

KORELASI PEMERIKSAAN MRI KUANTITATIF DTI DENGAN MEMORI DEKLARATIF PADA EPILEPSI LOBUS TEMPORAL MESIAL INTRAKTABEL

*CORRELATION QUANTITATIVE MRI EXAMINATION DTI WITH THE DECLARATIVE
MEMORY IN INTRACTABLE MESIAL TEMPORAL LOBE EPILEPSY*

Nur Faizah, Hermina Sukmaningtyas*, Aris Catur Bintoro***

ABSTRACT

Introduction: Temporal lobe epilepsy, especially mesial temporal lobe epilepsy (mTLE) is the commonest adult focal epileptic syndrome. This frequently intractable syndrome is frequently caused by hippocampal sclerosis, a major structure in memory. Impaired declarative memory is a characteristic feature of temporal lobe epilepsy (TLE). Diffusion tensor imaging (DTI) is a technique for investigating white-matter microstructure by measuring voxel mean diffusivity (MD) and fractional anisotropy (FA).

Aims: To determine the correlation between quantitative MRI-examination DTI (MD and FA) with declarative memory in patients with intractable mTLE.

Methods: This was cross sectional study on preoperative intractable MTLE subjects in Dr. Kariadi hospital, Semarang, in 2013-2014. Subjects underwent MRI-DTI and tests of declarative memory. The values of MD and FA, age of onset of illness, disease duration, and level of education were compared with declarative memory. Statistical analyses used Pearson and ranks Spearman's correlation test.

Results: There were 13 subjects with female-predominance (53.85%) with mean age of 24.85 ± 2.34 years, mean age of onset was 12.77 ± 1.7 years, and mean illness duration was 12.08 ± 2.51 years. Six subjects had hippocampal sclerosis, mostly left-sided mTLE, with increased MD and decreased FA in both hippocampi. There were no correlations between MD and FA values and declarative memory. Declarative memory disturbance was mostly found in left-sided mTLE.

Discussion: There were no significant correlations between MD and FA values and declarative memory.

Keywords: Declarative memory, diffusion tensor imaging, mesial temporal lobe epilepsy

ABSTRAK

Pendahuluan: Epilepsi lobus temporal merupakan sindrom epilepsi parsial yang paling sering terjadi pada dewasa, terutama epilepsi lobus temporal mesial (ELTM). Tipe ini sering menjadi epilepsi intractabel dengan penyebab utama adalah sklerosis hipokampus. Struktur lobus temporal mesial diperkirakan berperan dalam belajar dan mengingat materi baru, maka gangguan kinerja memori deklaratif merupakan ciri khas ELTM. *Diffusion tensor imaging* (DTI) merupakan teknik *magnetic resonance imaging* (MRI) yang relatif baru untuk meneliti mikrostruktur substansia alba dengan mengukur motilitas relatif air dalam *voxel mean diffusivity* (MD) dan *fractional anisotropy* (FA). Peningkatan MD dan penurunan FA mencerminkan adanya demielinasi dan cedera aksonal.

Tujuan: Untuk mengetahui korelasi antara pemeriksaan MRI kuantitatif DTI (MD dan FA) dengan derajat memori deklaratif pada pasien ELTM intractabel.

Metode: Penelitian potong lintang terhadap pasien ELTM intractabel preoperatif di RSUP dr Kariadi, Semarang, selama tahun 2013–2014. Dilakukan MRI standar epilepsi berupa penilaian DTI (MD dan FA) pada daerah hipokampus serta penilaian tes memori deklaratif. Analisis data dilakukan dengan menghubungkan nilai MD, FA, usia onset sakit, lama sakit, dan tingkat pendidikan dengan memori deklaratif. Analisis statistik menggunakan uji korelasi Pearson dan *rank* Spearman.

