



RSUP Dr. KARIADI  
Selalu Menuju Sehat

SIMPOSIUM

## Tata Laksana Kejang pada Bayi dan Anak

"Tata laksana kejang yang baik,  
menolong anak hidup optimal"

SEMARANG, 22 JUNI 2013



### NASKAH LENGKAP

Editor :

Agustini Utari

Tun-Paksi Sareharto

DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN ANAK FAKULTAS KEDOKTERAN UNDIP  
SMF KESEHATAN ANAK RSUP Dr. KARIADI SEMARANG  
2013



Diterbitkan oleh  
Badan Penerbit Universitas Diponegoro  
ISBN : 978-602-097-382-1

**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN ANAK  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SMF KESEHATAN ANAK RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

**NASKAH LENGKAP**

**TATA LAKSANA KEJANG PADA BAYI DAN  
ANAK**

*"Tata laksana kejang yang baik, menolong  
anak hidup optimal"*

**Penyunting:**  
Agustini Utari  
Tun-Paksi Sareharto

---

**Semarang, 22 Juni 2013**

**"Tata Laksana Kejang pada Bayi dan Anak: Tata laksana kejang yang baik, menolong anak hidup optimal"**

Diselenggarakan oleh:  
Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/  
RSUP Dr. Kariadi Semarang  
Ikatan Dokter Anak Indonesia Cabang Jawa Tengah

Penyunting:  
Agustini Utari, Tun-Paksi Sareharto

Cetakan pertama, 2013.  
Diterbitkan dalam rangka Simposium Tata Laksana Kejang pada Bayi dan Anak  
untuk Dokter Umum: Tata laksana kejang yang baik, menolong anak hidup optimal  
Semarang, 22 Juni 2013.

Pertama kali diterbitkan oleh:  
Badan Penerbit Universitas Diponegoro  
Semarang, 2013

ISBN : 978-602-097-382-1

---

*Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang.  
Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini  
dengan cara dan bentuk apapun juga tanpa seijin penyunting, penulis dan penerbit.*

**Kata Pengantar**

Kasus kejang pada anak merupakan salah satu kasus kegawatan di bidang Neurologi yang sering terjadi. Anak yang mengalami kejang seringkali menjadikan orang tuanya sangat khawatir, panik, menuntut pertolongan yang cepat dan tepat, agar kejang dapat cepat berhenti. Untuk menghadapi tuntutan masyarakat akan pengelolaan kegawatan kejang yang tepat, dan pesatnya kemajuan bidang ilmu dan teknologi terkait Ilmu Kesehatan Anak, menuntut dokter umum dan bahkan dokter spesialis, maupun praktisi dan peminat kesehatan lainnya untuk meningkatkan pengetahuan dan kemampuannya.

Dokter umum sebagai ujung tombak pelayanan kegawatan di Rumah Sakit (RS) dituntut untuk selalu meningkatkan kemampuannya agar dapat memberikan pelayanan prima dalam menghadapi kasus-kasus kegawatan di masyarakat, dalam penanganannya di RS.

Dalam rangka meningkatkan kemampuan dan keterampilan para dokter umum terhadap kasus kegawatan kejang, Departemen Ilmu Kesehatan Anak (IKA) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (FK UNDIP)/SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang bersama IDAI Cabang Jawa Tengah dengan ini menerbitkan buku mengenai beberapa topik terkait dengan pengelolaan kejang pada bayi dan anak. Topik ini disampaikan dalam simposium tata laksana kejang pada bayi dan anak yang dilaksanakan pada hari Sabtu 22 Juni 2013, dengan tema: "*Tata laksana kejang yang baik menolong anak hidup optimal*". Topik yang terkait kejang,

seperti kejang demam, infeksi bakteri intrakranial, kejang pada neonatus, status konvulsivus, dan epilepsi.

Akhir kata, tiada gading yang tak retak, demikian juga dalam penyusunan buku ini, sehingga kami mohon maaf bila dalam buku ini masih terdapat kesalahan yang mengganggu para pembaca.. Kami sangat mengharapkan masukan dari para pembaca semua demi perbaikan mutu tulisan kami selanjutnya. Terima kasih. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi sejawat sekalian, berguna untuk penyegaran keterampilan dan pengetahuan praktis demi pelayanan pasien anak dengan kejang, meningkatkan kualitas anak-anak Indonesia.

#### **Penyunting**

#### **Daftar Penulis**

##### **DR. Dr. Irawan Mangunatmadja, SpA(K)**

Divisi Neurologi, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

##### **DR. Dr. Setyo Handryastuti, SpA(K)**

Divisi Neurologi, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

##### **DR. Dr. Tjipta Bahtera, SpA(K)**

Divisi Neurologi, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

##### **Dr. Tun Paksi Sareharto, MSiMed, SpA**

Divisi Neurologi, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

##### **Dr. Alifiani Hikmah Putranti, SpA(K)**

Divisi Neurologi, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

## Daftar Isi

Kata Pengantar .....	iii
Daftar Penulis .....	v
Daftar Isi .....	vi
Epilepsi pada Bayi dan Anak: Apa yang perlu dokter umum ketahui? Irawan Mangunatmadja TS .....	1
Pengelolaan Kejang pada Neonatus Setyo Handryastuti .....	20
Kejang Demam: Diagnosis, tata laksana, dan prognosis Tjipta Bahtera .....	36
Infeksi Bakteri pada Susunan Saraf Pusat Tun Paksi Sareharto .....	55
Pengelolaan Status Konvulsivus Alifiani Hikmah Putranti .....	76

# **EPILEPSI PADA BAYI DAN ANAK**

## ***Apa yang perlu dokter umum ketahui?***

**Irawan Mangunatmadja**

*Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM Jakarta*

Kejang adalah kedaruratan neurologis yang sering dijumpai pada anak dalam praktek sehari-hari. Kejang pada anak yang tersering adalah kejang demam, yaitu kejang yang didahului oleh demam. Sedangkan epilepsi adalah kejang berulang tanpa didahului oleh demam. Keduanya memerlukan tatalaksana jangka panjang, sehingga tatalaksana awal dan edukasi untuk orangtua sangatlah diperlukan.

Makalah ini akan membahas diagnosis, tatalaksana awal, kapan perlunya merujuk pasien dan edukasi apa yang perlu diberikan kepada orangtua pasien.

### **Definisi**

*Epileptic seizure* adalah *transient clinical events* yang merupakan aktivitas sinkronisasi abnormal dan berlebihan dari sekumpulan neuron otak. Aktivitas abnormal ini dapat menghasilkan disorganisasi paroksismal dari satu atau beberapa fungsi otak yang bermanifestasi positif eksitasi

(motorik, sensorik, psikis) atau bermanifestasi negatif (hilangnya kesadaran, tonus otot atau kemampuan bicara) atau gabungan dari keduanya.<sup>1</sup> Adapun epilepsi didefinisikan sebagai serangan paroksismal berulang dengan interval lebih dari 24 jam tanpa penyebab yang pasti.<sup>1,2</sup>

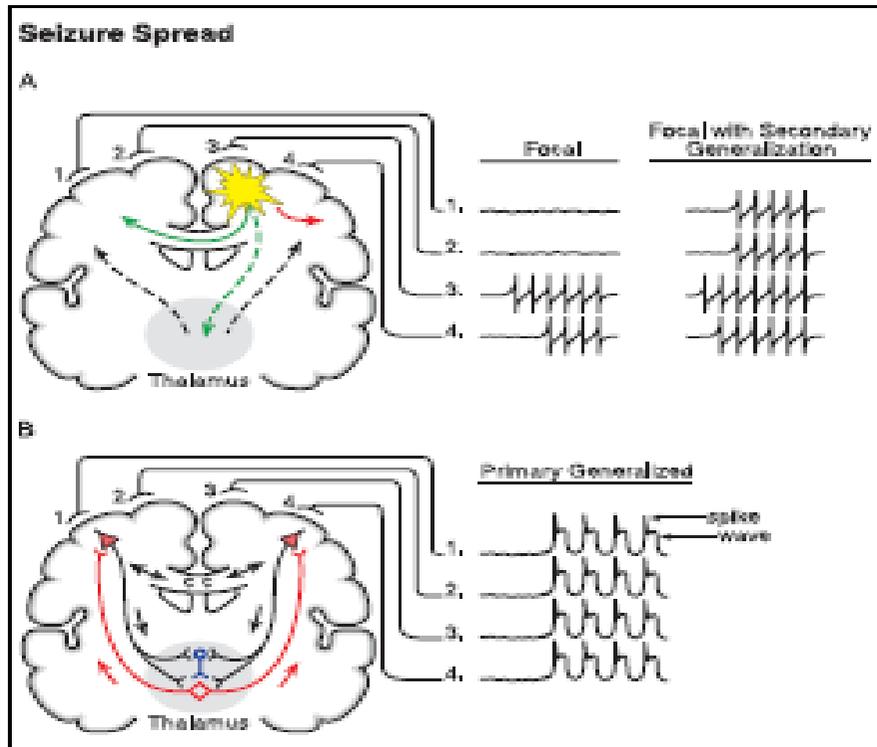
Diagnosis epilepsi ditegakkan berdasarkan: 1) anamnesis: kejang berulang, kejang fokal atau umum dan disertai perkembangan normal atau terlambat; 2) pemeriksaan fisis dan neurologis; dan 3) pemeriksaan penunjang elektroensefalografi dan MRI kepala.

### Patofisiologi

Baik pada penelitian model binatang dengan epilepsi maupun jaringan otak manusia, patofisiologi terjadinya kejang pada tingkat selular berhubungan dengan terjadinya *paroxysmal depolarization shift (PDS)*.<sup>2-4</sup> PDS adalah depolarisasi potensial pascasinap yang berlangsung lama (50ms). Keadaan ini dapat menyebabkan lepasnya muatan listrik yang berlebihan pada neuron-neuron dan mampu secara berurutan merangsang sel neuron lain secara bersama-sama melepaskan muatan listriknya. Terjadinya PDS yang menyebabkan hipereksitabilitas neuron otak diduga disebabkan oleh: 1) kemampuan membran sel sebagai *pacemaker* neuron untuk melepaskan muatan listrik yang berlebihan; 2) berkurangnya inhibisi oleh neurotransmitter asam gama amino butirat (GABA); atau 3) meningkatnya eksitasi sinaptik oleh transmitter asam glutamat dan aspartat melalui jalur eksitasi yang berulang.<sup>3,4</sup>

Pada epilepsi fokal terjadi hipereksitabilitas (daerah kuning) pada daerah di neuron kortek yang akan menyebar ke daerah sekitarnya (panah merah) atau menyebar melalui korpus kalosum atau komisura lain ke hemisfer otak kontra lateral atau melalui jaras subkortikal (seperti talamus, batang otak). Akibatnya fokus fokal dapat menyebabkan seluruh kortek tereksitasi pada kejang parsial menjadi umum (**Gambar 1A**). Pada kejang fokal, aktivitas epileptiform tampak pada elektroda 3 dan 4, sedangkan pada kejang fokal menjadi umum aktivitas epileptiform kemudian menyebar ke seluruh elektroda 1 dan 2.<sup>5</sup>

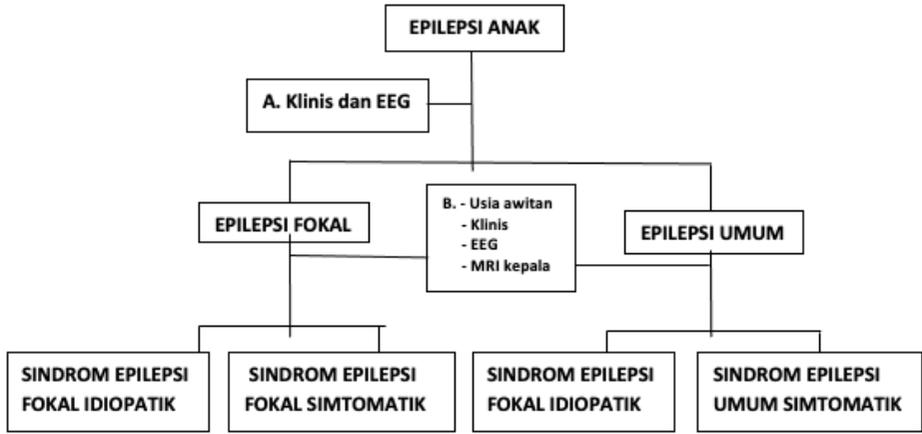
Kejang umum primer mulai secara bersamaan pada ke dua hemisfer otak. Karakteristik bilateral sinkron gelombang epileptiform paku-ombak EEG muncul akibat interaksi terus menerus antara korteks dengan talamus bersamaan dengan penyebaran cepat melalui korpus kalosum. Satu tipe neuron talamik adalah sel inhibitor GABAergik dapat berfungsi sebagai *pacemaker*, sehingga terjadi eksitasi terus menerus. Gambaran EEG memperlihatkan aktivitas epileptiform yang muncul secara bersamaan dan terus menerus pada elektroda 1 sampai 4 (**Gambar 1B**).<sup>5</sup>



Gambar 1.<sup>5</sup> A. Kejang fokal dan B. Kejang umum

Bila semiologi kejang umum disertai EEG fokal menunjukkan epilepsi fokal menjadi umum. Adapun epilepsi umum ditegakkan berdasarkan semiologi kejang umum disertai gelombang epileptiform pada seluruh hemisfer.<sup>6</sup>

Berdasarkan usia awitan, semiologi klinis, gambaran EEG yang khas, dan MRI kepala dapat ditentukan apakah pasien termasuk sindrom epilepsi fokal atau umum. Bila tidak termasuk ke duanya akan maka dikategorikan bukan sindrom (Gambar 2).



Gambar 2. Alur pendekatan pasien epilepsi anak

**Pendekatan epilepsi anak**

Epilepsi pada anak berdasarkan manifestasi klinis dan EEG dapat dibedakan menjadi epilepsi fokal dan epilepsi umum. Epilepsi fokal ditentukan berdasarkan semiologi kejang fokal dan atau disertai EEG fokal dengan gelombang epileptik repetitif pada satu lobus atau satu hemisfer.

**Keterangan:**

**A. Semiologi klinis kejang fokal dapat berupa**

- Klonus fokal, distonik fokal, automatisme ekstremitas fokal, atau postur tonik asimetrik
- *Versive*, bila kepala, mata, atau keduanya bergerak/menengok kesisi kiri atau kanan.

- Adanya aura
- Gambaran elektroensefalografi:
  - Gelombang epileptiform fokal (lokasi 1 lobus) atau fokal dan umum (1 lobus dan ke dua hemisfer otak)

- Umumnya pemeriksaan EEG dan MRI sulit dilakukan, penjelasan di atas dapat menjadi pegangan dalam menentukan prognosis pasien.
- Berdasarkan ini, dokter dapat menjelaskan prognosis pasien dengan lebih baik.

**B. Semiologi klinis kejang umum dapat berupa**

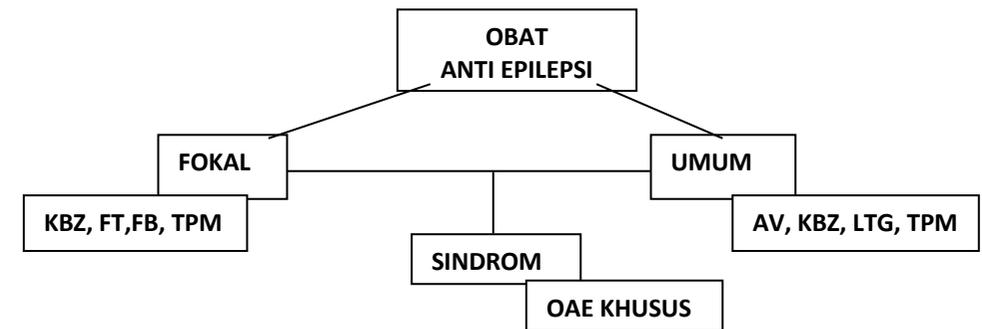
- Pasien bengong, kejang tonik umum, kejang tonik – klonik umum
- Gambaran elektroensefalografi - Gelombang epileptiform umum
  - Gelombang epileptik yang muncul pada 2 hemisfer otak yang saat muncul dan hilangnya bersamaan
  - Gambaran epileptik boleh berbeda tapi gambaran pada hemisfer kiri dan kanan sama

**C. Sindrom “BROAD CATEGORY” epilepsi pada anak**

- Berdasarkan: usia awitan, klinis kejang, gambaran irama dasar dan epileptiform, manifestasi klinis, MRI kepala, sindrom epilepsi “*Broad category*” dapat dibagi atas:
  - Sindrom epilepsi fokal idiopatik - perkembangan baik – prognosis baik
  - Sindrom epilepsi fokal simtomatik – perkembangan terlambat – prognosis buruk
  - Sindrom epilepsi umum idiopatik – perkembangan baik – prognosis baik
  - Sindrom epilepsi umum simtomatik – perkembangan terlambat – prognosis buruk

**Tatalaksana awal**

Tatalaksana awal pengobatan epilepsi adalah pemilihan obat anti epilepsi (OAE) yang dapat dilakukan dengan cara di bawah ini (Gambar 3).



**Gambar 3.** Pemilihan obat anti epilepsi (OAE).  
 KBZ=karbamazepin, FT=fenitoin, FB=fenobarbital, TPM=topiramat,  
 AV=asam valproat, LTG=lamotrigin

Obat anti epilepsi (OAE) yang wajib dikuasai dokter umum adalah: 1) karbamazepin : 10-30 mg/kgb, 2) asam valproat : 20-40 mg/kgbb, 3) fenobarbital : 5-7 mg/kbb. 4) fenitoin : 5-7 mg/kgbb. Pemilihan OAE ditentukan oleh jenis epilepsi fokal atau umum. Pilihan OAE untuk epilepsi fokal adalah karbamazepin, asam valproat, fenitoin, fenobarbital, atau

topiramat. Pilihan OAE pada epilepsi umum adalah asam valproat, karbamazepin, lamotrigin atau topiramat. Sedangkan untuk sindrom epilepsi terdapat OAE tertentu sebagai pilihan utamanya. Sindrom West memerlukan terapi ACTH selain asam valproat. Obat karbamazepin dapat memperberat serangan epilepsi umum mioklonik.<sup>7,8</sup> Serangan *absence* (bengong) pada epilepsi *absence* obat pilihannya adalah asam valproat.

