lebih negatif dibandingkan saat istirahat yang disebut hiperpolarisasi. Selain itu depolarisasi juga menyebabkan terbukanya kanal kalsium (Ca^{++}), yang merupakan tempat Ca^{++} masuk ke intra sel dan menghasilkan depolarisasi disertai hiperpolarisasi yang lebih lama.[26,27,28]

Pada saat terjadi depolarisasi, muncul potensial aksi di pasca sinaps (*excitatory post synaptic potential/EPSP)*, sedangan pada saat hiperpolarisasi

terjadi proses inhibisi (*Inhibitory post-synaptic potential/IPSP)* yang diakibatkan menurunnya kemampuan eksitasi membran. EPSP dapat terjadi pada dendrit dan badan sel, sedangkan IPSP hanya pada badan sel. Penjumlahan EPSP dan IPSP dari dendrit dan badan sel akan mengalami sinkronisasi ke seluruh permukaan neuron dan jika sudah mencapai ambang potensial, akan dihantarkan sepanjang akson menuju organ target atau dendrit lainnya. Hal-hal yang mengakibatkan kanal Na^+ dan Ca^{++} terbuka dan terjadi depolarisasi membran disebut sebagai kemampuan eksitasi, sedangkan terbukanya kanal K^+ dan Cl^- sehingga terjadi hiperpolarisasi disebut sebagai kemampuan inhibisi.[26,28]

Perubahan yang terjadi tidak hanya melibatkan satu neuron saja, tetapi dapat melibatkan neuron yang lebih jauh melalui mekanisme sinaps, sehingga aktifitas epileptik dapat terjadi pada sekelompok neuron yang kemudian dapat menyebar ke seluruh permukaan korteks melalui serabut talamokortikal.[26]

2.2 Gangguan Cemas Menyeluruh

Gangguan cemas menyeluruh dalah salah satu bagian dari gangguan ansietas baik berdasarkan klasifikasi Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia III (PPDGJ III) maupun *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM). Sebelum membahas lebih lanjut mengenai GCM, akan dibahas secara singkat mengenai gangguan ansietas.

2.2.1 Definisi & Klasifikasi Gangguan Ansietas

Gangguan ansietas merupakan salah satu kelompok gangguan mental yang paling sering terjadi pada populasi umum. Kurang lebih terdapat 30 juta penderita di Amerika Serikat, dengan frekuensi penderita wanita dua kali penderita laki-laki. Prevalensi gangguan ansietas selama 12 bulan mencapai 17,7%.[15]

Ansietas merupakan perasaan tidak menyenangkan yang memiliki dua komponen gejala, yaitu timbulnya gejala otonom seperti berkeringat dan berdebar-debar, rasa tidak enak pada perut dan dada, dan timbulnya perasaan tegang atau ketakutan. Ansietas berbeda dengan rasa takut. Rasa takut berhubungan dengan respon emosi langsung terhadap bahaya yang sedang dialami, sedangkan ansietas berhubungan dengan kegelisahan terhadap bahaya

yang diperkirakan akan terjadi dan disertai sikap menghindar. Rasa takut dan ansietas merupakan ekspresi normal dari perasaan manusia.[13,14,15]

Istilah gangguan digunakan untuk menyatakan adanya suatu kelompok gejala atau perilaku yang dapat ditemukan secara klinis, yang disertai dengan penderitaan (*distress*) pada kebanyakan kasus dan berkaitan dengan terganggunya fungsi seseorang. Gangguan ansietas merupakan sekumpulan gangguan perilaku yang memiliki gejala berupa rasa takut atau kegelisahan yang berlebihan atau.[13]

Gangguan ansietas memiliki beberapa bentuk, dibedakan oleh tipe dari objek atau situasi yang menimbulkan rasa takut, kegelisahan atau perilaku menghindar, serta isi dari pikiran atau kepercayaan terhadap ketakutan tersebut. Kebanyakan gangguan ansietas komorbid antar satu dengan lainnya.[13,15]

Klasifikasi yang digunakan secara luas adalah dengan klasifikasi berdasarkan DSM atau berdasarkan PPDGJ-III yang disusun berdasarkan *International Classification of Diseases-10* (ICD-10). Klasifikasi DSM merupakan standar yang mencakup kriteria diagnostik dari seluruh gangguan psikiatri. Klasifikasi terbaru adalah DSM V yang dirilis pada tahun 2013.[13,14,18]

Tabel 2.3. Klasifikasi gangguan ansietas berdasarkan PPDGJ III, DSM-IV-TR dan DSM V.[13,14,18]

PPDGJ III	DSM IV-TR	DSM V
F 40. Gangguan Ansietas Fobik F 40.0 Agorafobia .00 Tanpa gangguan panik .01 Dengan gangguan panik F 40.1 Fobia Sosial F 40.2 Fobia Khas (terisolasi) F 40.8 Gangguan Ansietas fobik lainnya F 40.9 Gangguan Ansietas fobik YTT F 41. Gangguan Ansietas Lainnya F 41.0 Gangguan panik (ansietas paroksismal episodik) F 41.1 Gangguan ansietas menyeluruh F 41.2 Gangguan campuran ansietas dan depresi F 41.3 Gangguan ansietas campuran lainnya F 41.8 Gangguan ansietas lainnya YDT F 41.9 Gangguan Ansietas YTT	300.01 Gangguan panik tanpa agorafobia 300.21 Gangguan panik dengan agorafobia 300.22 Agorafobia tanpa riwayat gangguan panik 300.29 Fobia Spesifik 300.23 Fobia Sosial 308.3 Gangguan Obsesif kompulsif 309.81 Gangguan Stres Pasca Traumatik (PTSD) 300.3 Gangguan Stres Akut 300.02 Gangguan Ansietas Menyeluruh 293.84 Gangguan Ansietas karena kondisi medis lain ……. Gangguan Ansietas yang disebabkan oleh obat-obatan 300.00 Gangguan Ansietas YTT	F93.0 Gangguan Ansietas Separasi F94.0 Mutisme Selektif ……. Fobia Spesifik F40.10 Fobia Sosial F41.0 Gangguan Panik ……. Serangan Panik Spesifik F40.0 Agorafobia F41.1 Gangguan Ansietas Menyeluruh ……. Gangguan Ansietas yang disebabkan oleh obat-obatan F06.4 Gangguan Ansietas karena kondisi medis lain F41.8 Gangguan Ansietas Lainnya F41.9 Gangguan Ansietas YTT

2.2.2 Definisi Gangguan Cemas Menyeluruh

Gangguan cemas menyeluruh adalah salah satu bagian dari gangguan ansietas, dengan gejala utama kecemasan yang menyeluruh dan menetap (bertahan lama), tidak terbatas pada suatu keadaan lingkungan tertentu saja (misalnya sifat mengambang atau *free floating*). Penderita mengalami ketakutan akan hal-hal yang umum seperti masalah pekerjaan, kesehatan, keuangan, keadaan anggota keluarga, dan hal-hal umum lainnya. Penderita mengalami kesulitan mengontrol kekhawatiran sehingga dapat mengganggu aktifitas.[13,18]

Gejala fisik yang sering menyertai GCM adalah rasa gelisah, mudah lelah, sulit berkonsentrasi, tegang otot, dan gangguan tidur. Gejala otonom seperti palpitasi, sesak napas, kepala terasa ringan lebih jarang terjadi pada GCM dibandingkan pada gangguan ansietas lain misalnya gangguan panik.[13,18]

Gangguan cemas menyeluruh merupakan salah satu bentuk gangguan ansietas yang sering ditemukan di populasi umum dengan prevalensi 6%.[17] Pada penelitian lain dengan menggunakan wawancara terstruktur *Structural Clinical Interview for DSM* (SCID) pada 965 subyek, didapatkan GCM adalah yang kedua terbanyak (7,6%) setelah Gangguan Stres Pasca Trauma (PTSD) (8,6%).[20] Penderita perempuan dua kali lebih banyak daripada laki-laki dengan puncak pada usia pertengahan. Kejadian GCM sering kali berkaitan dengan adanya stres lingkungan yang kronis.[13,18]

2.2.3 Kriteria Diagnostik Gangguan Cemas Menyeluruh

Berdasarkan PPDGJ-III, GCM merupakan bagian dari F41 Gangguan ansietas lainnya, yang merupakan bagian dari Gangguan Neurotik, gangguan somatoform, dan gangguan yang berkaitan dengan stres (F40-F48).[26] Kriteria diagnostik GCM pada DSM-V tidak mengalami perubahan dari DSM-IV-TR.[13,14]

Tabel 2.4. Kriteria diagnostik GCM berdasarkan PPDGJ III.[18]

Penderita harus menunjukkan gejala primer ansietas yang berlangsung hampir setiap hari selama beberapa minggu, bahkan biasanya sampai beberapa bulan.
A . Kecemasan tentang masa depan (khawatir akan nasib buruk, perasaan gelisah seperti di ujung tanduk, sulit berkonsentrasi, dsb)
B. Ketegangan motorik (gelisah, sakit kepala, gemetaran, tidak dapat santai)
C. Gejala otonom (kepala terasa ringan, berkeringat, takikardi, takipnu, keluhan epigastrik, pusing kepala, mulut kering dll)

Tabel 2.5. Kriteria diagnostik GCM berdasarkan DSM-IV-TR dan DSM V.[13,14]

A. Kekhawatiran berlebihan yang timbul pada lebih banyak hari dibandingkan tidak ada kekhawatiran dalam 6 bulan terakhir, yang diakibatkan oleh beberapa kejadian atau aktivitas (misalnya mengenai performa kerja atau sekolah)
B. Penderita mengalami kesulitan mengontrol kekhawatiran
C. Kekhawatiran berhubungan dengan tiga (atau lebih) dari 6 gejala (gejala timbul pada lebih banyak hari dibandingkan tidak ada kekhawatiran dalam 6 bulan terakhir).
(1) Mudah lelah
(2) sulit konsentrasi
(3) mudah tersinggung
(4) kaku otot
(5) gangguan tidur
(6) mudah gelisah
D. Fokus dari kekhawatiran tidak disebabkan oleh gangguan aksis I, contohnya kekhawatiran akan timbulnya serangan panik (pada gangguan panik), kekhawatiran dipermalukan di depan publik (pada fobia sosial), kekhawatiran mengalami kontaminasi (pada gangguan obsesif kompulsif), kekhawatiran berat badan naik (pada anoreksia nevosa), kekhawatiran mengalami penyakit berat (pada hipokondriasis), banyak keluhan fisik (pada gangguan somatisasi), dan kekhawatiran yang timbul karena gangguan stres pasca traumatik.
E. Kekhawatiran atau gejala fisik menyebabkan gangguan signifikan terhadap fungsi sosial, pekerjaan atau fungsi penting lain.
F. Gangguan tidak disebabkan secara langsung oleh penggunaan obat-obatan atau kondisi medis lain (misalnya hipotiroidisme) dan tidak timbul hanya saat terjadi gangguan mood atau gangguan psikotik.

2.2.4 Diagnosis Banding Gangguan Cemas Menyeluruh

Agorafobia mencakup ketakutan berada di ruang terbuka dan aspek terkait lainnya seperti ketakutan berada di keramaian sehingga sulit untuk menyingkir ke tempat aman. Sebagian besar penderita terpaku di rumah, sebagian menjadi ketakutan dengan bayangan akan pingsan dan ditinggalkan tak berdaya di tengah orang banyak.[13,18]

Gangguan panik memiliki karakteristik serangan ansietas berat (panik) yang berulang, yang tidak terbatas pada adanya situasi atau kejadian tertentu, dan karena itu tidak terduga. Setiap serangan biasanya berlangsung hanya beberapa menit, meskipun kadang bisa lebih lama.[18]

Fobia sosial mencakup rasa takut diperhatikan oleh orang lain dalam kelompok yang relatif kecil (bertemu dan berinteraksi dengan orang banyak), yang menjurus kepada penghindaran terhadap situasi sosial.[13,18]

Fobia khas/fobia spesifik adalah ketakutan berlebihan pada suatu obyek atau situasi tertentu yang sangat spesifik, seperti bila berdekatan dengan binatang

tertentu, tempat tinggi, petir, kegelapan, naik pesawat, ruang tertutup,dll.[4,26] Ciri utama dari gangguan obsesif kompulsif adalah adanya pikiran obsesif atau tindakan kompulsif yang berulang.[18]

2.3 Gangguan Ansietas Pada Epilepsi

2.3.1 Epidemiologi Gangguan Ansietas pada Epilepsi

Ansietas merupakan salah satu gangguan psikiatri yang paling sering ditemukan pada pasien epilepsi, sehingga sangat penting untuk dapat diindentifikasi di praktik klinik sehari-hari. Pada beberapa penelitian didapatkan prevalensi gangguan ansietas pada pasien epilepsi mencapai dua kali lipat dari populasi normal (10-25%) dengan angka tertinggi ditemukan pada epilepsi yang tidak terkontrol.[10,11]

Studi populasi di Kanada oleh Tellez-Zenteno dkk (2007) dengan menggunakan kriteria diagnostik berdasarkan DSM-IV, menyatakan prevalensi gangguan ansietas 2.4 kali lebih tinggi pada pasien epilepsi dibandingkan populasi normal. Studi populasi di Kanada, Inggris dan Amerika Serikat menemukan bahwa prevalensi gangguan ansietas lebih tinggi pada pasien epilepsi (11-25%) dibandingkan populasi normal (7-11%).[29]

Tabel 2.6. Prevalensi ansietas pada studi populasi pasien epilepsi.[16]

Penulis, tahun publikasi	Negara	Jumlah sampel pasien epilepsi	Kelompok usia	Alat deteksi	Prevalensi
Jacoby dkk, 1996	Inggris	696	≥16 tahun	HAD	25%
Gaitatzis dkk, 2004	Inggris	5834	≥16 tahun	GPRD	11,1%
Kobau dkk, 2006	Amerika Serikat	131	≥18 tahun	Kuesioner sederhana	14,4%
Tellez-Zenteno dkk, 2007	Kanada	253	≥15 tahun	CIDI	22,8%

GPRD : *General Practice Research Database in England and Wales.* HAD : *Hospital anxiety an depression score.* CIDI : *Composite International Diagnostic Interview*

Penelitian di pusat epilepsi menunjukkan prevalensi yang lebih besar. Penelitian pada 5 pusat epilepsi oleh Jones dkk (2005) di Amerika Serikat dengan menggunakan MINI ditemukan gangguan ansietas pada 30,4% pasien epilepsi kronis usia dewasa, dan merupakan 52,3% dari seluruh diagnosis aksis 1. Agorafobia (15,5%), GCM (13,2%), dan fobia sosial adalah diagnosis yang paling sering ditemukan.[12] Pada kandidat operasi epilepsi berusia lebih dari 15 tahun, prevalensi ansietas mencapai 48%.[30]

Penelitian Brandt dkk (2010) mengenai prevalensi subtipe gangguan ansietas pada pasien epilepsi refrakter dengan menggunakan pemeriksaan wawancara terstruktur untuk DSM-IV Axis 1, ditemukan prevalensi fobia sosial 7,2%, fobia spesifik 6,2%, gangguan panik 5,1%, dan GCM 3,1%.[31] Gangguan obsesif kompulsif juga memiliki frekuensi lebih tinggi pada pasien epilepsi, terutama pada epilepsi lobus temporal dengan prevalensi 11%.[5,32]

Gangguan mood komorbid dapat ditemukan dengan jumlah yang signifikan pada pasien epilepsi yang mengalami ansietas. Penelitian oleh Kanner dkk (2004) pada 199 pasien epilepsi menyatakan 73% pasien dengan riwayat depresi juga memenuhi kriteria DSM-IV untuk ansietas.[9] Penelitian meta analisis oleh Dobson dan Cheung (1990) menyatakan pada penderita gangguan depresi, sebanyak 67% juga mengalami gangguan ansietas. Sebaliknya, pada penderita gangguan ansietas, sebanyak 40% juga mengalami depresi.[33]

2.3.2 Efek Gangguan Ansietas pada Pasien epilepsi

2.3.2.1 Ide Bunuh Diri

Prevalensi ide bunuh diri pada pasien epilepsi dua kali lebih banyak daripada pada populasi umum.[29] Studi populasi oleh Christensen dkk (2007) menyatakan bahwa risiko tindakan bunuh diri pada pasien epilepsi tiga kali lebih tinggi daripada kontrol, dan risiko tersebut lebih tinggi lagi bila disertai gangguan psikiatri komorbid.[34]

Penelitan oleh Jones dkk (2003) menyatakan gangguan ansietas secara signifikan lebih sering ditemukan pada pasien dengan ide bunuh diri (58,8%), dan sebanyak 41,2% pasien memiliki komorbid ansietas dan depresi.[35]

2.3.2.2 Stigma

Pasien epilepsi mengalami stigmatisasi karena diagnosis yang mereka alami. Separuh dari pasien epilepsi di Eropa merasa diberi stigma yang akan mengurangi kualitas hidup karena kekhawatiran berlebihan dan perasaan negatif terhadap hidup.[36] Studi populasi di Korea oleh Kwon dkk (2013) menyatakan frekuensi stigmatisiasi lebih tinggi pada pasien epilepsi dengan gangguan ansietas dibandingkan tanpa gangguan tersebut.[37]

2.3.2.3 Respon Terhadap Tatalaksana

Gangguan psikiatri memiliki pengaruh terhadap respon terhadap pengobatan farmakologis dan operatif pada pasien epilepsi. Petrovski dkk (2010) meneliti gangguan neuropsikiatri pada 138 pasien epilepsi yang baru didiagnosa dan baru akan mendapat OAE, didapatkan setelah 12 bulan keadaan bebas kejang lebih rendah pada penderita dengan gangguan ansietas atau depresi yang berat.[38]

Penelitian pada pasien epilepsi yang menjalani operasi lobus temporal oleh Cleary dkk (2012) menyatakan bahwa pasien dengan diagnosis gangguan neuropsikiatri secara signifikan memiliki angka bebas kejang yang lebih rendah.[39]

2.3.2.4 Kualitas Hidup

Kualitas hidup pada pasien epilepsi secara umum lebih rendah daripada populasi normal. Depresi dan ansietas merupakan prediktor terkuat berkurangnya kualitas hidup melebihi frekuensi, keparahan atau kronisitas bangkitan.[40] Penelitian oleh Kanner dkk (2004) menyatakan skor *Quality of Life in Epilepsy* 89 (QOLIE-89) lebih rendah secara signifikan pada pasien dengan gangguan ansietas dibandingkan yang tidak.[9] Penderita yang mengalami gangguan depresi dan ansietas sekaligus memiliki kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan yang mengalami satu kondisi saja.[16,37]

2.3.3 Klasifikasi Gangguan Ansietas pada Pasien epilepsi

Gejala psikiatri pada epilepsi dikelompokkan berdasarkan hubungan dengan waktu terjadinya bangkitan, yaitu inter-iktal dan peri-iktal.[10,41]

2.3.3.1 Ansietas Pre-Iktal

Pengertian pre-iktal adalah periode terjadinya perubahan klinis subjektif maupun objektif yang timbul sebelum terjadinya serangan epilepsi, tetapi bukan merupakan bagian dari serangan. Gejala dapat timbul beberapa menit hingga 3 hari sebelum bangkitan, biasanya memburuk mendekati timbulnya bangkitan, dan menghilang setelah terjadi bangkitan. Gejala pre-iktal yang paling sering timbul adalah gangguan mood, berupa depresi atau iritabilitas.[42,43,44]

Gejala ansietas pre-iktal sulit untuk diidentifikasi, karena stres dan kecemasan juga merupakan faktor yang mencetuskan bangkitan.[11] Penelitian oleh Blanchet dkk menyatakan 50% pasien epilepsi mengalami berbagai macam gejala disforik, termasuk gejala ansietas 3 hari sebelum timbulnya bangkitan yang derajat keparahannya meningkat mendekati waktu timbulnya bangkitan.[10]

2.3.3.2 Ansietas Iktal

Ekspresi klasik gejala psikiatri iktal adalah aura, yaitu fenomena iktal subjektif yang dapat mendahului bangkitan klinis, atau bila berdiri sendiri dapat berupa kejang parsial sederhana. Penelitian menyebutkan bahwa 25% aura terdiri dari gejala psikiatri, yang dapat berupa iktal ketakutan/iktal panik, iktal depresi, iktal psikosis, atau iktal halusinasi.[42,43]

Ansietas iktal merupakan fenomena klinis yang cukup sering terjadi, sebanyak 15% dari aura epilepsi parsial merupakan gejala ansietas. Klinis ansietas iktal yang paling sering ditemukan adalah iktal panik dan iktal ketakutan. Ansietas dan ketakutan berhubungan dengan epilepsi lobus temporal yang melibatkan amigdala terutama pada sisi kanan, namun juga dapat ditemukan pada epilepsi lobus frontal. Iktal ketakutan lebih sering terjadi pada epilepsi lobus temporal medial daripada lateral, yang terjadi pada 5-20% penderita dan 10-15% penderita.[11]

2.3.3.3 Ansietas Post-Iktal

Pengertian post-iktal adalah periode terjadinya abnormalitas klinis sementara pada sistem saraf pusat, yang muncul pada saat tanda klinis bangkitan berakhir. Periode post-iktal terdiri dari fase segera (*immediate)* dan fase tertunda (*delayed)*. Fase post-iktal segera adalah periode yang mengikuti bangkitan dan

berlangsung beberapa menit hingga 2 jam, namun dapat terjadi hingga 72 jam. Gejala yang sering timbul adalah gangguan kognitif dan sakit kepala.[42,43,44]

Fase post-iktal tertunda timbul setelah periode bebas gejala selama 8 jam hingga 7 hari setelah bangkitan (*lucid interval*). Gejala berlangsung selama 12 jam hingga 7 hari. Gejala psikiatri post-iktal terjadi pada fase tertunda, dapat berupa gejala psikosis, gangguan mood, dan ansietas. [42,43,44]

Ansietas post-iktal sering terjadi pada pasien epilepsi parsial refrakter. Penelitian oleh Kenner dkk (2004) pada 100 pasien epilepsi refrakter menyatakan bahwa ansietas post-iktal merupakan gejala post iktal tersering (45% kasus). Riwayat ansietas sebelumnya (ditemukan pada 15 pasien), secara bemakna meningkatkan jumlah kejadian gejala ansietas post-iktal.[45]