Hasil: Terdapat 13 subjek terutama perempuan (53,85%) dengan rerata usia $24,85 \pm 2,34$ tahun; rerata onset awal sakit $12,77 \pm 1,7$ tahun dan rerata lama sakit $12,08 \pm 2,51$ tahun. Subjek yang mengalami sklerosis ada 6 orang, terutama ELTM kiri, dengan peningkatan MD dan penurunan FA pada kedua hipokampus dibandingkan normal. Tidak ada perbedaan antara MD dan FA dengan memori deklaratif. Didapatkan dominasi gangguan memori deklaratif pada pasien dengan ELTM sisi kiri.

Diskusi: Didapatkan peningkatan MD dan penurunan FA pada hipokampus yang tidak bermakna dengan derajat memori deklaratif pada pasien ELTM intraktabel.

Kata kunci: *Diffusion tensor imaging*, epilepsi lobus temporal mesial, memori deklaratif

*Departemen Radiologi FK Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang, ** Departemen Neurologi FK Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang. **Korespondensi:** nurfaizah.2009@gmail.com

PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan gangguan neurologis kronis kedua tersering yang terjadi pada lebih dari 50 juta orang di seluruh dunia, dengan 2 juta kasus baru setiap tahun.¹ Epilepsi lobus temporal (ELT) merupakan sindrom epilepsi parsial yang paling sering terjadi pada dewasa.² Epilepsi lobus temporal pertama kali diperkenalkan pada tahun 1881 oleh John Hughlings Jackson, yang didiskripsikan sebagai "*uncinate fit* (kejang *uncinate*)" yaitu kejang yang timbul dari bagian unkus lobus temporal dan "*dreamy state*" (keadaan termenung/menerawang).³

Salah satu tipe ELT yang paling sering dijumpai adalah epilepsi lobus temporal mesial (ELTM), yang ditandai oleh pembangkitan kejang pada lobus temporal mesial.⁴ ELTM merupakan salah satu bentuk epilepsi pada dewasa yang sering menjadi epilepsi intraktabel.⁵ Sekitar 60% pasien ELT merespon dengan *anti epileptic drug* (AED), dan 40% pasien epilepsi resisten dengan obat antiepilepsi (intraktabel).⁶ Sklerosis hipokampus (SH) adalah penyebab paling sering ELT (lebih besar dari 80% kasus).^{2,7}

Struktur lobus temporal mesial (LTM) otak diperkirakan berperan dalam belajar dan mengingat materi baru. Secara khusus, formasi hipokampus dan daerah yang berdekatan para hipokampus sangat penting untuk keberhasilan *encoding* peristiwa baru ke dalam memori jangka panjang.⁸ Di antara masalah kognitif yang mungkin berhubungan dengan epilepsi, memori merupakan salah satu yang paling serius.⁹ Tujuh puluh sampai delapan persen dari 1000 pasien ELT, yang dievaluasi di Bonn sejak tahun 1988, menunjukkan penurunan memori baik secara verbal maupun visual.¹⁰

Secara neuroanatomi, memori deklaratif sangat terkait dengan struktur temporo-mesial, sehingga gangguan kinerja memori deklaratif merupakan ciri khas ELT.^{10,11} Hipokampus sangat penting dalam meletakkan memori deklaratif ini, maka kerusakan hipokampus hanya akan memengaruhi pembentukan memori deklaratif baru.^{12,13} Memori deklaratif adalah jenis memori yang kita maksudkan dalam penggunaan kata sehari-hari dari "memori" atau "mengingat".⁸ Memori deklaratif merupakan kemampuan secara sadar mengingat fakta dan peristiwa sedangkan memori nondeklaratif adalah ingatan berbasis keahlian informasi yang telah dipelajari tertanam dalam prosedur yang diperoleh.³

Diffusion tensor imaging (DTI) adalah bentuk lanjutan dari *diffusion-weighted imaging* (DWI),¹⁴ merupakan teknik MRI relatif baru untuk meneliti mikrostruktur substansi alba berdasarkan motilitas relatif air dalam voxel *mean diffusivity* (MD) dan *fractional anisotropy* (FA). Nilai MD yang lebih tinggi dan FA yang lebih rendah dianggap mencerminkan beberapa faktor seperti demielinasi dan cedera aksonal yang penting untuk memahami penyakit neurologis.¹⁵