Efek samping OAE yang perlu diperhatikan adalah 1) asam valproat menyebabkan gangguan fungsi hati, trombositopeni bahkan dapat menyebabkan pansitopeni; 2) karbamazepin dapat menyebabkan alergi kemerahan sampai sindrom Steven Johnson; 3) fenitoin dalam pemakaian lama dapat menyebabkan hiperplasi ginggiva bila diberikan pada anak masa pertumbuhan.<sup>7</sup>

Secara umum OAE akan diberikan selama 2 tahun bebas kejang. Pemberian OAE pada epilepsi *absence* dapat coba diturunkan setelah 1 tahun bebas kejang, Juvenile mioklonik epilepsi harus diberikan OAE seumur hidup.<sup>7,8</sup>

## Rujuklah

Rujuklah pasien bila didapatkan keadaan seperti di bawah ini:

- Tidak terkontrol dengan 2 OAE
- Kejang lebih dari 2 macam
- Pernah riwayat status epileptikus

- Didapatkan gejala regresi
- MRI ada kelainan struktural
- Epilepsi dengan *global delayed development*

Keadaan yang disebut diatas umumnya menyebabkan kejang sering berulang dan sulit diatasi. Keadaan ini sudah bukan merupakan kompetensi dokter umum, sehingga pasien wajib dirujuk ke dokter anak, spesialisasi saraf anak atau dokter saraf dewasa.

## Nasehat untuk orangtua

Oleh karena pengobatan epilepsi merupakan pengobatan jangka panjang, nasehat untuk orang tua sangatlah diperlukan. Nasehat tersebut antara lain adalah:

- Yakinkan orangtua bahwa anaknya menderita epilepsi yang mengharuskan anak minum obat anti epilepsi selama 2 tahun dari serangan terakhir
- Tawarkan OAE kepada orangtua sesuai indikasi dan kemampuan orangtua
- Lakukan pemberian obat sesuai jadwal yang diberikan dokter
- Ajarkan pada anggota keluarga di rumah bila anak kejang, adalah: tenang; miringkan posisi anak ke satu sisi untuk mencegah bila anak muntah tidak masuk ke paru-paru; kemudian masukkan obat penghenti kejang melalui lubang dubur; tekan bagian yang berisi obat sehingga obat masuk melalui dubur; biarkan sampai kejang berhenti baru pembungkus obat ditarik dari dubur.

- Bawalah ke Rumah Sakit bila anak: kejang lebih dari 15 menit; setelah kejang tidak sadar atau lumpuh; kejang disertai panas tinggi.
- Tetap lakukan stimulasi bila anak tidak kejang.
- Berikan nomor *handpone* anda bila orangtua ada keadaan kedaruratan

4. Najm I, Ying Z, Janigro D. Mechanisms of epileptogenesis. *Neurol Clin North Am.* 2001; 19:237-50.
5. Stafstrom CE. The pathophysiology of epileptic seizure: A primer for pediatricians. *Ped Rev* 1998; 19:342-51.
6. Holmes GL, Arzimanoglou A. Approach to the child with epilepsy. Dalam: *Pediatric epilepsy.* Duchowny M, Cross JH, Arzimanoglou, penyunting. New York: Mc Graw Hill Medical; 2013. h.1-6.
7. Pellock JM. First-choice antiepileptic drugs. Dalam: *Current management in child neurology.* Maria BL, penyunting. Edisi ke-4. Shelton: BC Decker Inc; 2009. h.135-47.
8. Pellock JM. Antiepileptic drugs: how to choose. Dalam: *Pediatric epilepsy.* Duchowny M, Cross JH, Arzimanoglou, penyunting. New York: Mc Graw Hill Medical; 2013. h.375-80.

## Kesimpulan

Dari uraian di atas pengetahuan yang harus diketahui dokter umum dalam tatalaksana epilepsi pada bayi dan anak adalah: pengertian epilepsi, manifestasi klinisnya, pemilihan OAE, kapan waktunya pasien dirujuk dan nasehat apa yang harus diberikan kepada orangtua pasien. Diagnosis dini, pemilihan OAE yang tepat dan kerjasama orangtua dalam tatalaksana pasien epilepsi bayi dan anak akan menentukan prognosis pasien menjadi lebih baik.

## Daftar Pustaka

1. Guidelines for epidemiologic study on epilepsy. Commission on epidemiology and prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 1993;34:592-6.
2. ILAE Commission report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 1997; 38:614-8.
3. Westbrook GL. Seizures and epilepsy. Dalam: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, Ed. *Principles of neural science.* New York: McGraw-Hill, 2000.h. 940-35.

# PENGELOLAAN KEJANG PADA NEONATUS

**Setyo Handryastuti**

*Divisi Neurologi Anak FKUI-RSCM*

*UKK Neurologi PP-IDAI*

## **Pendahuluan**

Kejang merupakan salah satu gejala gangguan susunan saraf pusat dan kedaruratan yang paling sering ditemukan pada masa neonatus.<sup>1,2</sup> Kejang pada neonatus adalah kejang yang terjadi pada saat 28 hari pertama kehidupan (bayi cukup bulan) atau 44 minggu masa konsepsi (usia kronologis + usia gestasi pada saat lahir) pada bayi prematur.<sup>3</sup>

Insiden kejang pada neonatus berkisar antara 1,5-3 per 1000 kelahiran bayi cukup bulan, dan 50-150 per 1000 pada bayi kurang bulan.<sup>1</sup> Angka ini mungkin lebih tinggi mengingat studi epidemiologi yang ada hanya berdasarkan manifestasi klinis atau manifestasi klinis disertai pemeriksaan elektroensefalografi (EEG), sedangkan kejang pada neonatus sering tanpa manifestasi klinis yang jelas dan hanya terdeteksi dengan pemeriksaan EEG.<sup>4</sup>

Kejang pada neonatus sering sulit dideteksi, sukar diberantas serta berkaitan erat dengan mortalitas dan morbiditas seperti epilepsi, palse serebral dan keterlambatan perkembangan dikemudian hari.<sup>5</sup> Oleh karena itu diagnosis dini serta tatalaksana yang tepat sangat diperlukan. Permasalahan yang sering dihadapi oleh dokter umum dalam praktek sehari-hari terutama di IGD adalah apakah manifestasi klinis yang tampak kejang atau bukan. Hal ini kerap menimbulkan *over diagnosed* atau *under diagnosed* sehingga terjadi tatalaksana yang berlebihan atau sebaliknya.

## Definisi

Definisi kejang adalah manifestasi klinis yang timbul akibat depolarisasi berlebihan sel-sel neuron otak, yang mengakibatkan perubahan yang bersifat paroksismal fungsi sel-sel neuron (perilaku, fungsi motorik dan otonom) dengan atau tanpa perubahan kesadaran.<sup>6</sup>

Kejang pada neonatus berbeda dari kejang pada bayi, anak maupun orang dewasa dan manifestasi kejang pada bayi prematur dibandingkan bayi cukup bulan juga berbeda.<sup>7</sup> Kejang neonatus lebih bersifat fragmenter, kurang terorganisasi dan hampir tidak pernah bersifat kejang umum tonik klonik. Kejang pada bayi prematur lebih tidak terorganisir dibandingkan dengan bayi cukup bulan. Hal ini berkaitan dengan perkembangan neuroanatomi dan neurofisiologi pada masa perinatal.<sup>7</sup>

Organisasi korteks serebri pada neonatus belum sempurna, selain itu pembentukan dendrit, akson, sinaptogenesis dan proses mielinisasi dalam sistem eferen korteks belum selesai. Hal ini mengakibatkan kejang yang terjadi tidak dapat menyebar ke bagian otak yang lain sehingga tidak menyebabkan kejang umum. Sedangkan daerah subkorteks seperti sistem limbik berkembang lebih dahulu dibandingkan daerah korteks dan bagian ini sudah terhubung dengan diensefalon dan batang otak sehingga kejang pada neonatus lebih banyak bermanifestasi gerakan-gerakan seperti *oral-buccal-lingual movements* (menghisap, mengunyah, *drooling*) gerakan bola mata dan apnea.<sup>1</sup>

Hubungan antara sinaps eksitasi dan inhibisi merupakan faktor penentu apakah kejang yang terjadi akan menyebar ke daerah lain.

Ternyata kecepatan perkembangan aktifitas sinaps eksitasi dan inhibisi di otak manusia berbeda - beda. Sinaps eksitasi berkembang lebih dahulu dibandingkan sinaps inhibisi terutama di daerah limbik dan korteks. Selain itu daerah hipokampus dan neuron korteks yang masih imatur lebih mudah terjadi kejang dibandingkan yang telah matur. Belum berkembangnya sistem inhibisi di substansia nigra juga mempermudah timbulnya kejang.<sup>1</sup>

## Etiologi

Etiologi kejang pada neonatus perlu segera diketahui karena menentukan terapi dan prognosis. Etiologi tersebut dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2.

**Tabel 1.** Etiologi kejang neonatus dihubungkan dengan awitan kejang dan frekuensi<sup>1</sup>

Etiologi	Awitan kejang		Frekuensi relative	
	0-3 hari hari	> 3	Prematur <i>term</i>	<i>Full</i>
Ensefalopati hipoksik-iskemik	+		+++	+++
Perdarahan intrakranial	+	+	++	+
Infeksi intrakranial	+	+	++	++
Gangguan perkembangan otak	+	+	++	++
Hipoglikemia	+		+	+
Hipokalsemia	+	+	+	+
Kelainan metabolik lain	+			+
Sindrom epilepsi	+	+		+

**Tabel 2.** Etiologi kejang pada neonatus

Etiologi	Frekuensi
Ensefalopati hipoksik-iskemik	30-53%
Perdarahan intrakranial	7-17%
Infark serebri	6-17%
Malformasi serebral	3-17%
Meningitis/septikemia	2-14%
Metabolik	
Hipoglikemia	0,1-5%
Hipokalsemia,hipomagnesemia	4-22%
Hipo/hipernatremia	
<i>Inborn errors of metabolism</i>	3-4%
Defisiensi piridoksin	
Kern ikterus	1%
<i>Maternal drug withdrawal</i>	4%
Idiopatik	2%
<i>Benign idiopathic neonatal seizures</i>	1%
Sindrom epilepsi neonatal	
Infeksi kongenital	
Injeksi anestesi lokal selama persalinan	

Data dari Levene dan Trounce<sup>8</sup>, Lien dkk<sup>9</sup>, Mizrahi dan Kellaway<sup>7</sup>

### Manifestasi klinis dan klasifikasi

Hal terpenting bagi seorang dokter adalah membedakan apakah manifestasi klinis yang tampak kejang atau bukan. Kejang pada neonatus harus dibedakan dari aktifitas normal pada bayi prematur, bayi cukup bulan dan gerakan abnormal lain yang bukan kejang.<sup>7</sup> *Jitteriness* merupakan salah satu gejala gangguan pergerakan yang sulit dibedakan dengan kejang. Penyebab tersering *jitteriness* adalah ensefalopati hipoksik-iskemik, hipokalsemia, hipoglikemia dan gejala putus obat.

**Tabel 3.** Perbedaan *jitteriness* dengan kejang<sup>1</sup>

Manifestasi klinik	<i>Jitteriness</i>	Kejang
Abnormalitas <i>gaze</i> atau gerakan bola mata	0	+
Gerakan bersifat sensitif terhadap stimulus	+	0
Gerakan dominan	Tremor	<i>Clonic jerking</i>
Gerakan berkurang dengan fleksi pasif	+	0
Perubahan fungsi otonom	0	+

Klasifikasi yang sering dipakai untuk menggambarkan manifestasi klinis kejang pada neonatus adalah :

**Tabel 4.** Klasifikasi kejang neonatus<sup>1,4,6,7</sup>

Tipe kejang	Manifestasi klinik	Abnormalitas EEG
Subtle	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Oral-buccal-lingual movements (mouthing, chewing, sucking, smiling)</i></li> <li>• Gerak bola mata (<i>staring, blinking, eye deviation, eye opening</i>)</li> <li>• <i>Stereotypic pedaling, swimming, stepping</i></li> <li>• Gangguan otonom (perubahan tekanan darah, denyut jantung, pucat, hipersalivasi, apnea)</li> </ul>	Bervariasi
Klonik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Rhythmic, slow jerking</i>, kadang sulit dibedakan dengan <i>jitteriness</i></li> <li>• Fokal, multifokal, umum (jarang)</li> <li>• Fokal : wajah, ekstremitas satu sisi, leher dan tubuh di satu sisi</li> <li>• Multifokal: melibatkan beberapa bagian tubuh</li> </ul>	Sering ditemukan
Tonik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Sustained posturing</i> tungkai dan atau batang tubuh atau mata, sering disertai apnea, muka kemerahan atau sianosis.</li> <li>• Posisi asimetri dari tubuh dan leher</li> <li>• Fokal (jarang) atau umum</li> </ul>	Fokal : Sering ditemukan Umum : Jarang ditemukan
Mioklonik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Rapid, isolated jerks</i></li> <li>• Ekstremitas dan tubuh</li> <li>• Umum, multifokal atau fokal</li> </ul>	Bervariasi

## Evaluasi diagnostik

### Anamnesis

Pendekatan diagnosis dilakukan secara bertahap. Riwayat kehamilan (infeksi virus, DM, hipertensi, gangguan koagulasi, ISK), persalinan (Skor APGAR, ketuban pecah dini) dan riwayat kejang dalam keluarga sangat diperlukan untuk mencari faktor risiko dan etiologi.<sup>1</sup> Faktor risiko sangat berperan dalam menentukan etiologi dan pemeriksaan penunjang apa yang diperlukan. Awitan kejang dan usia gestasi juga menentukan etiologi (tabel 1). Bayi prematur berisiko mengalami kejang yang disebabkan perdarahan intrakranial, ensefalopati hipoksik-iskemik, hipoglikemia, hipokalsemia. Sedangkan bayi cukup bulan dapat mengalami kejang yang disebabkan oleh ensefalopati hipoksik-iskemik. Bayi dengan infeksi intrapartum dapat mengalami kejang karena sepsis dan meningitis.<sup>1</sup>

### Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik pada kejang neonatus sama dengan pemeriksaan fisik pada umumnya. Pemeriksaan fisik yang dapat merujuk pada etiologi kejang antara lain: (1) usia gestasi terutama tanda-tanda prematuritas, (2) tanda distress pernapasan, (3) tanda dan gejala sepsis, (4) kelainan bentuk dan lingkaran kepala serta UUB, (5) dismorfik wajah atau kelainan kongenital multipel, (5) lesi kulit, ikterus, perdarahan kulit, organomegali, merupakan petunjuk infeksi kongenital, (6) makrosomia dengan hipoglikemia sebagai penyebab kejang.<sup>1</sup>

## Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan tentu harus berdasarkan etiologi yang kita pikirkan pada saat anamnesis dan pemeriksaan yang teliti. Pemeriksaan elektrolit dan gula darah rutin dilakukan pada kejang neonatus, sedangkan pemeriksaan lain atas indikasi.

**Tabel 5.** Evaluasi diagnostik kejang pada neonatus<sup>10</sup>

Sampel pemeriksaan	Jenis pemeriksaan
Darah	Glukosa, elektrolit, kalsium, magnesium, amonia, laktat, analisis gas darah, evaluasi trombofilia jika dicurigai trombosis arteri dan vena
Cairan serebrospinal	Hitung sel, glukosa, protein, kultur bakteri, pemeriksaan PCR dan kultur terhadap <i>herpes simplex virus</i> (HSV) jika dicurigai ensefalitis HSV. Pemeriksaan laktat dan asam amino jika dicurigai <i>inborn error of metabolism</i> (IEM)
Urin	Skrining toksikologi, S-sulfosistein jika dicurigai defisiensi <i>sulfite oksidase</i> .
EEG	Pikirkan defisiensi piridoksin jika etiologi lain dapat disingkirkan.
Skrining infeksi kongenital	Pemeriksaan titer serum pada ibu dan anak, kultur urin untuk CMV
Riwayat keluarga	Riwayat kejang pada masa neonatus atau bayi, ditemukan pada sindrom epilepsi
Konjungtiva, kulit, orofaring	Kultur terhadap HSV jika dicurigai ensefalitis HSV

Langkah pertama adalah pemeriksaan darah lengkap, gula darah, elektrolit, analisis cairan serebrospinal (CSS), EEG dan pencitraan. Tujuannya adalah untuk mencari etiologi, memberikan tatalaksana yang tepat serta untuk menentukan prognosis. Pemeriksaan ultrasonografi kepala sering merupakan pilihan pertama karena dapat dilakukan *bed-side* sambil

menunggu kondisi neonatus stabil untuk pemeriksaan CT atau MRI. CT sangat bermanfaat untuk mendeteksi perdarahan intrakranial akut atau kalsifikasi, sedangkan MRI untuk mengetahui gambaran kerusakan otak yang disebabkan oleh HIE dan melihat disgenesis serebral.<sup>10</sup>

Langkah berikutnya adalah menyingkirkan infeksi dengan pemeriksaan kultur darah dan CSS, serta pemeriksaan PCR dan kultur HSV jika secara klinis dicurigai ensefalitis HSV. Jika penyebab struktural atau infeksi dapat disingkirkan, pikirkan kemungkinan *inborn error of metabolismism* (IEM). Asidosis metabolik yang menetap menunjukkan adanya asidemia organik, pemeriksaan amonia diperlukan untuk mendeteksi abnormalitas siklus urea, laktat untuk ensefalopati mitokondria. Pemeriksaan lain yang diperlukan adalah asam amino serum dan asam organik urin.<sup>11</sup> Riwayat keluarga penting untuk mengetahui ada tidaknya sindrom epilepsi tertentu seperti *benign familial neonatal convulsions*.<sup>10</sup>

### Tatalaksana

Permasalahan dalam tatalaksana adalah obat apa yang diberikan pada saat akut dan rumatan, serta berapa lama dan kapan menghentikan obat antikonvulsan tersebut.

Prinsip utama dalam tatalaksana kejang neonatus adalah :<sup>12</sup>

(1) Mempertahankan ventilasi dan perfusi yang adekuat, (2) Mencari dan memberikan tatalaksana terhadap etiologi kejang sesegera mungkin, (3) Tatalaksana kejang, dengan mempertimbangkan manfaat pemberantasan kejang dengan efek samping yang mungkin timbul akibat pemberian obat antikonvulsan.

Mizrahi dkk menyatakan bahwa pemberian antikonvulsan harus mempertimbangkan beberapa hal yaitu : (1) Tipe kejang, (2) Patofisiologi, (3) Lama dan beratnya kejang, (4) Perjalanan penyakit etiologi kejang, (5) Efek dari kejang dan obat antikonvulsan terhadap neonatus.<sup>7</sup> Klinisi sering memulai antikonvulsan tanpa melihat gambaran EEG, pada keadaan ini klinisi harus menentukan terlebih dahulu kejang bersifat epileptik atau non epileptik, setelah itu ditentukan lama dan beratnya kejang.<sup>8</sup> Kejang bersifat epileptik jika tidak dapat diprovokasi oleh stimulus dan tidak berhenti dengan reposisi atau tahanan, non epileptik bersifat sebaliknya.<sup>7</sup> Jika pemeriksaan EEG *bed-side* atau *EEG-video monitoring* dapat dilakukan maka pemberian obat antikonvulsan harus mempertimbangan hasil pemeriksaan penunjang tersebut.

