

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xxiii
KATA PENGANTAR	xxviii
INTISARI.....	xxix
ABSTRACT	xxx
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Keaslian dan Kebaruan Penelitian.....	5
BAB II.....	14
TINJAUAN PUSTAKA	14
A. Tinjauan Pustaka	14
1. Epilepsi pada Anak	14
a. Definisi	14
b. Epidemiologi Epilepsi	14
c. Etiologi epilepsi	15
d. Mekanisme terjadinya kejang pada epilepsi	18
e. Klasifikasi epilepsi	21
f. Sindrom Epilepsi (ILAE 2022)	27
2. <i>Developmental and epileptic encephalopathy</i> (DEE).....	32
a. Definisi	32
b. Mekanisme	33

c.	Klasifikasi	36
d.	Neurogenetik DEE	66
e.	Pemeriksaan Genomik pada DEE	70
f.	Hubungan Genotip dan Fenotip DEE	87
g.	<i>Personalized precision medicine</i> pada DEE	142
h.	Aplikasi Hasil Penelitian dalam klinis	152
B.	Landasan Teori	154
C.	Kerangka Teori	158
D.	Kerangka Konsep	160
E.	Hipotesis	161
BAB III	162
METODE PENELITIAN	162
A.	Desain Penelitian	162
B.	Tempat dan Waktu Penelitian	162
C.	Populasi dan Subjek	162
D.	Alur Penelitian	168
E.	Etika Penelitian	177
F.	Rencana Jalannya Penelitian	177
BAB IV	179
HASIL PENELITIAN	179
A.	Deskripsi Umum dan Karakteristik Pasien DEE di RS Sardjito	179
B.	Analisis Varian Genetik Pasien DEE yang diperiksa dengan NGS (WES)	193
C.	Hubungan Genotip Fenotip Pasien DEE pada Penelitian Ini	201
1.	Sindrom DEE menurut ILAE	202
a.	Sindrom Ohtahara	202
b.	Sindrom West	204
c.	Sindrom Dravet	207
d.	Sindrom Lennox-Gastaut	209
2.	Sindrom Lain di luar ILAE	211
a.	<i>Pyridoxine-dependent epilepsy</i>	212

b. <i>Onychodystrophy, osteodystrophy, impaired intellectual development, and seizures syndrome</i>	213
c. <i>Propionic acidemia</i>	214
d. <i>Leukodistrofi</i>	215
e. <i>Neurodevelopmental Disorder with Hypotonia, language delay, and skeletal defects with or without seizure</i>	216
f. <i>Sindrom Arboleda Tham</i>	217
g. <i>Neurofibromatosis Tipe 1</i>	218
h. <i>Hypermethioninemia due to adenosine kinase deficiency</i>	219
i. <i>Intellectual Development Disorder</i>	220
j. <i>Chromosome 15q11.2 Deletion Syndrome</i>	221
k. <i>Neurodevelopmental Disorder with Movement Abnormalities, Abnormal Gait, and Autistic Feature (NEDMAGA)</i>	222
D. <i>Implementasi Precision Medicine Pada Pasien DEE Sesuai Dengan Varian Genetik</i>	223
1. <i>Sindrom DEE menurut ILAE</i>	231
a. <i>Sindrom Ohtahara</i>	231
b. <i>Sindrom West</i>	239
c. <i>Sindrom Dravet</i>	246
d. <i>Sindrom Lennox-Gastaut</i>	251
2. <i>Sindrom Lain di luar ILAE</i>	254
a. <i>Epilepsy Related PIGF Gene</i>	254
b. <i>Neurodevelopmental Disorder with Microcephaly, Impaired Language, epilepsy, and gait abnormalities</i>	257
c. <i>Chromosome 15q11.2 Deletion Syndrome</i>	260
d. <i>Intellectual Development Disorder</i>	261
e. <i>Propionic Acidemia (Inborn Error of Metabolism)</i>	263
f. <i>Leukodystrophy</i>	266
g. <i>Hypotonia, language delay, and skeletal defects with or without seizures</i>	269

h. <i>Neurodevelopmental disorder with movement abnormalities, abnormal gait, and autistic features</i>	271
i. Arboleda Tham Syndrome	273
j. <i>Pyridoxine-dependent epilepsy</i>	273
k. Neurofibromatosis Tipe 1	276
l. <i>Hypermethioninemia due to adenosine kinase deficiency</i>	279
E. Temuan Baru (Novel) pada Penelitian Ini	281
F. Pemeriksaan WGS pada Pasien dengan Hasil Negatif pada Pemeriksaan WES	282
BAB V	300
KESIMPULAN DAN SARAN	300
A. Kesimpulan	300
B. Saran	301
RANGKUMAN	302
SUMMARY	307
DAFTAR PUSTAKA	315
LAMPIRAN I	327
LAMPIRAN II	335