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan hasil bahwa DTI mempunyai kemampuan untuk mengidentifikasi substrat epileptogenik ELT. Assaf dkk menunjukkan

adanya peningkatan MD dan penurunan FA secara signifikan pada formasio hipokampus ipsilateral dibandingkan kontralateral.¹⁶ Thivard dkk mendapatkan peran DTI dalam menggambarkan jejaring serebral yang lebih luas, termasuk keterlibatan ekstratemporal pada epilepsi dengan sklerosis hipokampus, yang ditandai oleh peningkatan *diffusivity* pada hipokampus epileptik dan struktur temporal ipsilateral, serta penurunan *anisotropy* sepanjang lobus temporal. Penelitian tersebut juga mendapatkan peningkatan *diffusivity* pada hipokampus non-sklerosis, amigdala, dan *pole* temporal kontralateral, serta penurunan *anisotropy* pada regio ekstratemporal posterior ipsilateral.¹⁷

TUJUAN

Untuk mengetahui korelasi pemeriksaan MRI kuantitatif DTI (MD dan FA) dengan derajat memori deklaratif pada pasien ELTM intractabel.

METODE

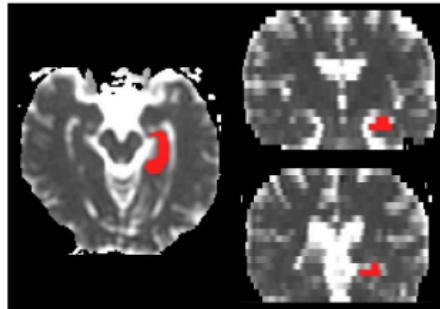
Penelitian observasional analitik secara potong lintang di RSUP Dr. Kariadi, Semarang, selama tahun 2013–2014 secara konsekutif sampai jumlah sampel terpenuhi, yaitu 13. Sampel yang digunakan adalah pasien epilepsi lobus temporalis mesial intractabel preoperatif berumur 7-50 tahun dan bersedia mengikuti penelitian, yang didiagnosis secara elektroklinis berdasarkan kriteria ILAE:

- Semiologi konsisten dengan ELTM, biasanya berupa: *epigastric, autonomic*, atau *psychic auras* diikuti *behavioral arrest, progressive clouding of consciousness, orolimentary*, otomatisme manual, dan fenomena otonom.
- Adanya *interictal spikes* pada temporal mesial dan anterior, unilateral atau bilateral.
- Video elektroensefalogram monitoring dengan onset *seizure* khususnya berasal dari lobus temporalis.
- Epilepsi lobus temporal intractabel yang didefinisikan sebagai gagal respons terhadap 2 obat antiepilepsi (OAE) secara adekuat.

Kriteria eksklusi adalah pasien dengan demensia alzheimer, Parkinson, depresi, riwayat stroke, ensefalitis, trauma kapitis, tumor intrakranial, malformasi vaskuler, *cortical development malformation* dan atrofi otak difus, dan pasien dengan elektroda intrakranial. Subjek dilakukan penilaian dan pemberian OAE oleh spesialis bedah saraf dan spesialis saraf, serta menjalani pemeriksaan MRI (standar dan DTI) dan memori di RSUP Dr. Kariadi. Dicatat pula onset awal sakit, lama sakit (fase penyakit), pendidikan, dan ada tidaknya sklerosis hipokampus.