**Tabel 6.** Kriteria klinis pemberian obat antikonvulsan pada neonatus<sup>7</sup>

Tipe kejang	Karakteristik klinik	Terapi	Konsensus atau kontroversi
Fokal klonik	Singkat dan jarang Lama dan berulang	OAE opsional	Kontroversi Konsensus
Fokal tonik	Singkat dan jarang Lama dan berulang	OAE opsional	Kontroversi Konsensus
Mioklonik	Singkat dan jarang Dapat diprovokasi	OAE opsional Tanpa OAE	Kontroversi Konsensus
<i>Generalized tonic posturing</i> atau <i>motor automatism</i>	Hilang dengan tahanan, dapat diprovokasi Tidak hilang dengan tahanan, tidak dapat diprovokasi	Tanpa OAE OAE opsional	Konsensus Kontroversi

Evans dkk merekomendasikan pemberian obat antikonvulsan pada kejang yang bersifat lama (lebih dari 3 menit) atau berulang (lebih dari 3 kali perjam) , terutama jika mengganggu ventilasi dan tekanan darah.<sup>12</sup> Masing-masing unit neonatologi di berbagai negara mempunyai protokol tatalaksana kejang neonatus yang berbeda-beda sesuai dengan pengalaman masing-masing senter. Akan tetapi sebagian besar memakai obat-obat lini pertama yang sama yaitu fenobarbital dan fenitoin.

Berikut ini adalah obat-obatan yang dipakai dalam tatalaksana kejang (tabel 7):

**Tabel 7.** Terapi kejang pada neonatus <sup>1,6, 14</sup>

Dosis inisial	Dosis rumatan
<b>Hipoglikemia</b> Dextrose 10% 2 ml/kgBB,IV	Sampai dengan 8 mg/kgBB/menit,IV
<b>Tanpa hipoglikemia</b>	
<b>Fenobarbital</b> : 20 mg/kg BB selama 10-15 menit IV, IM. Jika diberikan IM dosis dinaikkan 10-15% dari dosis IV, jika masih terdapat kejang dosis dapat ditambahkan 5 mg/kg BB sampai mencapai dosis maksimal 40 mg/kg BB.	3-4 mg/kg BB/hari, IM, IV,po
<b>Fenitoin</b> : 20 mg/kg BB, IV (kecepatan 0,5-1 mg/kg/menit)	3-4 mg/kg BB/hari, IV,po
<b>Lorazepam</b> : 0,05 – 0,1 mg/kg/BB, IV	Dapat diulang
<b>Midazolam</b> : 0,2 mg/kgBB,IV	0,1-0,4 mg/kgBB/jam, IV
<b>Diazepam</b> : 0,25 mg/kgBB, IV bolus	Dapat diulang 1 sampai 2 kali
<b>Atas indikasi</b>	
<b>Kalsium glukonas 5%</b> , 4 ml/kg BB, IV <b>Kalsium glukonas 10%</b> , 2 ml/kgBB,IV selama 10 menit	8 ml/kgBB/hari atau 75 mg Ca elemental/kgBb/hari oral
<b>Magnesium sulfat 50%</b> , 0,2 ml/kgBB,IM	0,2 ml/kgBB/hari,IM
<b>Piridoksin</b> , 50-100 mg,IV dapat diulang sampai maksimum 500 mg	30 mg/kgBB/hari, oral
<b>Folinic acid</b> , 4 mg/kgBB/hari, oral	

Jika pada fase akut pemberian fenobarbital sampai 40 mg/kg BB belum dapat menghentikan kejang, dapat dilanjutkan dengan pemberian fenitoin inisial. Jika tidak terdapat respon dengan kombinasi fenobarbital dan fenitoin, dapat ditambahkan obat golongan benzodiazepin seperti lorazepam atau midazolam. Lorazepam dan midazolam seperti diazepam mempunyai *onset* yang cepat (kurang dari 5 menit). Kelebihan lorazepam/midazolam dibandingkan diazepam adalah masa kerja yang lebih panjang (sampai 24 jam), efek depresi pernapasan dan hipotensi yang ditimbulkan lebih ringan. Sedapat mungkin diazepam tidak dipergunakan karena beberapa alasan: (1) masa kerja yang singkat, (2) kombinasi diazepam dengan fenobarbital meningkatkan risiko kolapsnya kardiovaskular dan gagal napas, (3) kisaran dosis sangat sempit, (4) pelarut diazepam mengandung natrium benzoat yang mengganggu kompleks bilirubin-albumin, (5) waktu paruh yang panjang (30-75 jam) sehingga pemberian secara kontinyu akan terakumulasi di dalam tubuh.<sup>1,2,13</sup> Hati-hati dalam pemakaian fenitoin karena dapat mengakibatkan hipotensi dan aritmia.<sup>2,12</sup> Lorazepam juga mengandung natrium benzoat dalam preparat intravena sehingga hati hati timbulnya asidosis.<sup>13</sup>

Obat-obat diatas adalah obat lini pertama, jika dengan obat-obat ini kejang belum teratasi penyebab kejang harus dicari dan diobati termasuk gangguan metabolik. Jika tidak terdapat faktor risiko perinatal ataupun intrapartum maka pikirkan kemungkinan lain seperti *inborn error of metabolism* (IEM), *pyridoxin* dan *folinic acid dependency*.<sup>14</sup>

Beberapa tahun belakangan ini midazolam banyak dipakai untuk mengatasi kejang, dibandingkan golongan benzodiazepin lain, midazolam

paling minimal menimbulkan efek samping seperti sedasi, hipotensi dan depresi pernapasan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa midazolam cukup efektif sebagai obat lini kedua jika dengan fenobarbital dan fenitoin tidak teratasi<sup>11,15</sup>

Obat antikonvulsan dapat mengganggu otak yang sedang berkembang, oleh karena itu harus dihentikan sesegera mungkin.<sup>16</sup>

Lama pemberian obat antikonvulsan ditentukan oleh seberapa besar risiko kejang berulang jika obat dihentikan, dan risiko terjadinya epilepsi (10%-30%). Faktor penentu lama pemberian terapi: (1) **Pemeriksaan neurologi**, jika pada saat bayi pulang terdapat kelainan dalam pemeriksaan neurologi maka risiko berulangnya kejang sebesar 50%, (2) **Penyebab kejang** itu sendiri, etiologi asfiksia beresiko sebesar 30% sedangkan disgenesis korteks beresiko 100% terhadap berulangnya kejang, (3) **Gambaran EEG**, jika irama dasar memperlihatkan kelainan minimal atau ringan maka tidak dapat resiko terjadi epilepsi, jika terdapat kelainan yang berat maka resiko meningkat menjadi 41%.<sup>1</sup> Volpe merekomendasikan jika pada saat neonatus akan dipulangkan pemeriksaan neurologi normal maka semua obat antikonvulsan dihentikan, jika abnormal pertimbangkan faktor etiologi dan dilakukan pemeriksaan EEG. Jika pemeriksaan EEG abnormal fenobarbital dilanjutkan tetapi jika EEG normal atau etiologi adalah gangguan metabolik yang bersifat sementara fenobarbital dapat dihentikan. Jika fenitoin diberikan selama perawatan obat tersebut dihentikan pada saat jalur intravena dihentikan, meskipun pemeriksaan neurologi abnormal.<sup>1</sup> Evans menyatakan bahwa obat antikonvulsan dihentikan jika kejang sudah terkontrol baik secara klinis maupun dengan pemeriksaan

EEG. Sebagian besar obat antikonvulsan dapat dihentikan sebelum neonatus dipulangkan.<sup>12</sup>

Bayi yang dipulangkan dengan fenobarbital, pada usia 1 bulan dilakukan pemeriksaan neurologi dan perkembangan. Jika pemeriksaan neurologi normal fenobarbital dihentikan dalam waktu 2 minggu, jika abnormal lakukan pemeriksaan EEG, jika tidak terdapat kelainan yang bermakna pada EEG fenobarbital dihentikan, jika EEG abnormal lakukan evaluasi ulang saat usia 3 bulan. Volpe menyatakan bahwa sedapat mungkin obat antikonvulsan dihentikan sesegera mungkin dan pada keadaan tertentu dapat diberikan sampai usia 3-6 bulan, hal ini karena efek jangka panjang fenobarbital yang merugikan terhadap otak yang masih berkembang.<sup>1</sup>

### **Prognosis**

Kejang neonatus sebanyak 25%-30% berhubungan dengan gangguan perkembangan. Faktor penentu utama dari prognosis adalah etiologi, neonatus dengan disgenesis serebral serta hipoksik-iskemik sedang dan berat mempunyai prognosis yang buruk. Gangguan metabolik akut dan perdarahan subaraknoid mempunyai prognosis yang baik, sedangkan infeksi intrakranial dan IEM mempunyai prognosis yang bervariasi.<sup>6</sup>

Karakteristik kejang juga mempengaruhi prognosis, kejang onset dini, kejang berulang dan berkepanjangan yang resisten terhadap pengobatan mempunyai prognosis yang buruk.<sup>6</sup> Kejang tonik berhubungan dengan palse serebral, retardasi mental dan epilepsi sedangkan kejang mioklonik berkaitan dengan retardasi mental.<sup>2</sup> Penelitian Brunquell menunjukkan bahwa dibandingkan dengan tipe kejang yang lain kejang

*subtle* dan tonik umum mempunyai komplikasi epilepsi, retardasi mental dan epilepsi yang lebih tinggi.<sup>17</sup> Gambaran EEG juga merupakan faktor prognosis, EEG interiktal yang normal 85% mempunyai prognosis yang baik, sedangkan gambaran EEG yang isoelektrik, voltase rendah atau paroksismal *burst-suppression* mempunyai prognosis buruk.<sup>18,19</sup>

## Kesimpulan

Kejang pada neonatus sering sulit dikenali, langkah pertama jika menghadapi kasus tersebut adalah memastikan gejala yang tampak **kejang atau bukan**. Setelah itu dengan melihat riwayat kehamilan, persalinan, faktor risiko, tipe kejang, awitan dan evaluasi diagnostik dapat ditentukan **etiologi**. **Tatalaksana** selain untuk memberantas kejang juga ditujukan untuk mengatasi etiologi. Obat antikonvulsan yang diberikan harus efektif memberantas kejang dengan mempertimbangkan efek samping obat. Pemberian obat dihentikan sesegera mungkin setelah kejang terkontrol baik secara klinis maupun dari pemeriksaan EEG. Pemeriksaan **EEG** sangat penting untuk diagnosis, menilai respon terapi, lama terapi serta menentukan prognosis. **Prognosis** ditentukan oleh etiologi, tipe kejang serta gambaran EEG.

## Daftar pustaka

1. Volpe JJ. Neonatal seizures. Dalam: Neurology of the newborn. Edisi kelima. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2008. h. 203-46.
2. Rennie JM. Neonatal seizures and their treatment. Curr Opin Neurol 2003; 16(2):177-81.
3. Zupanc ML. Neonatal seizures. Pediatr Clin N Am 2004; 51:961-78
4. Pressler RM. Neonatal seizures. E-epilepsy-Library of articles 2003. The National Society for Epilepsy.
5. Verrotti A, Latini G, Cicioni P, De Felice C. New trends in neonatal seizures. Review article. J of Pediatr Neurol 2004; 2(4):191-7.
6. Nagarajan L, Palumbo L, Ghosh S. Classification of clinical semiology in epileptic seizures in neonates. Eur J of Pediatr Neurol 2012;16:118-25.
7. Mizrahi EM, Kellaway P. Diagnosis and management of neonatal seizures. Philadelphia: Lipincott-Raven;1998. h. 47-59.
8. Levene MI, Trounce JQ. Causes of neonatal convulsions. Arch Dis Child 1986; 61:78-9.
9. Lien JM, Towers CV, Quilligan EJ. Term early-onset neonatal seizures obstetric characteristics, etiologic classifications and perinatal care. Obstet Gynaecol 1995; 85: 163-9.
10. Hahn JS, Olson DM. Etiology of neonatal seizures. NeoReviews 2004; 5(8):327-35.
11. Castro Conde JR, Hernandez Borges AA, Domenech Martinez E, Gonzales Campo C, Perera Soler R. Midazolam in neonatal seizures with no response to phenobarbital. Neurology 2005; 64:876-9.
12. Evans D, Levene M. Neonatal seizures. Arch Dis Child Fetal Neonatal 1998; 78:F70-5.
13. Riviello Jr JJ. Drug therapy for neonatal seizures: Part 1. NeoReviews 2004; 5(5):215-20.
14. Boylan GB, Rennie JM, Chorley G, Pressler RM, Fox GF, Farrer K dkk. Second-line anticonvulsant treatment of neonatal seizures a video-EEG monitoring study. Neurology 2004; 62:486-8.
15. Hu KC. Continuous midazolam infusion in the treatment of uncontrollable neonatal seizures. Acta Paediatr Taiwan 2003; 44(5):279-81.
16. Riviello Jr JJ. Drug therapy for neonatal seizures: Part 2. NeoReviews 2004; 5(5):262-8.
17. Brunquell PJ, Glennon CM, Dimario Jr FJ, Ilerer T, Eisenfeld L. Prediction of outcome based on clinical seizure type in newborn infants. J of Pediatr 2002;140(6)
18. Bassan H, Bental Y, Shany E, Berger I, Froom P, Levi L, Shiff Y. Neonatal seizures: Dilemmas in workup and management. Pediatr Neurol 2008;38:415-21.
19. Glass HC, Wirrell E. Controversies in neonatal seizure management. J Child Neurol. 2009;24:591-9.

# KEJANG DEMAM : DIAGNOSIS, TATALAKSANA, DAN PROGNOSIS

**Tjipta Bahtera**

*Divisi Neurologi, Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak*

*FK UNDIP/RS Dr. Kariadi Semarang*

## **Pendahuluan**

Kejang demam merupakan salah satu kelainan saraf tersering pada anak.<sup>1</sup> Berkisar 2% - 5% anak di bawah 5 tahun pernah mengalami bangkitan kejang demam.<sup>2-6</sup> Lebih dari 90% penderita kejang demam terjadi pada anak berumur di bawah 5 tahun.<sup>7</sup> Terbanyak bangkitan kejang demam terjadi pada anak berumur antara umur 6 bulan sampai dengan 22 bulan.<sup>8-10</sup> Insiden bangkitan kejang demam tertinggi terjadi pada umur 18 bulan.<sup>9</sup>

Kejang demam mempunyai risiko terjadi bangkitan ulang kejang demam maupun sangat mengkhawatirkan orang tua terhadap penyakit anaknya.<sup>11-14</sup> Untuk itu para pengelola penderita kejang demam dituntut untuk dapat memahami secara benar perihal penyakit kejang demam dan mampu memprediksi timbulnya bangkitan ulang kejang demam, hal ini penting dalam rangka menentukan apakah diperlukan pengobatan profilaksis terhadap penderita kejang demam maupun dalam rangka memberi nasehat kepada orang tua penderita perihal penyakit anaknya.<sup>14-17</sup> Untuk kepentingan tersebut akan disampaikan mengenai penyakit kejang demam.

## Diagnosis

Kejang demam adalah kejang yang terkait dengan demam dan umur, serta tidak didapatkan infeksi intrakranial ataupun kelainan lain di otak.<sup>1,7,8,18-25</sup> Demam adalah kenaikan suhu tubuh di atas 38<sup>0</sup> C rektal atau di atas 37,8<sup>0</sup> C aksila.<sup>26</sup> Pendapat para ahli tentang umur penderita saat terjadi bangkitan kejang demam tidak sama. Pendapat terbanyak para ahli kejang demam terjadi pada waktu anak berumur antara 3 bulan sampai dengan 5 tahun.<sup>18-21</sup> Menurut International League Against Epilepsy (ILAE), umur termuda penderita kejang demam 1 bulan.<sup>23</sup> Sedangkan menurut The American Academy of Pediatrics (AAP) umur termuda bangkitan kejang demam 6 bulan.<sup>27</sup>

Kejang demam dikelompokkan menjadi dua, yaitu kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks.<sup>28-31</sup> Yang termasuk kejang demam sederhana apabila: 1) kejang bersifat umum, 2) lama bangkitan kejang berlangsung kurang dari 15 menit, 3) dalam waktu 24 jam atau selama periode demam tidak ada bangkitan kejang berulang. Yang termasuk kejang demam kompleks apabila: 1) lama bangkitan kejang berlangsung lebih dari 15 menit, 2) manifestasi kejang bersifat fokal, 3) didapatkan bangkitan kejang berulang di dalam kurun waktu 24 jam, 4) didapatkan abnormalitas status neurologi, dan 5) didapatkan riwayat kejang tanpa demam pada orang tua atau saudaranya. Levingstone membagi kejang demam menjadi dua, yaitu kejang demam sederhana dan epilepsi yang diprovokasi oleh demam.<sup>7,21,24</sup> Sebagian besar (63%) kejang demam berupa kejang demam sederhana dan 35% berupa kejang demam kompleks.<sup>28</sup>

## Patogenesis

Patogenesis bangkitan kejang belum dapat diketahui secara pasti. Faktor umur, demam dan genetik terkait dengan *channelopathy* memegang peranan untuk terjadi bangkitan kejang demam.<sup>32</sup>

Fenomena umur terhadap bangkitan kejang demam belum dapat diketahui secara pasti, diperkirakan terkait dengan mekanisme *spreading depressions* (SDs), yaitu regulasi homeostatis ion, ditandai adanya penurunan spontan aktivitas listrik akibat perubahan potensial listrik kearah negatif karena adanya pergeseran ion transmembran. Terdapat kenaikan  $[K^+]_0$  serta penurunan  $[Na^+]_0$  dan  $[Cl]_0$  sehingga terjadi hipereksitasi neural kemudian diikuti supresi aktivitas. *Hyperthermic spreading depressions* ini dipengaruhi oleh umur. Kejang demam terjadi akibat adanya gangguan regulasi homeostatis ion (gangguan *spreading depressions*).