2.3.3.4 Ansietas Inter-Iktal

Ansietas inter-iktal merupakan bentuk gangguan ansietas yang paling sering ditemukan, mencakup 66% pasien epilepsi. Keadaan ini juga paling mudah diidentifikasi karena tidak berhubungan dengan waktu timbulnya bangkitan. Manifestasi klinis ansietas inter-iktal bervariasi pada setiap individu sesuai dengan berbagai klinis gangguan ansietas berdasarkan DSM dan ICD. Ansietas inter-iktal paling sering ditemukan pada penderita dengan lesi limbik, namun juga dapat ditemukan pada pasien epilepsi umum.[10,16]

2.3.4 Patofisiologi Gangguan Ansietas pada Pasien epilepsi

2.3.4.1 Faktor Psikososial

Terdapat berbagai macam gangguan psikososial yang dapat menyebabkan pasien epilepsi mengalami gangguan ansietas, antara lain kekhawatiran akan timbulnya bangkitan, kekhawatiran akan kematian, perasaan tidak berdaya karena timbulnya bangkitan, dan perasaan terstigma.[46]

Penelitian oleh Baker dkk (2000) pada lebih dari 5000 pasien epilepsi di Eropa menyatakan 51% subyek merasa diberi stigma dan 18% subyek merasa sangat diberi stigma. Perasaan diberi stigma berhubungan dengan kekhawatiran, perasaan negatif tentang hidup, gangguan kesehatan jangka panjang, kecelakaan dan timbulnya efek samping OAE.[36]

2.3.4.2 Faktor Neurobiologi

Pengetahuan mengenai penyebab ganguan ansietas pada pasien epilepsi masih terbatas, namun pengetahuan mengenai persamaan antara patofisiologi ansietas dan epilepsi dapat membantu penegakkan diagnosis dan tatalaksananya. Mekanisme patogenesis gangguan ansietas dan epilepsi meliputi (1) gangguan neurotransmiter (2) gangguan struktur dan fungsional pada struktur neuroanatomi yang sama, yaitu amigdala, hipokampus dan girus cinguli.[10]

a. Gangguan Neurotransmiter

Beberapa neurotransmiter dan neuropeptida memiliki peran penting terhadap mekanisme patogenesis gangguan ansietas, meliputi GABA, norepinefrin, serotonin/*5-hydroxytryptamine* (5HT) dan beberapa hormon dan neuropeptida yang berperan pada aksis hipotalamik-pituitari, terutama *corticotropin releasing hormon* (CRH). Nerurotransmitter tersebut juga memiliki peran penting terhadap patogenesis gangguan mood dan epilepsi, sehingga komorbid antara ketiga penyakit tersebut sering ditemukan.[10]

γ-Aminobutyric Acid (GABA)

Eksitabilitas neuron diinhibisi oleh GABA dengan efeknya pada kanal ion klorida. Peran GABA pada patogenesis epilepsi ditunjukkan oleh efek OAE seperti benzodiazepin, barbiturat dan tiagabin yang menghambat terjadinya bangkitan dengan potensiasi dan peningkatan efek inhibisi GABA.[10]

Gangguan ansietas dapat disebabkan oleh gangguan proses neuroinhibisi yang dimediasi oleh GABA disertai ganguan pada reseptor benzodiazepin. Hubungan antara gangguan sistem reseptor benzodiazepin dan gangguan ansietas didasarkan pada timbulnya gejala panik apabila flumazenil (antagonis benzodiazepin) diberikan pada pasien dengan gangguan panik.[10] Penelitian Malizia dkk (1998) menemukan penurunan ikatan flumazenil ke reseptor benzodiazepin-GABAa pada penderita gangguan panik di korteks orbitofrontal kanan dan insula kanan yang berperan terhadap timbulnya ansietas.[47] Penelitian Koepp dkk (1997) menunjukkah hasil yang serupa, yaitu terdapat penurunan ikatan flumazenil ke reseptor benzodiazepin pada lobus temporal penderita sklerosis hipokampus.[48]

Sistem Noradrenergik

Sistem noradrenergik dan ansietas saling berhubungan, perasaan takut mengaktifkan neuron di *locus coeruleus* dan meningkatkan sekresi norepinefrin di *locus coeruleus*, struktur limbik (amigdala, hipokampus, hipotalamus) dan korteks serebri. Gejala kronik yang dialami oleh pasien dengan gangguan ansietas merupakan hasil dari peningkatan aktifitas noradrenergik. Pada binatang percobaan, keadaan stres berkepanjangan dapat menyebabkan sekresi noradrenergik berkurang.[10]

Sistem noradrenergik memiliki efek antikonvulsan. Gangguan pada sistem noradrenergik seperti diperlihatkan oleh binatang percobaan *genetic epilepsy-prone rat* (GEPR)-3 dan GEPR -9 yang memiliki gangguan transmisi neuroadrenergik pre dan post sinaps, didapatkan bangkitan umum tonik klonik yang dicetuskan oleh suara.[10]

Peningkatan transmisi NE dapat mencegah timbulnya bangkitan. Contohnya pada obat yang mengganggu sintesis atau pelepasan NE seperti reserpin dan terbenazin, dapat terjadi eksaserbasi bangkitan.[10]

Serotonergik

Obat lini pertama dari gangguan ansietas adalah *Tricyclic Antidepressant* dan *selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRIs) yang bekerja dengan meningkatkan aktivitas serotonergik pada otak dengan meningkatkan konsentrasi sinaps 5-HT. Efek ansiolitik serotonin berhubungan dengan inhibisi aktivasi noradrenergik melalui proyeksi nukleus raphe ke *locus coeruleus*, inhibisi respon *freeze/flight*, inhibisi hipotalamus pada CRH, dan inhibisi jalur eksitatorik amigdala dari korteks dan talamus.[10] Neumeister dkk (2004) menemukan penurunan jumlah reseptor 5-HT_{1A} pada cingulum anterior, cingulum posterior, dan raphe pada penderita gangguan ansietas dibandingkan dengan kontrol.[49]

Peran 5-HT pada epilepsi ditunjukkan oleh percobaan pada binatang percobaan GEPR yang mengalami defisit serotonergik dan penurunan densitas reseptor 5-HT_{1A} postsinaps di hipokampus. Obat yang meningkatkan

transmisi serotonergik seperti SSRI (sertraline), dapat mengurangi frekuensi kejang pada GEPR. SSRI dan *monoamine oxidase inhibition* (MAOI) memiliki efek antikonvulsan pada binatang yang secara genetik memiliki risiko mengalami epilepsi. Efek antiepilepsi dari reseptor 5-HT_{1A} dihubungkan dengan hiperpolarisasi membran karena peningkatan konduktansi kalium pada hipokampus binatang percobaan. Obat anti epilepsi dengan efek psikotropik (karbamazepin, asam valproat, dan lamotrigin) meningkatkan 5-HT.[10]

Difungsi Aksis Hipotalamus-Pituitari-Adrenal (HPA)

Aksis hipotalamus-pituitari-adrenal memiliki peran penting terhadap patogenesis ansietas, gangguan mood dan epilepsi. Neuron pada nukleus paraventrikular dari hipotalamus mensekresi CRH, yang kemudian akan menstimulasi sekresi *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) dari kelenjar pituitari. Glukokortikoid akan dilepaskan ACTH dari kelenjar adrenal yang dapat mempengaruhi berbagai bagian otak, dan bila telah mencapai sirkulasi akan memiliki efek inhibisi pada aksis HPA. Pada kondisi normal, hipokampus dan amigdala memiliki peran untuk menginhibisi aksis HPA.[10]

Kadar CRH dan glukokortikoid yang tinggi dapat timbul pada keadaan stres akut, stres kronik, gangguan ansietas, depresi dan epilepsi. Pemberian CRH secara intraventrikuler dapat menimbulkan gejala stres, yang hanya dapat diperbaiki dengan pemberian antagonis CRH. Reseptor CRH banyak ditemukan pada amigdala dan korteks. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa stresor pada usia muda menyebabkan peningkatan aktivitas CRH jangka panjang pada sistem saraf pusat.[10]

Aktivasi aksis HPA yang ditunjukkan oleh peningkatan sekresi CRH, ACTH dan kortisol ditemukan pada fase post iktal dan interiktal pasien dengan bangkitan tonik klonik dan parsial kompleks. Wang dkk (2001) menemukan konsentrasi CRH lebih banyak ditemukan pada pemeriksaan otak post mortem anak dengan epilepsi dibandingkan dengan kontrol.[50]

b. Abnormalitas Struktur Neuroanatomi

Kemiripan gejala gangguan ansietas dan beberapa bentuk bangkitan menandakan persamaan struktur otak yang berperan. Amigdala dan

hipokampus memiliki peran penting terhadap patofisiologi gangguan ansietas dan epilepsi, begitu juga korteks orbitofrontal, insula dan girus cinguli.[16]

Amigdala merupakan struktur paling berperan terhadap timbulnya perasaan takut dan ansietas. Struktur amigdala dibagi menjadi tiga bagian: 1) bagian medial menerima informasi olfaktori dan mentransmisikan sinyal eksitatori ke hipotalamus. 2) Nukleus basolateral/lateral menerima informasi sensori dan informasi memori dari hipokampus. 3) Nukleus sentral menerima informasi dari nukleus lateral dan basolateral amigdala dan mentransmisikan sinyal eksitatori ke bagian yang berperan pada kesadaran (hipotalamus, otak tengah, pons dan medulla).[10]

Ketiga nukleus amigdala mengintegrasikan stimulus interoseptif dan eksteroseptif, memproses data, dan kemudian mendistribusikannya ke berbagai sistem eferen yang menimbukan perubahan otonom, afektif, kognitif dan endokrin sebagai respon dari ansietas.[11]

Terdapat berbagai hasil penelitian yang menyatakan peran amigdala, terutama nukleus sentralis, sebagai penyebab rasa takut dan ansietas pada pasien epilepsi.[11] Dari berbagai penelitian dapat dibuat hipotesa bahwa stimulasi berulang pada amigdala dan sirkuitnya pada epilepsi lobus temporal dapat meningkatkan hipereksibilitas regio tersebut saat periode inter-iktal, sehingga menimbulkan gejala gangguan ansietas.[10]

Gangguan pada hipokampus berhubungan dengan ketakutan yang berulang, dan gejala gangguan ansietas berhubungan dengan aktivasi sirkuit yang berhubungan dengan struktur tersebut.[16]

Konsentrasi kortikosteroid serum yang tinggi sebagai akibat dari sekresi CRH yang berlebihan berhubungan dengan kerusakan hipokampus. Paparan kronis CRH yang berlebihan berperan pada timbulnya atrofi hipokampus pada pasien PTSD dan depresi mayor. Penelitian pada binatang percobaan memberikan hasil bahwa peningkatan konsentrasi glukokortikoid kronis merusak neuron hipokampus, terutama neuron piramidal c*ornu ammonis area 3 hippocampus* (CA3), diperkirakan karena pengurangan cabang dendritik dan hilangnya dendrit yang berperan pada input simpatik glutaminergik. Atrofi sel piramidal CA3 ditemukan setelah sekresi glutamat yang disebabkan oleh stres

pada hipokampus yang menyebabkan peningkatan konsentrasi intraseluler kalsium yang akan meningkatkan kerentanan sel sehingga berpotensi meningkatkan risiko timbulnya bangkitan. Efek tersebut dihambat oleh antagonis *N-methyl-D-aspartate* (NMDA). Efek paparan kronis glukokortikoid berperan terhadap atrofi reversibel dari dendrit CA3 hingga kematian sel jika keadaannya sangat lama dan ekstrim.[10]

Penelitian lain menyatakan individu dengan atrofi hipokampus lama memiliki predisposisi untuk mengalami gangguan ansietas. Hingga kini belum diketahui dengan jelas apakah atrofi hipokampus menyebabkan gangguan ansietas atau sebaliknya.[10]

2.3.4.3 Faktor Tatalaksana Epilepsi

a. Farmakoterapi

Efek OAE terhadap timbulnya gangguan ansietas dapat disebabkan oleh pemberian OAE yang memiliki efek ansiogenik atau pemberhentian OAE yang memiliki efek psikotropik/ansiolitik, terutama pada pasien dengan gejala mood dan/atau ansietas yang selama ini terkontrol dengan OAE tersebut.[10]

Obat anti epilepsi yang memiliki efek ansiolitik adalah barbiturat, benzodiazepin, tiagabin, asam valproat, gabapentin dan pregabalin, sedangkan yang memiliki efek ansiogenik adalah ethosuksimid, felbamat, levetiracetam, fenitoin, topiramat, zonisamid dan vigabatrin. OAE tersebut memiliki efek GABAergik, terutama topiramat, zonisamid dan felbamat. Berhentinya pemberian benzodiazepin dan barbiturat menyebabkan efek *withdrawal* berupa gejala ansietas, begitu pula dengan pemberhentian OAE yang memiliki efek psikotropik lainnya.[10]

Politerapi OAE berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya gangguan ansietas, dipikirkan karena peningkatan efek samping OAE. Namun hingga kini belum ditemukan hubungan langsung yang jelas antara politerapi OAE dan ansietas. Diperkirakan bahwa politerapi OAE menggambarkan epilepsi yang tidak terkontrol atau epilepsi *intractable*.[46]

b. Operasi Epilepsi

Beberapa penelitian melaporkan timbulnya gejala ansietas setelah operasi lobektomi anterotemporal. Gejala biasanya transien dan timbul 3-6 bulan

pasca operasi. Penelitian Ring dkk (1998) pada 60 pasien yang menjalani lobektomi temporal pada epilepsi *intractable* menyatakan bahwa setengah pasien mengalami gejala ansietas atau depresi 6 minggu setelah operasi dan 45% mengalami peningkatan labilitas emosi.[51] Tiga bulan setelah operasi, labilitas emosi dan gejala ansietas berkurang, sedangkan keadaan depresi tetap bertahan.[10]

2.3.4.4 Faktor Yang Berhuhungan Dengan Epilepsi

a. Frekuensi Bangkitan

Penelitian berbasis komunitas Jacoby dkk (1996) menemukan hubungan yang bermakna antara frekuensi kejang dan tingkat keparahan ansietas pada pasien epilepsi dewasa, dengan prevalensi ansietas mencapai 11-44% pada pasien epilepsi yang tidak terkontrol.[4] Penelitian Brandt dkk (2010) menyatakan 19 dari 97 (19,6%) pasien epilepsi tidak terkontrol mengalami gangguan ansietas.[5]

b. Tipe & Sindroma Epilepsi

Pada pasien epilepsi dewasa, risiko gangguan ansietas lebih tinggi pada epilepsi fokal (terutama epilepsi lobus temporal) dibandingkan epilepsi umum.[46] Penelitian Nenadovic dkk (2011), menyatakan bahwa pasien epilepsi temporal dan ekstra temporal memiliki nilai total *Beck Anxiety Inventory* (BAI) yang lebih tinggi dari pasien epilepsi umum dan populasi normal.[52]

c. Fokus Epilepsi

Pasien dengan fokus pada hemisfer kiri lebih sering mengalami ansietas.[10] Penelitian Andelmann dkk (2001) menyatakan gangguan ansietas sering dihubungkan dengan bangkitan yang ditimbulkan oleh fokus pada lobus temporal kiri, namun hal ini belum menunjukkan hasil yang konsisten.[53]

d. Usia Onset Epilepsi

Pada pasien epilepsi dewasa, onset bangkitan epileptik pertama pada usia yang lebih tua berhubungan dengan tingkat ansietas yang lebih tinggi.[46]

2.4 Instrumen Pemeriksaan Gangguan Cemas Menyeluruh Pada Epilepsi

Instrumen penilaian gangguan psikiatri mencakup kuesioner, wawancara, dan instrumen pemeriksaan lain sebagai informasi diagnostik untuk kepentingan

klinis, penelitian maupun administrasi. Peran utama dari instrumen penilaian adalah untuk standarisasi data yang diambil pada berbagai waktu dan pemeriksa. Penilaian tingkatan keparahan gejala dibuat dengan angka dan intensitas gejala. Instrumen yang digunakan harus spesifik, valid, sensitif dan reliabel.[54]

Instrumen penilaian dapat bertujuan untuk menegakkan diagnosis, menilai derajat keparahan gejala, atau menapis gejala psikiatri. Wawancara terstruktur merupakan pemeriksaan yang akurat dan reliabel untuk menentukan diagnosis psikiatri, namun memerlukan waktu yang cukup lama. Bentuk instrumen penilaian diri (*self reporting*) lebih tepat untuk menilai perasaan pasien dan persepsi pasien terhadap dirinya, dan secara umum dapat dilakukan dalam waktu yang lebih cepat.[54]

2.4.1 *The Mini International Neuropsychiatric Interview* ICD-10 (MINI ICD-10)

Pemeriksaan MINI ICD-10 adalah wawancara diagnostik terstruktur yang singkat untuk penegakkan diagnosis gangguan kejiwaan berdasarkan DSM IV dan ICD 10, yang dikembangkan oleh dr David V Sheehan MBA, seorang professor psikiatri dari Fakultas Kedokteran *South Florida University* dan dr Yves Lecrubier dari Rumah Sakit Santa-Anna Perancis pada tahun 1990.[55] Algoritma MINI ICD-10 telah dialih bahasakan dan diterbitkan oleh Direktorat Jendral Pelayanan Medik, Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada Modul Ansietas dan Gangguan Depresif bagi dokter.[56]

Instrumen ini dirancang untuk memenuhi kebutuhan wawancara psikiatri yang terstruktur, singkat (waktu kurang dari 15 menit), namun akurat serta tidak menimbulkan bias kultural untuk keperluan uji klinis multisenter. Wawancara MINI ICD-10 dibagi menjadi beberapa modul yang berkaitan dengan suatu kategori diagnostik. Pertanyaan cukup dijawab dengan ya dan tidak.[55]

Validasi dan reliabilitas MINI ICD-10 sudah dilakukan terhadap SCID DSM IV dan *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI) ICD 10 oleh Sheehan dkk (1998) dengan hasil validitas yang tinggi dan skor reliabilitas yang baik sehingga dapat digunakan oleh klinisi dan pewawancara awam dengan pelatihan. Pada uji validitas *Mini International Neuropsychiatric Interview-Clinician Rate* (MINI-CR) terhadap SCID, didapatkan nilai kappa 0,70,

sensitivitas 91%, spesifisitas 86%, nilai prediksi positif (NPP) 71% dan nilai prediksi negatif (NPN) 96%. Sedangkan pada uji validitas MINI-CR dan CIDI memiliki nilai kappa 0,36, sensitivitas 88%, spesifisitas 72%, NPP 34% dan NPN 97%.[55]

2.4.2 *The Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7)

Instrumen penilaian diri GAD-7 merupakan kuesioner yang baru dikembangkan di Amerika Serikat pada tahun 2006 untuk penapisan GCM di fasilitas primer, dan telah divalidasi pada pasien epilepsi. Penggunaan GAD-7 dapat membantu diagnosis dini GCM pada pasien epilepsi mengingat cara pemeriksaannya yang mudah dan cepat sehingga dapat digunakan oleh petugas kesehatan primer yang menangani langsung pasien epilepsi.[19,20]

Kelebihan lain instrumen GAD-7 bagi pasien epilepsi adalah sedikit pertanyaan mengenai gejala somatik yang dapat disalah artikan sebagai efek samping OAE, gangguan kognitif karena epilepsi atau gangguan neurologis penyebab epilepsi.[22]

Kuesioner GAD-7 terdiri dari 7 butir pertanyaan pendek, pengerjaannya hanya memerlukan waktu kurang lebih 3 menit. Subjek diberi pertanyaan mengenai gangguan yang disebabkan oleh keadaan ansietas selama 2 minggu terakhir. Setiap pertanyaan dinilai dengan skala *Likert* bernilai 0 hingga 3.[21,57]

Tabel 2.7. Kuesioner *The Generalized Anxiety Disorder-7*.[57]

Over the last 2 weeks, how often have you been bothered by the following problems?	***Not at all***	***Several days***	***More than half the days***	***Nearly every day***
1. Feeling nervous, anxious or on edge	0	1	2	3
2. Not beeing able to stop or control worrying	0	1	2	3
3. Worrying too much about different thinks	0	1	2	3
4. Trouble relaxing	0	1	2	3
5. Being so restless that it is hard to sit still	0	1	2	3
6. Becoming easily annoyed or irritable	0	1	2	3
7. Feeling afraid as if something awful might happen	0	1	2	3

2.4.2.1 Penelitian GAD-7 Pada Populasi Umum

Instrumen GAD-7 pertama kali dikembangkan pada tahun 2006 oleh dr Robert L Spitzer & Janet BW Williams, dokter dan peneliti dari Departemen Psikiatri Universitas Columbia di New York, dr. Kurt Kroenke dari Departemen Pelayanan Kesehatan Universitas Indiana di Indianapolis dan dr. Bernd Lowe dari Departemen Psikosomatik dan Penyakit Dalam Universitas Heidelberg di Jerman. Kuesioner ini dikembangkan dengan tujuan untuk menghasilkan instrumen penilaian diri yang singkat untuk identifikasi dan evaluasi GCM pada populasi umum. Penelitian dilakukan di 15 klinik di Amerika serikat dengan total responden sebanyak 2740. Hasil GAD-7 dibandingkan hasil wawancara terstruktur yang dibuat oleh petugas kesehatan profesional.[20]

Butir pertanyaan awal berjumlah 13, 9 pertanyaan menggambarkan kriteria gejala GCM pada DSM-IV dan 4 pertanyaan dari skala ansietas lain. Didapatkan 7 butir pertanyaan yang hasil analisisnya memiliki area dibawah kurva yang sama dengan apabila menggunakan 13 butir pertanyaan. Nilai reliabilitas konsistensi internal GAD-7 adalah 0,92, dan reliabilitas *test-retest* 0,83. Didapatkan nilai potong ≥10 mengidentifikasikan GCM, dengan sensitivitas 89% dan spesifisitas 82%. Nilai potong 5, 10, 15 dapat diintepretasikan sebagai GCM ringan, sedang dan berat.[20]

Kuesioner GAD-7 menilai gejala selama 2 minggu terakhir, sedangkan kriteria diagnosis standar DSM menyatakan gejala paling tidak 6 bulan. Namun skala GAD-7 tetap dapat digunakan karena sebagian besar pasien dengan nilai yang tinggi mengalami gejala kronis. Sebanyak 96% pasien dengan nilai di atas 10 mengalami gejala lebih dari 1 bulan, dan 67% mengalami gejala lebih dari 6 bulan.[20]