MRI dilakukan pada fase interiktal setelah bebas kejang setidaknya selama 24 jam, karena penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kejang dari status epileptikus dapat memengaruhi pengukuran difusivitas. DTI dilakukan menggunakan unit MRI 1,5T Signa Hdxt 16 Ch buatan GE Milwaukee USA dengan *single-shot echoplanar diffusion weighted*. Untuk *diffusion tensor* ditentukan dari DWI 6 arah yang berbeda dengan nilai $b = 1000 \text{detik/mm}^2$, serta gambar tanpa *diffusion weighted* ($b=0 \text{s/mm}^2$). Tiga puluh irisan aksial paralel dengan aksis panjang hipokampus diperoleh dari parameter sebagai berikut; TR=6100 ms, TE=106 ms, *flip angle* 90° , *matrix* 128 X 128, *field of view* (FOV) 230 X 230 mm, tebal irisan 3 mm tanpa *gap*. Total waktu untuk mengumpulkan pencitraan DTI adalah 4,5 menit. Setelah akuisisi gambar, data yang ditransfer ke independen *workstation* untuk perhitungan indeks DTI.¹⁸

Nilai MD dan FA dihitung dengan *software* yang sudah tersedia pada alat MRI. Pada tiap subjek *region of interest* (ROI) dipilih dari potongan aksial dari regio oval kecil yang digambar dari pusat formasio hipokampus anterior semaksimal mungkin yang setara dengan 20-30 piksel (Gambar 1). Piksel yang mengandung cairan serebrospinal dihindari untuk mengurangi *partial volume effect*.¹⁸



Gambar 1. ROI Hipokampus pada Potongan Axial dan 2 Koronal¹⁷

Pemeriksaan memori menggunakan instrumen *word list recall*; subjek diberi 10 kata untuk dihafalkan, lalu diberi waktu 90 detik untuk menyebutkan kembali 10 kata tersebut. Kemudian dinilai berapa kata yang benar dan ada tidaknya intrusi. Nilai normal pemeriksaan ini sesuai pedoman PERDOSSI adalah $7,2 \pm 1,8$, dan dikatakan demensia ringan apabila nilainya $0,9 \pm 1,4$.

HASIL

Subjek terbanyak pada penelitian ini adalah perempuan (53,85%) dengan rerata usia $24,85 \pm 2,34$ tahun, rerata onset awal sakit $12,77 \pm 1,67$ tahun; dan rerata lama sakit $12,08 \pm 2,51$ tahun. Subjek yang mengalami sklerosis ada 6 orang; dan terbanyak merupakan ELTM kiri (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian (n=13)

Karakteristik	Rerata \pm SD	Median (min–maks)	n	%
Usia	24,85 \pm 2,34	24 (14–40)		
• ≤ 20 tahun			5	38,46
• 21–30 tahun			5	38,46
• > 30 tahun			3	23,07
Jenis kelamin				
• Laki–laki			6	46,15
• Perempuan			7	53,85
Onset awal sakit	12,77 \pm 1,665	12 (5–22)		
• ≤ 10 tahun			6	46,16
• 11–20 tahun			5	38,46
• > 20 tahun			2	15,38
Lama sakit	12,08 \pm 2,515	10 (2–32)		
• ≤ 10 tahun			8	61,54
• 11–20 tahun			3	23,08
• > 20 tahun			2	15,38
Pendidikan				
• SMP			4	30,77
• SMA			4	30,77
• S1			3	23,08
• S2			2	15,38
Sklerosis hipokampus				
• Sklerosis			6	46,15
• Bukan sklerosis			7	53,85
Jenis ELTM				
• Kanan			3	23,08

Nilai MD hipokampus kanan, MD hipokampus kiri, FA hipokampus kiri, memori deklaratif, lama sakit, dan usia onset awal sakit terdistribusi normal maka digunakan uji Pearson. Dari uji korelasi Pearson ini tidak ditemukan korelasi antara MD hipokampus kanan–kiri, FA hipokampus kiri, lama sakit, dan usia onset awal sakit dengan memori deklaratif. Sedangkan nilai FA hipokampus kanan dan pendidikan terdistribusi tidak normal. Maka digunakan uji *rank* Spearman. Dari uji korelasi *rank* Spearman ini FA hipokampus kanan dan pendidikan juga tidak ditemukan korelasi dengan memori deklaratif ($p > 0,05$), seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Tabel Korelasi Gambaran DTI dan Klinis dengan Memori Deklaratif