Fenomena genetik terkait dengan mutasi gen pengkode asam amino penyusun pintu voltase kanal ion. Adanya mutasi gen tersebut berakibat gangguan fungsi pintu voltase kanal ion. Mutasi gen dapat berpengaruh terhadap mekanisme *spreading depressions*. Di pintu voltase kanal ion terdapat segmen *channel blocking* dan segmen bola *channel inactivating*. Segmen *channel blocking* dan segmen bola *channel inactivating* berperan membuka dan menutup pintu voltase kanal ion. Dalam keadaan pintu voltase kanal ion tidak aktif disebut *resting state*. Pintu voltase kanal ion keadaan tidak aktif apabila kanal ion tertutup oleh segmen *channel blocking*. Pada waktu membran sel keadaan *depolarisasi*, mengakibatkan terjadi pergerakan *voltage-sensing helix* ke arah ekstrasel dan diikuti pergerakan segmen *channel blocking* sehingga kanal ion terbuka. Pintu voltase kanal ion dalam keadaan terbuka mengakibatkan ion *influks*. Pintu

voltase kanal ion terbuka selama 2-3 milisekon, kemudian disusul pergerakan bola *channel inactivating* menutup kanal, sehingga terjadi fase tidak aktif pintu voltase kanal ion. Dalam keadaan pintu voltase kanal ion tidak aktif pergerakan ion *influx* akan berhenti dan segmen *channel blocking* akan kembali pada posisi semula dan terjadi potensial membran istirahat.<sup>33,34</sup>

Mutasi gen pada DNA pengkode asam amino penyusun pintu voltase kanal ion akan berakibat terjadi gangguan fungsi pintu voltase kanal ion tersebut disebut *channelopathy*<sup>35</sup>. Mutasi gen pada DNA pengkode asam amino penyusun pintu voltase kanal ion akan mengakibatkan perubahan susunan asam amino penyusun pintu voltase kanal ion sehingga terjadi gangguan pergerakan segmen bola *channel blocking*, hal ini berdampak pada penurunan fase *inactivating* sehingga kanal ion akan terbuka lebih lama.<sup>33,34,36</sup>

Fenomena suhu sebagai unsur bangkitan kejang demam. Apabila sel neuron dalam keadaan stabil yang disebut potensial membran istirahat mendapat rangsangan, dalam hal kejang demam berupa demam akan mengakibatkan terjadi perubahan permeabilitas membran sel terhadap ion  $\text{Na}^+$  sehingga terjadi ion  $\text{Na}^+$  *influx* dan berakibat perubahan potensial membran. Perubahan potensial membran mengakibatkan sel dalam keadaan *depolarisasi*. Sel dalam keadaan *depolarisasi* mengakibatkan pintu voltase kanal ion  $\text{Na}^+$  terbuka sehingga terjadi ion  $\text{Na}^+$  *influx* berkepanjangan dan lebih banyak.  $\text{Na}^+$  *influx* berkepanjangan mengakibatkan keadaan *depolarisasi* berlanjut dan penurunan kadar  $\text{Na}^+$  darah. Apabila terjadi perubahan potensial membran sampai mencapai  $-40\text{mV}$ , pintu kanal ion  $\text{Na}^+$  akan terbuka.<sup>34,37,38</sup> Apabila kenaikan suhu

badan tidak tinggi maka perubahan potensial membran tersebut masih dapat dikompensasi dengan menggunakan mekanisme  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  ATPase untuk mengangkut ion  $\text{Na}^+$  dan  $\text{K}^+$ , sehingga perubahan potensial membran akan kembali seperti semula yaitu sebagai potensial membran istirahat. Tetapi apabila rangsangan tersebut di atas cukup kuat (suhu badan tinggi) maka perubahan potensial membran tidak dapat dikompensasi dan apabila mencapai nilai ambang letup akan terjadi *potensial aksi*.<sup>39-41</sup> Adanya *channelopathy* maupun gangguan mekanisme  $\text{Na}^+-\text{K}^+$ ATPase akan mengganggu mekanisme kompensasi tersebut di atas. Potensial aksi diorganiser di pangkal akson (hillock). Potensial aksi tersebut akan menjalar ke ujung akson dengan cara meloncat –loncat lewat takik Ranvier. Apabila potensial aksi tersebut mencapai ujung akson, merupakan daerah prenapsis akan mengakibatkan pintu kanal voltase  $\text{Ca}^{++}$  terbuka sehingga mengakibatkan  $\text{Ca}^{++}$  *influx*. Keberadaan ion  $\text{Ca}^{++}$  intrasel meningkat mengakibatkan vesikel yang terdapat di presinap pecah dan neurotransmitter yang dikandung didalamnya akan keluar. Neurotransmitter tersebut adalah asam glutamat dan berperan sebagai eksitator serta GABA sebagai inhibitor. Asam glutamat akan mengaktifkan reseptor *ionotropik* sehingga permeabilitas membran sel terhadap ion  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Ca}^{++}$  meningkat, terjadi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Ca}^{++}$  *influx* dan ini mengakibatkan *depolarisasi* post sinaps. Sedangkan GABA akan mengaktifkan reseptor GABA-A dan GABA-B sehingga permeabilitas membran sel terhadap ion  $\text{Cl}^-$  dan  $\text{K}^+$  meningkat. Peningkatan permeabilitas ion  $\text{Cl}^-$  dan  $\text{K}^+$  mengakibatkan *hiperpolarisasi* post sinaps.<sup>34,39,40</sup>

## FAKTOR RISIKO KEJANG DEMAM

Kejang demam terkait dengan tiga unsur yaitu umur, demam dan *predisposisi*.<sup>42</sup>

### 1. Umur sebagai faktor resiko kejang demam.

Umur terjadi kejang demam berkisar 6 bulan sampai 5 tahun. Biasanya di bawah umur 3 tahun. Umur tersebut terkait dengan fase perkembangan otak yaitu masa *developmental window*. Masa *developmental window* merupakan masa perkembangan otak fase organisasi yaitu pada waktu anak berumur kurang dari 2 tahun. Anak pada umur di bawah 2 tahun mempunyai nilai ambang kejang (*threshold*) rendah sehingga mudah terjadi kejang demam.<sup>43</sup> *Threshold* adalah stimulasi paling rendah yang dapat menimbulkan *depolarisasi*. *Excitability* membrane sel, pengangkut dan reseptor neurotransmitter, reseptor neuropeptid, neuromodulator peptid, pintu kanal ion dan mekanisme homeostasis ion selalu berubah selama perkembangan otak dan sejalan dengan pertambahan umur.<sup>44-46</sup> *Excitability* adalah kepekaan neuron terhadap stimulasi untuk menimbulkan potensial aksi. Pada masa perkembangan otak (*developmental window*) keadaan otak belum matang, reseptor untuk asam glutamat baik ionotropik meliputi NMDA, AMPA dan KA maupun metabotropik sebagai reseptor eksitator padat dan aktif, sebaliknya reseptor GABA sebagai inhibitor kurang aktif, sehingga mekanisme eksitasi lebih dominan dibanding inhibisi.<sup>45</sup> Pada masa otak belum matang kadar *Corticotropin releasing hormon* (CRH) di hipokampus tinggi. *Corticotropin releasing hormon* merupakan neuropeptid eksitator, berpotensi sebagai prokonvulsan. Kadar CRH tinggi di hipokampus, hal ini mengakibatkan potensi untuk terjadi bangkitan kejang

apabila terpicu oleh demam.<sup>47-49</sup> Mekanisme homeostasis pada otak belum matang masih lemah, oleh karena neural  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP ase masih kurang.<sup>44</sup> Pada otak yang belum matang regulasi ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , dan  $\text{Ca}^{++}$  belum sempurna, sehingga mengakibatkan gangguan repolarisasi paska depolarisasi dan meningkatkan eksitabilitas neuron.

Atas dasar uraian di atas, pada masa otak belum matang mempunyai *excitability* neural lebih tinggi dibandingkan otak yang sudah matang. Pada masa ini disebut sebagai *developmental window* yaitu umur di bawah 2 tahun, anak rawan untuk terjadi bangkitan kejang demam.

### 2. Demam merupakan faktor utama timbul bangkitan kejang demam.

Demam terjadi tersering disebabkan oleh infeksi. Kenaikan suhu tubuh pada infeksi terjadi akibat reaksi dari lipopolisakarida bakteri, serpihan protein dari leukosit dan degenerasi jaringan terhadap *thermostat hypothalamus*. Interleukin-1 dan prostaglandin sebagai pirogen endogen berperan terhadap kenaikan suhu di otak dan eksitabilitas neuron serta nilai ambang kejang.<sup>50</sup> Kadar protaglandin cairan serebrospinal lebih tinggi pada penderita kejang demam apabila dibandingkan penderita demam tanpa kejang.<sup>51</sup> Peranan prostaglandin terhadap timbulnya kejang demam masih kontroversi. Perubahan kenaikan temperatur tubuh berpengaruh terhadap nilai ambang kejang dan eksitabilitas neural, karena kenaikan suhu tubuh berpengaruh pada kanal ion dan metabolisme seluler serta produksi ATP.<sup>52,53</sup> Setiap kenaikan suhu tubuh satu derajat celsius akan meningkatkan metabolisme karbohidrat 10–15 %, sehingga dengan adanya peningkatan suhu akan mengakibatkan peningkatan kebutuhan glukose dan oksigen.<sup>17</sup> Demam tinggi akan dapat mengakibatkan hipoksi jaringan

termasuk jaringan otak. Pada keadaan metabolisme di siklus Krebs normal, satu molekul glukose akan menghasilkan 38 ATP, sedangkan pada keadaan hipoksi jaringan metabolisme berjalan anaerob, satu molekul glukose hanya akan menghasilkan 2 ATP, sehingga pada keadaan hipoksi akan mengakibatkan kekurangan energi. Kekurangan energi akan mengganggu fungsi normal pompa  $\text{Na}^+$  dan *reuptake* asam glutamat oleh sel glia.<sup>52</sup> Ke dua hal tersebut mengakibatkan meningkatkan kadar ion  $\text{Na}^+$  di dalam sel dan timbunan asam glutamat ekstrasel. Timbunan asam glutamat ekstrasel akan mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran sel terhadap ion  $\text{Na}^+$  sehingga semakin meningkatkan masuknya ion  $\text{Na}^+$  ke dalam sel. Masuknya ion  $\text{Na}^+$  ke dalam sel dipermudah dengan adanya demam, sebab demam akan meningkatkan mobilitas dan benturan ion terhadap membran sel.<sup>54</sup> Perubahan konsentrasi ion  $\text{Na}^+$  intrasel dan ekstrasel tersebut akan mengakibatkan perubahan potensial membran sel neuron sehingga membran sel dalam keadaan *depolarisasi*. Disamping itu demam dapat merusak neuron GABA-ergik sehingga fungsi inhibisi terganggu.<sup>53,55</sup> Bangkitan kejang demam terbanyak terjadi pada kenaikan suhu tubuh berkisar  $38,9^\circ\text{C} - 39,9^\circ\text{C}$  (40-56%). Bangkitan kejang terjadi pada suhu tubuh  $37^\circ\text{C} - 38,9^\circ\text{C}$  sebanyak 11% penderita dan pada suhu tubuh di atas  $40^\circ\text{C}$  sebanyak 20 % penderita.<sup>56</sup> Tidak diketahui secara pasti saat timbul bangkitan kejang, apakah pada waktu terjadi kenaikan suhu tubuh ataukah pada waktu demam sedang berlangsung. Kesimpulan dari berbagai hasil penelitian dan percobaan binatang menyimpulkan bahwa bangkitan kejang terjadi tergantung dari kecepatan waktu antara mulai timbul demam sampai mencapai suhu puncak (*onset*) dan tingginya suhu tubuh.<sup>36,53,57</sup> Setiap kenaikan suhu  $0,3^\circ\text{C}$  secara cepat akan

menimbulkan *discharge* di daerah oksipital. Ada *discharge* di daerah oksipital dapat dilihat dari hasil rekaman EEG. Kenaikan mendadak suhu tubuh menyebabkan kenaikan kadar asam glutamat dan menurunkan kadar glutamin tetapi sebaliknya kenaikan suhu tubuh secara pelan tidak menyebabkan kenaikan kadar asam glutamat. Perubahan glutamin menjadi asam glutamat dipengaruhi oleh kenaikan suhu tubuh. Asam glutamat merupakan eksitator. Sedangkan GABA sebagai inhibitor tidak terpengaruh oleh kenaikan mendadak suhu tubuh.<sup>53</sup>

Berdasarkan uraian tersebut di atas dapat disimpulkan bahwa demam terutama demam tinggi mempunyai peranan untuk terjadi perubahan potensial membran dan menurunkan fungsi inhibisi sehingga menurunkan nilai ambang kejang. Penurunan nilai ambang kejang memudahkan untuk timbul bangkitan kejang demam. Suhu tubuh  $39,4^\circ\text{C}$  bermakna menimbulkan kejang dibanding suhu tubuh  $38,8^\circ\text{C}$  ( $p < 0,01$ ).<sup>58</sup>

### 3. Faktor predisposisi bangkitan kejang demam.

Faktor predisposisi timbulnya bangkitan kejang demam berhubungan dengan 1) riwayat keluarga (*first degree relative* atau *second degree relative*), 2) riwayat kehamilan dan persalinan, 3) gangguan tumbuh kembang anak, 4) seringnya menderita infeksi, dan 5) gangguan defisiensi Fe dan Zing.

#### 3.a. Riwayat keluarga sebagai faktor risiko untuk terjadi kejang demam.

Seorang anak mempunyai keluarga ayah, ibu dan saudara kandung (*first degree relative*) dengan riwayat pernah menderita kejang demam mempunyai risiko 6 kali (30%) untuk terjadi bangkitan kejang demam dan

penderita yang mempunyai keluarga (*second degree relative*) pernah menderita kejang demam mempunyai risiko 3 kali untuk terjadi bangkitan kejang demam (OR 6,5 dan 3,6).<sup>11,59</sup> Apabila salah satu orang tua penderita mempunyai riwayat pernah menderita kejang demam mempunyai risiko untuk terjadi bangkitan kejang demam sebesar 20% - 22%. Dan apabila ke dua orang tua penderita tersebut mempunyai riwayat pernah menderita kejang demam maka risiko untuk terjadi bangkitan kejang demam meningkat menjadi 59-64%, tetapi sebaliknya apabila kedua orangnya tidak mempunyai riwayat pernah menderita kejang demam maka risiko terjadi kejang demam hanya 9 %.<sup>10</sup> Dua puluh lima persen sampai 40% penderita kejang demam mempunyai anggota keluarga dengan riwayat pernah menderita kejang demam.<sup>60</sup> Penelitian Hauser dkk, di Amerika menunjukkan bahwa penderita demam disertai dengan riwayat saudara pernah menderita kejang demam mempunyai risiko untuk terjadi kejang demam sebesar 2,7% (CI 95% 2.0–3.6), sedangkan apabila penderita tersebut mempunyai salah satu orang tua dengan riwayat pernah menderita kejang demam maka risiko untuk terjadi bangkitan kejang demam meningkat menjadi 10% (CI 95% 6.3–15) dan apabila ke dua orang tua penderita tersebut mempunyai riwayat pernah menderita kejang demam risiko tersebut meningkat menjadi 20% (CI 95% 9.6 – 36.8).<sup>60</sup> Pewarisan kejang demam lebih banyak oleh ibu dibandingkan ayah , yaitu 27 % berbanding 7%.<sup>61</sup>

### 3.b.Riwayat kehamilan dan persalinan sebagai faktor resiko kejang demam.

Riwayat kehamilan maupun persalinan sebagai faktor resiko kejang demam terkait dengan pematangan otak maupun jejas pada otak akibat

prematunitas maupun proses persalinan. Anak yang dilahirkan dari ibu hamil sebagai perokok dengan jumlah sigaret di atas 10 batang dalam sehari, mempunyai resiko mengalami kejang demam. Insiden kejang demam anak yang dilahirkan dari ibu merokok diatas 10 batang perhari sewaktu hamil sebesar 4,4%. Ibu merokok diatas 10 batang dalam sehari pada waktu hamil mempunyai resiko 1,25 kali untuk mempunyai anak menderita kejang demam. (RR 1,25; CI 95% 1,04 – 1,66; p< 0,05).<sup>62,63</sup> Anak dengan riwayat kesulitan sewaktu lahir, lahir dengan berat badan lahir rendah, umur kehamilan preterm ataupun posterm di atas 28 hari mempunyai resiko untuk timbul kejang demam.<sup>64</sup> Anak yang dilahirkan dari ibu dengan umur kehamilan lebih bulan dan disertai riwayat pernah kejang demam akan berisiko 28% mengalami bangkitan kejang demam.<sup>65</sup> Bayi yang dilahirkan dari ibu eklamsi secara bermakna mempunyai risiko untuk timbul kejang demam dibanding ibu normal (3,6% berbanding 0%; p< 0,02). Bayi lahir dengan berat badan kurang 2500 gram berisiko 3,4%, sedangkan bayi lahir berat badan di atas 2500 gram berisiko 2,3% untuk timbul bangkitan kejang demam. Bayi lahir preterm bermakna berisiko 3 kali untuk terjadi kejang demam dibandingkan bayi lahir aterm (13,6% terhadap 4,2%; p < 0,01).<sup>66</sup> Bayi dilahirkan dengan problem persalinan atau lahir dengan berat badan lahir rendah dan lahir dengan umur kehamilan kurang bulan maupun lebih bulan dapat memberikan hipoksi otak pada saat dilahirkan. Keadaan hipoksi akan mengakibatkan metabolisme anaerob sehingga menghasilkan energi rendah dan produksi asam laktat. Produksi energi tidak adekuat akan mengakibatkan *reuptake* asam glutamat oleh sel glia terganggu, sehingga terjadi timbunan asam glutamat. Timbunan asam glutamat mengakibatkan aktivasi reseptor ionotropik yaitu NMDA dan

AMPA, serta reseptor metabotropik, sehingga terjadi  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  *influx* dan akumulasi  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  intrasel. Akumulasi ion  $\text{Ca}^{++}$  intrasel mengakibatkan aktivasi enzim protease, lipoprotease, endonuclease, dan produksi radikal bebas. Enzim protease dan lipoprotease menghidroliser membran sel dan enzim endonuclease menghancurkan inti sel dan DNA. Sedangkan radikal bebas menyebabkan kematian sel.<sup>67,68</sup> Produksi asam laktat berlebihan mengakibatkan sel neuron mengalami asidosis sehingga metabolisme di mitokondria terhenti, ke duanya mengakibatkan kematian sel neuron dan sel glia otak. Kematian sel glia berakibat pengaturan kadar ion  $\text{K}^+$  dan asam glutamat ekstra sel terganggu. Fungsi normal otak tergantung dari efisiensi kontrol terhadap ion  $\text{K}^+$  ekstrasel. Timbunan asam glutamat dan gangguan pengaturan ion  $\text{K}^+$  ekstrasel tersebut mengakibatkan sel neuron dalam keadaan mudah terangsang (*excitability*).<sup>68,69</sup>

Hipoksi dan hipoglikemi otak dapat menyebabkan kerusakan enzim *glutamic acid decarboxylase* (GAD) pada GABA-ergic. Enzim tersebut berperan di dalam pembentukan GABA, sehingga keadaan hipoksi dan hipoglikemi dapat mengakibatkan fungsi inhibisi menurun sehingga dapat menurunkan nilai ambang kejang.<sup>70,71</sup>

Sel neuron yang mati akan mengalami reorganisasi. Reorganisasi pada hilus dentate berjalan tidak normal, yaitu terjadi penurunan protein calbidin dan parvalbumin. Calbidin dan parvalbumin merupakan protein pengikat ion  $\text{Ca}^{++}$  sehingga berfungsi pada mekanisme *buffer* terhadap kelebihan ion  $\text{Ca}^{++}$ . Akibat penurunan calbidin dan parvalbumin dapat mengakibatkan penimbunan ion  $\text{Ca}^{++}$ , sehingga dapat menurunkan nilai ambang kejang.<sup>72,73</sup>

Bayi lahir dengan asfiksi akan berlanjut sebagai Hipoksi Iskemik

Ensefalopati. Hipoksi Iskemik akan berlanjut sebagai sindrom neurologi ensefalopati yaitu adanya defisit neurologi dan kejang. Sindrom neurologi ensefalopati pada masa anak akan memberikan defisit neurologi dan bangkitan kejang.<sup>74</sup> Bayi lahir asfiksi yang berlanjut menjadi sindrom neurologi ensefalopati akan berpengaruh pada otak dalam fase organisasi perkembangan otak sehingga mengakibatkan modifikasi proses regresif. Apabila pada masa perkembangan otak fase organisasi terjadi rangsangan berulang-ulang akibat kejang berulang pada akan mengakibatkan *aberrant plasticity*, yaitu terjadi penurunan fungsi GABA-ergic dan desensitisasi reseptor GABA serta sensitisasi reseptor eksitator.<sup>75,76</sup> Hal ini dapat menurunkan nilai ambang kejang. Sebagai kesimpulan anak dengan riwayat dilahirkan dari ibu dengan problem kehamilan persalinan saat dilahirkan, lahir dengan berat badan lahir rendah baik preterm maupun post term akan mempunyai risiko untuk terjadi kejang demam pada masa anak.