Peningkatan skor GAD-7 berhubungan dengan gangguan berbagai domain gangguan fungsional, sehingga meningkatkan skor disabilitas dan meningkatkan penggunaan pelayanan kesehatan. Semakin tinggi skor GAD-7, maka skor kualitas hidup semakin menurun. GAD-7 dapat digunakan untuk identifikasi keparahan gejala dan monitoring perubahan gejala dengan berjalannya waktu. Peningkatan skor GAD-7 berhubungan dengan peningkatan keparahan ansietas.[20]

Pada penelitian oleh Kroenke dkk (2007) didapatkan bahwa instrumen GAD-7 juga dapat digunakan untuk skrining gangguan ansietas lain selain GCM dengan AUC yang lebih rendah. Nilai AUC untuk GCM adalah 0,905, sedangkan untuk gangguan panik 0,847, fobia sosial 0,833, dan PTSD 0,826.[21]

Hingga saat ini GAD-7 telah diterjemahkan dan divalidasi ke berbagai bahasa dan budaya seperti bahasa Spanyol (2010), Portugis (2015), Turki (2013), dan Malaysia (2012). Penelitian di Malaysia dilakukan di populasi umum, sedangkan di Portugis, Spanyol dan Turki dilakukan di populasi GCM.[58,59,60,61]

2.4.2.2 Penelitian GAD-7 Pada Populasi Epilepsi

Kanner (2011) merekomendasikan penggunaan GAD-7 sebagai instrumen penapisan gangguan ansietas pada pasien epilepsi, karena dibandingkan pemeriksaan penapisan gangguan ansietas lain, pada GAD-7 lebih sedikit butir pertanyaan mengenai gejala somatik yang dapat disalah artikan sebagai efek samping OAE, gangguan kognitif karena epilepsi, atau gangguan neurologis penyebab epilepsi.[22]

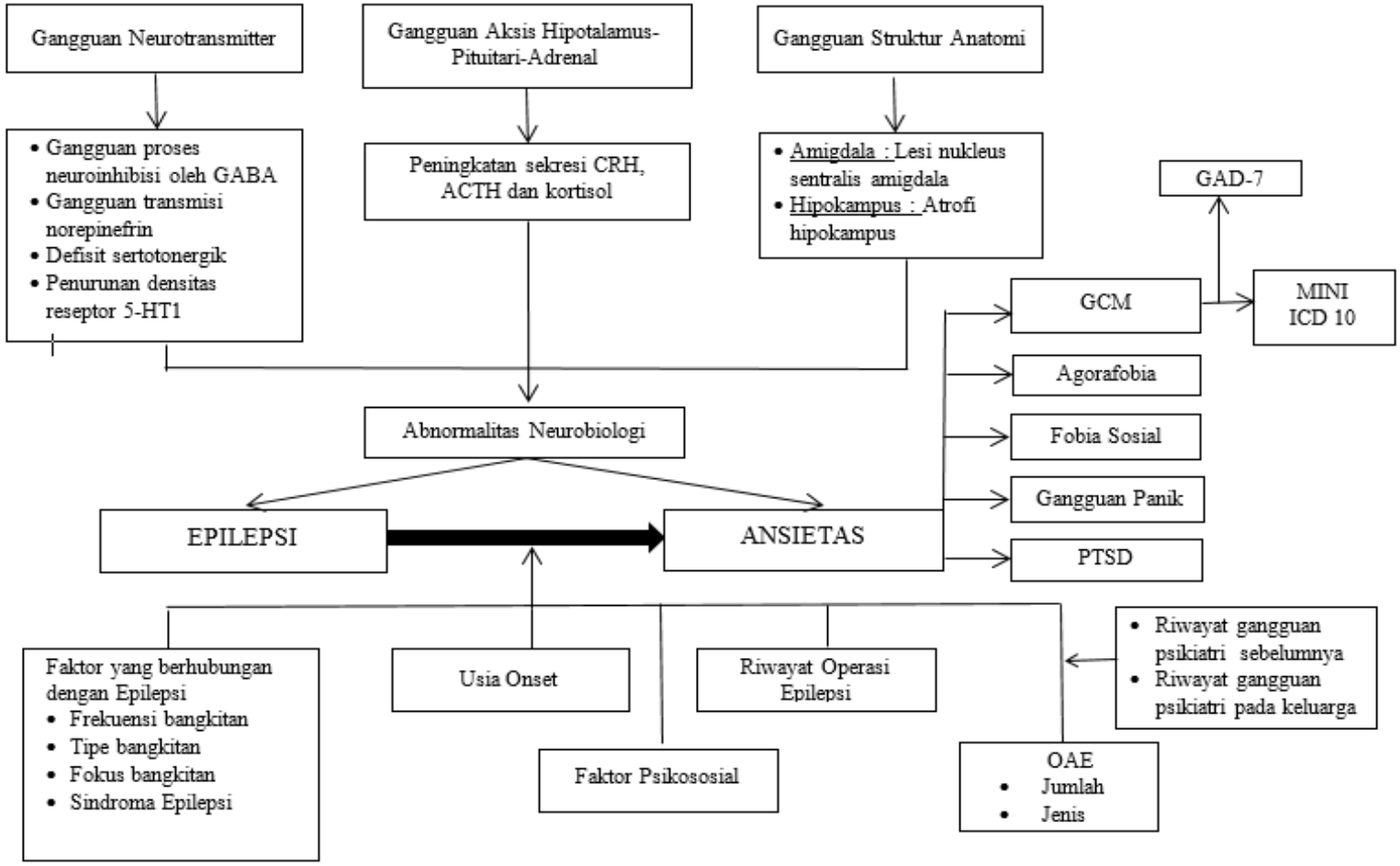
Kuesioner GAD-7 telah divalidasi pada pasien epilepsi oleh Seo dkk pada tahun 2014 di Korea. Penelitian ini merupakan bagian dari studi *Multicenter Trial of Epilepsy and Psychiatric Diseases* (MEPSY) yang merupakan penelitian multi senter yang bertujuan untuk menilai depresi, ansietas, risiko bunuh diri, efek samping OAE dan kualitas hidup pasien epilepsi di Korea. Subjek penelitian diambil secara konsekutif di klinik epilepsi 4 rumah sakit tersier dan 1 rumah sakit sekunder di kota Daegu, Korea Selatan. Total responden sebanyak 300 pasien epilepsi, namun yang memenuhi kriteria untuk mengikuti penelitian sebanyak 243 pasien.[19]

Subyek diperiksa dengan baku emas pemeriksaan MINI-Plus 5.0.0, didapatkan 51 pasien (21%) terdiagnosa GCM. Pasien GCM kebanyakan wanita dengan usia onset awal epilepsi lebih muda, dan lebih jarang mengkonsumsi obat psikiatri. Pasien GCM memiliki skor lebih tinggi pada pemeriksaan GAD-7, versi Korea dari *Neurological Disorders Depression Inventory of Epilepsy* (K-NDDI-E), dan versi korea dari *Liverpool Adverse Event Profile* (K-LAEP), sedangkan pada QOLIE-10 didapatkan nilai yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien tanpa GCM.[19]

Kuesioner GAD-7 memiliki reliabilitas konsistensi internal yang baik (nilai *Cronbach's Alpha* 0,924). Validitas konstruk ditunjukkan oleh korelasi dengan skor K-NDDI-E, K-LAEP dan QOLIE-10. Pengaruh gejala efek samping OAE pada skor GAD-7 rendah, sehingga dapat disimpulkan bahwa GAD-7 berguna sebagai instrumen penapisan GCM pada pasien epilepsi dan tidak berhubungan dengan efek samping OAE.[19]

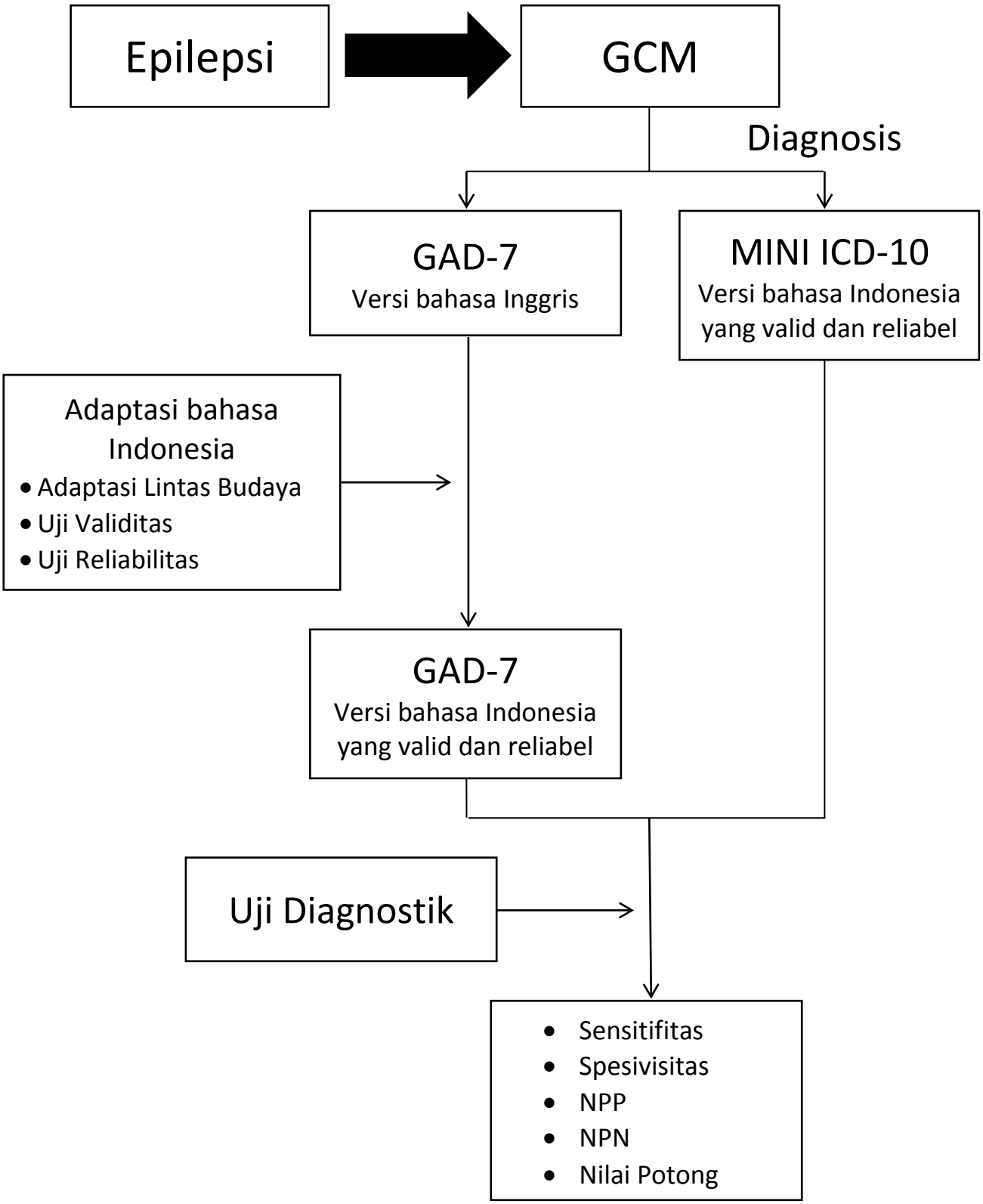
Dari hasil penelitian didapatkan nilai potong GAD-7 pada pasien epilepsi adalah ≥7, dengan sensitifitas 92,2% dan spesifisitas 89,1%. Nilai potong pada pasien epilepsi lebih rendah daripada pada populasi umum (≥10).[19]

KERANGKA TEORI



Universitas Indonesia

KERANGKA KONSEP



BAB 3
METODOLOGI PENELITIAN

3. 1 Desain Penelitian

Penelitian dibagi menjadi 2 tahap. Tahap pertama diawali dengan penerjemahan dan adaptasi lintas budaya berdasarkan ketentuan WHO, dilanjutkan dengan uji validitas & uji reliabilitas dengan desain potong lintang. Tahap kedua adalah uji diagnostik dengan desain potong lintang.

3. 2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Poliklinik Neurologi RSCM dari bulan Agustus hingga bulan Oktober 2015. Penelitian dimulai setelah mendapatkan persetujuan dari komite etik hingga jumlah sampel terpenuhi.

3. 3 Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah semua pasien epilepsi dewasa yang berobat di Poliklinik Epilepsi Departemen Neurologi RSCM serta memenuhi kriteria inklusi.

3. 4 Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

a. Berusia ≥18 tahun.
b. Telah terdiagnosis epilepsi selama minimal 6 bulan.
c. Mengerti dan mampu berbahasa Indonesia.
d. Dapat membaca, menulis dan tidak tergantung orang lain untuk menjawab pertanyaan.
e. Bersedia ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani formulir *informed consent.*
f. Kriteria inklusi tambahan untuk uji validitas dan uji reliabilitas : mendapat obat anti epilepsi dengan jenis dan dosis yang sama antar pemeriksaan pertama dan kedua.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

a. Memiliki keterbelakangan mental.
b. Memiliki gangguan pendengaran atau gangguan visus berat.

c. Mengalami gangguan neurologis, psikiatri atau medik berat yang menyebabkan kesulitan dalam menjawab pertanyaan.

3.5 Sampel dan Pemilihan Sampel

Sampel penelitian adalah subyek yang masuk kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi. Sampel diambil dengan teknik *consecutive sampling* hingga jumlah sampel terpenuhi.

3.6 Estimasi Besar Sampel

Besar sampel ideal untuk mengisi kuesioner yang diadaptasi lintas budaya adalah 30-40 sampel.[62] Pada uji diagnostik, sampel dihitung berdasarkan perhitungan sampel uji diagnostik :

$$N = \frac{Z\alpha^2 \text{ sen } (1\text{-sen})}{d^2 P}$$

$$N = \frac{(1{,}96)^2 \text{ x } 0{,}80 \text{ x } 0{,}20}{0{,}15^2 \text{ x } 0{,}21}$$

$$= 130{,}08 = 130$$

N = Jumlah sampel.

Zα = Z pada tingkat kemaknaan α (α=0,05 dengan Zα = 1.96).

Sen = sensitivitas yang diinginkan, ditetapkan oleh peneliti 80% (0,8).

P = prevalensi penyakit berdasarkan kepustakaan 21%.[19]

d = tingkat kemaknaan absolut yang diinginkan (0,15).

3.7 Ijin Subyek Penelitian (*Informed Consent)*

Penelitian dan *informed consent* telah disetujui komite etik FK UI dan bagian penelitian RSCM. Calon subyek penelitian terlebih dahulu mandapat penjelasan mengenai tujuan, cara kerja dan manfaat penelitian. Bila memahami dan setuju untuk mengikuti penelitian, maka calon subyek diminta menandatangani *informed consent* secara tertulis. Calon subyek berhak menolak ikut serta sebagai sampel penelitian dan berhak keluar pada saat penelitian sedang berjalan. Identitas subyek penelitian dirahasiakan.

3.8 Cara Kerja

a. Langkah awal adalah mengirimkan surat elektronik kepada dr. Robert L Spitzer dan dr. Kurt Kroenke selaku pengembang GAD-7 untuk pemberitahuan rencana penelitian. Kuesioner GAD-7 sendiri dapat diunggah secara bebas di *www.phqscreeners.com* dan tidak diperlukan izin untuk memperbanyak, menerjemahkan atau mendistribusikannya.[57]
b. Peneliti diberi pelatihan penggunaan instrumen MINI ICD-10 oleh DR. dr. Nurmiati Amir SpKJ(K) selaku konsultan divisi Neuropsikiatri Departemen Psikiatri FKUI/RSCM.
c. Penerjemahan dan adaptasi GAD-7 ke bahasa Indonesia menggunakan langkah adaptasi lintas budaya menurut WHO, yaitu :
    - Dibentuk tim panel yang terdiri atas konsultan Neurologi-Epilepsi FKUI-RSCM dan konsultan Psikiatri FKUI-RSCM. Dalam tim tercakup pihak yang memahami budaya asal kuesioner maupun budaya target, dan berpengalaman dalam melakukan proses adaptasi lintas budaya.
    - Kuesioner GAD-7 diterjemahkan ke bahasa Indonesia (*forward translation)* oleh dua orang penerjemah *bilingual*, bersumpah yang tidak saling mengenal, sehingga tidak dapat melakukan diskusi selama proses penerjemahan.
    - Tim panel mengevaluasi kedua hasil terjemahan dan memilih terjemahan yang bermakna paling serupa dengan versi asli. Pada proses penggabungan, kedua nama penerjemah dihilangkan dan diberikan kode A dan B. Tim panel memilih salah satu kalimat yang dirasakan lebih baik dengan membandingkan antara hasil terjemahan dengan kuesioner GAD-7 versi asli. Jika tidak memungkinkan memilih salah satu dari hasil terjemahan, dapat dilakukan kombinasi kata dari hasil terjemahan sehingga diperoleh susunan kalimat yang dirasakan lebih tepat.
    - Uji coba kuesioner GAD-7 terhadap minimal 10 orang pasien epilepsi dengan metode wawancara. Responden diperkenalkan pada kuesioner GAD-7, manfaat dan cara penggunaannya, selanjutnya responden

diminta membaca dan mengerjakan kuesioner GAD-7 tanpa bantuan. Responden diwawancara apakah telah mengerti maksud dari tiap pertanyaan, apakah ada kata atau kalimat yang tidak dimengerti, dan diminta mengulangi setiap pertanyaan dengan bahasa sendiri. Seluruh hasil wawancara didokumentasikan oleh peneliti.

- Evaluasi hasil uji coba & perbaikan kembali kuesioner GAD-7 bahasa Indonesia oleh tim panel.
- Penerjemahan balik (*back translate*) kuesioner GAD-7 bahasa Indonesia ke bahasa Inggris oleh dua orang penerjemah *bilingual* yang tidak saling mengenal dan berbeda dengan penerjemah pertama. Proses penerjemahan ini menghasilkan dua terjemahan balik dalam bahasa Inggris. Hasil terjemahan balik didiskusikan oleh tim panel untuk digabungkan sehingga menghasilkan terjemahan yang paling identik dengan versi asli.
- Hasil penerjemahan balik GAD-7 dibandingkan dengan GAD-7 versi asli. Bila dari hasil perbandingan tim panel disepakati bahwa kedua kuesioner tersebut identik, maka telah didapatkan GAD-7 versi bahasa Indonesia.

d. Uji validitas isi ditentukan dengan penilaian secara kualitatif oleh minimal 3 pakar Neurologi-Epilepsi dan Psikiatri mengenai tiap butir pertanyaan kuesioner berdasarkan relevansi dengan konsep kriteria diagnosis GCM. Tiap pakar melakukan penilaian terhadap tiap butir pernyataan dengan menggunakan 3 skala poin *Likert* yaitu 1 (tidak relevan), 2 (relevan), dan 3 (sangat relevan). Dari data yang didapat, dihitung koefisien validitas isi.

e. Uji validitas interna & uji realibilitas menggunakan 30 sampel sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.

- Dilakukan pemeriksaan kesesuaian calon subyek dengan kriteria inklusi penelitian dengan anamnesis dan penelusuran rekam medis. Calon subyek yang memenuhi kriteria diberikan penjelasan dan diminta persetujuan untuk mengikuti penelitian.
- Subyek yang memenuhi kriteria inklusi akan dilakukan tindakan sebagai berikut:

- Pengambilan data berupa nama, jenis kelamin, umur, pendidikan, status perkawinan, alamat, nomor registrasi, jenis bangkitan, frekuensi bangkitan, usia saat bangkitan awal, durasi menderita epilepsi, jenis OAE, gambaran EEG, gambaran pencitraan, riwayat gangguan psikiatri dan penyakit penyerta lain.
- Pemeriksaan fisik umum, pemeriksaan fungsi pendengaran dengan tes mengulang kata, tes fungsi penglihatan dengan tes Rosenbaum dan pemeriksaan neurologis rutin.
- Cara kerja tes mengulang kata adalah: pemeriksa menyebutkan kata dengan lantang, namun gerakan mulut tidak boleh dapat dilihat oleh subyek. Subyek dieksklusi apabila mengulang kurang dari 5 kata.
- Cara kerja tes Rosenbaum adalah: Subyek diminta membaca kartu Rosenbaum dengan jarak 14 inci dari mata. Pemeriksaan dilakukan pada masing-masing mata dengan salah satu mata ditutup. Subyek dieksklusi apabila skor kurang dari 20/100.

- Subyek yang memenuhi kriteria melanjutkan dengan pemeriksaan MINI ICD-10, kemudian diikuti dengan pemeriksaan GAD-7 versi bahasa Indonesia.
  - Pemeriksaan MINI ICD-10.

    Subyek diwawancara oleh pemeriksa pada seluruh modul sesuai urutan pada MINI-ICD 10. MINI ICD-10 dibagi menjadi beberapa modul yang masing-masing berkaitan dengan suatu kategori diagnostik. Subyek menjawab pertanyaan dengan jawaban ‘ya’ atau ‘tidak’, kemudian peneliti mengisikan hasil kesimpulan setiap modul ke lembar status penelitian.
  - Pemeriksaan GAD-7.

    Subyek diminta mengisi sendiri tanpa bantuan pada lembar kuesioner GAD-7 dengan menandai salah satu jawaban yang sesuai dengan keadaan pasien. Subyek dapat bertanya apabila ada pertanyaan yang tidak dimengerti. Pemeriksaan GAD-7 diulangi

1-2 minggu kemudian saat subyek datang kembali ke RSCM untuk menilai reliabilitas *test-retest.*

- Hasil pemeriksaan dicatat dalam formulir penelitian, kemudian dilakukan pengolahan secara statistik untuk melihat validitas dan reliabilitas GAD-7.

f. Setelah kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia terbukti valid dan reliabel, pengambilan data dilanjutkan untuk uji diagnostik hingga jumlah sampel mencukupi. Cara kerja sama dengan uji validitas & reliabilitas, namun pemeriksaan GAD-7 cukup dilakukan satu kali.

g. Hasil pemeriksaan dicatat dalam formulir penelitian & disimpan oleh peneliti. Setelah melalui proses pengeditan dan pengkodean, data penelitian diinput secara komputerisasi ke program SPSS versi 17.0.