Variabel	Memori Deklaratif	
	r	p
MD kanan	0,52	0,867*
MD kiri	-0,32	0,917*
FA kiri	0,041	0,893*
FA kanan	-0,353	0,237**
Usia onset awal sakit	0,245	0,789*
Lama sakit	0,307	0,254*
Pendidikan	0,266	0,376**

MD: *mean diffusivity*; FA: *fractional anisotropy*

*Uji Pearson; **Uji *rank* Spearman

PEMBAHASAN

Subjek penelitian terdiri dari 13 pasien ELTM, dengan distribusi usia ≤ 20 tahun adalah 38,46%, usia 20–30 tahun 38,46%, dan usia > 30 tahun 23,07%. Hal ini sesuai dengan pustaka yang menyatakan bahwa di negara maju, angka kejadian epilepsi cenderung menunjukkan kurva berbentuk U dengan tingkat tertinggi pada anak–anak dan orang tua. Berbeda dengan negara berkembang, puncak kejadian epilepsi pada usia dewasa awal.¹⁹

Pada seluruh subjek didapatkan peningkatan MD dan penurunan FA di hipokampus kanan dan kiri dibandingkan dengan nilai normal pada daftar pustaka ($MD = 0,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{detik}$, $FA = 0,2-0,3$).^{14,20} Pada penelitian ini nilai rata–rata MD hipokampus kanan $1,260 \times 10^{-3} \pm 0,015 \times 10^{-3}$, hipokampus kiri $1,253 \times 10^{-3} \pm 0,025 \times 10^{-3}$; FA hipokampus kanan $0,171 \pm 0,004$, dan hipokampus kiri $0,169 \pm 0,003$ (Tabel 3). Temuan ini mendukung penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Assaf BA dkk, Thivard dkk dan McDonald CR dkk. Nilai MD yang lebih tinggi dan FA yang lebih rendah dianggap mencerminkan adanya demielinasi dan cedera aksonal.¹⁵

Tabel 3. Nilai MD dan FA Hipokampus Kanan dan Kiri

	Kanan	Kiri
MD		
• Rerata	$1,26 \times 10^{-3} \pm 0,015 \times 10^{-3}$	$1,253 \times 10^{-3} \pm 0,025 \times 10^{-3}$
• Median	$1,24 \times 10^{-3}$ ($1,19 \times 10^{-3} - 1,37 \times 10^{-3}$)	$1,2 \times 10^{-3}$ ($1,08 \times 10^{-3} - 1,39 \times 10^{-3}$)
FA		
• Rerata	$0,172 \pm 0,004$	$0,169 \pm 0,003$
• Median	$0,174$ (0,148-0,191)	$0,167$ (0,151-0,192)

MD: *mean diffusivity*; FA: *fractional anisotropy*

Penelitian ini tidak mendapatkan pengaruh antara usia onset awal sakit, lama epilepsi dan tingkat pendidikan dengan memori deklaratif. Hasil ini berbeda dengan Joker-Ebner dan Jokit dkk, adanya kontribusi usia saat onset awal kejang dan lama epilepsi dengan memori. Demikian pula berbeda dengan Bozeman Epilepsi Consortium yang menunjukkan onset awal epilepsi sebagai satu-satunya faktor yang memperburuk memori. Dalam hal tingkat pendidikan, penelitian ini berbeda dengan Jokeit-Ebner yang menunjukkan bahwa pada durasi epilepsi lebih 30 tahun dapat terjadi penurunan memori dan kerusakan yang dapat dicegah pada pasien dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi.¹¹

Demikian pula tidak terdapat perbedaan bermakna antara memori deklaratif dengan nilai DTI (MD dan FA). Hal ini dimungkinkan oleh beberapa faktor, antara lain: kurang terkendalinya variabel perancu dan tidak ada kontrol pembanding, seperti pada Helmstaedter dkk dan Elger dkk yang menggunakan pembanding. Demikian pula instrumen yang dipakai untuk menilai memori deklaratif adalah *word list recall* yang memakai kategori penilaian demensia untuk umur 60–75 tahun, bukan untuk penderita epilepsi karena di Indonesia belum memiliki instrumen untuk menilai memori khusus pasien epilepsi.