### 3.c. Gangguan perkembangan otak sebagai faktor risiko kejang demam

Gangguan perkembangan otak yang bermanifestasi klinik sebagai *developmental delayed* dapat terjadi akibat gangguan pertumbuhan otak intrauterin (dalam masa didalam otak). Tahap perkembangan otak dibagi 6 fase yaitu: 1) neurulasi 2) perkembangan prosensefali, 3) proliferasi neuron, 4) migrasi neural, 5) organisasi, dan 6) mielinisasi. Tahapan perkembangan otak intrauteri dimulai fase neurulasi sampai migrasi neural. Fase perkembangan organisasi dan mielinisasi masih berlanjut sampai tahun-tahun pertama paska natal. Fase perkembangan otak merupakan fase yang rawan apabila mengalami gangguan, terutama fase perkembangan organisasi. Hal ini akan berakibat terjadi *developmental*

*delayed* dan bangkitan kejang.<sup>12,45,52</sup> *Developmental delayed*, riwayat keluarga pernah menderita kejang demam, pada saat neonatus dirawat lebih dari 30 hari dan sering dititipkan pada *day care*, merupakan faktor risiko terjadi kejang demam.<sup>65,77,78,79</sup> *Developmental delayed* disertai didapatkan dua atau lebih dari faktor tersebut di atas 28%-30% mempunyai risiko untuk terjadi kejang demam.<sup>65</sup>

### 3.d. Infeksi berulang sebagai faktor risiko kejang demam.

Sering mengalami infeksi merupakan faktor risiko untuk terjadi kejang demam.<sup>80</sup> Penderita pengunjung *day care* atau dititipkan pada penitipan anak lebih sering terkena infeksi dibandingkan anak yang tinggal dirumah.<sup>81</sup> Infeksi dengan panas lebih dari 4 kali dalam setahun bermakna merupakan faktor risiko timbulnya bangkitan kejang demam. Insiden kejang demam pada penderita mengalami panas karena infeksi di atas 4 kali dalam setahun sebanyak 33%, sedangkan kontrol 23% ( $p < 0,05$ ).<sup>82</sup> Kejang demam sebagian besar disebabkan infeksi virus, sedangkan karena bakteri jarang.<sup>83,84,85</sup>

### 3e. Imunisasi sebagai faktor terjadi kejang demam

Panas bukan akibat infeksi tetapi pasca imunisasi dapat memberikan kejang demam.<sup>86</sup> Penelitian di United Kingdom Miller dkk, menemukan bahwa imunisasi MMR bermakna dapat mengakibatkan kejang demam. Risiko angka kejadian kejang demam berkisar 3–6 kali, bergantung dari jenis MMR yang dipakai. MMR jenis Priorix insiden relatif (IR) 6,26 kali (CI 95% 3,85 - 10,18), MMRII insiden relatif (IR) 3,64 kali (CI 95% 2,44 – 5,44).<sup>87</sup> Kejang demam akibat imunisasi DPT terjadi dalam kurun waktu 48

jam, sedangkan imunisasi MMR 7 – 15 hari.<sup>85,87</sup>

## Tatalaksana

Pengelolaan penderita kejang demam meliputi pengobatan saat terjadi bangkitan kejang maupun penobatan jangka panjang.

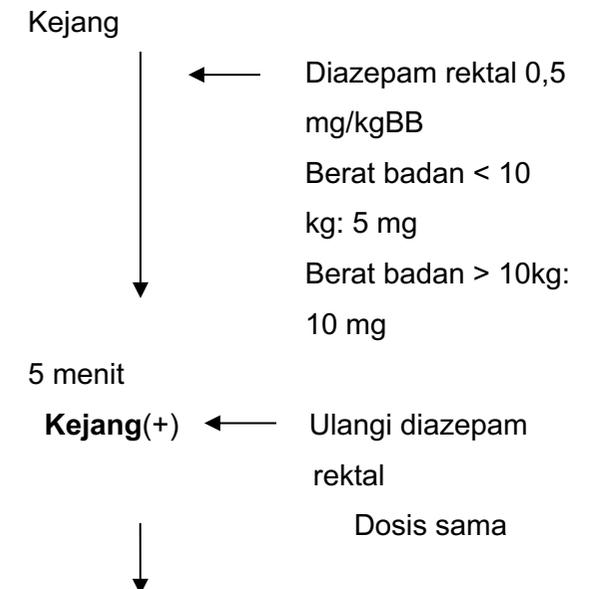
### Pengobatan saat terjadi bangkitan kejang.

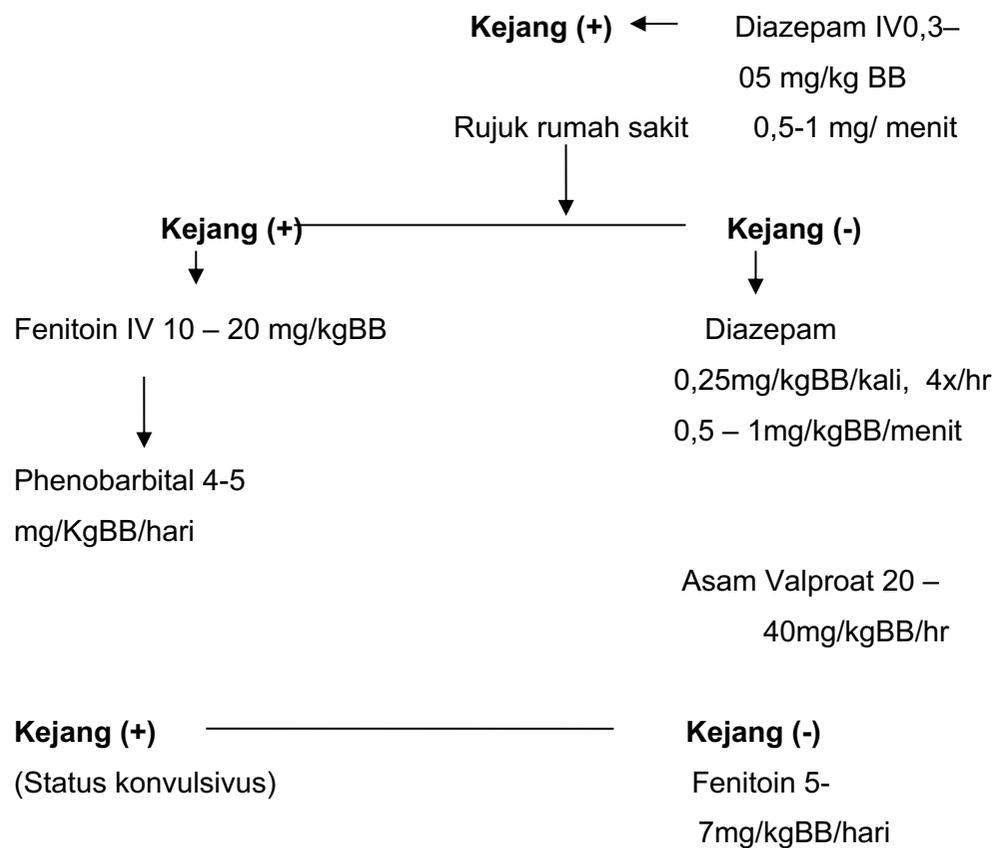
Bangkitan kejang merupakan gawat neurologi harus segera diatasi agar tidak terjadi cacat. Pengobatan berupa pemberian antipiretik dan antikejang.

#### 1. Antipiretik

Diberikan parasetamol 10 – 15 mg/kgBB setiap 4-6 jam atau ibuprofen 5-10 mg/Kg BB setiap 4-6 jam.

#### 2. Antikejang<sup>88</sup> (lihat bagan 1)





Penderita kejang status dirawat di intensif dengan pengobatan sebagai kejang status  
 Phenobarbital 5–15 mg/kgBB dilanjutkan drip 1- 6 mg/kg/menit atau Midazolam 0,2 mg/kg BB dilanjutkan drip 0,1-0,4 mg/kg/jam.

**Bagan 1.** Penanganan kejang

**Pengelolaan kejang demam jangka panjang.**

Pengolahan kejang demam jangka panjang bertujuan pencegahan terjadinya bangkitan ulang kejang demam. Mengingat manfaat dan pengaruh buruk pemakaian obat antikejang, maka penggunaan obat tersebut sebagai profilaksis kejang demam terutama pada penderita kejang demam sederhana tidak disarankan.<sup>30</sup> Tindakan profilaksis terhadap penderita kejang demam diberikan apabila kejang demam tersebut mempunyai risiko terjadi bangkitan ulang kejang demam maupun orang tua sangat mengkhawatirkan terhadap penyakit anaknya.<sup>11-14</sup>

Pengobatan jangka panjang untuk mencegah timbulnya bangkitan kejang demam ada cara yaitu pengobatan pencegahan kontinu dan intermiten.

**Pengobatan intermiten:**

Diazepam 0,3 mg / kgBB/kali tiap 6 – 8 jam atau 0,3 – 0,5 mg/ kgBB rektal tiap 8 jam, selama anak panas.

**Pengobatan kontinu:**

Phenobarbital 4 – 5 mg/kgBB/hari terbagi dalam dua dosis atau asam Valproat 20 – 40 mg/kgBB / hari, terbagi tiga dosis. Pengobatan pencegahan diberikan selama 1 tahun bebas kejang.

Sembilan puluh persen kejang demam berulang dapat dicegah dengan memakai obat fenobarbital atau asam valproat.<sup>11,89,90</sup> Pemberian diazepam dapat menurunkan kejadian demam berulang sampai 82% - 84%.<sup>91</sup>

## Prognosis

Prognosis kejang demam baik, kejang demam bersifat *benigna*. Angka kematian berkisar 0,64 %-0,75 %.<sup>92</sup> Sebagian besar penderita kejang demam sembuh tanpa cacat, sebagian kecil berkembang menjadi epilepsi dan sangat jarang akan meninggalkan gejala sisa berupa cacat neurologis atau gangguan perkembangan mental.<sup>7</sup> Terdapat hubungan kuat antara kejang demam dengan epilepsi paska kejang demam. Insiden epilepsi meningkat 6,5 kali pada penderita dengan riwayat pernah menderita kejang demam.<sup>93</sup> Angka kejadian epilepsi atau kejang tanpa demam akibat kejang demam berkisar antara 2% - 5%.<sup>7,24,94</sup> Pengamatan selama 10 tahun terhadap anak paska kejang demam, didapatkan angka kejadian kejang tanpa demam (bangkitan kejang tanpa provokasi) sebesar 1,9% - 2,6 % dan angka kejadian epilepsi 0,9 % - 1,6 %. Angka kejadian epilepsi pada anak dengan riwayat tidak pernah mengalami kejang demam berkisar 0,4 – 0,5%.<sup>95,96</sup> Berkisar 13-18% penderita epilepsi pada anak didahului oleh riwayat kejang demam sebelumnya.<sup>42</sup> Apabila bangkitan kejang demam pertama terjadi pada waktu suhu tubuh di bawah 40°C, umur kurang 12 bulan serta mempunyai ayah, ibu dan saudara kandung (*first degree relative*) pernah menderita kejang demam maka akan mempunyai risiko timbul bangkitan kejang demam jenis kejang demam kompleks.<sup>28,46,47</sup> Jenis kejang demam kompleks berisiko tinggi untuk terjadi epilepsi (50%).<sup>48,93</sup> Kejang demam kompleks dengan serangan kejang lama akan mengakibatkan epilepsi jenis *partial complex*.<sup>59,50</sup> Jenis epilepsi ini termasuk epilepsi yang sulit dikontrol oleh obat anti epilepsi dan memerlukan tindakan pembedahan.<sup>42,51</sup> Hal ini disebabkan karena bangkitan kejang lama dapat mengakibatkan atrofi pada daerah

hipokampus dan *mesial temporal sclerosis* (MTS).<sup>52-54</sup> Beberapa peneliti telah membuktikan bahwa terdapat hubungan bermakna antara epilepsi jenis lobus temporalis dengan paska kejang demam, tetapi pendapat ini masih kontroversial.<sup>52,56</sup>

Kejang demam dapat mengakibatkan gangguan tingkah laku serta penurunan intelegensi dan pencapaian tingkat akademik. Beberapa hasil penelitian tentang penurunan tingkat intelegensi paska bangkitan kejang demam tidak sama.<sup>57</sup> Empat persen penderita kejang demam secara bermakna mengalami gangguan tingkah laku dan penurunan tingkat intelegensi.<sup>58</sup> Tiga puluh sampai 40% penderita kejang demam mengalami bangkitan kejang berlanjut sampai anak berumur di atas 5 tahun akan menimbulkan gangguan kesulitan belajar.<sup>59</sup> Penderita kejang demam dengan bangkitan kejang lama ataupun sering berulang secara bermakna menurunkan tingkat intelegensi nonverbal dan hasil tes neuropsikologi jelek, serta gangguan perkembangan neurologis, bahkan ada yang memerlukan pendidikan khusus.<sup>60,62</sup>

Penderita kejang demam dapat mengalami bangkitan kejang kembali tatkala demam dan disebut sebagai kejang demam berulang.<sup>26,62-71</sup> Berkisar 25% - 50% penderita kejang demam pertama akan mengalami bangkitan kejang demam berulang.<sup>72-100</sup> Penderita kejang demam berulang mempunyai risiko untuk timbul bangkitan kejang demam berulang lebih dari satu kali.<sup>26,30,67,70,101</sup> Penderita kejang demam 23,2 - 42,4% berulang sekali, 7 – 33,3% berulang dua kali dan 2,8 – 25,2% berulang lebih tiga kali atau lebih.<sup>100</sup> Kejang demam berulang mempunyai risiko tinggi untuk terjadi bangkitan kejang tanpa provokasi demam ataupun epilepsi.<sup>101-102</sup> Lebih dari separo akan mengalami bangkitan kejang ulangan dalam kurun waktu satu

tahun paska bangkitan kejang demam pertama. Lebih dari 90% bangkitan kejang demam berulang terjadi di dalam kurun waktu 2 tahun paska bangkitan kejang demam pertama.<sup>62,63,65,66,67,78,79</sup> Tujuh sampai delapan persen jenis bangkitan kejang demam berulang dalam bentuk kejang demam kompleks.

Terdapat beberapa faktor risiko untuk timbul bangkitan kejang demam berulang, yaitu: 1) saat kejang pertama umur di bawah 18 bulan, 2) ada keluarga (*first degree relative*) dengan riwayat pernah menderita kejang demam. Penderita kejang demam pertama dengan riwayat keluarga (*first degree relative*) pernah menderita kejang demam mempunyai risiko 50% - 100% mengalami bangkitan kejang demam berulang,<sup>8,66,67</sup> 3) suhu saat bangkitan kejang pertama di bawah atau sama 38°C, 4) periode waktu antara mulai demam sampai timbul bangkitan kejang demam pertama kurang dari 6 jam, 5) kejang demam kompleks, dan 6) adanya *channelopathi* yaitu mutasi gen pada DNA pengkode pengatur asam amino penyusun pintu kanal ion Na<sup>+</sup>.<sup>79-65,102-104</sup> Apabila penderita tidak didapatkan faktor risiko tersebut di atas angka kejadian bangkitan kejang demam berulang sekali sebesar 10%-20%, berulang kali ke dua sebanyak 5%-10%, dan tidak pernah bangkitan kejang berulang kali ke tiga. Sedangkan apabila penderita kejang demam kali pertama bangkitan kejang disertai dengan faktor risiko tersebut di atas, kejadian bangkitan kejang demam berulang kali pertama meningkat menjadi 60%-70%, bangkitan kejang demam berulang kali ke dua 30%-60% dan bangkitan kejang demam kali ke tiga sebanyak 12%.<sup>26</sup> Peneliti lain mendapatkan bahwa umur penderita saat terjadi bangkitan kejang demam kali pertama di bawah 15 bulan, jenis kejang termasuk kejang demam kompleks dan keluarga penderita

mempunyai riwayat kejang demam, maka risiko untuk terjadi bangkitan kejang demam berulang meningkat menjadi 50%-100%.<sup>29</sup>

Ke enam faktor risiko tersebut di atas dapat dipakai sebagai alat prediksi untuk terjadi bangkitan kejang demam berulang, dengan memakai analisis diskriminan.