3.9 Definisi Operasional

- Usia adalah usia sampel penelitian pada saat dilakukan pengambilan data. Usia yang diambil dalam penelitian ini adalah ≥18 tahun. Jika belum genap satu tahun dan lebih besar dari 6 bulan maka dibulatkan menjadi tahun yang lebih besar atau tahun berikutnya. Dicatat secara numerik dalam tahun.
- Jenis kelamin adalah jenis kelamin yang tercantum di rekam medis. Dibagi menjadi: 1) Laki-laki 2) Perempuan
- Pendidikan adalah pendidikan formal terakhir yang dilaporkan. Dibagi menjadi : 1) Tidak lulus SMA 2)Lulus SMA
- Pekerjaan adalah kegiatan rutin yang bertujuan untuk mencari nafkah. Dibagi menjadi : 1) Bekerja 2) Tidak bekerja
- Status pernikahan dikelompokkan menjadi : 1) Menikah 2) Belum menikah.
- Epilepsi adalah suatu penyakit otak yang ditandai dengan kondisi/gejala :
  - Minimal terdapat 2 bangkitan epilepsi tanpa provokasi atau 2 bangkitan refleks dengan jarak waktu antar bangkitan epilepsi pertama dan kedua lebih dari 24 jam.

- Satu bangkitan epilepsi tanpa provokasi atau 1 bangkitan refleks dengan kemungkinan terjadinya bangkitan epilepsi berulang (kurang lebih 60%) dalam 10 tahun kedepan.
- Sudah ditegakkan diagnosis sindrom epilepsi.[1]

Epilepsi dapat dilihat dari manifestasi klinis, rekaman EEG atau keduanya.

- *Elektroensefalografi* (EEG) adalah salah satu pemeriksaan penunjang untuk diagnosis epilepsi dan dapat melihat letak fokus epilepsi.
- Sindrom epilepsi adalah kumpulan gejala dan tanda klinik yang unik untuk suatu epilepsi; hal ini mencakup lebih dari sekedar tipe bangkitan epilepsi tetapi juga mencakup etiologi, anatomi, faktor presipitasi, usia awitan, berat dan kronisitas, siklus diurnal dan sirkadian, bahkan prognosis.[1] Sindrom epilepsi diklasifikasikan berdasarkan fokus dari hasil EEG yaitu :
  1) Lobus Temporal: Fokus EEG berada pada lobus temporal
  2) Ekstra Temporal : Fokus EEG berada selain pada lobus temporal.
  3) Umum : Fokus EEG umum
- Bangkitan epilepsi adalah terjadinya tanda/gejala yang bersifat sesaat akibat aktivitas neuronal yang abnormal dan berlebihan di otak.[1]
- Frekuensi bangkitan epilepsi adalah jumlah episode bangkitan epilepsi dalam selang waktu selama 3 bulan. Dicatat secara numerik dalam jumlah.
- Onset epilepsi adalah usia saat pertama kali terjadi bangkitan epilepsi tanpa provokasi, dicatat secara numerik dalam tahun.
- Durasi epilepsi adalah lamanya menderita epilepsi dihitung sejak usia saat terjadi bangkitan epilepsi tanpa provokasi pertama kali hingga sekarang, dicatat secara numerik dalam tahun.
- Tipe bangkitan epilepsi adalah gejala atau tanda saat terjadi bangkitan yang dideskripsikan oleh sampel. Pengelompokan tipe bangkitan epilepsi berdasarkan kriteria dari klasifikasi ILAE 1981[24], yaitu : 1) bangkitan parsial/fokal 2) bangkitan umum.
- Fokus bangkitan epilepsi adalah lokasi hemisfer yang merupakan awal mula tercetusnya bangkitan, dilihat dari hasil EEG. Dibagi menjadi 1) kanan 2) kiri 3) bilateral.

- Jenis epilepsi : pembagian epilepsi berdasarkan penyebabnya. Pengelompokan jenis epilepsi berdasarkan klasifikasi ILAE 1989, yaitu : 1) Epilepsi Kriptogenik : jika dianggap simtomatik tapi penyebabnya belum diketahui 2) Epilepsi dengan atrofi/sklerosis hipokampus, yaitu jika terdapat bukti atrofi/sklerosis hipokampus pada gambaran pencitraan 3) Epilepsi Simptomatik lainnya : jika terdapat kelainan/lesi struktural intrakranial lainnya yang lokasinya sesuai dengan fokus EEG 4) Epilepsi Idiopatik : jika tidak terdapat lesi struktural di otak atau defisit neurologis.[25]
- Gangguan ansietas merupakan sekumpulan gangguan perilaku yang memiliki gejala berupa rasa takut atau kegelisahan yang berlebihan atau terus menerus timbul.[4]
- Gangguan cemas menyeluruh adalah salah satu bentuk dari gangguan ansietas yang ditandai oleh gejala ansietas yang menyeluruh dan menetap, tidak terbatas pada suatu keadaan lingkungan tertentu saja. Pasien mengalami ketakutan akan hal- hal yang umum seperti masalah pekerjaan, kesehatan, keuangan, keadaan anggota keluarga, dan hal-hal umum lainnya. Pasien mengalami kesulitan mengontrol kekhawatiran sehingga dapat mengganggu aktifitas atau pekerjaannya.[4,26]
- Obat anti epilepsi adalah obat yang digunakan untuk mengatasi bangkitan epilepsi. Jumlah OAE dibagi menjadi : 1) 1 macam OAE 2) 2 macam OAE 3) ≥3 macam OAE.
- Jenis OAE terdiri dari : 1) valproat 2) fenitoin 3) luminal 4) karbamazepin 5) klobazam 6) lain-lain
- Kuesioner GAD-7 adalah instrumen penilaian diri untuk menapis gejala gangguan cemas menyeluruh, terdiri atas 7 pertanyaan mengenai gangguan yang disebabkan oleh keadaan ansietas selama 2 minggu terakhir. Setiap pertanyaan bernilai 0 hingga 3 dengan nilai total 0 hingga 21. Cara ukur : *self assessment*. Hasil ukur : skor GAD-7.
- MINI ICD-10 adalah instrumen penegakkan diagnosis gangguan kejiwaan berdasarkan DSM IV dan ICD 10. Cara ukur : wawancara terstruktur dengan peneliti mengisikan jawaban ‘ya’ atau ‘tidak’ ke lembar penilaian.

Hasil ukur : 1) Gangguan cemas menyeluruh 2) Non Gangguan cemas menyeluruh.

- Gangguan pendengaran berat adalah apabila gangguan pendengaran tersebut telah menimbulkan hendaya dalam percakapan sehari-hari. Pemeriksaan fungsi pendengaran dengan tes mengulang kata apabila subyek hanya dapat mengulangi kurang dari 5 kata.
- Gangguan penglihatan berat adalah apabila gangguan penglihatan tersebut menimbulkan keterbatasan pasien untuk melakukan aktivitas sehari-hari sehingga membutuhkan bantuan orang lain. Pemeriksaan fungsi penglihatan dengan tes Rossenbaum apabila pasien dapat membaca pada skala 20/100.
- Keterbelakangan mental adalah suatu keadaan perkembangan mental yang terhenti atau tidak lengkap, yang terutama ditandai oleh adanya hendaya keterampilan selama masa perkembangan sehingga berpengaruh pada semua tingkat kecerdasan, yaitu kemampuan kognitif, bahasa, motorik dan sosial. Dilihat dari rekam medis.
- Gangguan neurologis, psikiatri atau medik berat yang menyebabkan kesulitan dalam menjawab pertanyaan adalah apabila gangguan tersebut menyebabkan pasien kesulitan dalam mengerti dan menjawab pertanyaan, misalnya afasia, penurunan kesadaran, depresi berat. Pemeriksaan dilakukan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik oleh peneliti.

3.10 Pengolahan dan Analisis Data

Pengumpulan data dilakukan secara manual dengan menggunakan formulir penelitian sesuai tahapan penelitian. Penerjemahan dan adaptasi lintas budaya menggunakan metode WHO.

Uji validitas isi dengan menghitung koefisien validitas isi menggunakan metode *Martuzua*. Hasil penilaian dari setiap pakar dikelompokkan menjadi 2 jenis yaitu relevansi lemah (untuk nilai 1) dan relevansi kuat (untuk nilai 2 dan 3). Selanjutnya gabungan relevansi dimasukkan dalam tabel 2x2, tiap tabel merupakan kesepakatan 2 pakar.[63]

Tabel 3.1. Tabel Penilaian Kesepakatan Dua Pakar.[63]

		Pakar 1	
		Relevansi lemah (poin 1)	Relevansi kuat (poin 2 atau 3)
Pakar 2	Relevansi lemah (poin 1)	A	B
	Relevansi kuat (poin 2 atau 3)	C	D

Berdasarkan tabel 2x2, koefisien validitas isi GAD-7 versi bahasa Indonesia adalah : D/(A+B+C+D). Koefisien validitas isi merupakan hasil nilai rata-rata koefisien isi dari seluruh kombinasi pasangan. Nilai koefisien semakin mendekati nilai satu dianggap relevansinya semakin baik.[63]

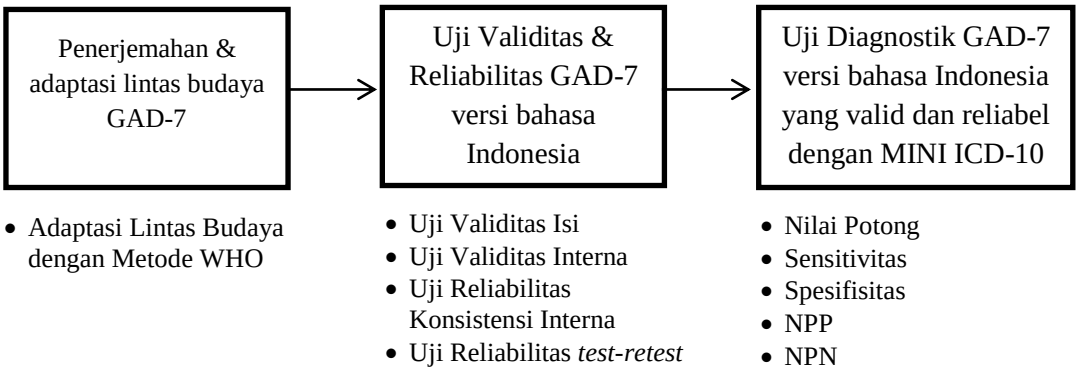
Data penelitian yang telah terkumpul akan diolah dengan menggunakan program SPSS versi 17, yang kemudian akan dianalisis dengan uji validitas interna, uji reliabilitas dan uji diagnostik.

Uji validitas interna dilakukan dengan uji korelasi Pearson atau Spearman *correlation coefficient* untuk menilai koefisien korelasi antara skor tiap butir pertanyaan dengan skor total pertanyaan. Nilai koefisien korelasi yang makin mendekati 1 menandakan korelasi makin kuat, dengan batasan nilai koefisien korelasi 0,0 - <0,2 menunjukkan korelasi sangat lemah, 0,2 - <0,4 menunjukkan korelasi lemah, 0,4 - <0,6 menunjukkan korelasi sedang, 0,6 - <0,8 menunjukkan korelasi kuat dan 0,8 – 1,0 menunjukkan korelasi yang sangat kuat. Kemaknaan hasil uji ditentukan berdasarkan nilai $p<0,05$.[64]

Uji reliabilitas dibagi menjadi dua prosedur, yaitu konsistensi internal dan konsistensi eksternal. Uji reliabilitas konsistensi interna dilakukan dengan menganalisis konsistensi butir-butir pertanyaan yang ada pada instrumen menggunakan analisis statistik *Cronbach's Alpha.*[65] Hasil konsistensi internal dapat diterima bila nilai *Cronbach's Alpha* lebih dari 0,7, dengan nilai 0,7 hingga 0,8 berarti reliabilitas cukup baik, nilai 0,8 hingga 0,9 berarti reliabilitas baik, sedangkan bila lebih dari 0,9 menunjukkan reliabilitas yang sangat baik.[66,67] Uji reliabilitas konsistensi eksternal dilakukan dengan metode *test-retest* dengan membandingkan nlai koefisien korelasi dan nilai *Cronbach's Alpha* pemeriksaan awal dan pemeriksaan *retest*.

Uji diagnostik menggunakan tabel uji diagnostik 2x2 untuk membandingkan hasil wawancara MINI ICD-10 dengan hasil pemeriksaan GAD-7 menggunakan titik potong sesuai hasil penelitian terdahulu di Korea oleh Seo dkk (2014) yaitu skor ≥7. Dari tabel 2x2 didapatkan nilai sensitivitas, spesifisitas, NPP dan NPN. Bila hasil sensitivitas dan spesifisitas kurang memuaskan, dicari titik potong skor GAD-7 baru dengan kurva *receiver operating characteristic* (ROC), diikuti penghitungan sensitivitas dan spesifisitas titik potong baru.

3.11 Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

Tabel 3.2 Tabel Keterangan Alur Penelitian

Tahapan Penelitian	Target	Pihak yang terlibat
1. Penerjemahan & adaptasi Lintas Budaya (Metode WHO)		
- Pembentukan tim panel	Terbentuk Tim Panel	Peneliti Tim Panel
- Penerjemahan GAD-7 ke bahasa Indonesia (*forward translation*)	Terjemahan GAD-7 versi bahasa Indonesia	Dua penerjemah *bilingual* bersertifikat
- Evaluasi hasil terjemahan dan pemilihan terjemahan yang bermakna paling serupa dengan versi asli	GAD-7 versi bahasa Indonesia awal	Peneliti Tim Panel
- Uji coba kuesioner GAD-7 bahasa Indonesia kepada minimal 10 sampel dengan metode wawancara	Interpretasi sampel terhadap kata/kalimat pada GAD-7 versi bahasa Indonesia awal	Peneliti Sampel
- Evaluasi hasil uji coba & perbaikan kembali kuesioner GAD-7 bahasa Indonesia	GAD-7 versi bahasa Indonesia setelah uji coba	Peneliti Tim Panel
- Penerjemahan balik (*back translate)* kuesioner GAD-7 & pemilihan terjemahan balik yang paling sesuai	GAD versi bahasa Inggris hasil *back translate*	Dua penerjemah *bilingual* bersertifikat Peneliti Tim Panel
- perbandingan dengan kuesioner GAD-7 versi bahasa Inggris asli	GAD versi bahasa Indonesia final	Peneliti Tim Panel
2. Uji Validitas & Reliabilitas		
a. Uji Validitas isi	koefisien validitas isi	Konsultan Neuro-epilepsi Konsultan Psikiatri Peneliti Konsultan Statistik
b. Uji Validitas Interna	koefisien korelasi	Konsultan Statistik
c. Uji Reliabilitas Konsistensi Interna	Alfa Cronbach	Konsultan Statistik
d. Uji Reliabilitas *test-retest*	Perbandingan koefisien korelasi & alfa Cronbach *test-retest*	Konsultan Statistik
3. Uji Diagnostik Pengisian kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia yang valid & reliabel dan wawancara MINI ICD-10 oleh peneliti pada 130 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.		Peneliti Konsultan statistik
- Tabel uji diagnostik 2x2	Sensitivitas, spesifisitas, NPP, NPN	
- Kurva ROC	Titik potong	

BAB 4
HASIL PENELITIAN

4.1 Penerjemahan dan Adaptasi Lintas Budaya

Kuesioner GAD-7 versi asli berbahasa Inggris dikembangkan oleh dr. Robert L Spitzer dan dr. Kurt Kroenke dari Amerika Serikat, dapat diunggah secara bebas di situs *Patient Health Questionnaire.*[57] Tidak diperlukan izin untuk menerjemahkan GAD-7, namun tetap dilakukan pengiriman surat elektronik ke pengembang awal GAD-7 untuk menginformasikan rencana dan tujuan penelitian. Penerjemahan kuesioner GAD-7 ke bahasa Indonesia menggunakan langkah adaptasi lintas budaya menurut WHO yang telah dimodifikasi, sebagai berikut:

a. Membentuk tim panel

Tim panel terdiri atas dr Andira Larasari selaku peneliti, dr. Fitri Octaviana, SpS(K), MPd.Ked & dr. Astri Budikayanti, SpS(K) selaku konsultan Neurologi-Epilepsi dan dr. Khamelia, SpKJ selaku konsultan Psikiatri.

b. Penerjemahan ke bahasa Indonesia (*forward translation*)

Kuesioner GAD-7 versi asli diterjemahkan ke bahasa Indonesia oleh dua penerjemah *bilingual* yang tidak saling mengenal. Penerjemah pertama merupakan penerjemah bersumpah dari Program Pelayanan Bahasa Universitas Indonesia, sedangkan penerjemah kedua merupakan penerjemah bersumpah yang direkomendasikan oleh kedutaan Australia.

c. Evaluasi Hasil Terjemahan

Dua hasil terjemahan dalam bahasa Indonesia dibahas pada pertemuan tim panel untuk memperoleh hasil gabungan terjemahan yang bermakna paling serupa dengan versi asli. Pada akhir proses ini, diperoleh kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia awal. Hasil penerjemahan oleh penerjemah pertama & kedua, serta hasil gabungan terjemahan dapat dilihat di tabel 4.1.

Tabel 4.1. Hasil penerjemahan *forward* dan hasil gabungan terjemahan GAD-7.

Penerjemah 1	Penerjemah 2	Gabungan Terjemahan
Selama 2 minggu terakhir, seberapa sering Anda telah terganggu dengan masalah berikut ini?	Selama dua minggu terakhir, seberapa sering anda terganggu dengan permasalahan berikut ?	Selama dua minggu terakhir, seberapa sering anda terganggu dengan permasalahan berikut?
• Tidak sama sekali	• Tidak sama sekali	• Tidak sama sekali
• Beberapa hari	• Beberapa hari	• Beberapa hari
• Lebih dari setengah hari	• Lebih dari separuh waktu	• Lebih dari separuh waktu
• Hampir setiap hari	• Hampir setiap hari	• Hampir setiap hari
1. Merasa gugup, cemas atau khawatir	1. Merasa gugup, cemas atau gelisah	1. Merasa gugup, cemas atau gelisah
2. Tidak dapat berhenti atau mengendalikan rasa khawatir	2. Tidak mampu menghentikan atau mengendalikan kecemasan	2. Tidak mampu menghentikan atau mengendalikan rasa khawatir
3. Terlalu khawatir tentang hal-hal yang berbeda	3. Terlalu mencemaskan berbagai hal	3. Terlalu khawatir tentang berbagai hal
4. Kesulitan bersantai	4. Sulit untuk bersantai	4. Sulit untuk merasa tenang
5. Menjadi begitu gelisah sehingga sulit untuk duduk dengan tenang	5. Begitu gelisah sehingga sulit untuk duduk dengan tenang	5. Begitu gelisah sehingga sulit untuk duduk dengan tenang
6. Menjadi mudah merasa terganggu atau tersinggung	6. Menjadi mudah kesal atau marah	6. Menjadi mudah terganggu atau kesal
7. Merasa takut seakan sesuatu yang buruk akan terjadi	7. Merasa takut seolah sesuatu yang buruk akan terjadi	7. Merasa khawatir seakan sesuatu yang buruk akan terjadi

d. Uji coba kuesioner

Setelah diperoleh kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia awal, dilakukan uji coba terhadap populasi target yaitu pasien epilepsi dengan metode wawancara. Responden pada uji coba kuesioner ini terdiri dari 12 orang dengan karakteristik: usia <50 tahun 9 orang, jenis kelamin pria 9 orang, pendidikan terakhir perguruan tinggi/akademi 7 orang, SMA 4 orang dan SMP 1 orang, status pekerjaan tidak bekerja 8 orang.

Hasil wawancara pada bagian instruksi didapatkan 10 responden menyatakan kurang memahami pernyataan ‘lebih dari separuh waktu’, 3 responden tidak menyadari bahwa jangka waktu pertanyaan adalah 2 minggu

terakhir, dan 1 responden kurang mengerti pernyataan ‘beberapa hari’ dan ‘hampir setiap hari’.

Hasil wawancara pada bagian pertanyaan didapatkan 1 responden kurang memahami maksud kata ‘tenang’ pada pertanyaan ke-4 dan mengartikannya sebagai mudah kesal dan marah, 1 responden tidak memahami istilah ‘duduk dengan tenang’ pada pertanyaan ke-5.

e. Evaluasi hasil uji coba kuesioner

Pertemuan kembali tim panel membahas hasil uji coba, kata yang kurang dimengerti disesuaikan dan dicari persamaannya tanpa mengubah makna yang diinginkan oleh pembuat kuesioner. Pada instruksi diputuskan untuk menambahkan kata ‘2 minggu’ (sebangai jangka waktu) pada setiap pilihan jawaban pertanyaan menjadi ‘tidak sama sekali dalam 2 minggu’, ‘beberapa hari dalam 2 minggu’, ‘lebih dari separuh waktu dalam 2 minggu’, dan ‘hampir setiap hari dalam 2 minggu’. Penambahan kata untuk memudahkan responden memahami jangka waktu tiap pilihan jawaban dan memperjelas pilihan ‘*half of the days’* yang berarti ‘separuh waktu dari 2 minggu’.

Pada pertanyaan ke-5, kata ‘tenang’ diganti menjadi ‘rileks’ untuk mempertegas maksud istilah ‘*relaxing*’ yaitu ketenangan afektif dan psikomotor. Pada akhir proses ini, diperoleh kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia hasil uji coba. Perubahan yang dibuat setelah uji coba dirangkum pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Perubahan sebelum dan setelah uji coba GAD-7.

GAD-7 versi Indonesia awal	GAD-7 versi Indonesia hasil uji coba
• Tidak sama sekali • Beberapa hari • Lebih dari separuh waktu • Hampir setiap hari	• Tidak sama sekali dalam 2 minggu • Beberapa hari dalam 2 minggu • Lebih dari separuh waktu dalam 2 minggu • Hampir setiap hari dalam 2 minggu
4. Sulit untuk merasa tenang	4. Sulit untuk merasa rileks

f. Penerjemahan balik (*back translate*) & penggabungan hasil terjemahan

Kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia hasil uji coba diterjemahkan balik ke dalam bahasa aslinya (bahasa Inggris) oleh dua penerjemah *bilingual* yang tidak saling mengenal. Penerjemah yang pertama dari *Transmedical Institute* yang berdomisili di Australia, memiliki gelar master dalam bidang bahasa Indonesia dan telah berpengalaman menerjemahkan tulisan bidang kedokteran. Penerjemah kedua adalah penerjemah bersumpah yang direkomendasikan oleh kedutaan Amerika. Dua hasil terjemahan balik dalam bahasa Inggris didiskusikan oleh tim panel untuk digabungkan sehingga menghasilkan tejemahan yang paling identik dengan versi asli. Hasil terjemahan balik oleh penerjemah pertama & kedua, serta hasil gabungan terjemahan dapat dilihat di tabel 4.3.

Tabel 4.3. Hasil *back translate* dan hasil gabungan terjemahan oleh tim panel.