Berdasarkan memori deklaratif, subjek terdiri dari kelompok demensia (38,46%) dan normal (61,54%). Didapatkan 5 subjek yang mengalami gangguan memori deklaratif dengan ELTM sisi kiri, sehingga terdapat dominansi demensia pada pasien dengan ELTM sisi kiri (Tabel 4). Hal ini sesuai dengan teori bahwa gangguan memori verbal berhubungan dengan ELTM sisi kiri, sesuai dengan disfungsi daerah hipokampus. Dalam literatur terdapat bukti dari penelitian manusia dan hewan, kompleks hipokampus dan neokortek memainkan peran yang berbeda, tetapi saling melengkapi dalam memori episodik (bagian dari memori deklaratif). Pasien dengan lesi terbatas pada struktur hipokampus menunjukkan gangguan pada pembelajaran baru tapi masih mampu mengambil ingatan (memori) yang diperoleh pada tahun sebelumnya.²¹

Tabel 4. Gangguan Memori Deklaratif dengan ELTM

Memori Deklaratif	ELTM kiri	%	ELTM kanan	%
Gangguan	5	50	0	0
Normal	5	50	3	100

ELTM: epilepsi lobus temporal mesial

Pada penelitian ini hanya ditemukan 6 subjek (46,15%) dengan sklerosis hipokampus, tidak sesuai dengan pustaka yang menyatakan >80% ELT disebabkan oleh sklerosis hipokampus.^{2,3} Namun dari 6 subjek sklerosis hipokampus hanya 3 subjek yang mengalami gangguan memori deklaratif (Tabel 5). Ketiga subjek yang tidak mengalami gangguan memori deklaratif tetapi terlihat sklerosis hipokampus pada MRI konvensional (T2WI dan FLAIR) ini kemungkinan karena adanya *focal cortical dysplasia* (FCD), bukan sklerosis hipokampus. Oleh karena FDC bisa memberikan gambaran peningkatan signal pada T2WI/FLAIR. Di samping itu, FDC juga sering menjadi salah satu penyebab epilepsi intraktable serta dapat memberikan gambaran abnormalitas pada DTI (MD dan FA).^{22,23} Hal ini perlu dikonfirmasi dengan pemeriksaan patologi anatomi.

Selain itu, ditemukan pula 2 subjek yang mengalami demensia tanpa adanya sklerosis hipokampus. Ini dimungkinkan karena tingkat pendidikan kedua subjek tersebut rendah (hanya lulusan SMP), sesuai dengan Jokeit-Ebner yang mengatakan bahwa tingkat pendidikan bisa memengaruhi memori pasien epilepsi.¹¹

Tabel 5. Gangguan Memori Deklaratif dan Sklerosis Hipokampus

Memori Deklaratif	Sklerosis	%	Bukan sklerosis	%
Gangguan	3	50	2	28,57
Normal	3	50	5	71,43

Berdasarkan analisis pada tinjauan pustaka di atas dan temuan pada penelitian ini, maka perubahan nilai MD dan FA mungkin dapat digunakan sebagai panduan untuk mengetahui proses demielinasi dan cedera aksonal pada hipokampus pasien epilepsi yang pada MRI konvensional belum terlihat adanya sklerosis hipokampus.