Fungsi diskriminan *unstandardized* dapat menghasilkan skor diskriminan untuk menentukan pengelompokan antara penderita kejang demam pertama yang mengalami bangkitan kejang demam berulang dengan penderita kejang demam pertama yang tidak mengalami bangkitan kejang berulang.

Analisis diskriminan bagi penderita yang dilakukan pemeriksaan DNA. Persamaan fungsi yang terbentuk adalah:  $D = 22.020 + 0,051 (\text{umur}) - 0,612 (\text{suhu}) + 0,039 (\text{periode waktu antara demam dan bangkitan kejang}) - 0,556 (\text{jenis kejang}) + 0,367 (\text{riwayat keluarga dengan kejang demam}) + 0,190 (\text{mutasi genetik})$ . Umur dihitung dalam bulan, suhu dihitung dalam derajat Celcius, periode waktu antara mulai demam sampai timbul bangkitan kejang demam kali pertama dan dihitung dalam jam, jenis kejang simpel mempunyai nilai satu dan kejang demam kompleks mempunyai nilai dua, ada riwayat keluarga pernah menderita kejang demam mempunyai nilai dua dan tidak ada riwayat kejang pada keluarga mempunyai nilai satu dan didapatkan mutasi gen mempunyai nilai dua sebaliknya tidak ada mutasi gen bernilai satu. Rata – rata skor diskriminan untuk kejang berulang - 0,517 dan kejang tidak berulang 1,724 dengan *cut off point* (  $- 0,517 \times 20 + 1,724 \times 6$  ) : 26 = 0,00015. Tanda + (positif) pada koefisien diskriminan berarti variabel bertambah besar, penderita cenderung tidak akan mengalami bangkitan kejang demam berulang. Tanda – (negatif)

pada koefisien diskriminan mempunyai arti skor diskriminan bertambah kecil dan berarti cenderung terjadi bangkitan kejang demam berulang. Apabila penderita kejang demam pertama mempunyai skor diskriminan lebih besar angka 0,00015 berarti penderita tersebut tidak akan mengalami bangkitan kejang demam berulang, dan sebaliknya apabila skor diskriminan kurang dari 0,00015 penderita tersebut akan mengalami bangkitan kejang demam berulang.

Berdasarkan klasifikasi (*confusion matrix*) penderita dengan mengikut sertakan hasil pemeriksaan DNA untuk melihat mutasi pintu voltase kanal ion Na<sup>+</sup> kemungkinan terjadi kejang berulang sebesar 88,5%, sedangkan klasifikasi (*confusion matrix*) penderita tanpa pemeriksaan DNA sebesar 64,2%.<sup>105</sup>

## Kesimpulan

Kejang demam merupakan salah satu kelainan saraf tersering pada anak. Berkisar 2% - 5% anak di bawah 5 tahun pernah mengalami bangkitan kejang demam. Lebih dari 90% penderita kejang demam terjadi pada anak berumur di bawah 5 tahun. Di berbagai negara insiden dan prevalensi kejang demam berbeda

Dalam rangka pengelolaan penderita kejang demam dan memberi nasehat kepada orang tua penderita, untuk menenangkan mereka, diperlukan pengetahuan tentang kejang demam secara benar.

Diagnosis didasarkan gejala klinik, yaitu kejang yang terkait dengan demam dan umur, serta tidak didapatkan infeksi intrakranial ataupun kelainan lain di otak.

Patogenesis kejang demam terkait dengan faktor demam, umur dan genetik.

Tatalaksana kejang demam meliputi pengobatan saat kejang dengan pemberian antiperitik dan antikejang, serta pengobatan jangka panjang untuk mencegah timbulnya bangkitan ulang kejang demam dengan memakai phenobarbital atau asam valproat. Pengobatan jangka panjang diberikan atas indikasi.

Prognosis kejang demam baik, sebagian kecil akan berkembang menjadi epilepsi (2 -5%) dan gangguan perkembangan mental (4%) serta 25 – 50% akan mengalami bangkitan ulang kejang demam bagi penderita kejang demam pertama yang mempunyai faktor risiko.

## Daftar Pustaka.

1. Menkes JH, Sankar R. Paroxysmal Disorders. In: Menkes JH, Sarnat BH ed, Child Neurology. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins JH. 2000: 987-991.
2. Nelson K B. Febrile Seizures. In: Dodson W E, Pellock J M ed, Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy. New York : Demos Publ. 1993: 129 – 133.
3. Camfield P R, Camfield C S. Management and Treatment of febrile seizures. Curr Probl Pediatric 1997; 37: 6 – 13.
4. Hulihan J F. Seizures in special populations. Postgraduate Medicine 1997; 102 (1): 165 – 175.
5. Shinnar S. Febrile Seizures. In: Swaiman K F, Ashwal S ed, Pediatric Neurology Principles and Practice. 3<sup>rd</sup> . St Louis: Mosby. 1999: 676 – 681.
6. Berman R E, Kliegman RM, Jenson HB. Ed. Nelson Textbook of Pediatrics. 16<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co 2000: 1818 – 1819.
7. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. ed. Aicardi's Epilepsy in Children. 3<sup>rd</sup> ed . Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2004: 220 – 234.
8. Hirtz G D. Febrile Seizure. Pediatrics in Review 1997; 18( 1 ): 5 – 8 .
9. Hauser W A. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. Epilepsia 1994; 35 ( suppl. 2 ): S1 – S 6.
10. Camfield SC, Camfield PR. Febrile convulsions. 1999. [http://www.epilepsy.org/ctf/febrile\\_convulsions.htm/](http://www.epilepsy.org/ctf/febrile_convulsions.htm/)

11. Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of Children With Simple Febrile Seizures : The AAP Practice Parameter. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 11 – 17.
12. Kutscher M L, Febrile seizures. [File://F:/NEURO/Febrile seizures.htm](File://F:/NEURO/Febrile%20Seizures.htm)
13. Knudsen F U. Practical Management Approaches to Simple and Complex Febrile Seizures. In: Baram TZ, Shinnar S. ed. *Febrile Seizures*. San Diego: Academic Press 2002: 273 – 304.
14. Shinar S, Berg AT, Moshe SL, O dell C, Alemany M, Newstein D, Kang H, Goldensohn ES, Hauser A. The risk of Seizure Recurrence After a First Unprovoked A febrile Seizure in Childhood: An Extended Follow-up. *Pediatrics* 1996; 98: 216 – 225.
15. Shinar S, Berg AT, O dell C, Newstein D, Moshe SL, Hauser WA. Predictors of Multiple Seizures in a Cohort of Children Prospectively Followed from the Time of Their First Unprovoked Seizure. *Ann Neurol* 2000; 48: 140 - 7.
16. O' Dell C. Human Data : What Do We Know about Febrile Seizures and What Futher Information. In: Baram T Z, Shinnar S. Ed. *Febrile Seizures*. San Diego: Academic Press 2002: 305-316.
17. Wolf P, Shinnar S. Febrile Seizures. In : Maria BL <sup>ed</sup>. *Current Management in Child Neurology*. 3<sup>rd</sup> ed. London: BC Decker 2005: 83-87.
18. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Febrile seizures. NIH Consents statement online 1980; 3(2):1-10.
19. Consensus Development Panel. Febrile seizures: long – term management of children with fever – associated seizures. *Pediatrics in review*1981; 2 (7): 209 - 12.
20. Vining E PG, Freeman JM. Seizures Which Are Not Epilepsy. *Pediatr annals* 1985;14 (11) :711 – 13.
21. Hirtz DG, Nelson KB. Febrile seizures. In: David RB <sup>ed</sup>. *Pediatric Neurology for the clinician*. Norwalk: Appleton & Lange. 1992: 557 – 566.
22. Seki T, Hara M. Clinical aspects of Febrile Convulsions. *Asian Med Journal* 1993; 36( 10 ): 533 – 43.
23. Commission on Epidemiology and Prognosis. International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592 – 593.
24. Walsh P. Febrile convulsions. *A P R* 1996; 6 ( 3 ): 1 – 2 .
25. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice Parameter: The Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a First Simple Febrile Seizures. *Pediatrics* 1996; 97(5): 769- 71
26. Berg A T, Shinar S, Darefsky A S, Holford T R, Shapiro E D, Salomon E D, et al. Predictors of recurrent febrile seizures: A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;15:371- 78.
27. American academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice Parameter: Long-term Treatment of the Child With Simple Febrile Seizures. *Pediatrics* 1999;103(6): 1307 – 9.
28. Berg AT, Shinnar S. Complex Febrile Seizures. *Epilepsia* 1996; 37 ( 2 ): 126 – 133.
29. Verity CM. Do seizures damage the brain?. The epidemiological evidence. *Arch Dis Child* 1998; 78: 78-84.
30. Duffner PK, Baumann RJ. A Synopsis of the American Academy of Pediatrics Practice Parameters on the Evaluation and Treatment of Children with Febrile seizures. *Pediatrics in Review* 1999; 20(8): 185-88
31. Knudsen FU. Febrile Seizures : Treatment and Prognosis. *Epilepsia* 2000; 41(1): 2 – 9.
32. Wu J, Fisher RS. Hyperthermic Spreading Depressions in the Immature Rat Hippocampal Slice. *J Neurophysiol* 2000; 84(3): 1355-1360.
33. Pollard TD, Earnshaw WC ed. *Cell Biology*. Philadelphia. Saunders 2004: 125 –160,651-665.
34. Lodish H, Baltimore D, Berk A, Zipursky S L, Matsudaira P, Darnell J ed. *Molecular cell biology*. New York Scientific American Books, Inc 1995: 925-986.
35. Hanna, Wood NW, Kullmann DM. Ion channels and neurological disease: DNA based diagnosis is possible, and ion channels may be important in common paroxysmal disorders. *J Neurol Neurosurg Pschiatry* 1998; **65: 427-**
36. Moulard B, Guipponi M C, Chaigne D, Mouthon D, Buresi C, Malafosse A . Identification of a New Locus for Generalized Epilepsy with Febrile Seizures Plus ( GEFS + ) on Chromosome 2q24 – q33. *Am J Hum Genet* 1999: 1396 - 1400
37. Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson J D. ed. *Molecular Biology of the cell*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Garland Publ 1994: 523-547
38. *The Action Potensial In* : Bear M F, Connors B W, Paradiso M A.ed. *Neuroscience Exploring the Brain* 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2007: 75-100.
39. Subowa. *Neurobiologi*. Cetakaan pertama. Jakarta : Bumi aksara 1993: 83-149.
40. Setiadji S V. *Fisiologi Bangkitan Kejang*. Dalam : Lumbantobing SM, Ismael S . ed. *Penatalaksanaan mutahir kejang pada anak*. Jakarta : balai penerbit FK UI 1989: 1 – 8.
41. Kapit W, Marcey RI, Meisami E. *The Physiology*. New York: Harper & Row Publ 1987: 1 – 23.
42. Camfield P, Camfield C, Gordon K, Dooley J. What types of epilepsy are preceded by febrile seizures ? A population – based study of children. *Dev Med and child neurol* 1994; 36: 887 –892.
43. Ross E M, West PB, Batler N R. Epilepsy in childhood findings from the National Child Development Study. *BMJ* 1980;1: 207-210.
44. Anneger J E, Hauser W A, Shirts S B, Kurland L T. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl. J. Med* 1987; 316: 493 – 498.

45. Hesdrofer DC, Hauser WA. Febrile Seizures and the Risk for Epilepsy. In: Baram TZ, Shinnar S ed., Febrile Seizures. San Diego: Academic Press 2002: 63 – 74.
46. Farwell JR, Blacner G, Sulzbacker S, et al. First febrile seizures characteristics of the child, the seizures and the illness. Clin Pediatr 1994; 33: 263 -267.
47. Warden C R, Zibulewsky J, Mace S, Gold C, Gausche-Hill M. Evaluation and Management of Febrile Seizures in the Out of Hospital and Emergency Department Settings. Ann Emerg Med 2003; 41: 215 – 222.
48. Febrile Seisures. In: Adam RD, Victor M, Ropper AH <sup>ed</sup>, Principle of Neurology.6<sup>st</sup>. New York: Mc Graw-Hill. 1997: 324- 25.
49. Maher J, Mc Lachlan. Febrile convulsion. Is Seizure duration the most important Predictor of temporal lobe epilepsy ?. Brain 1995 ; 118 ( 6 ) : 1521 - 28.
50. Haddad A H, Khalil B A. Epilepsy diagnosis and localization in patients with antecedent childhood febrile convulsions. Neurology 1998; 50: 917 - 22.
51. Kousuke K, Natori Tjun K, Itsuo K. Characteristics and treatment of temporal lobe epilepsy with a history of complicated febrile convulsion. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64: 245 – 248.
52. Liu Z, Mikati M, Holmes GL. Mesial Temporal Sclerosis: Pathogenesis and significance. Pediatr Neurol 1995; 12: 5 – 16.
53. Bronen R A. The status of status: Seizures Are Bad for Your Brain ‘ s Health. AJNR 2000; 21 ( 10 ) : 1782 - 83.
54. Koepp MJ. Hippocampal sclerosis: cause or consequence of febrile seizures. J Neurol Neurol Neurosurg Psychi 2000; 69 (6): 716 – 717.
55. Berg A T, Sinnar S, Levy S R, Testa F M. Childhood onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. Neurology 1999; 53 ( 8 ) : 1742.
56. Simon PC B, Christine J K, Simon J V, Kavin M, Mark J C. Degree of hippocampal atrophy is not related to history of febrile seizures in patients with proved hippocampal sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychi 2000; 69(6): 733 – 738.
57. Hirtz D.Cognitive Outcome of Febrile Seizures. In: Baram TZ, Shinnar S ed, Febrile Seizures. San Diego: Academic press. 2002: 53 – 60.
58. Verity C M, Greenwood R, Golding J. Long term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. N Engl J Med 1998; 338: 1723 – 28.
59. Webb DW, Jones RR, Mansur AY, Farrell KK. Retrospective Study of Late Febrile Seizures. Ped Neurol 1999; 20: 270 – 3.
60. Smith JA, Wallace SJ. Febrile convulsions: Intellectual progress in relation anticonvulsant therapy and to recurrence of fits.Arch. Dis Child 1982; 57: 104 – 107.
61. Kolfen W, Pehle K, Konig S. Is the long term outcome of children following febrile convulsion favorable ?. Dev Med Child Neurol.1998; 40: 667 – 671.
62. Mac Donald B K, Johnson L A, Sander A B, Josemir W A S. Febrile convulsions in 220 children Neurological sequelae at 12 years follow up. Eur Neurol 1999; 41: 179 – 186.
63. Berg AT, Sinnar S, Houser, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: A metaanalytic review. J Pediatr 1990; 116: 329-37.
64. Paul NR, Theodore C, Jan L, Paula L G, Nancy B G, Edward M K, Carla V B, Michael R W. A Controlled Trial Of Diazepam Administered During Febrile Illnesses To Prevent Recurrence Of Febrile Seizures. N Engl J Med 1993; 329 (2): 79 – 84.
65. Annegers JF, Blakley SA, Hauser WA, Kurland LT. Recurrence of febrile convulsions in a population-based cohort. Epilepsy Res 1990; 5: 209-216.
66. Berg AT, Sinnar S, Hauser A, Alemany M, Shapiro ED, et al. A prospective study of febrile seizures. N Engl J Med 1992; 327: 1222-7.
67. Offringa M. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures : A pooled analysis of individual patient data from five studies. J Pediatr 1994; 124: 574 – 84.
68. Van Stuijvenberg M, Steyerberg EW, Derksen-Lubsen G, Moll HA. Temperature, Age, and Recurrence of Febrile Seizure. 1998: 152: 1170-1175.
69. Tarkka R, Rantala H, Uhari M, Pokka T. Risk of Recurrence and outcome After the First Febrile Seizure. Pediatr Neurol 1998; 18: 218-220.
70. Al-Ossaimi S, Jawad NH. Recent Advances in Febrile Seizures. J Kuwait Med 2001; 33(1): 7-12.
71. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an Update. Arch. Dis. Child.2004; 89: 751-756. <http://www.bmjournals.com/subscriptions/>
72. Freeman JM. Febrile Seizures : A Consensus of Their Significance, Evaluation, and Treatment. Pediatrics 1980; 66 (6): 1009 – 12.
73. Offringa M, Derksen-Lubsen G, Bossuyt PM, Lubsen J. Seizure recurrence after a first febrile seizure: A Multivariate approach. Dev. Med. Child. Neurol 1992; 34: 15-24.
74. Van Esch A, Steyerberg E W, Berger M Y, Offringa M, Deksen-Lubsen G, Habbema J D F . Family history and recurrence of febrile seizures. Arch Dis Child 1994; 70: 395 – 399.
75. Peter R C, Carol S C, Kevin G, Joseph M D. Prevention of recurrent febrile seizures. J Pediatr 1995: 929– 930.
76. Yukio F. What are febrile seizures ? How to manage them ? J Paediatr Child Health 1997.[http:// www , mediret C .com /egilib/ journal.asp/ subj = paeda journal= x j pch.](http://www.mediret.com/egilib/journal.asp?subj=paeda&journal=xjpch)
77. Verity CM, Goding J.Risk of epilepsy after febrile convulsions: National cohort study. Br Med J. 1991; 303: 1373 – 1376.
78. Annegers J F, Hauser W A, Elveback L R, Kurland R T. The risk of epilepsy following febrile convulsions. Neurology 1979; 29: 297 – 303.