Penerjemah 1	Penerjemah 2	Gabungan Terjemahan
For the last two weeks, how often are you disturbed by the following problems?	Over the the last two weeks, how often have you been bothered by the following problems?	Over the last two weeks, how often have you been bothered by the following problems?
• Not at all in 2 weeks • Several days in 2 weeks • More than half of the time in 2 weeks • Almost every day in 2 weeks	• Not at all in 2 weeks • A few days in 2 weeks • More than half of the time in 2 weeks • Almost every day in 2 weeks	• Not at all in 2 weeks • Several days in 2 weeks • More than half of the time in 2 weeks • Almost every day in 2 weeks
1. Feeling nervous, anxious or upset	1. Feeling nervous, worried or restless	1. Feeling nervous, anxious or restless
2. Incapable to stop or control worry feeling	2. Unable to stop or control anxiety	2. Unable to stop or control worry feeling
3. Too worried about various things	3. Overly worried about various things	3. Overly worried about various things
4. Hard to feel relax	4. Difficult in feeling relaxed	4. Difficulty in feeling relaxed
5. So nervous that hard to sit calmly	5. So restless as to find it difficult to sit calmly	5. So restless as to find it difficult to sit calmly
6. Becoming easily disturbed or upset	6. Becoming easily bothered or irritated	6. Becoming easily disturbed or irritated
7. Feeling worry as if something bad going to happen	7. Feeling anxious that something bad is going to happen	7. Feeling worried as if something bad is going to happen

g. Hasil terjemahan bailk dibandingkan dengan GAD-7 versi asli

Pada perbandingan hasil gabungan terjemahan balik dengan versi asli terdapat beberapa kata yang dirasa kurang identik dengan versi asli, yaitu kata '*sit calmly*' (versi terjemahan balik) dengan '*sit still*' (versi asli) pada pertanyaan ke-5, dan kata '*disturbed and irritated*' (versi terjemahan balik) dan '*annoyed or irritable*' (versi asli) pada pertanyaan ke-6. Selanjutnya, dilakukan diskusi oleh penerjemah yang menyatakan bahwa terjemahan bahasa Indonesia yang lebih cocok untuk '*sit still'* adalah 'duduk diam', dan untuk kata '*annoyed or irritated´* dapat digunakan terjemahan 'kesal atau jengkel'.

Tabel 4.4. Perbandingan GAD-7 versi bahasa Inggris asli dengan hasil *back translate* & perubahan sebelum dan setelah perbandingan.

Versi asli	**Gabungan *back translate* pre-evaluasi**	**Gabungan *back translate* post-evaluasi (vesi final)**
Over the last 2 weeks, how often have you been bothered by the following problems? • Not at all • Several days • More than half of the days • Nearly every day	Over the last two weeks, how often have you been bothered by the following problems? • Not at all in 2 weeks • Several days in 2 weeks • More than half of the time in 2 weeks • Almost every day in 2 weeks	Over the last two weeks, how often have you been bothered by the following problems? • Not at all in 2 weeks • Several days in 2 weeks • More than half of the time in 2 weeks • Almost every day in 2 weeks
1. Feeling nervous, anxious or on edge	1. Feeling nervous, anxious or restless	1. Feeling nervous, anxious or restless
2. Not beeing able to stop or control worrying	2. Unable to stop or control worry feeling	2. Unable to stop or control worry feeling
3. Worrying too much about different things	3. Overly worried about various things	3. Overly worried about various things
4. Trouble relaxing	4. Difficulty in feeling relaxed	4. Difficulty in feeling relaxed
5. Being so restless that it is hard to sit still	5. So restless as to find it difficult to sit calmly	5. So restless as to find it difficult to sit still
6. Becoming easily annoyed or irritable	6. Becoming easily disturbed or irritated	6. Becoming easily annoyed or irritated
7. Feeling afraid as if something awful might happen	7. Feeling worried as if something bad is going to happen	7. Feeling worried as if something bad is going to happen

Setelah dilakukan evaluasi dan penyesuaian kata, dilakukan uji coba ulang pada 3 subyek. Sebanyak 2 subyek tidak bekerja, 2 subyek berusia lebih dari 40 tahun, dan 1 subyek berpendidikan SD. Pada uji coba ulang tidak ditemukan kesulitan untuk mengerti dan mengerjakan kuesioner GAD-7.

Hasil perbaikan terjemahan balik kemudian dibandingkan kembali dengan versi asli. Kedua versi dinyatakan identik, sehingga didapatkan kuesioner GAD-7 versi bahasa Inggris hasil terjemahan balik (tabel 4.4) dan kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia final.

4.2 Uji Validitas dan Reliabilitas

Setelah didapatkan kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia hasil adaptasi transkultural menurut metode WHO, dilakukan uji validitas dan uji reliabilitas kuesioner.

4.2.1 Validitas Isi

Penilaian relevansi tiap butir pertanyaan GAD-7 versi bahasa Indonesia hasil adaptasi dilakukan oleh 10 pakar yang terdiri dari 5 dokter spesialis psikiatri dari departemen Psikiatri FKUI dan 5 dokter spesialis saraf dari divisi Epilepsi departemen Neurologi FKUI. Lama bekerja 6 pakar adalah ≥6 tahun.

Tabel 4.5. Karakteristik pakar untuk uji validitas isi (n=10).

Variabel	n (%)
Usia	
≤ 35 tahun	3 (30)
>35 tahun	7 (70)
Lama bekerja	
≥6 tahun	6 (60)
<6 tahun	4 (40)
Spesialisasi & Divisi	
Spesialis Saraf divisi epilepsi & neurofisiologi	5 (50)
Spesialis Kedokteran Jiwa	
- Divisi psikoterapi & CLP	1 (10)
- Divisi psikoterapi & geriatri	1 (10)
- Divisi geriatri	1 (10)
- Divisi adiksi & pokdisus	2 (20)

Para pakar melakukan penilaian relevansi tiap butir pertanyaan kuesioner berdasarkan relevansi dengan konsep kriteria diagnosis GCM dengan 3 (tiga) skala poin *Likert* yaitu 1 (tidak relevan), 2 (relevan), 3 (sangat relevan).

Selanjutnya dihitung koefisien validitas isi dengan menggunakan metode *Martuzua*. Bila 10 pakar dipasangkan, terdapat 45 kemungkinan pasangan. Rata-rata koefisien validitas isi GAD-7 adalah 0,847. Nilai koefisien semakin mendekati nilai satu dianggap relevansinya semakin baik, maka dari hasil perhitungan koefisien validitas isi dapat disimpulkan bahwa relevansi dianggap cukup baik.

Tabel 4.6. Hasil penilaian relevansi tiap butir pertanyaan GAD-7 oleh pakar.

Pakar	**Nilai relevansi pada pertanyaan ke-**						
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
Pakar 1	2	3	3	3	1	2	3
Pakar 2	2	2	3	2	2	1	3
Pakar 3	2	3	3	2	1	2	2
Pakar 4	2	3	3	3	3	2	3
Pakar 5	2	3	3	2	1	1	3
Pakar 6	3	3	3	3	3	2	3
Pakar 7	2	2	2	2	2	2	2
Pakar 8	2	3	2	3	3	1	2
Pakar 9	2	2	3	3	2	3	3
Pakar 10	3	3	3	3	3	3	3

Keterangan : 1 = tidak relevan, 2 = relevan, 3 = sangat relevan

4.2.2 Validitas Interna, Reliabilitas Interna & Reliabilitas *test-retest*

Uji validitas dan reliabilitas melibatkan 30 pasien epilepsi di poliklinik neurologi RSCM yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, serta tidak mengalami perubahan terapi antara pemeriksaan pertama dan kedua yang berjarak 7-14 hari. Subyek terdiri dari 18 orang (60%) perempuan, dengan tingkat pendidikan lulusan SMA dan tidak lulus SMA masing-masing 15 orang (50%). Usia rata-rata subyek 45,7 ± 17,40 tahun dengan rentang usia antara 19 hingga 77 tahun.

Tabel 4.7. Karakteristik Demografik Subyek uji Validitas dan Reliabilitas (n=30).

Variabel	n (%)/ mean ±SD
Jenis kelamin	
Laki-laki	12 (40)
Wanita	18 (60)
Kelompok usia	
< 50 thn	16 (53,3)
50+ thn	14 (46,7)
Mean +/- SD	45,7 ± 17,40
Pendidikan	
SMA+	15 (50)
Tidak lulus	15 (50)

Uji validitas interna dilakukan dengan mengukur nilai koefisien korelasi antara skor tiap butir pertanyaan dengan skor total pertanyaan. Uji korelasi yang digunakan adalah non parametrik *Spearman correlation coefficient* karena data tidak terdistribusi normal.

Pada tabel 4.8 dapat dilihat nilai koefisien korelasi pemeriksaan pertama berkisar antara 0,648 sampai 0,800 dan pada pemeriksaan *retest* antara 0,680 sampai 0,832. Berdasarkan hasil tersebut dapat diinterpretasikan bahwa tiap butir pertanyaan berkorelasi kuat dengan skor total. Dari hasil uji korelasi didapatkan seluruh butir pertanyaan memiliki hasil nilai $p < 0,01$ baik pada pemeriksaan pertama maupun pemeriksaan *retest*, yang menunjukkan hasil korelasi bermakna.

Tabel 4.8. Koefisien Korelasi butir pertanyaan GAD7 versi Indonesia pemeriksaan pertama dan *retest* (n=30).

Pertanyaan GAD-7	Pertama	*Retest*
Pertanyaan 1	0,800	0.784
Pertanyaan 2	0,792	0.711
Pertanyaan 3	0,707	0.758
Pertanyaan 4	0,731	0.727
Pertanyaan 5	0,760	0.704
Pertanyaan 6	0,755	0.832
Pertanyaan 7	0,648	0.680

Uji reliabilitas dilakukan secara internal dengan menganalisis konsistensi butir-butir pertanyaan pada instrumen dengan menggunakan *Cronbach's Alpha*. Kuesioner GAD-7 memiliki nilai *Cronbach's Alpha* lebih dari 0,7, yaitu sebesar

0,867 yang berarti bahwa seluruh butir pertanyaan reliabel. Nilai *Cronbach's alpha* yang makin mendekati nilai satu, maka semakin konsisten instrumen tersebut.

Tabel 4.9. Nilai *Cronbach's Alpha* 7 butir pertanyaan total GAD-7 versi Indonesia pemeriksaan pertama dan *retest* (n=30).

Pertanyaan GAD-7	**Pertama**	***Retest***
Cronbach's Alpha 7 pertanyaan total	0,867	0,866

Nilai *Cronbach's Alpha if item deleted* merupakan cara yang digunakan untuk menguji jika suatu butir pertanyaan dihilangkan apakah meningkatkan konsistensi atau justru melemahkan. Apabila butir pertanyaan GAD-7 dihilangkan dan dilakukan uji reliabilitas, maka didapatkan nilai *Cronbach's Alpha* menurun, namun masih tetap berada di atas 0,7. Dari hasil tersebut diketahui bahwa tiap butir pertanyaan GAD-7 memiliki peran dalam meningkatkan nilai *Cronbach's Alpha*, sehingga pengurangan butir pertanyaan tidak perlu dilakukan. Hasil yang sama juga didapatkan pada nilai *Cronbach's Alpha* hasil pemeriksaan *retest* (tabel 4.10).

Tabel 4.10. Nilai *Cronbach's Alpha if item deleted* tiap butir pertanyaan GAD-7 versi Indonesia pemeriksaan pertama dan *retest* (n=30).

Pertanyaan GAD-7	***Cronbach's Alpha if item deleted***	
	Pertama	*Retest*
Pertanyaan 1	0,851	0,848
Pertanyaan 2	0,831	0,846
Pertanyaan 3	0,851	0,845
Pertanyaan 4	0,848	0,839
Pertanyaan 5	0,850	0,848
Pertanyaan 6	0,847	0,841
Pertanyaan 7	0,855	0,862

Uji reliabilitas *test-retest* dilakukan dengan membandingkan nilai koefisien korelasi dan nilai *Cronbach's Alpha* pemeriksan GAD-7 pertama dengan pemeriksaan *retest* setelah 7-14 hari. Pada pemeriksaan *retest*, nilai koefisien korelasi tiap butir pertanyaan GAD-7 baik (≥0,6) dan nilai *Cronbach's Alpha* baik (≥0,8). Perbedaan nilai koefisien korelasi tiap butir pertanyaan antara pemeriksaan pertama dan pemeriksaan *retest* adalah antara 0,5% hingga 10%,

sedangkan perbedaan nilai *Cronbach's Alpha* 7 pertanyaan total antara pemeriksaan pertama dan pemeriksaan *retest* adalah 0,1%. Perbedaan nilai tersebut menyatakan bahwa kuesioner GAD-7 stabil jika digunakan pada waktu yang berbeda.

4.3 Karakteristik Subyek Penelitian

Penelitian dilakukan pada pasien epilepsi yang berobat ke Poliklinik Neurologi RSCM selama rentang waktu 3 bulan, yaitu sejak bulan Agustus hingga Oktober 2015. Dari 164 pasien yang bertemu dan bersedia mengikuti penelitian, 146 diantaranya memenuhi kriteria sebagai subyek penelitian. Delapan belas pasien tidak dapat mengikuti penelitian antara lain disebabkan : pada 3 pasien onset epilepsi kurang dari 6 bulan, 5 pasien telah didiagnosa retardasi mental, 6 pasien belum terbukti menderita epilepsi, dan 4 pasien menolak melanjutkan pemeriksaan.

4.3.1 Karakteristik Demografik Subyek Penelitian

Subyek penelitian ini memiliki rentang usia 18 hingga 77 tahun. Mayoritas subyek berjenis kelamin laki-laki sebanyak 79 subyek (54,1%), dapat menyelesaikan SMA sebanyak 109 subyek (74,7%), tidak bekerja sebanyak 84 subyek (57,5%), dan tidak menikah sebanyak 76 subyek (52,1%). Sebaran karakteristik demografik subyek penelitian diuraikan pada tabel 4.11.

Tabel 4.11. Sebaran subyek menurut karakteristik demografik (n=146).

Karakteristik demografik	n (%) / Median (min-max)
Usia (tahun)	36 (18-77)
Jenis kelamin	
Laki-laki	79 (54.1)
Perempuan	67 (45.9)
Tingkat Pendidikan	
Lulus SMA	109 (74.7)
Tidak lulus SMA	37 (25.3)
Pekerjaan	
Bekerja	62 (42.5)
Tidak bekerja	84 (57.5)
Status Pernikahan	
Menikah	70 (47.9)
Tidak menikah	76 (52.1)

4.3.2 Karakteristik Medik Subyek Penelitian

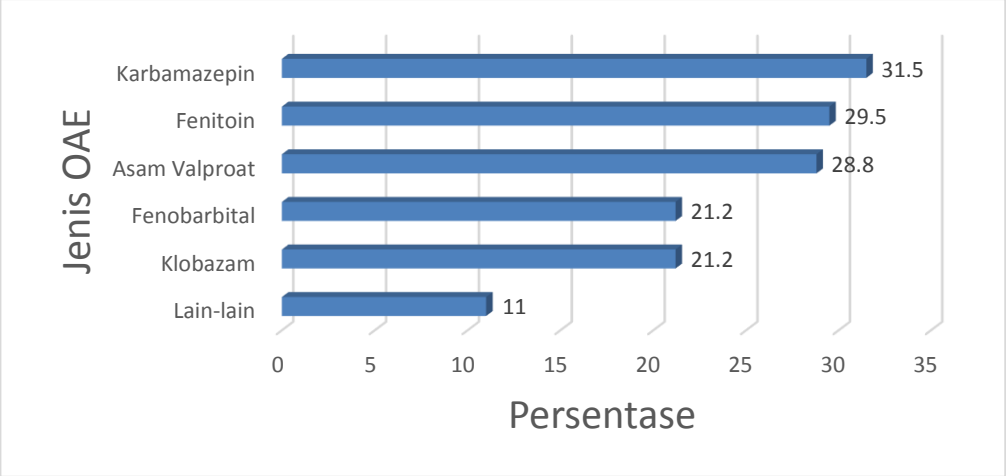
Subyek memiliki usia onset epilepsi sejak usia 1 hingga 74 tahun, dengan durasi epilepsi antara 6 bulan hingga 55 tahun. Frekuensi bangkitan dalam 3 bulan bervariasi antara tidak ada bangkitan hingga 55 kali. Dari 146 subyek didapatkan 7 subyek tidak memiliki data EEG atau pencitraan yang dapat menentukan letak fokus & sindroma epilepsi. Sebagian besar subyek memiliki tipe bangkitan parsial sebanyak 136 subyek (93,2%), dan sindroma epilepsi lobus temporal sebanyak 96 subyek (69,1%). Jenis epilepsi terbanyak adalah epilepsi kriptogenik pada 63 subyek (43,2%).

Tabel 4.12. Sebaran subyek menurut karakteristik medik (n=146).

Karakteristik medik	n (%) / Median (min-max)
Usia onset epilepsi (tahun)	17,5 (1-74)
Durasi epilepsi (tahun)	11 (0,6-55)
Frekuensi bangkitan 3 bulan (kali)	1 (0-52)
Tipe bangkitan	
Parsial	136 (93,2)
Umum	10 (6,8)
Fokus bangkitan (n=139)	
Kanan	61 (43,9)
Kiri	60 (43,2)
Bilateral	18 (13)
Sindroma epilepsi (n=139)	
Temporal	96 (69,1)
Ekstra Temporal	40 (28,8)
Umum	3 (2,2)
Jumlah OAE	
1 OAE	95 (65,1)
2 OAE	40 (27,4)
≥ 3 OAE	11 (7,5)
Jenis epilepsi	
Idiopatik	3 (2,1)
Kriptogenik	63 (43,2)
Atrofi/sklerosis	37 (25,3)
Simptomatik lain	43 (29,5)

Pemberian OAE pada 146 subyek didapatkan mayoritas subyek (64,8%) menggunakan 1 OAE. Jenis OAE yang tersering diberikan adalah karbamazepin (31,5%), diikuti oleh fenitoin (29,5%), asam valproat (28,8%), klobazam (21,2%)

dan fenobarbital (21,2%). Sebanyak 11 persen subyek menggunakan OAE lain yaitu levetirasetam, riklona, zonesamid dan lamotrigin.



Gambar 4.1. Persentase Jenis OAE yang diberikan (n=146).

4.4 Prevalensi GCM Pada Populasi Epilepsi

Berdasarkan pemeriksaan dengan wawancara MINI ICD-10 sub bagian GCM dan kuesioner GAD-7 dengan nilai potong ≥7 sesuai nilai potong yang didapatkan oleh Seo, dkk (2014) di Korea pada pasien epilepsi dewasa, didapatkan prevalesi GCM pada masing-masing pemeriksaan sebersar 16,4% dan 29,5%.

Tabel 4.13. Prevalensi GCM pada pasien epilepsi berdasarkan pemeriksaan MINI ICD-10 dan GAD-7 versi Indonesia (n=146).

Modalitas	n (%)
MINI ICD-10	
GCM	24 (16,4)
Tidak GCM	122 (83,6)
GAD-7	
GCM (≥7)	43 (29,5)
Tidak GCM (<7)	103 (70,5)

4.5 Uji Diagnostik

Uji sensitivitas dan spesifisitas kuesioner GAD-7 versi Indonesia terhadap MINI ICD-10 versi Indonesia untuk mendeteksi GCM pada pasien epilepsi dilakukan dengan tabel uji diagnostik 2x2 (tabel 4.14). Titik potong yang digunakan adalah ≥7 sesuai nilai potong yang didapatkan oleh Seo,dkk (2014) di Korea pada pasien epilepsi dewasa.

Tabel 4.14. Tabel uji sensitivitas dan spesifisitas GAD-7 versi Indonesia (titik potong ≥7) berdasarkan MINI ICD-10 versi Indonesia

GCM (GAD-7)	**GCM (MINI ICD-10)**		
	Ya	**Tidak**	**Total**
Ya (≥7)	24	19	43
Tidak (<7)	0	103	103
Total	24	122	146

Berdasarkan tabel di atas, didapatkan sensitivitas dan spesifisitas, NPP dan NPN melalui pemeriksaan sebagai berikut :

Sensitivitas = a : (a+c) = 24 : (24+0) = 24 : 24 = 100%

Spesifisitas = d : (b+d) = 103 : (19+103) = 103 : 122 = 84,4%

NPP = a : (a+b) = 24 : (24+19) = 24 : 43 = 55,8%

NPN = d : (c+d) = 103 : (0+103) = 103 : 103 = 100%

Pada penentuan titik potong yang bertujuan sebagai alat penyaring, maka dicari titik potong dengan nilai sensitivitas yang tinggi. Berdasarakan perhitungan uji diagnositik dengan tabel 2x2 dengan titik potong ≥7, didapatkan sensitivitas maksimal 100% dengan spesifisitas yang cukup baik yaitu 84,4%. Hasil sensitivitas dan spesifisitas yang didapat dengan titik potong ≥7 sudah sangat baik, sehingga titik potong tersebut dapat digunakan sebagai titik potong GAD-7 versi Indonesia dan tidak dilakukan analisis statistik lanjutan untuk mencari titik potong GAD-7 versi Indonesia.

BAB 5
PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan uji diagnostik GAD-7 versi Indonesia untuk mendapatkan nilai sensitivitas, spesifisitas dan nilai potong GAD-7 versi Indonesia untuk mendeteksi GCM pada pasien epilepsi. Sebelum dilakukan pengujian terlebih dahulu dilakukan proses adaptasi lintas budaya menurut metode WHO yang dimodifikasi dan pengujian validitas dan reliabilitas GAD-7 versi adaptasi bahasa Indonesia.

5.1 Adaptasi Lintas Budaya, Validitas & Reliabilitas GAD-7 Versi Bahasa Indonesia

Sebelum melakukan adaptasi, peneliti memberi informasi pada pengembang awal kuesioner GAD-7 mengenai rencana pelaksanaan penelitian. Proses pertama yang dilakukan oleh peneliti adalah adaptasi lintas budaya. Apabila suatu alat ukur akan dipergunakan pada suatu wilayah yang memiliki kebudayaan berbeda, maka tiap butir harus diterjemahkan baik secara linguistik maupun kultural. Penerjemahan kultural dilakukan untuk mempertahankan validitas isi dari instrumen pada penggunaan di budaya yang berbeda.[62,68]

Versi asli GAD-7 dalam bahasa Inggris telah terbukti valid secara isi maupun konstruksi berdasarkan penelitian oleh Spitzer dkk pada tahun 2006.[20] Hingga saat ini GAD-7 telah diterjemahkan ke berbagai bahasa dan budaya, seperti bahasa Spanyol (2010), Turki (2013), Malaysia (2012), Portugis (2015) dan Korea (2014). Adaptasi GAD-7 di Indonesia pertama kali dilakukan pada penelitian ini. Adaptasi sebagian besar dilakukan pada populasi normal atau populasi GCM, sedangkan pada populasi epilepsi baru pertama kali dilakukan di Korea, sehingga Indonesia adalah negara kedua yang melakukan adaptasi GAD-7 pada populasi epilepsi.[19,58,59,60,61.]

Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan pada proses adaptasi lintas budaya, salah satu yang sering digunakan adalah berdasarkan metode WHO.[69] Langkah validasi yang dilakukan dalam penelitian ini berdasarkan metode WHO yang telah dimodifikasi seperti yang tercantum di bagian metode

dan hasil penelitian.

Proses uji coba kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia awal dilakukan pada 12 pasien epilepsi dengan karakteristik : sebagian besar berusia kurang dari 50 tahun (9 orang) dan berpendidikan sarjana/akademi (7 orang), namun sebagian besar (8 orang) tidak bekerja.

Sebagian besar subyek telah mengerti maksud dari butir pertanyaan GAD-7, sehingga hanya perlu dilakukan sedikit perbaikan dan pemilihan kata yang lebih tepat yaitu kata ‘tenang’ pada pertanyaan ke-5 diganti menjadi ‘rileks’ untuk mempertegas maksud istilah ‘*relaxing’* yang mencakup ketenangan afektif maupun psikomotor.

Pada bagian instruksi pertanyaan, sebagian besar subyek sulit atau lambat mengerti instruksi jangka waktu ‘2 minggu’ yang dituliskan satu kali di atas butir pertanyaan walaupun kata tersebut telah ditulis dengan garis bawah. Dipikirkan kesulitan disebabkan karena subyek tidak terbiasa dengan format kuesioner yang mengharuskan subyek membaca sendiri instruksi utama di atas butir pertanyaan.

Dikarenakan GAD-7 merupakan kuesioner *self reporting* yang mensyaratkan subyek dapat mengisi sendiri tanpa bantuan, maka diputuskan untuk menambah kata ‘2 minggu’ pada setiap pilihan jawaban pertanyaan untuk memudahkan responden mengerti dan mengingat jangka waktu tiap pilihan jawaban.

Penambahan kata juga bertujuan memperjelas pilihan ‘*half of the days’* yang berarti ‘separuh waktu dari 2 minggu’, sehingga mengurangi kemungkinan responden menyalahartikan sebagai ‘separuh hari dalam dua minggu’.

Setelah dilakukan evaluasi dan penyesuaian kata, dilakukan uji coba ulang pada 3 subyek, dengan 2 subyek tidak bekerja, 2 subyek berusia lebih dari 40 tahun, dan 1 subyek berpendidikan SD. Dari hasil uji coba ulang tidak ditemukan kesulitan untuk mengerti dan mengerjakan kuesioner GAD-7.

Setelah didapatkan kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia hasil adaptasi lintas budaya, dilakukan pengujian validitas isi tiap butir pertanyaan GAD-7 oleh 5 pakar bidang Psikiatri dan 5 pakar bidang Neurologi-Epilepsi. Seluruh pakar merupakan dokter spesialis dari bidangnya masing-masing, dan 6 pakar telah mengajar ≥6 tahun.

Dari hasil penilaian para pakar, didapatkan hasil koefisien validitas isi menurut metode *Martuzua* adalah 0,847. Nilai ini cukup mendekati angka 1 sehingga kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia cukup valid dalam menilai gejala GCM.

Para pakar memberikan penilaian sangat relevan dan relevan pada sebagian besar butir pertanyaan GAD-7 versi bahasa Indonesia. Pada butir pertanyaan 5 & 6 terdapat masing-masing 3 orang pakar bidang Psikiatri yang menyatakan butir tersebut tidak relevan (skala *Likert* 1). Pernyataan tidak relevan oleh para pakar, disebabkan karena butir pertanyaan tersebut tidak menandakan gejala utama GCM dan juga menandakan ciri khas gangguan psikiatri lain. Pertanyaan 5 'begitu gelisah sehingga sulit untuk duduk diam' juga merupakan gejala pada gangguan panik, dan pertanyaan 6 'menjadi mudah kesal atau jengkel' juga menandakan gejala gangguan mood.

Butir pertanyaan GAD-7 diambil dari kriteria gejala GCM menurut DSM-IV dan gejala dari skala penilaian GCM lain.[20] Gejala utama GCM menurut kriteria diagnostik DSM-IV-TR dan DSM-V adalah kekhawatiran yang berlebihan dan kesulitan untuk mengontrol kekhawatiran, dengan beberapa gejala penyerta berupa gejala fisik dan emosi. Gejala penyerta kekhawatiran antara lain '*restlessness*' atau 'mudah gelisah' yang merupakan maksud dari butir pertanyaan 5 dan '*irritability*' atau 'mudah tersinggung/kesal' yang merupakan maksud dari butir pertanyaan 6.[13,14] Karena butir pertanyaan 5 dan 6 masih relevan dengan kriteria diagnosis DSM, maka butir pertanyaan tersebut masih dapat digunakan pada kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia.

Penelitian dilanjutkan dengan uji validitas dan uji reliabilitas. Subyek adalah 30 pasien epilepsi di poliklinik Neurologi RSCM yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Kriteria inklusi tambahan yaitu tidak mengalami perubahan terapi antara pemeriksaan pertama dan *retest* yang berjarak 7-14 hari.

Uji validitas interna dilakukan dengan cara mengukur nilai koefisien korelasi antara skor tiap butir pertanyaan dengan skor total pertanyaan. Pada penelitian ini didapatkan korelasi yang bermakna pada seluruh butir pertanyaan

($p<0,01$), dengan nilai koefisien korelasi yang kuat dan sangat kuat antara 0,648 sampai 0,800.

Penelitian Seo dkk (2014) di Korea yang juga dilakukan pada populasi epilepsi, didapatkan nilai koefisien korelasi yang tidak jauh berbeda dengan penelitian ini yaitu antara 0,731 dan 0,833.[19]

Nilai koefisien korelasi terendah baik pada penelitian ini maupun pada penelitian di Korea ada pada butir pertanyaan 7, yang dalam versi bahasa Inggris asli adalah '*feeling afraid as if something awful might happen'*. Butir pertanyaan 7 memiliki korelasi yang terendah dipikirkan karena merupakan pertanyaan mengenai perasaan subyek mengenai masa depan, sedangkan pertanyaan lain menanyakan perasaan yang dirasakan pada masa kini.

Selanjutnya ditentukan reliabilitas alat ukur yang dibagi menjadi dua prosedur, yaitu konsistensi eksternal dan konsistensi internal. Prosedur konsistensi eksternal dengan metode *test-retest*, sedangkan penentuan konsistensi internal dengan teknik *Cronbach's Alpha*.[65]

Uji reliabilitas konsistensi internal pada penelitian ini menghasilkan nilai *Cronbach's Alpha* pada keseluruhan butir pertanyaan 0,876, yang berarti seluruh butir pertanyaan dapat dinyatakan reliabel.

Penelitian GAD-7 di Korea pada populasi epilepsi menghasilkan nilai *Cronbach's Alpha* 0,924.[19] Penelitian awal GAD-7 di Amerika Serikat (2006) dalam versi bahasa Inggris pada populasi umum di 15 klinik di Amerika Serikat menghasilkan nilai *Cronbach's Alpha* 0,920.[20] Penelitian di Malaysia (2012) pada populasi umum wanita di sebuah klinik fasilitas primer menghasilkan nilai *Cronbach's Alpha* 0,740.[61] Sedangkan penelitian di Spanyol (2010), Portugis (2015) dan Turki (2013) pada populasi GCM masing-masing menghasilkan nilai *Cronbach's Alpha* 0,936, 0,880, dan 0,852.[58,59,60]

Seluruh hasil penelitan reliabilitas GAD-7 dalam berbagai versi bahasa menunjukkan hasil reliabiltas yang cukup baik hingga sangat baik. Perbedaan nilai *Cronbach's Alpha* pada berbagai penelitian, selain karena perbedaan kultur juga disebabkan oleh perbedaan sampel penelitian. Penelitian multisenter (di Korea, Amerika Serikat dan Spanyol) cenderung memiliki nilai *Cronbach's Alpha* yang lebih tinggi karena sampel yang lebih heterogen. Penelitian di Malaysia

memiliki nilai *Cronbach's Alpha* terkecil karena sampel yang homogen, yaitu subyek berjenis kelamin wanita dari sebuah praktek klinik primer.[19,20,59,61]

Penelitian ini memiliki nilai *Cronbach's Alpha* yang tidak jauh berbeda dengan di Portugis dan Turki, diperkirakan karena tiga penelitian tersebut memiliki sampel populasi khusus di satu Rumah Sakit. Pada penelitian ini subyek adalah pasien epilepsi di Poliklinik Neurologi RSCM, sedangnkan di Portugis dan Turki subyek adalah pasien GCM di sebuah Rumah Sakit Khusus Psikiatri.[58,60]

Penilaian reliabilitas *test-retest* dilakukan dengan membandingkan hasil koefisien korelasi tiap butir pertanyaan dan nilai *Cronbach's Alpha* 7 pertanyaan total antara pemeriksan GAD-7 pertama dengan pemeriksaan *retest* setelah 7-14 hari. Perbedaan nilai koefisien korelasi antara 0,5%-10%, sedangkan perbedaan nilai *Cronbach's Alpha* adalah 0,1% yang menunjukkan bahwa GAD-7 stabil jika digunakan pada waktu yang berbeda.

Pada penelitian di Amerika Serikat (2006) yang melibatkan 591 subyek dari keseluruhan 2149 subyek dalam populasi umum, reliabilitas *test-retest* didapatkan ICC 0,83 yang berarti GAD-7 memiliki stabilitas tinggi.[20] Penelitian lain di Turki, Portugis dan Spanyol juga menghasilkan kesimpulan bahwa pada perbandingan pemeriksaan pertama dan *retest* tidak ada perbedaan nilai yang signifikan.[58,59,60] Penelitian di Korea pada populasi epilepsi tidak melakukan penilaian reliabilitas *test-retest.*[19]

5.2 Karakteristik Demografik dan Medik Subyek Penelitian

Penelitian ini dilakukan terhadap 146 pasien epilepsi yang berobat ke Poliklinik Neurologi RSCM yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi selama periode penelitian.

Pada data usia didapatkan nilai tengah 36 tahun, dengan rentang usia antara 18 hingga 77 tahun. Tingkat pendidikan mayoritas subyek lulus SMA (74,7%), tidak jauh berbeda yang dari data penelitian sebelumnya oleh Amalini (2015) di poliklinik Neurologi RSCM dengan persentase subyek lulus SMA 70,9%.[70]

Penelitian ini memiliki data demografi yang tidak jauh berbeda dengan data epidemiologi pasien epilepsi pada penelitian Seo (2014) di Korea. Pada data

jenis kelamin didapatkan subyek laki-laki sedikit lebih banyak dibandingkan perempuan (54,1 vs 45,9), sedangkan di Korea 60,5% vs 39,5%. Status pekerjaan subyek mayoritas tidak bekerja (57,5% vs 42,5%), sedangkan di Korea 56,0% vs 44,0%. Status pernikahan didapatkan subyek yang menikah lebih sedikit daripada yang tidak menikah (47,9% vs 52,1%), sedangkan di Korea 46,9% vs 53,1%.[19]

Subyek memiliki usia onset epilepsi sejak usia 1 hingga 74 tahun, dengan durasi epilepsi antara 6 bulan hingga 55 tahun. Frekuensi bangkitan dalam 3 bulan bervariasi antara tidak ada bangkitan hingga 55 kali.

Pada tipe bangkitan, mayoritas subyek mengalami bangkitan parsial dibandingkan umum (93,2% vs 6,8%), tidak jauh berbeda dari data penelitian Amalini (2015) dengan persentase 87,3% vs 12,7%. Dilihat dari fokus bangkitan, perbandingan jumlab subyek dengan fokus bangkitan di hemisfer kanan dan kiri pada penelitian ini hampir serupa (43,9% vs 43,2%), hal ini juga ditemukan pada penelitian oleh Amalini (2015) dengan persentase 46,8% vs 48,1%.[70]

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sindroma epilepsi terbanyak adalah epilepsi lobus temporal, sesuai dengan penelitan ini yaitu sebanyak 69,1%.[19,70] Mayoritas jenis epilepsi penelitian ini adalah epilepsi kriptogenik sebanyak 43,2%, sama dengan yang didapat pada penelitian Amalini (2015) sebanyak 48%.[70]

Mayoritas subyek menggunakan monoterapi OAE (64,8%), seperti hasil penelitan Amalini (2015) di poliklinik epilepsi RSCM dan Sofyan (2015) di poliklinik epilepsi RSCM & Yayasan Epilepsi Indonesia.[70,71] Hasil yang berbeda dengan pada penelitian Seo di Korea yang mendapatkan subyek yang menggunakan monoterapi OAE sedikit lebih rendah daripada politerapi, yaitu sebesar 49,8% vs 50,2%.[19] Jenis OAE yang tersering diberikan pada penelitian ini adalah karbamazepin (31,5%), diikuti oleh fenitoin (29,5%), asam valproat (28,8%), klobazam (21,2%) dan fenobarbital (21,2%).

Karakteristik demografik dan medik subyek penelitian cukup representatif untuk mewakili populasi epilepsi, sehingga dapat digunakan untuk uji diagnostik.

5.3 Prevalensi GCM Pada Populasi Epilepsi

Berdasarkan pemeriksaan dengan wawancara MINI ICD-10 sub bagian GCM pada 146 subyek penelitian, didapatkan prevalensi GCM pada populasi epilepsi adalah 16,4%. Penelitian prevalensi GCM pada populasi epilepsi lain yang menggunakan MINI ICD-10 yaitu di Korea oleh Seo dkk (2014) didapatkan prevalensi GCM 21%, sedangkan penelitian di Amerika Serikat oleh Jones dkk (2005) didapatkan prevalensi GCM 13,2%.[12,19] Perbedaan prevalensi pada tiap penelitian kemungkinan disebabkan oleh perbedaan kultur dan sosio-demografi dari masing-masing negara.

Bila pemeriksaan GCM dilakukan menggunakan kuesioner GAD-7 dengan nilai potong ≥7 sesuai yang didapatkan oleh Seo,dkk di Korea pada pasien epilepsi dewasa, maka didapatkan prevalensi GCM meningkat menjadi 29,5%.

Perbedaan prevalensi GCM dengan MINI ICD-10 dan GAD-7 yang cukup jauh (16,4% vs 29,5%) disebabkan karena kuesioner GAD-7 merupakan alat penapis GCM yang bersifat lebih sensitif, sedangkan MINI ICD-10 merupakan wawancara terstruktur yang lebih bersifat spesifik sesuai dengan kriteria diagnositik DSM.

Perbedaan prevalensi dipikirkan disebabkan MINI ICD-10 menggunakan jangka waktu gejala 6 bulan sesuai dengan kriteria diagnostik GCM menurut DSM, sedangkan pada GAD-7 digunakan jangka waktu gejala 2 minggu untuk meningkatkan sensitivitas. Dasar penggunaan jangka waktu 2 minggu adalah penelitian sebelumnya menyatakan pasien dengan nilai GAD-7 tinggi mengalami gejala kronis, yaitu sebanyak 96% pasien dengan nilai di atas 10 mengalami gejala lebih dari 1 bulan, dan 67% mengalami gejala lebih dari 6 bulan.[20]

Prevalensi GCM di Amerika oleh Brandt (2010) menggunakan wawancara terstruktur untuk DSM-IV Axis 1 yang lebih spesifik dibanding MINI ICD-10 didapatkan jauh lebih rendah yaitu 3,1%.[31]

5.4 Uji Diagnostik GAD-7 Versi Bahasa Indonseia

Uji diagnostik pada penelitian ini menggunakan titik potong ≥7, yang didapat dari hasil penelitian Seo dkk (2014) pada populasi epilepsi di Korea.[19] Hasil uji sensitivitas dan spesifisitas kuesioner GAD-7 versi Indonesia terhadap

MINI ICD-10 sub bagian GCM dengan menggunakan tabel 2x2 menghasilkan sensitivitas 100%, spesifisitas 84,4%, NPP 55,8% dan NPN 100%. Penelitian di Korea menghasilkan nilai sensitivitas 92,2% dan spesifisitas 89,1%, tidak jauh berbeda dengan hasil versi Indonesia.[19]

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kuesioner GAD-7 dengan titik potong ≥7 sangat sensitif, yaitu 100% subyek GCM akan terdeteksi oleh pemeriksaan GAD-7 (positif benar). Spesifisitas yang didapatkan cukup baik yaitu 84,4%, yang berarti dari 84,4% subyek non GCM dapat disingkirkan oleh pemeriksaan GAD-7 (negatif benar).

Dilihat dari hasil NPP 55,8%, yang berarti hanya 55,8% subyek yang benar menderita GCM jika hasil pemeriksaan GAD-7 positif, disimpulkan bahwa pemeriksaan GAD-7 memiliki nilai positif palsu yang besar. Hasil NPN 100%, memperlihatkan 100% subyek tidak menderita GCM apabila hasil pemeriksaan GAD-7 negatif.

Tujuan dari GAD-7 adalah sebagai alat penapis, maka dibutuhkan titik potong yang memiliki sensitivitas yang tinggi. Pada titik potong ≥7 telah didapatkan sensitivitas yang sangat tinggi (100%) dengan spesifisitas yang cukup baik (84,4%), sehingga kuesioner GAD-7 dengan titik potong ≥7 sudah dapat digunakan sebagai alat penapis GCM pada pasien epilepsi, dan tidak dilakukan analisis statistik lanjutan untuk mencari titik potong GAD-7 versi Indonesia.

Karena fungsinya sebagai alat penapis, pemeriksaan GAD-7 belum menyingkirkan kemungkinan gangguan psikiatri lain seperti depresi atau gangguan ansietas lain, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk menegakkan diagnosis.

Titik potong GAD-7 pada populasi umum menunjukkan skor yang lebih tinggi, yaitu di Malaysia dan Turki adalah ≥8 dan di Amerika Serikat dan Spanyol ≥10.[20,60,61] Perbedaan titik potong dipikirkan karena perbedaan kultur, karena setiap etnis memiliki respon yang berbeda-beda terhadap perasaan khawatir.

Penyebab lain perbedaan titik potong juga dipikirkan disebabkan oleh subyek dari penelitian ini, yaitu pasien epilepsi memiliki stigma dalam masyarakat. Menurut Baker (2000) pasien epilepsi kebanyakan memiliki stigma

dapat menyebabkan kekhawatiran berlebihan dan perasaan negatif terhadap hidup. Karena stigma tersebut, pasien epilepsi dipikirkan terbiasa tidak mengungkapkan dan memperlihatkan masalahnya dibandingkan dengan masyarakat umum.[36]

Pemeriksaan penyaring GCM dengan GAD-7 menjadi lebih unggul dibanding pemeriksaan GCM lain karena pemeriksaan ini lebih mudah, cepat, murah, dapat dilakukan sendiri oleh pasien dan tidak bergantung pada dokter atau tenaga kesehatan lain yang sudah menjalani pelatihan. Hingga saat ini belum ada instrumen penyaring GCM lain yang sudah divalidasi dalam bahasa Indonesia. Indonesia merupakan negara kedua (setelah Korea) yang melakukan uji diagnostik GAD-7 pada pasien epilepsi dewasa.

BAB 6
KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Dari tahap pertama penelitian (adaptasi bahasa Indonesia, uji validitas & reliabilitas) telah didapatkan kuesioner penilaian diri GAD-7 hasil adaptasi bahasa Indonesia dengan metode adaptasi lintas budaya menurut WHO. Kuesioner GAD-7 adaptasi bahasa Indonesia memiliki validitas isi, validitas interna reliabilitas interna dan reliabilitas *test-retest* yang baik sehingga dapat digunakan di fasilitas kesehatan untuk menapis GCM pada populasi umum maupun populasi epilepsi dengan penyesuaian titik potong.

Dari tahap kedua penelitian (uji diagnostik) telah diketahui bahwa kuesioner GAD-7 versi bahasa Indonesia akurat dalam mendeteksi GCM pada pasien epilepsi dewasa, dengan nilai sensitivitas 100% dan spesifisitas 84%, pada titik potong ≥7.

Sebagai kesimpulan tambahan penelitian ini, didapatkan prevalensi GCM pada pasien epilepsi di poliklinik Neurologi RSCM dengan pemeriksaan wawancara terstruktur MINI ICD-10 adalah sebesar 16,4%.

6.2 Saran

- Kuesioner GAD-7 dapat direkomendasikan untuk digunakan sebagai instrumen penapis GCM terutama di fasilitas kesehatan primer berbagai daerah di Indonesia.
- Kuesioner GAD-7 versi Indonesia juga dapat digunakan sebagai instrumen penapis GCM pada populasi umum atau populasi penyakit lain, namun perlu didahului oleh uji diagnostik untuk penyesuaian titik potong pada masing-masing populasi.
- Kuesioner GAD-7 dapat digunakan sebagai pemeriksaan rutin pada pasien epilepsi baru atau pasien yang direncanakan penggantian OAE di poliklinik rawat jalan neurologi, untuk mengetahui status kecemasan pasien, sehingga dapat membantu dokter untuk penentuan regimen OAE supaya gejala kecemasan tidak bertambah karena efek samping OAE.

- Kuesioner GAD-7 dapat digunakan sebagai pemeriksaan rutin untuk mendeteksi GCM pada pasien epilepsi di poliklinik rawat jalan neurologi untuk membantu memberi gambaran mengenai status kesehatan jiwa pasien, sehingga apabila terindikasi dapat dikonsulkan ke Dokter Spesialis Psikiatri untuk diagnosis dan tatalaksana lebih lanjut. Diharapkan kualitas pelayanan terhadap pasien epilepsi meningkat, dan pada akhirnya dapat meningkatkan kualitas hidup pasien epilepsi.
- Disarankan pelaksanaan penelitian lanjutan untuk analisis faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya GCM pada pasien epilepsi di poliklinik Neurologi RSCM.
- Disarankan pelaksanaan penelitian lanjutan untuk melihat hubungan antara kejadian GCM, gangguan depresi, kualitas hidup, dan efek samping OAE pada pasien epilepsi di poliklinik Neurologi RSCM.