KESIMPULAN

Seluruh subjek mengalami peningkatan nilai MD dan penurunan FA bila dibandingkan dengan nilai normal. Namun nilai DTI (MD dan FA) tidak berhubungan bermakna dengan memori deklaratif. Terdapat dominasi gangguan memori deklaratif pada pasien dengan ELTM sisi kiri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Unnwongse K, Wehner T, Foldvary-Schaefer N. Selecting patients for epilepsy surgery. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2010;10(4):299–307.
2. Limotai C, Mirsattari SM. Role of functional MRI in presurgical evaluation of memory function in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat.* 2012.
3. Ko DY, Benbadis SR. Temporal lobe epilepsy. *Medscape* [serial online]. [Diunduh 13 april 2014]. Tersedia dari: <http://emedicine.medscape.com/article/1184509-overview>.
4. Albeanu AG, Magureanu S, Craiu D, Lagae L. Hippocampal sclerosis-cause or consequence of mesial temporal lobe epilepsy in children? *Romanian J Neurol.* 2012;XI (1):5-12.
5. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med.* 2001;345(5): 311-18.
6. Kwan P, Sander JW. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J Neurol Neurosurg Psych.* 2004;75(10):1376–81.
7. Blair RD. Review article temporal lobe epilepsy seminology. *Epilepsi Res Treat.* 2012.
8. Pihlajamaka, M. Functional MRI studies on human declarative memory [disertasi]. Kuopio: Kuopio University; 2004.
9. Herman BP, Seidenberg M. Memory impairment and its cognitive context in epilepsy. Dalam: Schachter SC, Holmes GL, Trenite DGAKN, editor. *Behavioral aspect of epilepsy: principles & practice.* New York. Demos Press; 2008.hlm. 147–53.
10. Helmstaedter, C. Effect of chronic temporal lobe epilepsy on memory function. *University Clinic of Epileptology* [serial online]. [Diunduh 10 maret 2014]; tersedia dari <http://epileptologie-bonn.de/cms/upload/download/pdf/ChronicTLEAndMemory.pdf>.
11. Helmstaedter C. Effects of chronic epilepsy on memori deklaratif systems. *Progress in Brain Research.* 2002;135:439–53.
12. Anonim. Medial temporal lobe (the limbic system) [serial online]. [diunduh 15 maret 2014]. Tersedia dari http://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/articles_pdf/limbic_system.pdf.
13. Duvernoy HM, Cattin F, Risold PY. *The human hippocampus.* Edisi ke-4. New York: Springer; 2013.
14. Choudhri AF, Chin EM, Blitz AM, Gandhi D. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter. *Radiol Clin N Am.* 2004;52:413–25.
15. McDonald CR, Ahmadi ME, Hagler DJ, Tecoma ES, Iragui VJ, Gharapetian L, Dale AM, Hlagren E. Diffusion tensor imaging correlates of memory and language impairments in temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 2008;71(23):1869–76.
16. Assaf BA, Mohamed FB, Abou-Khaled KJ, Williams Jm, Yazeji Ms, Haselgrove J, Faro SH. Diffusion tensor imaging of the hippocampal formation in temporal lobe epilepsy. *Am. J. Neuroradiol.* 2003;24(9):1857-62.

17. Thivard L, Lehercy S, Krainik A, Adam C, Dormont D, Chiras J, Baulac M, Dupont S. Diffusion tensor imaging in medial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *NeuroImage*. 2005;28(3):682-90.
18. Ai-hong YU. Diffusion tensor imaging in medial temporal lobe epilepsy. *Chinese Med J*. 2006;119(15):1237-41
19. Tellez-Zentono JF, Hernandez-Ronquillo L. Review Article: a review of the epidemiology of Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsi Res Treat*. 2012; 630853.
20. Chabra A. Diffusion tensor imaging. *Medscape* [serial online]. [Diunduh 31 agustus 2014]. Tersedia dari: <http://emedicine.medscape.com>.
21. Dupont S, Van De MPF, Samson S, Hasboun D, Poline JB, Adam C. Episodic memory in left temporal lobe epilepsy; a functional MRI study. *Brain*. 2000;123(8):1722-32.
22. Fonseca VC, Yasuda CL, Tedeschi GG, Betting LE, Cendes F. White matter abnormalities in patients with focal cortical dysplasia revealed by diffusion tensor imaging analysis in a voxelwise approach. *Original Research article*. 2012;3(121):1-4.
23. Madan N, Grant PE. New directions in clinical imaging of cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2009;50(Suppl 9):9-18.