79. Bethune P, Gordon K G, Dooley J M, Camfield C S, Cmfield P R. Which Child Will Have a Febrile Seizure ?. *AJDC* 1993; 147: 35-39.
80. Martin-Fernades J J, Molto-Jorda J M, Villaverde R, Salmeron P, Prieto-Monoz I, Fernandez-Barreiro A . Risk factors in recurrent febrile seizures. *Rev Neurol* 1996; 24(136): 1520- 4.
81. Shinnar S, Berg A T, Moshe S L, Shinnar R. How long do new onset seizures in children last. *Ann Neurol* 2001;49: 659-664.
82. Shinnar S. Human data: What Do We Know about Febrile Seizures and What Further Information Is Needed. In: Baram TZ, Shinnar S ed. *Febrile Seizures* . San Diego: Academic Press 2002: 317 – 328.
83. Baumer JH. Evidence based guideline for post-seizures management in children presenting acutely to secondary care. *Arch Dis Child* 2004;89: 278-280. <http://adc.bmjjournal.com/cgi/content/full/89/3/278>.
84. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Febrile seizures fact sheets. *Brain* 2005. [http://www.nind.nih.gov/disorders/febrile seizures/febrile seizures.htm](http://www.nind.nih.gov/disorders/febrile%20seizures/febrile%20seizures.htm).
85. Corey I A, Pellock J M, Boggs J G, Miller L L, Delorenzo R J. Evidence for genetic predisposition for status epilepticus. *Neurology* 1998; 50: 558 – 560.
86. Hirtz DG, Nelson KB. The natural history of febrile seizures. *Ann Rev Med* 1983; 34: 453 – 71
87. Miller E, Andrew N, Stowe J, Grant A, Waight P, Taylor B. Risks of Convulsion and Aseptic Meningitis following Measles-Mumps-Rubella Vaccination in the United Kingdom. 2006; 165: 704 – 9.
88. Kejang demam. Dalam: Puspongoro HD, Hadinegoro SS, Firmanda D, Trijaya B, Pudjiadi AH, Kosim MS, Rusmil K ed, *Standar Pelayanan Medis Kesehatan Anak*. Ed. Pertama. Jakarta: Badan penerbit IDAI 2005: 210-112.
89. Effective Prophylaxis Is Available Against Recurrent Febrile Seizures. *Drugs & Therapy Perspect* 1997; 9(11): 5 – 8.
90. Mcabee GN, Wark JE. A Practical Approach to Uncomplicated Seizures in Children. *Am Fam Physician* 2000; 62: 1109 – 16.
91. Soetomenggolo TS. Kejang demam. Dalam: Soetomenggolo, Ismael S ed. *Buku ajar neurologi anak*. Edisi ke I. Jakarta : BP IDAI 1999: 244- 51.
92. Pal. D. Methodological issues in assessing risk factors for epilepsy in an epidemiologic study in India. *Neurology* 1999; 53: 2058-2063.
93. Dochowny M. Febrile seizures in Childhood. In : Wyllie E ed, *The Treatment of Epilepsy Principles and Practice*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia : Williams & Wilkins 1996: 622 - 27.
94. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295: 1029 – 303.
95. Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsion : a national cohort study. *Br Med J* 1991; 303: 1373 – 1376.
96. Gonzalez Del Rey JA. Febrile Seizures. In: Barken RM ed, *Pediatric Emergency Medicine*. 2<sup>nd</sup> ed. St Louis: Mosby 1997:1017 – 19.
97. Forsgren L, Heijbel J, Nystrom L, Sidelvall R. A follow-up of an incident case-referent study of febrile convulsions seven years after the onset. *Seizure* 1997; 6: 21-26
98. Arnold ST. How should Febrile Seizures be Evaluated and Treated ? *Pediatric Epilepsy center*. U R L . [http : // www.neuro.wustl.edu/epilepsy/pediatric/article Febrile.html](http://www.neuro.wustl.edu/epilepsy/pediatric/article%20Febrile.html).
99. Berg AT. Recurrent Febrile Seizures in Baram FZ, Sinnar S.ed. *Febrile Seizures*. San Diego: Academic Press: 2002: 37-49.
100. Berg A T, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures. *Neurology* 1996 b; 47: 562 – 568.
101. Verity CV. Febrile convulsion. The national society for epilepsy 2003. [http://e-epilepsy.org.uk/pages/articles/show article.cfm/id=31](http://e-epilepsy.org.uk/pages/articles/show%20article.cfm?id=31).
102. Scheffer IE, Berkovic SE. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain* 1997; 120: 479 –490.
103. Wallace RH, Wang D W, Singh R, Scheffer I E, George A L, Phillips Jr, et al. Febrile seizures and generalized epilepsy associated with mutation in the Na<sup>+</sup> channel beta I subunit gene SCN1B. *Nat Genet* 1998; 19: 366 – 370.
104. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy : Biochemical and Physiological Aspects. In: Volve JJ. Ed. *Neurology of the New Born* 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2001: 217– 264.
105. Bahtera T. Faktor risiko lejang demam berulang sebagai predictor bangkitan ulang kejang demam. *Kajian mutasi gen pintu kanal ion Natrium*. Dalam: Tesis. Semarang: universitas Diponegoro 2007: 143-149.

# INFEKSI BAKTERIAL PADA SUSUNAN SARAF PUSAT

**Tun Paksi Sareharto**

*Divisi Neurologi, Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak  
FK UNDIP/RS Dr. Kariadi Semarang*

Infeksi susunan saraf pusat (SSP) masih merupakan masalah infeksi pada anak-anak di Indonesia. Infeksi SSP dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, protozoa, atau mikroorganisme yang lain. Infeksi SSP menimbulkan gejala dan tanda yang bervariasi sesuai kuman penyebab, virulensi kuman, serta daya tahan tubuh penderita.<sup>1,2,3</sup>

Infeksi yang terjadi dapat berpotensi menimbulkan kerusakan permanen, meninggalkan gejala sisa pada penderita.<sup>3</sup> Pengelolaan yang tidak tepat dapat menimbulkan kerusakan yang lebih berat. Infeksi SSP sering ditemukan di negara sedang berkembang, 30-50% akan mengalami kecacatan. Cacatan yang sering ditemukan adalah palsy serebral dan epilepsi. Risiko terjadinya epilepsi meningkat bila palsy serebral terjadi akibat komplikasi infeksi SSP.<sup>4,5</sup>

Sampai saat ini masih terdapat kesulitan dalam menentukan infeksi SSP yang terjadi diakibatkan karena bakteri atau virus apabila hanya mengandalkan pemeriksaan fisik. Kejang demam dan meningitis sering sulit dibedakan, terutama pada bayi dan neonatus.<sup>2,3</sup> Diagnosis etiologi infeksi SSP ditegakkan berdasarkan pemeriksaan cairan serebrospinal (CSS). Kesalahan diagnosis biasanya terjadi karena hasil pemeriksaan CSS yang tidak spesifik, sehingga mengaburkan interpretasi.<sup>1,6</sup> Tulisan ini

khusus membahas mengenai infeksi bakterial pada SSP yang sering terjadi, yaitu meningitis bakterial, meningitis tuberkulosa, dan abses otak.

## MENINGITIS BAKTERIAL

Meningitis bakterial adalah suatu peradangan pada selaput yang mengelilingi otak dan medulla spinalis, ditandai dengan peningkatan jumlah sel lekosit polimorfonuklear dalam CSS, dan terbukti adanya bakteri penyebab dalam CSS.<sup>2,3</sup>

Angka kejadian meningitis bakterial belum diketahui dengan pasti. Laki-laki lebih banyak menderita dibandingkan wanita. Sekitar 80% terjadi pada anak-anak, 70% nya terjadi pada anak usia 1-5 bulan.<sup>1-3,6,7</sup>

Mikroorganisme bakteri penyebab berhubungan dengan kelompok umur tertentu. Hal ini terkait dengan maturasi sistem imunitas. Pada neonatus etiologi penyebab utama adalah Streptokokus hemolitikus grup B, Escherichia coli, Listeria monositogenes, dan basil enterik gram negatif. Streptokokus hemolitikus grup B merupakan penyebab penting meningitis. Escherichia coli dan basil enterik gram negatif, termasuk Klebsiella, Enterobacter dan Salmonella, menyebabkan penyakit sporadis di negara-negara berkembang. Penyebab lain yang meskipun jarang tetapi dapat menyebabkan meningitis pada neonatus adalah Stafilokokus, Enterokokus dan Streptokokus viridans.<sup>7,8,9</sup>

Pada bayi dan balita, Streptokokus pneumoniae, Neisseria meningitidis, dan Haemofilus influenza tipe b (Hib) adalah penyebab paling

umum dari meningitis bakterial. Escherichia coli, Listeria monocytogenes, dan Streptokokus agalactiae juga dapat menyerang bayi dan balita. Sedangkan pada anak berumur lebih dari 5 tahun dan remaja seringkali disebabkan oleh S. pneumoniae, N. meningitidis, dan Haemofilus influenza tipe b (Hib).<sup>7-9</sup>

Faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko menderita meningitis bakterial yaitu kondisi immunodefisiensi (infeksi HIV, asplenia), trauma kepala terbuka, tindakan bedah saraf, atau adanya CSS yang merembes keluar. Pasien dengan shunt ventriculoperitoneal (VP shunt) berisiko mengalami meningitis yang disebabkan oleh stafilokokus dan bakteri gram negatif, seperti pseudomonas.<sup>2,10</sup>

**Tabel 1.** Organisme patogen penyebab meningitis berdasarkan usia penderita.<sup>2,10</sup>

Usia	Organisme patogen
<1 bulan	Streptokokus grup B, Escherichia coli, Listeria monositogenes, Streptokokus pneumoniae
1–3 bulan	S pneumoniae, N meningitidis, Haemofilus influenza tipe b, E coli, L monositogenes
3–6 bulan	S pneumoniae, N meningitidis, Haemofilus influenza tipe b
>7 bulan–5 tahun	S pneumoniae, N meningitidis, Haemofilus influenza tipe b
6–21 tahun	S pneumoniae, N meningitidis

Faktor risiko terhadap organisme patogen spesifik terjadi pada: kebocoran CSS, implantasi kokhlea, sindroma nefrotik: Streptokokus pneumoniae; Defisiensi komplemen terminal, outbreak: Neisseria meningitidis; Asplenia, penyakit sickle-cell, infeksi HIV, otitis, sinusitis: S pneumoniae, Haemophilus influenzae type b; Penderita immunodefisiensi, diabetes mellitus: S pneumoniae, Listeria monocytogenes.

Proses inflamasi melibatkan peran dari berbagai sitokin proinflamasi sehingga terjadi pleositosis dan kerusakan neuronal. Setelah terjadi bakteremia, patogen menembus sawar (*barrier*) darah otak untuk memasuki ruang subarakhnoid. Protein permukaan beberapa bakteri dapat membantu menembus sawar darah otak. Setelah tiba di SSP, bakteri dapat bertahan dari sistem imun penderita karena terbatasnya jumlah sistem imun pada SSP. Bakteri akan bereplikasi secara tidak terkendali dan merangsang inflamasi selaput otak.<sup>2,10</sup>

Pada akhirnya akan terjadi jejas pada endotel vaskular dan terjadi peningkatan permeabilitas sawar darah otak, terjadi perpindahan berbagai komponen darah ke dalam ruang subarakhnoid. Hal ini menyebabkan terjadinya edema vasogenik dan peningkatan protein dalam CSS. Neutrofil akan bermigrasi dari aliran darah menuju ke sawar darah otak yang rusak sehingga terjadi gambaran pleiositosis neutrofil yang khas untuk meningitis bakterial.<sup>1-3,10</sup>

Peningkatan tekanan intrakranial merupakan salah satu komplikasi penting dari meningitis, dimana keadaan ini merupakan gabungan dari edema interstitial (sekunder terhadap obstruksi aliran CSS), edema sitotoksik (akibat pelepasan produk toksik bakteri dan neutrofil), serta edema vasogenik (peningkatan permeabilitas sawar darah otak). Jika proses ini tidak ditangani dengan baik, dapat terjadi disfungsi neuronal sementara maupun permanen.<sup>2,10</sup>

Edema serebral dapat menyebabkan terjadinya *midline shift* dengan adanya penekanan pada tentorial dan foramen magnum. Pergeseran ini akan menimbulkan herniasi gyrus parahippocampus dan cerebellum. Secara klinis keadaan ini ditunjukkan oleh adanya penurunan kesadaran

dan reflek postural, paresis nervus kranial III dan VI. Jika tidak diobati maka terjadi dekortikasi dan deserebrasi yang secara cepat berkembang menjadi henti napas atau henti jantung.<sup>2,10</sup>

### **Manifestasi Klinis**

Tanda dan gejala sangat bervariasi tergantung dari usia penderita, respon terhadap infeksi, penyakit lain yang menyertai.<sup>2,3,6</sup> Pada anamnesa sering didapatkan adanya riwayat infeksi saluran pernafasan atas atau infeksi gastrointestinal, dengan terdapatnya demam menggigil, rhinitis akut, batuk, muntah, diare dan anoreksia sebelumnya. Pemeriksaan neurologis dapat tersamarkan dengan tanda dan gejala sepsis. Penelitian mengungkapkan bahwa diagnosis meningitis bakteri secara tepat dapat ditentukan pada pemeriksaan fisik pertama hanya 58% pada 130 kasus anak dengan meningitis bakteri. Penentuan diagnosis meningitis secara cepat dan tepat merupakan hal yang penting, karena dapat mempengaruhi dampak yang timbul pada anak tersebut.<sup>1,3,10</sup>

Sulitnya menegakkan diagnosis meningitis pada neonatus merupakan tantangan tersendiri. Tanda klasik meningitis seringkali tidak dijumpai. Gejala dan tanda yang muncul tidak khas. Demam, letargi, malas minum, muntah, hipotermia, penurunan kesadaran, ubun-ubun besar yang membonjol, pola napas tidak teratur, dan kejang merupakan gejala dan tanda yang dapat terlihat. Bila ada neonatus dengan sepsis atau pneumonia yang disertai kejang harus kita curigai adanya meningitis.<sup>1,2,3,6</sup> Gejala dan tanda pada bayi dapat *subtle*, meliputi demam, iritabel, letargi, malas minum, apnea, kejang, ubun-ubun besar membonjol dan ruam/*rash*.<sup>1,2</sup>

Pada anak usia 3 bulan sampai 2 tahun masih jarang memberikan tanda klasik. Gejala yang muncul adalah demam, gelisah, iritabel, muntah, ubun-ubun besar membonjol, dan kejang. Tanda rangsang meningeal sulit dinilai. Oleh karena pada kelompok usia ini tanda meningitis sulit ditentukan dari pemeriksaan fisik, dan angka kejadiannya sangat tinggi, maka pada anak dengan kejang demam perlu dipikirkan adanya infeksi SSP, sehingga dianjurkan pemeriksaan CSS dengan pungsi lumbal.<sup>1,2,3,11</sup>

Tanda klasik meningitis dapat ditemukan pada anak yang lebih besar. Gejala demam, menggigil, muntah, nyeri kepala, kejang, dan gangguan tingkah laku dapat dijumpai. Penurunan kesadaran dapat pula terjadi. Tanda rangsang meningeal berupa kaku kuduk, tanda Brudzinski I dan II, dan Kernig dapat jelas terlihat. Paresis nervus kranialis (N.III, N.IV, N.VI, dan N.VII) dapat juga menyertai.<sup>2,3</sup> Lesi kulit purpura disertai demam pada anak dapat menunjukkan suatu meningitis, khususnya pada meningitis yang disebabkan oleh *Neisseria meningitidis*. Lesi kulit dapat timbul dalam beberapa hari setelah onset.<sup>2,10</sup>

Ataxia, athetosis, chorea dan hemiballismus juga dapat dikaitkan dengan meningitis. Kejang terdapat pada sepertiga kasus meningitis bakteri pada anak-anak. Kejang lebih sering terjadi pada anak-anak dengan meningitis yang disebabkan oleh *S.pneumoniae* dan Hib dibandingkan dengan anak dengan meningokokus meningitis.<sup>10</sup>

## Diagnosis

Diagnosis pasti meningitis bakterial ditentukan dengan pemeriksaan CSS melalui pungsi lumbal. Analisis CSS harus mencakup warna, jumlah sel darah putih, hitung jenis dan kadar glukosa serta protein, pewarnaan

gram, kultur bakteri dan sensitivitas terhadap antibiotika. Dapat juga ditambahkan dengan pemeriksaan kultur untuk tuberkulosis, serologis atau *polimerase chain reaction* (PCR).<sup>2,3,10</sup>

Secara makroskopis didapatkan cairan serebrospinal keruh, purulen dengan Nonne negatif atau positif, dan Pandy yang positif. Keadaan yang khas pada CSS dengan meningitis bakteri adalah pleiositosis, biasanya dengan jumlah sel lebih dari 1000 sel/mm<sup>3</sup> dan didominasi polimorfonuklear (PMN). Dalam beberapa kasus, terutama pada fase awal, jumlah sel masih bisa dalam batas normal, dan mungkin ada dominasi limfosit. Jumlah leukosit PMN meningkat setelah 48 jam dan dapat menurun setelahnya. Kadar protein biasanya meningkat. Kadar glukosa menurun sampai 60% atau kurang pada neonatus, dan 40% atau kurang pada anak yang lebih dari usia 2 bulan, bila dibandingkan dengan kadar glukosa darah sewaktu yang diperiksa dalam saat yang sama. Konfirmasi diagnostik dengan deteksi kuman patogen spesifik dalam CSS dengan cara pewarnaan gram dan kultur, yang kemudian dilanjutkan uji sensitivitas kuman terhadap antibiotika.<sup>2,3,9</sup>

Hasil dari kultur CSS bakteri menurun segera setelah terapi antibiotika telah dimulai, kecuali pada meningitis yang disebabkan oleh bakteri enterik gram negatif. Hitung sel pada CSS dan kadar glukosa serta protein biasanya tetap tidak normal selama beberapa hari, walaupun telah dimulai terapi dengan antibiotika yang tepat. Teknik yang lebih sensitif dengan *polymerase chain reaction* (PCR) dapat membantu untuk mendiagnosis. PCR memiliki sensitivitas 86% dan spesifisitas 97% dalam mendeteksi organisme secara bersamaan dibandingkan dengan kultur.<sup>10</sup>

Adanya defisit neurologis, gangguan kardiovaskular, atau papil edema pada pasien meningitis bakteri menunjukkan kecurigaan adanya tekanan intrakranial meningkat. Pada kondisi tekanan intrakranial yang meningkat tidak dapat dilakukan lumbal pungsi karena adanya kemungkinan terjadi herniasi. Kultur darah dan pemberian antibiotika harus dilakukan sambil menunggu hasil pemeriksaan pencitraan untuk menghindari keterlambatan dalam memulai pengobatan. Pencitraan perlu dilakukan pada penurunan kesadaran, ubun-ubun besar membonjol, demam berkepanjangan, defisit neurologis fokal, apne dan kejang.<sup>2,10</sup>