DAFTAR REFERENSI

1. Fisher S.G, Acevedo C, Arzimanoglou A. Et al. A Practical Clinical Definition of Epilepsy. *Epilepsia* 2014;5:475-482.
2. Kelompok Studi Epilepsi Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). *Pedoman Tatalaksana Epilepsi Edisi Keempat*. Jakarta: Perdossi; 2014.
3. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *1,4 Juta Penduduk Indonesia Mengidap Epilepsi* 2006. www.depkes.go.id. Diunduh pada tanggal 30 November 2014.
4. Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The Clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates : findings from a UK community study. *Epilepsia* 1996;37:148-161.
5. De Oliveira GN, Kummer A, Salgado JV, et al. Psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy : an overview from a tertiary service in Brazil. *Seizure* 2010;19:479-84.
6. Bertram EH. Temporal lobe epilepsy: Where do the seizures really begin? *Epilepsy Behav* 2009; 14(1 (Suppl. 1)):32–7.
7. Bragatti JA, Torres CM, Isolan RG, Blanchin MM. Psychiatric Comorbidities of Epilepsy : A Review. *J Neurophysiol* 2011;52.
8. Kanner AM, Frey M. Treatment of common comorbid psychiatric disorder in epilepsy : a review of practical strategies. In : *Theraupetic Strategies in Epilepsy*. Oxford : Atlas medical publishing; 2009. p. 281-304.
9. Kanner AM, Wuu J, Narru J, et al. Atypical depressive episodes in epilepsy : a study of their clinical characteristics and impact on quality of life. *Neurolgy* 2004;62(suppl 5):A249.
10. Kanner AM, Ettinger AB. Anxiety Disorders. In: Engel J, Pedley TA (eds). *Epilepsy : A Comprehensive Text Book*. Lippincot Williams & Wilkins; 2008. p2139-2155.
11. Kimiskidis VK, Valeta T. Epilepsy and anxiety : epidemiology, classification, aetiology, dan treatment. *Epileptic Disord* 2012;14 (3):248-56.
12. Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, et al. Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy : a multicenter investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005;17:172-179.
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition*. Arlington : American Psychiatric Publishing; 2013
14. Pine DS. Anxiety Disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P (eds). *Kaplan& Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry 9th edition*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins;2009.

15. Sadock BJ, Sadock VA, eds. *Kaplan & Sadock's Concise Textbook of Clinical Psychiatry 10th edition*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins;2008. p236-9
16. Kwon O Y, Park SP. Depression and Anxiety in People With Epilepsy. *J Clin Neurol* 2014;0:75-188
17. Roy-Byrne PP, Wagner A.Primary care perspectives on generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65 Suppl 13:20-6
18. Departemen Kesehatan Direktorat Jendral Pelayanan Medik. *Pedoman penggolongan dan diagnosis gangguan jiwa di Indonesia III*. Jakarta : Departemen Kesehatan; 1993
19. Seo JG, Cho YW, Lee SJ, Lee JJ, Kim JE, Moon HJ, Park SP. Validation of the Generalized Anxiety Disorder-7 in people with epilepsy :A MEPSY study. *Epilepsy and Behavior* 2014;35:59-63.
20. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder : the GAD-7. *Arch Intern Med* 2006;166:1092-7.
21. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, et al. Anxiety Disorders in primary care : prevalence , impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med* 2007;146:317-25.
22. Kanner AM. Anxiety disorders in epilepsy : the forgotten psychiatric comorbidity. *Epilepsy Curr* 2011;11:90-1.
23. Panayiotopolus C. *Syndromes and management In the Epileptic Seizure*. UK : Blandom Medical Publishing; 2005. p1-26.
24. Commision on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizure. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
25. Commision on Classification and Terminology of International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndrome. *Epilepsia* 1989;30(4):389-99.
26. Engel J. Pedley TA. Introduction : What Is Epilepsy. In : Engel J (ed). *Epilepsy a comprehensive Txtbook 2nd ed*. USA : Lippincott Williams & Willkins;2008. P.1-7.
27. Bromfield EB. Basic Mechanisms Underlying Seizures and Epilepsy. In : Bromfield EB, Cavazos JE, Sirven JI, eds. *An Introduction to Epilepsy*. West Harford : American Epilepsy Society;2006.
28. Shovron S. *The Treatment of Epilepsy*. London : Oxford University Press;2009.
29. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jette N, et al. Psychiatric comorbidity in epilepsy : a population-based analysis. *Epilepsia* 2007;48:2336-44.
30. Reuber M, Andersen B, Elger CE, et al. Depression and anxiety before and after temporal lobe epilepsy surgery. *Seizure* 2004;13:129-35.
31. Brandt C, Schoendienst M, Trentowska M, May TW, Pohlmann-Eden B, Tuschen-Caffier B, et al. Prevalence of anxiety disorders in patients with

refactory focal epilepsy- a prospective clinic based survey. *Epilepsy Behav* 2010;17:259-263.
32. Kaplan PW. Obsessive-compulsive disorder in chronic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2011;22:428-32.
33. Dobson KS, Cheung E. Relationship between anxiety and depression : conceptual and methodological issues. In : Maser JD, Cloninger CR, eds. *Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders*. Washington DC : American Psychiatric Press;1990.
34. Christensen J, Vastergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population based case control study. *Lancet Neurol* 2007;6:693-698
35. Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, et al. Rates and risk factors for suicide, suicidal ideation, and suicide attempts in chronic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003;4(Suppl 3):S31-38.
36. Baker GA, Brooks J, Buck D, Jacoby A. The stigma of Epilepsy : a European perspective. *Epilepsia* 2000;41:98-104.
37. Kwon OY, Park SP. Frequency of affective symptoms and their psychosocial impact in Korean people with epilepsy: a survey at two tertiary care hospitals. *Epilepsy Behav* 2013;26:51-56.
38. Petrovski S, Szoeke CE, Jones NC, Salzberg MR, Sheffield LJ, Huggins RM, et al. Neuropsychiatric symptomatology predicts seizure recurrence in newly treated patients. *Neurology* 2010;75:1015-1021.
39. Cleary RA, Thompson PJ, Fox Z, Foong J. Predictors of psychiatric and seizure outcome following temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2012;53:1705-1712.
40. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, et al. The Relative impact of anxiety, depression and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(5):544-550.
41. Khrisnamoorthy ES, Trimble MR, Blumer D. The classification of Neuropsychiatric Disorders in Epilepsy : A proposal by the ILAE commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2007;10(3):349-353.
42. Kanner AM. Peri-ictal psychiatric phenomena. In : Trimble MR, Schmitz B (eds). *The Neuropsychiatry of Epilepsy*. Cambridge : Cambridge University Press;2011. p57-63.
43. Mula M, Monaco F. Ictal and peri-ictal psychopathology. *Behavioural Neurology* 2001;24:21-25.
44. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C. Glossary of Description Terminology fo Ictal Semiology : Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42(9).
45. Kanner AM, Soto A, Gross-Kanner H. Prevalence and clinical characteristics of postictal psychiatric symtoms in partial epilepsy. *Neurology* 2004;62:708-713.

46. Ekinci O. Anxiety disorers in Epilepsy. In : Szirmai A (ed). *Anxiety and Related Disorders*. Croatia: InTech Europe; 2011. http://intechopen.com/books/anxiety-and-related-disorders/anxiety-disorders-in-epilepsy. Diunduh pada 20 November 2015.
47. Malizia AL, Cunningham VJ, Bell CJ, et al. Decrease brain GABA(A)-benzodiazepine receptor binding in panic disorder : preliminary result from a quantitative PET study. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:715-20
48. Koepp MJ, Lebbe C, Richardson MP, et al. Regional hippocampal (11C) flumazenil PET in temporal lobe epilepsy with unilateral and bilateral hippocampal sclerosis. *Brain* 1997;120:428-32
49. Neumeister A, Bain E, Nugent AC, et al. Reduced serotonin type 1A receptor binding in panic disorder. *J Neurosci* 2004;24(3):589-91
50. Wang W, Dow KE, Fraser DD. Elevated corticotropin releasing hormone/corticotropin releasing hormone-R1 expression in postmortem brain obtained from children with generalized epilepsy. *Ann Neurol* 2001;50(3):404-9.
51. Ring HA, Moriarty J, Trimble MR. A prospective study of the early postsurgical psychiatric associations of epilepsy surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64(5):601-4
52. Nenadovic M, Jasovic-Gasic M, Vicentic S, et al. Anxiety in Epileptic Patients. *Psychiatria Danubina* 2011;23(3):264-269.
53. Andelman F, Fied I, Neufeld MY. Quality of life self-assessment as a function of lateralization of lesion in candidates for epilepsy surgery. *Epilepsia* 2001;42(4):549-55.
54. Blacker D. Psychiatric Rating Scales. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P (eds). *Kaplan& Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry 9th edition*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins;2009.p1032-35
55. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan H, Ammorium P, Janac J. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) : the Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatrics Interview for DSM IV and ICD 10. *J Clin Psychiatry* 1998. p 22-33
56. Hidayat D, Ingkririwang E, Andri, Asnawi E, Widya RS, et al. Penggunaan Metode Dua Menit (M2M) dalam menentukan prevalensi gangguan jiwa di pelayanan primer. *Majalah Kedokteran Indonesia* 2010;60.
57. Pfizer. *Patient Health Questionnaire (PHQ) screeners*. http://www.phqscreeners.com/. Diunduh pada 20 November 2014
58. Sousa T, Viveiros V, Chai V, Vicente L, Jesus G, et al. Reliability and validity of the Portugese version of the Generalized Anxiety Disorder (GAD-7) scale. *Health and Quality of Life Outcomes* 2015;13:50.
59. Garcia-Campayo J, Zamorano E, Ruiz MA, Pardo A, Perez-Paramo M, et al. Cultural adaptation into Spanish of the generalized anxiety disorder-7 (GAD-7) scale as a screening tool. *Health and Quality of Life Outcomes* 2010;8:8.

60. Konkan R, Senormanci O, Guclu O, Aydin E, Sungur MZ. Validity and Reliability for the Turkish Adaptation of the Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) Scale. *Archives of Neuropsychiatry* 2013;50:53-58.
61. Sidik SM, Arroll B, Goodyear-Smith F. Validation of the GAD-7 (Malay version) among women attending a primary care clinic in Malaysia. *Journal of Primary Health Care* 2012;4(1):5-1.
62. Dorcas E. Beaton B, MSc, PhD, Claire Bombardier M, FRCP, Francis Guillemin M, MSc, Marcos Bosi Ferraz M, MSc, PhD. Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures. *SPINE* 2000; 25:3186–3191.
63. Industrial/Organizational Solutions Inc. Guidelines for Criterion-related Validation Studies, 2010.
64. Dahlan MS. *Statistik unutk Kedokteran dan Kesehatan Deskriptif, Bivariat dan Mulitvariat, seri 1 edisi 6 cetakan 11*. Epidemiologi Indonesia; 2014.
65. Ommeren MV, Sharma B, Thapa Set al. Preparing Instruments for Transcultural Research: Use of the Translation Monitoring Form with Nepali-speaking Bhutanese Refugees. *Trancultural psychiatry* 1999; 36:285–301.
66. Gliem JA, Gliem RR. Calculating, Interpreting, and Reporting Cronbach's Alpha Reliability Coefficient for Likert-Type Scales. Midwest Research to Practice Conference in Adult. *Continuing and Community Education* 2003;82-7.
67. Royal K. Reliability in Higher Education Student Learning Outcomes Assessment. *Quality approach in Higher Education* 2011;2(2):8-15.
68. Wild D, Grove A, Martin Met al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: Report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value in health* 2005; 8:94-104
69. WHO. Process of translation and adaptation of instruments. http://www.who.int/substance_abuse/ research_tools/translation/en/. Diunduh pada 10 Desember 2014.
70. Amalini L. *Prevalensi Depresi Mayor dan Faktor-faktor Yang Berpengaruh Pada Pasien Epilepsi Dewasa : Kajian NDDI-E Versi Indonesia*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Tesis spesialis-1 neurologi ;2015.
71. Sofyan HR. *Gambaran Kadar Serum Asam Folat Pada Orang Dengan Epilepsi Yang Menggunakan Obat Anti Epilepsi Generasi Lama*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Tesis spesialis-1 neurologi;2015.

Lampiran 1. Lembar Persetujuan Mengikuti Penelitian

RSCM

RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo
Jl. Diponegoro No. 71 Jakarta 10430
Telp: (021) 3918301 Fax: (021) 3148991

NRM :
Nama :
Jenis Kelamin :
Tanggal lahir :
(Mohondiisiatau tempelkan stiker jika ada)

FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN (FORMULIR INFORMED CONSENT)

Peneliti Utama		: dr.Andira Larasari	
Pemberi informasi		: dr.Andira Larasari	
Penerima informasi Nama Peserta Tanggal Lahir (Umur) Jenis Kelamin Alamat No. Telp (HP)		: : : : :	
	JENIS INFORMASI	**ISI INFORMASI** (diisi dengan bahasa yang dimengerti oleh masyarakat awam)	**TANDAI**
1	Judul Penelitian	Uji Validitas, Uji Reliabilitas dan Uji Diagnostik Instrumen *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) Versi Bahasa Indonesia pada Pasien Epilepsi Dewasa	
2	Tujuan Penelitian	1. Menghasilkan kuesioner penilaian diri GAD-7 versi Bahasa Indonesia yang terbukti valid dan telah disesuaikan dengan bahasa dan budaya Indonesia 2. Mendapatkan nilai potong kuesioner GAD-7 versi Bahasa Indonesia untuk mendeteksi gangguan cemas menyeluruh pada penderita epilepsi dewasa	
3	Cara dan Prosedur Penelitian	- Pemilihan Peserta Penelitian Calon peserta yang dipilih adalah pasien epilepsi yang berobat di poliklinik syaraf RSCM yang memenuhi persyaratan penelitian. - Prosedur Penelitian Calon peserta yang telah memenuhi persyaratan akan dilakukan pemeriksaan umum, pemeriksaan neurologis dan pengisian kuesioner GAD-7 dan wawancara dengan MINI-ICD 10. GAD-7 merupakan kuesioner penilaian diri untuk deteksi gangguan cemas menyeluruh. Peserta diminta mengisi sendiri 7 pertanyaan yang ada di lembar kuesioner GAD-7. Waktu pemeriksaan kurang dari 5 menit. MINI ICD-10 merupakan wawancara terstruktur untuk diagnosis gangguan psikiatri.	

Inisial Peserta _____ 0265/revO2/LIT/2013

Lampiran 1. Lembar Persetujuan Mengikuti Penelitian (lanjutan)

RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo
Jl. Diponegoro No. 71 Jakarta 10430
Telp: (021) 3918301 Fax: (021) 3148591

NRM :
Nama :
Jenis Kelamin :
Tanggal lahir :
(Mohon diisi atau tempelkan stiker jika ada)

		Peneliti akan melakukan wawancara sesuai dengan pertanyaan yang ada dan peserta menjawab dengan jawaban 'ya' atau 'tidak'. Waktu pemeriksaan kurang lebih 15 menit. Keikutsertaan Anda dalam penelitian ini bersifat sukarela tanpa ada paksaan. Apabila Anda menolak ikut serta dalam penelitian ini Anda tetap akan mendapatkan pelayanan kesehatan sebagaimana mestinya.	
4	Jumlah peserta	170 orang	
5	Waktu Penelitian	Juni 2015 – Agustus 2015	
6	Manfaat Penelitian termasuk manfaat bagi peserta penelitian	- Manfaat penelitian secara umum: Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan alat pemeriksaan yang sederhana, cepat dan akurat untuk mendeteksi gangguan cemas menyeluruh pada pasien epilepsi dewasa di poliklinik rawat jalan, sehingga dapat dirujuk ke dokter spesialis terkait dan diberikan pengobatan yang sesuai. - Manfaat bagi peserta penelitian : Peserta akan mendapatkan pemeriksaan deteksi gangguan psikiatri antara lain depresi, gangguan cemas menyeluruh, gangguan panik, dan gangguan psikotik. Apabila ditemukan salah satu gangguan psikiatri, maka peserta akan segera dirujuk kepada spesialis yang terkait.	
7	Risiko & Efek samping dalam penelitian	Tidak ada	
8	Ketidaknyamanan peserta penelitian	Tidak ada	
9	Kompensasi bila terjadi efek samping	Tidak ada	
10	Alternatif Penanganan (bila ada)	Tidak ada	
11	Penjagaan kerahasiaan data	Identitas pasien akan dirahasiakan	
12	Biaya yang ditanggung oleh peserta	Tidak ada	
13	Insentif bagi peserta	Tidak ada	
14	Nama dan alamat peneliti serta nomor telepon yang dapat dihubungi	dr.Andira Larasari, Departemen Neurologi FKUI/RSCM 081519085868	

Inisial Peserta _____

Lampiran 1. Lembar Persetujuan Mengikuti Penelitian (lanjutan)

RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo
Jl. Diponegoro No. 71 Jakarta 10430
Telp: (021) 3910301 Fax: (021) 3148991

NRM :
Nama :
Jenis Kelamin :
Tanggal lahir :
(Mohondiisiatau tempelkan stiker jika ada)

Setelah mendengarkan penjelasan pada halaman 1 dan 2 mengenai penelitian yang akan dilakukan oleh dr.Andira Larasari dengan judul: Uji Validitas, Uji Reliabilitas dan Uji Diagnostik Instrumen *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) Versi Bahasa Indonesia pada Pasien Epilepsi Dewasa, informasi tersebut telah Saya pahami dengan baik.
Dengan menandatangani formulir ini, saya menyetujui untuk diikutsertakan dalam penelitian di atas dengan suka rela tanpa paksaan dari pihak manapun. Apabila suatu waktu saya merasa dirugikan dalam bentuk apapun, Saya berhak membatalkan persetujuan ini.

_____ _____
Tanda Tangan Peserta atau cap jempol Tanggal

_____
Nama Peserta

_____ _____
Tanda Tangan Saksi/ Wali Tanggal

_____
Nama Saksi/ Wali

Ket: Tanda tangan saksi/ wali diperlukan bila subyek tidak bisa baca tulis, penurunan kesadaran, mengalami gangguan jiwa, dan berusia dibawah 18 tahun.

Saya telah menjelaskan kepada peserta secara benar dan jujur mengenai maksud penelitian, manfaat penelitian, prosedur penelitian, serta resiko dan ketidaknyamanan potensial yang mungkin timbul (penjelasan terperinci sesuai dengan hal yang Saya tandai diatas). Saya juga telah menjawab pertanyaan-pertanyaan terkait penelitian dengan sebaik-baiknya.

_____ _____
Tanda Tangan Peneliti Tanggal

_____
Nama Peneliti

Inisial Peserta _____ 0265/rev02/LIT/2013

Lampiran 2. Lembar Data Penelitian

No. Status Penelitian :

Tanggal Pemeriksaan :

STATUS PENELITIAN

DEPARTEMEN NEUROLOGI

RS. Dr. CIPTO MANGUNKUSUMO JAKARTA

'Uji Validitas, Uji Reliabilitas dan Uji Diagnostik Instrumen *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) Versi Bahasa Indonesia pada Pasien Epilepsi Dewasa

DAFTAR PERTANYAAN PASIEN

1. Berapakah usia peserta?
2. Apakah pasien mengalami gangguan penglihatan dan gangguan pendengaran yang berat? (dikonfirmasi dengan tes Rossenbaum dan tes mengulang kata)
3. Apakah pasien mengalami keterbelakangan mental?
4. Apakah pasien mengalami gangguan neurologis, psikiatri atau medik yang berat sehingga sulit menjawab pertanyaan?
5. Apakah pasien telah didiagnosis epilepsi?
6. Apakah pasien dapat berbahasa Indonesia?
7. Apakah pasien dapat membaca dan menulis?

Pasien tidak diikutsertakan dalam penelitian apabila :

- Pada pertanyaan pertama menjawab kurang dari 18 tahun
- Pada pertanyaan 2-4 menjawab ya
- Pada pertanyaan 5-7 menjawab tidak

Lampiran 2. Lembar Data Penelitian (lanjutan)

No. Status Penelitian :

Tanggal Pemeriksaan :

STATUS PENELITIAN

DEPARTEMEN NEUROLOGI

RS. Dr. CIPTO MANGUNKUSUMO JAKARTA

"Uji Validitas, Uji Reliabilitas dan Uji Diagnostik Instrumen *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) Versi Bahasa Indonesia pada Pasien Epilepsi Dewasa

I. IDENTITAS

1.	Nama	:		
2.	Jenis kelamin	:	1. Laki-laki	2. Perempuan
2.	Usia	:	..... tahun	
3.	Alamat	:		
4.	No telepon (rumah/hp)	:		
5.	Pendidikan terakhir	:	1. Tidak lulus SMA	2. Lulus SMA
6.	Pekerjaan	:	1. Tidak bekerja	2. Bekerja
7.	Status Perkawinan	:	1. Tidak/Belum menikah	2. Menikah

II. ANAMNESIS

1.	Usia saat kejang pertama	:	..... tahun
2.	Durasi (lama menderita) epilepsi	:	..... tahun
3.	Jumlah bangkitan 3 bulan terakhir	:	..... Kali
4.	Kejang terakhir	:	.....
5.	Pencetus kejang	:	1. Ada 2. Tidak ada (Jika ada : .....)
6.	Riwayat Ansietas	:	1. Ada 2. Tidak ada (Jika ada, sejak kapan? .....)
7.	Riwayat Ansietas dalam keluarga	:	1. Ada 2. Tidak ada (Jika ada, siapa? .....)

III. DATA MEDIS PASIEN

1.	Tipe bangkitan epilepsi	:	1. Parsial	2. Umum	
2.	Sindroma Epilepsi	:	1. Temporal	2. Ekstra temporal	3. Umum
3.	Fokus Bangkitan Epilepsi	:	1. Kanan	2. Kiri	3. Bilateral
4.	Gambaran EEG	:	.....		
5.	Gambaran CT Scan/MRI	:	.....		

Lampiran 2. Lembar Data Penelitian (lanjutan)

No. Status Penelitian :

Tanggal Pemeriksaan :

STATUS PENELITIAN

DEPARTEMEN NEUROLOGI

RS. Dr. CIPTO MANGUNKUSUMO JAKARTA

'Uji Validitas, Uji Reliabilitas dan Uji Diagnostik Instrumen *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) Versi Bahasa Indonesia pada Pasien Epilepsi Dewasa

6. Obat anti epilepsi yang dikonsumsi saat ini dan lama penggunaan :
   - .....
   - .....
   - .....
7. Obat anti epilepsi lain yang pernah dikonsumsi : .....
8. Obat anti ansietas yang dikonsumsi saat ini : .....
9. Penyakit penyerta lain : 1. Tidak ada
   2. Ada (sebutkan.....)

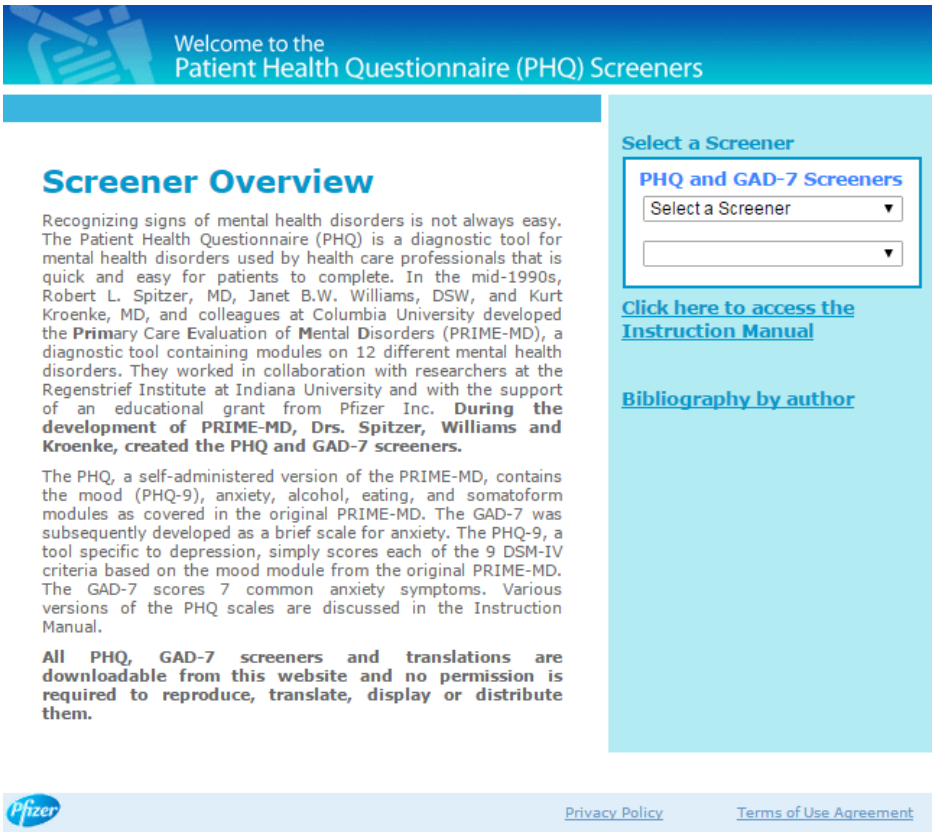
IV. HASIL PEMERIKSAAN

1. Skor GAD-7 : .....

2. Kriteria berdasarkan MINI-ICD 10

- Episode Depresif : 1. Ya 2. Tidak
- Distimia : 1. Ya 2. Tidak
- Episode Manik : 1. Ya 2. Tidak
- Agorafobia : 1. Ya 2. Tidak
- Gangguan Panik : 1. Ya 2. Tidak
- Sosial Fobia : 1. Ya 2. Tidak
- Gangguan Obsesif-Kompulsif : 1. Ya 2. Tidak
- Gangguan Cemas Menyeluruh : 1. Ya 2. Tidak
- Gangguan Stres Pasca Trauma : 1. Ya 2. Tidak
- Bulimia Nervosa : 1. Ya 2. Tidak
- Anorexia Nervosa : 1. Ya 2. Tidak
- Alkohol : 1. Ya 2. Tidak
- Zat : 1. Ya 2. Tidak
- Gejala Psikotik : 1. Ya 2. Tidak

Lampiran 3. Pernyataan Instrumen GAD-7 dapat Ditranslasi Secara Bebas



Lampiran 4. Kuesioner GAD-7 Bahasa Indonesia Hasil Adaptasi Lintas Budaya

GAD-7

Selama <u>dua minggu terakhir</u>, seberapa sering anda terganggu dengan permasalahan berikut? *(Gunakan tanda"V" untuk menunjukkan jawaban Anda)*	**Tidak sama sekali dalam 2 minggu**	**Beberapa hari dalam 2 minggu**	**Lebih dari separuh waktu dalam 2 minggu**	**Hampir setiap hari dalam 2 minggu**
1. Merasa gugup, cemas atau gelisah	0	1	2	3
2. Tidak mampu menghentikan atau mengendalikan rasa khawatir	0	1	2	3
3. Khawatir berlebihan tentang berbagai hal	0	1	2	3
4. Sulit untuk merasa rileks	0	1	2	3
5. Begitu gelisah sehingga sulit untuk duduk diam	0	1	2	3
6. Menjadi mudah kesal atau jengkel	0	1	2	3
7. Merasa khawatir seakan sesuatu yang buruk akan terjadi	0	1	2	3

(*Untuk diisi oleh pemeriksa : Nilai Total T*_____ = _____ + _____ + _____)

Disusun oleh Drs. Robert L. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke dan rekannya, dengan bantuan pendidikan dari Pfizer Inc. Tidak diperlukan izin untuk memperbanyak, menerjemahkan, menampilkan atau menyebarluaskan.

Lampiran 5. Lembar Penilaian Relevansi GAD-7 untuk Validitas Isi

LEMBAR INFORMASI

Peneliti Utama : dr. Andira Larasari*
Peneliti lain : dr. Astri Budikayanti Sp.S(K)**
dr. Khamelia Sp.KJ***
Dr. dr. Joedo Prihartono, MPH****
Alamat : Departeman Neurologi FKUI/RSCM
Jl. Salemba 6 Jakarta Pusat, Telepon: 021-31935044

Yth Dokter Konsultan Departemen Psikiatri/Departemen Neurologi,

Saat ini kami sedang melakukan penelitian dengan judul **Uji Validitas, Reliabilitas dan Uji Diagnostik Instrumen *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) Versi Bahasa Indonesia pada Pasien Epilepsi Dewasa'** untuk penapisan gangguan cemas menyeluruh pada pasien epilepsi.

Kami telah melakukan penerjemahan dan adaptasi transkultural dari instrument GAD-7. Untuk menilai validitas isi instrumen GAD-7 hasil terjemahan dan adaptasi, kami memohon bantuan dokter untuk mengisi tingkat relevansi dari masing-masing pertanyaan dalam fungsinya untuk menapis gejala gangguan cemas menyeluruh.

Terima kasih kami ucapkan untuk waktu dan kesediaan dokter. Jika dibutuhkan penjelasan dapat menghubungi dr. Andira Larasari, Departemen Neurologi FKUI/RSCM

---

* Dokter yang sedang mengambil Pendidikan Program spesialis-I di Departemen Neurologi FKUI/RSCM Jakarta
** Konsultan ahli di Departemen Neurologi FKUI/RSCM dan staf pengajar di Program Spesialis I Ilmu Penyakit Saraf.
*** Konsultan ahli di Departemen Psikiatri FKUI/RSCM dan staf pengajar di Program Spesialis I Ilmu Kedokteran Jiwa.
****Konsultan ahli di Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas FKUI/RSCM.

Lampiran 5. Lembar Penilaian Relevansi GAD-7 untuk Validitas Isi (lanjutan)

Form Penilaian Validitas Isi Instrumen Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD7)

	Tidak Relevan	Relevan	Sangat Relevan
Selama <u>dua minggu terakhir</u>, seberapa sering anda terganggu dengan permasalahan berikut?			
1. Merasa gugup, cemas atau gelisah	1	2	3
2. Tidak mampu menghentikan atau mengendalikan rasa khawatir	1	2	3
3. Khawatir berlebihan tentang berbagai hal	1	2	3
4. Sulit untuk merasa rileks	1	2	3
5. Begitu gelisah sehingga sulit untuk duduk diam	1	2	3
6. Menjadi mudah kesal atau jengkel	1	2	3
7. Merasa khawatir seakan sesuatu yang buruk akan terjadi	1	2	3

Nama :

Tanggal Pengisian :

Mengetahui,

(…….)

Lampiran 6. Perhitungan Koefisien Validitas Isi

Kemungkinan	Pasangan	Koefisien Validitas Isi
1	Pakar 1&2	5/(0+1+1+5) = 5/7 = 0,714
2	Pakar 1&3	6/(1+0+0+6) = 6/7 = 0,857
3	Pakar 1&4	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
4	Pakar 1&5	5/(1+1+0+5) = 5/7 = 0,714
5	Pakar 1&6	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
6	Pakar 1&7	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
7	Pakar 1&8	5/(0+1+1+5) = 5/7 = 0,714
8	Pakar 1&9	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
9	Pakar 1&10	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
10	Pakar 2&3	5/(0+1+1+5) = 5/7 = 0,714
11	Pakar 2&4	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
12	Pakar 2&5	5/(1+1+0+5) = 5/7 = 0,714
13	Pakar 2&6	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
14	Pakar 2&7	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
15	Pakar 2&8	6/(1+0+0+6) = 6/7 = 0,857
16	Pakar 2&9	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
17	Pakar 2&10	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
18	Pakar 3&4	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
19	Pakar 3&5	5/(1+1+0+5) = 5/7 = 0,714
20	Pakar 3&6	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
21	Pakar 3&7	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
22	Pakar 3&8	5/(0+1+1+5) = 5/7 = 0,714
23	Pakar 3&9	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
24	Pakar 3&10	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
25	Pakar 4&5	5/(0+2+0+5) = 5/7 = 0,714
26	Pakar 4&6	7/(0+0+0+7) = 7/7 = 1
27	Pakar 4&7	7/(0+0+0+7) = 7/7 = 1
28	Pakar 4&8	6/(0+1+0+6) = 6/7 = 0,857
29	Pakar 4&9	7/(0+0+0+7) = 7/7 = 1
30	Pakar 4&10	7/(0+0+0+7) = 7/7 = 1
31	Pakar 5&6	5/(0+0+2+5) = 5/7 = 0,714
32	Pakar 5&7	5/(0+0+2+5) = 5/7 = 0,714
33	Pakar 5&8	5/(1+0+1+5) = 5/7 = 0,714
34	Pakar 5&9	5/(0+0+2+5) = 5/7 = 0,714
35	Pakar 5&10	5/(0+0+2+5) = 5/7 = 0,714
36	Pakar 6&7	7/(0+0+0+7) = 7/7 = 1
37	Pakar 6&8	6/(0+1+0+6) = 6/7 = 0,857
38	Pakar 6&9	7/(0+0+0+7) = 7/7 = 1
39	Pakar 6&10	7/(0+0+0+7) = 7/7 = 1
40	Pakar 7&8	6/(0+1+0+6) = 6/7 = 0,857
41	Pakar 7&9	7/(0+0+0+7) = 7/7 = 1
42	Pakar 7&10	7/(0+0+0+7) = 7/7 = 1
43	Pakar 8&9	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
44	Pakar 8&10	6/(0+0+1+6) = 6/7 = 0,857
45	Pakar 9&10	7/(0+0+0+7) = 7/7 = 1
Koefisien Validitas Isi		(0,714x13)+(0,857x22)+(1x10)/45 = 9,282+18,854+10/45 = 38,136/45 = **0,847**

Lampiran 7. Instruksi & Kuesioner MINI ICD-10 versi Indonesia Sub bagian GCM

MINI (*Mini International Neuropsychiatric Interview Version ICD-10*)

Mini versi ICD-10 dirancang sebagai suatu wawancara terstruktur yang sangat singkat untuk mendiagnosis gangguan psikiatrik utama dari *International Classification of Diseases* (*World Health Organization*,1993). Setelah suatu sesi pelatihan singkat, wawancara ini dapat digunakan oleh para klinisi, baik yang mengambil spesialisasi dalam bidang psikiatri maupun yang tidak.

PETUNJUK UMUM

Wawancara :
Untuk mempertahankan agar interview berlangsung sesingkat mungkin, informasikan kepada pasien bahwa anda akan melaksanakan suatu wawancara klinis yang tidak lazim, menanyakan kepadanya pertanyaan yang sangat spesifik perihal masalah psikologisnya dan mengharapkan jawaban 'ya' atau 'tidak'.

Format umum :
MINI dibagi menjadi beberapa modul yang diidentifikasi dengan huruf, yang masing-masing berkaitan dengan suatu kategori diagnostik.

- Pada awal setiap seksi diagnostik (kecuali untuk seksi gangguan psikotik), pertanyaan-pertanyaan skrining yang berhubungan dengan kriteria utama dari gangguan itu ditampilkan di dalam suatu kotak abu-abu.
- Pada akhir setiap seksi, satu atau beberapa kotak diagnostik memungkinkan penetap apakah diagnosis tersebut ada atau tidak

Konvensi :

- Kalimat-kalimat yang dicetak dalam 'tipe huruf biasa' berhubungan dengan pertanyaan-pertanyaan yang harus dibaca secara keseluruhan kepada pasien untuk menstandarisasi penilaian kriteria diagnostik.
- Kalimat-kalimat yang dicetak dalam 'huruf besar/kapital' adalah instruksi untuk klinikus/klinisi (tidak dibacakan kepada pasien), dan berhubungan dengan algoritme diagnostik.
- Kalimat-kalimat yang dicetak dalam 'cetak tebal' mengindikasikan kerangka waktu untuk pemeriksaan sindrom tersebut. Klinikus diminta untuk membacanya sesering diperlukan. Hanya gejala yang ditemukan selama periode waktu ini yang harus diperhatikan.
- Jawaban-jawaban dengan tanda panah (→) mengindikasi bahwa satu dari kriteria yang dibutuhkan untuk diagnosis yang dinilai tidak dicapai. Dalam kasus demikian, klinikus diminta untuk langsung ke akhir sesi dan melingkari semua jawaban 'tidak' di dalam kotak diagnostik yang bersangkutan.
- Jika istilah dipisahkan oleh suatu 'garis miring' (/) pewawancara diminta untuk membaca hanya yang berkaitan dengan gejala yang dikemukakan oleh pasien sesuai dengan jawaban terhadap pertanyaan sebelumnya.
- Kalimat di dalam (kurung) adalah contoh yang menguraikan gejala yang diperiksa.

Instruksi Penilaian :

- Semua pertanyaan yang ditanyakan harus dinilai. Penilaian dilakukan di sebelah kanan setiap pertanyaan dengan melingkari jawaban yang sesuai.
- Klinikus harus yakin bahwa setiap istilah dari pertanyaan telah dipahami oleh pasien (misalnya : kerangka waktu, frekuensi, keparahan dan/atau alternatif)
- Gejala yang lebih merupakan akibat dari suatu penyebab organik atau karena penggunaan zat jangan dimasukkan.

Lampiran 7. Instruksi & Kuesioner MINI ICD-10 versi Indonesia
Sub bagian GCM (lanjutan)

LEMBAR KUESIONER MINI ICD-10

(Sub bagian Gangguan Ansietas Menyeluruh)

H1. Apakah anda khawatir berlebihan atau cemas perihal 2 atau lebih masalah hidup sehari-hari (misalnya keuangan, kesehatan anak, nasib buruk) selama 6 bulan terakhir? Lebih daripada orang lain? Apakah kekhawatiran ini muncul hampir setiap hari? (atau apakah orang mengatakan kepada anda bahwa anda khawatir berlebihan?)
(tidak / ya)

H2. Selama periode ini, apakah anda sering :

a. Merasa denyut jantung tidak teratur, cepat atau berdebar keras (tidak / ya)
b. Berkeringat? (tidak / ya)
c. Gemetar atau bergetar? (tidak / ya)
d. Merasa mulut kering? (tidak / ya)

JIKA SEMUA DIKODE TIDAK DARI H2A SAMPAI H2D STOP

e. Mengalami kesulitan bernafas? (tidak / ya)
f. Merasa tercekik? (tidak / ya)
g. Merasa nyeri, tertekan atau tidak enak di dada? (tidak / ya)
h. Mengalami mual atau gangguan perut? (tidak / ya)
i. Kepala pusing, sempoyongan, melayang atau pingsan? (tidak / ya)
j. Merasa asing dengan sekeliling anda atau dengan bagian tubuh anda? (tidak / ya)
k. Takut bahwa anda akan menjadi gila, kehilangan kendali atau pingsan? (tidak / ya)
l. Takut bahwa anda akan mati? (tidak / ya)
m. Mengalami kilatan panas atau dingin? (tidak / ya)
n. Marasa kesemutan atau baal pada bagian tubuh anda? (tidak / ya)
o. Merasa sakit, nyeri otot, atau merasa tegang? (tidak / ya)
p. Merasa gelisah, tidak bisa santai? (tidak / ya)
q. Merasa tegang? (tidak / ya)
r. Merasa sulit menelan, atau kerongkongan tersumbat? (tidak / ya)
s. Mudah kaget/terkejut? (tidak / ya)
t. Sulit berkonsentrasi, atau merasa pikiran kosong? (tidak / ya)
u. Merasa mudah tersinggih? (tidak / ya)
v. Sulit tidur karena kekhawatiran anda? (tidak / ya)

APAKAH 4 ATAU LEBIH ITEM DARI H2 DIKODE YA? TIDAK

F41.1	YA GANGGUAN CEMAS MENYELURUH

Lampiran 8. Anggaran Penelitian

ANGGARAN PENELITIAN

1.	Pencarian literatur (internet, jurnal bebayar, penggandaan)	Rp. 1.000.000
2.	Penggandaan referat penelitian 30 eks @ Rp. 5000	Rp. 150.000
3.	Penggandaan praproposal penelitian 10 eks @ Rp. 10.000	Rp. 100.000
4.	Penggandaan proposal penelitian 10 eks @ Rp. 10.000	Rp. 100.000
5.	Penggandaan formulir isian penelitian 200 eks @ Rp. 2000	Rp. 400.000
6.	Penggandaan hasil penelitian 40 eks @ Rp. 25.000	Rp. 1.000.000
7.	Administrasi dan penggandaan untuk perizinan komite etik	Rp. 300.000
8.	Biaya translasi kuesioner 4 kali @ Rp. 200.000	Rp 800.000
9.	Biaya transportasi dan akomodasi penelitian	Rp. 2.000.000
10.	Biaya presentasi referat penelitian	Rp. 100.000
11.	Biaya presentasi praproposal penelitian	Rp. 700.000
12.	Biaya presentasi proposal penelitian	Rp. 700.000
13.	Biaya presentasi seminar hasil penelitian	Rp. 2.000.000
14.	Biaya konsultasi dan transportasi ahli statistik	Rp. 4.000.000
	Total	Rp. 13.350.000

Lampiran 9. Jadwal Penelitian

JADWAL PENELITIAN

Bulan	Maret 2015	April 2015	Mei 2015	Juni 2015	Juli 2015	Agust 2015	Sept 2015	Okt 2015	Nov 2015	Des 2015
Referat Penelitian										
Inisiasi rencana Penelitian										
Proposal penelitian										
Pengurusan Etik penelitian										
Pengurusan Izin Penelitian RSCM										
Penerjemahan & Adaptasi GAD-7										
Pengumpulan Data										
Pengolahan Data										
Seminar Hasil Penelitian										

Lampiran 10. Keterangan Lulus Kaji Etik

Komite Etik Penelitian Kesehatan
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
Health Research Ethics Committee
Faculty of Medicine Universitas Indonesia
Cipto Mangunkusumo Hospital
Jalan Salemba Raya No. 6, Jakarta Pusat 10430. Telp. 021-3157008. E-mail: ec_fkui@yahoo.com

Nomor : 371 /UN2.F1/ETIK/2015

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

"Uji Validitas, Uji Reliabilitas dan Uji Diagnostik Instrumen *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) Versi Bahasa Indonesia pada Pasien Epilepsi Dewasa".

Peneliti Utama : **dr. Andira Larasari**
Principal Investigator

Nama Institusi : **Neurologi FKUI/RSCM**
Name of the Institution

dan telah menyetujui protokol tersebut di atas.
And approved the above-mentioned protocol

Jakarta, 11 MAY 2015
Ketua
Chairman

Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy, SpFK

*Ethical approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan
**Peneliti berkewajiban
1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila
   a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang
   b. Penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

Semua prosedur persetujuan dilakukan sesuai dengan standar ICH-GCP.
All procedures of Ethical Approval are performed in accordance with ICH-GCP standard procedure.

Lampiran 11. Surat Izin Bagian Penelitian RSCM

KEMENTERIAN KESEHATAN
DIREKTORAT JENDERAL BINA UPAYA KESEHATAN
RSUP NASIONAL Dr. CIPTO MANGUNKUSUMO
Jalan Diponegoro No. 71 Jakarta 10430 Kotak Pos 1086
Telpon : (021) 31935005, 31934044, Faksimile : (021) 3148991
Call Center : 500135 Laman (Website) : www.rscm.co.id

RSCM

30 Juni 2015

No : LB.02.01/X.2/438 /2015
Lampiran : Keterangan Lolos Kaji Etik
Hal : **Persetujuan Ijin Penelitian**

Yang Terhormat,
Ka. Unit Rawat Jalan Terpadu

Bersama ini kami hadapkan peneliti:

Nama : dr. Andira Larasari
NPM : -
Fakultas : Kedokteran
Universitas : Indonesia
Strata : Sp1 Neurologi

Yang bersangkutan akan mengadakan penelitian dengan judul: "Uji Validitas, Uji Reliabilitas dan Uji Diagnostik Instrumen Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) Versi Bahasa Indonesia pada Pasien Epilepsi Dewasa", penelitian ini akan dilakukan di Poliklinik Saraf. Sesuai dengan permohonan peneliti dengan disposisi oleh Direktur Pengembangan dan Pemasaran No.8606 tanggal 29 Mei 2015. Pada prinsipnya kami mengizinkan, selanjutnya mohon kiranya Saudara dapat membantu kegiatan penelitian tersebut.

Sebagai data di Bagian Penelitian, agar peneliti dapat mengirimkan hasil penelitian dalam bentuk *hard cover* disertai dengan melampirkan Abstrak penelitian dalam bentuk email dilengkapi nama lengkap, asal institusi dan judul penelitian yang dikirimkan kepada bagian penelitian (penelitianrscm@gmail.com).

Demikian, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Ka. Bagian Penelitian

Dr. dr. Andri Marali Tua Lubis, Sp.OT (K)
NIP: 196811051999031001

Tembusan Yth :
1. Direktur Pengembangan dan Pemasaran
2. Ka. Departemen Neurologi
3. Koordinator Penelitian Departemen Neurologi
4. Ka. Poliklinik Saraf
5. Arsip

" Menolong, memberikan yang terbaik "

KARS
JCI