### Tata Laksana

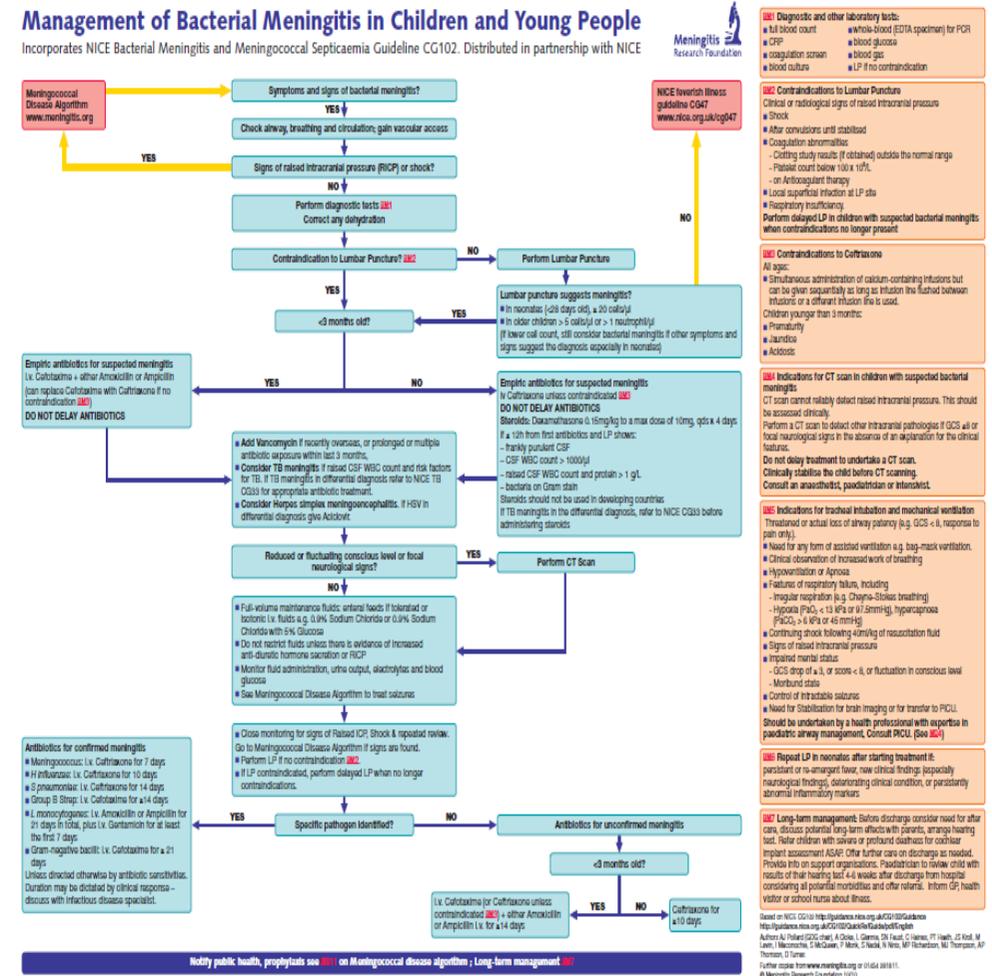
Tata laksana anak dengan meningitis bakteri diperlukan manajemen yang tepat, meliputi antibiotika, terapi suportif, dan penanganan komplikasi, serta pengelolaan sumber infeksi yang ada.<sup>1,3</sup>

### Antibiotika selektif

Faktor-faktor yang perlu dipertimbangkan dalam memilih antibiotika yang tepat meliputi kemampuannya melawan bakteri patogen penyebab, kemampuan menembus sawar darah otak dan mencapai konsentrasi bakterisida yang efektif dalam CSS. Integritas sawar darah otak terganggu selama meningitis, sehingga permeabilitas meningkat.<sup>9,10</sup>

### Antibiotika empiris

Antibiotika yang digunakan secara empiris dipilih untuk mengatasi agen etiologi yang paling mungkin dan disesuaikan kelompok usia tertentu.



Gambar 1. Manajemen bakterial meningitis pada anak.<sup>12</sup>

Apabila organisme penyebab dan antibiotika yang sensitif telah didapat terapi antibiotika harus disesuaikan.<sup>1,2,3</sup>

Pada neonatus, ampisilin dan aminoglikosida, atau ampisilin dan kloramfenikol, atau sefotaksim umumnya digunakan sebagai terapi empiris pada awal pengobatan.<sup>2,3,13</sup> Terapi empiris untuk usia 1-3 bulan adalah ampisilin ditambah sefotaksim atau seftriakson. Sedangkan untuk anak usia > 3 bulan, antibiotika yang dapat diberikan adalah sefotaksim atau seftriakson atau ampisilin ditambah kloramfenikol. Antibiotika ampisilin diberikan dengan dosis 200-400 mg/kgBB/hari iv dibagi dalam 4 dosis, sefotaksim 200-300 mg/kgBB/hari iv dibagi dalam 3-4 dosis, seftriakson 100 mg/kgBB/hari iv dibagi dalam 2 dosis, dan kloramfenikol 100 mg/kgBB/hari iv dibagi dalam 4 dosis.<sup>2,7,9,13</sup>

Dengan penggunaan antibiotika yang sesuai organisme penyebab, kultur CSS menjadi steril dalam 24-36 jam setelah antibiotika dimulai. Lumbal punksi dapat diulang 24-48 jam setelah dimulainya terapi bila perbaikan klinis kurang baik atau bila ada perburukan. Ada pula yang merekomendasikan lumbal pungsi kedua di semua neonatus karena temuan klinis tidak membantu dalam menilai keberhasilan terapi dalam kelompok usia tersebut.<sup>9</sup>

Durasi terapi tergantung pada usia pasien, patogen penyebab, dan perjalanan klinis. Lamanya pengobatan antibiotika bersifat individual. Untuk neonatus dengan meningitis, lama pengobatan yang dianjurkan adalah 14-21 hari. Untuk bayi dan anak yang lebih besar antara 7-14 hari. Neuroimaging (MSCT kepala atau MRI) dianjurkan pada neonatus untuk menentukan apakah komplikasi intrakranial membutuhkan terapi jangka panjang atau apakah intervensi bedah diperlukan.<sup>3,9</sup>

**Tabel 2.** Rekomendasi antibiotika untuk bakteri patogen selektif meningitis bakteri pada anak.<sup>9</sup>

Bacteria	Antimicrobial of choice	Alternative therapy
<i>Haemophilus influenzae</i> β-lactamase negative	Ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, cefepime, chloramphenicol*, fluoroquinolone
β-lactamase positive	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefepime, chloramphenicol*, fluoroquinolone
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Penicillin G ± gentamicin or ampicillin ± gentamicin	Ceftriaxone or cefotaxime
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillin ± gentamicin	Trimethoprim-sulfamethoxazole
<i>Escherichia coli</i> and other Enterobacteriaceae	Ceftriaxone or cefotaxime ± aminoglycoside	Cefepime or meropenem
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime + aminoglycoside or cefepime + aminoglycoside	Meropenem ± aminoglycoside
<i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin susceptible	Nafcillin or oxacillin	Vancomycin
Methicillin resistant	Vancomycin ± rifampin	—
<i>Enterococcus</i> Ampicillin susceptible	Ampicillin + gentamicin	—
Ampicillin resistant	Vancomycin + gentamicin	—

\* 50% of *H. influenzae* isolates are resistant in certain areas of the world.

### Terapi adjuvant dan suportif

Terapi suportif seperti pemberian cairan intravena, nutrisi yang adekuat, antipiretik, dan antikonvulsan juga perlu diperhatikan. Adanya peningkatan tekanan intrakranial dikarenakan edema sitotoksik, dapat diberikan mannitol 20% dengan dosis 0,5-1 gram/kg dimasukkan dalam 30 menit, 3 kali dalam sehari.<sup>2,3,9</sup>

Deksametason bermanfaat untuk mengurangi peradangan, edema otak dan tekanan intrakranial meningkat, mengurangi gejala sisa gangguan pendengaran dan defisit neurologis, serta menurunkan angka kematian dan

kecacatan.<sup>7,8,14</sup> Dosis rekomendasi 0,6-0,8 mg/kgBB/hari dalam 4 dosis terbagi. Deksametason paling bermanfaat bila diberikan sesaat sebelum (15-30 menit) atau bersamaan dengan dosis pertama antibiotika parenteral. Karena deksametason dapat menurunkan penetrasi antibiotika ke dalam SSP, penggunaannya dikhawatirkan dapat menghambat eradikasi bakteri, sehingga penggunaan steroid terbatas pada 3-4 hari pertama. Deksametason tidak diberikan pada meningitis neonatus.<sup>7,8,14</sup>

Menjaga perfusi cerebral secara adekuat dan pengelolaan tekanan intrakranial meningkat sangat penting untuk pencegahan komplikasi dan kematian. Tekanan darah dijaga dalam keadaan normal, dengan menjaga *mean arterial pressure* (MAP) yang cukup. Restriksi cairan disarankan hanya pada pasien yang tidak mengalami dehidrasi dan terdapat *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone* (SIADH), dengan salah satu tanda hiponatremia. Tidak ada bukti bahwa pembatasan cairan mengurangi edema otak pada anak dengan meningitis bakteri. Restriksi cairan dengan adanya hipovolemia dapat mengakibatkan penurunan tekanan darah sistemik yang dapat membahayakan perfusi otak. Pengendalian dan pencegahan kejang dapat menggunakan obat antikonvulsi seperti benzodiazepin, fenitoin atau phenobarbital.<sup>2,9</sup>

### **Komplikasi**

Komplikasi dapat terjadi akibat pengobatan yang tidak tepat, ataupun keterlambatan penanganan. Komplikasi yang umum dijumpai berupa peningkatan tekanan intra kranial, gangguan cairan dan elektrolit atau SIADH, koagulasi intravaskular diseminata (DIC), efusi subdural, empiema subdural, ventrikulitis, abses otak.<sup>2,3,9</sup>

Kejang adalah komplikasi umum dari meningitis bakteri, terjadi pada sepertiga dari kasus. Kejang yang bertahan selama lebih dari 4 hari setelah diagnosis atau timbul untuk pertama kalinya di akhir perjalanan penyakit, lebih mungkin terkait dengan gejala sisa neurologis. Kejang fokal memiliki prognosis yang lebih buruk. Komplikasi jangka panjang yaitu hidrosefalus, gangguan motorik seperti hemiparesis, palsy serebral, gangguan penglihatan, gangguan pendengaran, gangguan bicara, gangguan belajar, retardasi mental, maupun gangguan perilaku.<sup>2,3,9</sup>

### **Prognosis**

Prognosis tergantung dari berbagai faktor seperti umur pasien, manifestasi klinis yang menyertai seperti kejang dan penurunan kesadaran, jenis dan virulensi kuman, jumlah mikroorganisme penyebab, waktu yang diperlukan untuk sterilisasi cairan serebrospinal, lamanya sakit sebelum mendapat pengobatan, dan ketepatan antibiotika yang diberikan terhadap kepekaan bakteri.<sup>2,3,8,9</sup>

Tingkat kematian pada anak-anak berkisar antara 4-10%. Empat puluh persen timbul gejala sisa berupa gangguan pendengaran dan gejala neurologis lainnya.<sup>9</sup>

### **Pencegahan**

Vaksinasi terhadap haemophilus, pneumokokus dan meningokokus mempunyai dampak yang signifikan terhadap kejadian penyakit invasif pada anak-anak disebabkan oleh organisme ini. Insiden meningitis yang disebabkan oleh Hib telah menurun tajam sekitar 99% setelah vaksin konjugat Hib rutin digunakan. Insiden meningitis bakteri yang disebabkan

oleh *S pneumoniae* telah berkurang lebih dari 90% setelah penggunaan vaksin konjugat pneumokokus sejak masa bayi.<sup>9</sup>

## **MENINGITIS TUBERKULOSIS**

Meningitis tuberkulosis adalah peradangan di selaput otak akibat infeksi bakteri *mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini merupakan salah satu komplikasi tuberkulosis.<sup>1,2,3</sup> Angka kematiannya lebih tinggi dibandingkan tuberkulosis jenis lain dan biasanya mempunyai gejala sisa neurologis yang berat.<sup>15</sup>

### **Epidemiologi**

Insidensi meningitis tuberkulosis masih sebanding dengan penyakit tuberkulosisnya sendiri.<sup>3</sup> Penderita tuberkulosis diperkirakan sekitar 10% memiliki keterlibatan SSP.<sup>16</sup> Di negara-negara berkembang meningitis tuberkulosis merupakan penyakit yang sering ditemukan pada usia lebih muda, terutama pada anak-anak,<sup>16</sup> dengan insiden tertinggi pada usia 6 bulan sampai 2 tahun, jarang di bawah usia 3 bulan.<sup>2,3</sup> Insidensi tergantung pada tingkat sosio-ekonomi dan kesehatan masyarakat, umur, status gizi, serta faktor genetik yang menentukan respons imun seseorang.<sup>3</sup>

### **Patogenesis**

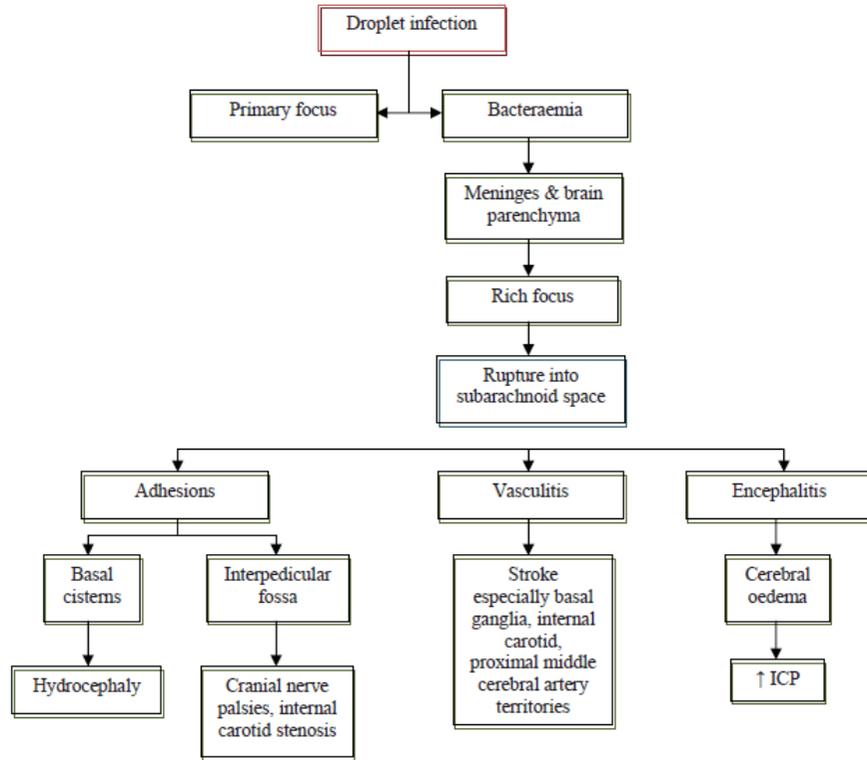
Meningitis tuberkulosa pada umumnya sebagai penyebaran tuberkulosis primer dengan fokus infeksi di tempat lain. Rich mengemukakan bahwa meningitis tuberkulosa dimulai dari terbentuknya tuberkel di otak, selaput otak atau medula spinalis, akibat penyebaran basil

secara hematogen selama infeksi primer atau selama perjalanan tuberkulosis kronik. Tuberkel ini, yang disebut sebagai lokus dari Rich (*Rich locci*), dapat bertahan sampai bertahun-tahun tanpa gejala. Kemudian timbul meningitis karena terlepasnya basil dan antigennya, akibat tuberkel yang pecah baik karena trauma atau faktor imunologis. Apabila hal ini terjadi pada pasien yang sudah tersensitisasi akan menimbulkan reaksi peradangan yang menyebabkan perubahan dalam cairan serebrospinal. Mula-mula reaksi terjadi pada sekitar tuberkel yang pecah, kemudian di selaput otak pada dasar otak dan ependim, sehingga disebut meningitis basalis. Kelainan ini akan menimbulkan komplikasi neurologis berupa paralisis saraf kranialis, infark, serta hidrosefalus.<sup>1,2,3,6,16</sup>

### **Manifestasi klinis**

Manifestasi klinis meningitis tuberkulosis dapat dibagi menjadi 3 stadium:<sup>1,16</sup>

1. Prodromal/stadium 1: stadium ini dapat berlangsung selama 2-8 minggu, terutama gejala abdominal dan tidak ada gangguan neurologis yang jelas terlihat. Anak dapat apatis atau iritabel, kadang nyeri kepala. Belum ada gangguan neurologis. Sekitar 10% kasus, terutama bayi, ada kejang demam sebagai gejala yang muncul.
2. Meningitis/stadium 2: anak mengantuk dan ada disorientasi dengan gejala-gejala rangsang meningeal meskipun kaku kuduk hanya dijumpai pada 25% kasus. Reflek fisiologis meningkat, reflek kulit abdomen menghilang, dapat timbul klonus serta gangguan sensorium.



**Gambar 2.** Patofisiologi terjadinya lesi di SSP pada meningitis tuberkulosis.<sup>16</sup>

Dapat terjadi gangguan nervus kranialis, terutama N. 3, 6, dan 7. Muncul tuberkel koroid pada 10% kasus.

3. Koma/stadium 3: pasien komatosa, meskipun mungkin masih muncul kesadaran intermiten. Pupil terfiksasi dan terdapat spasme klonik menetap pada ekstremitas. Hidrosefalus dapat muncul pada dua pertiga kasus yang bertahan sampai 3 minggu, timbul terutama jika terapi terlambat atau tidak adekuat.

Dapat terjadi gangguan metabolik pada meningitis tuberkulosis berupa alkalosis metabolik, hiponatremia, hipokloremia, dan ekspansi dari cairan ekstraseluler. Araknoiditis spinal tuberkulosis muncul pada 7-42% kasus, dapat menyebabkan paraplegia maupun quadriplegia.<sup>1</sup>

### Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis, riwayat kontak dengan penderita tuberkulosis dewasa, uji tuberkulin yang positif, dan pemeriksaan CSS. Penegakan diagnosis meningitis tuberkulosis mungkin sulit karena gejala meningitis belum ditemukan pada stadium awal penyakit.<sup>1,2,3</sup>

Anergi uji tuberkulin dapat terjadi pada 36% kasus. X-foto toraks tidak terlalu dapat diandalkan karena hasil normal terdapat pada 43% kasus, penyebaran milier pada 23%, dan kalsifikasi pada 10% kasus. Pemeriksaan laboratorium rutin relatif tidak mempunyai arti, hanya LED yang kadang meninggi pada 80% kasus.<sup>3</sup>

Pemeriksaan CSS terdapat kelainan yang khas, pada awalnya berwarna jernih, jika dibiarkan akan membentuk endapan, kadang dapat ditemukan mikroorganisme di dalamnya, berwarna xantokrom bila penyakit berlangsung lama. Jumlah sel 200-500/mm<sup>3</sup>, mula-mula PMN dan limfosit dalam proporsi sama atau PMN lebih banyak, namun selanjutnya limfosit akan lebih banyak. Kadang jumlah sel dapat mencapai ± 1000/mm<sup>3</sup>. Kadar protein meninggi dan glukosa menurun.<sup>3</sup>

Kultur CSS membutuhkan volume yang banyak sekitar 6-10 mL, dan hasil positif pada 50% kasus.<sup>1</sup> Pemeriksaan PCR hanya memiliki

sensitivitas sebesar 48%, sementara pemeriksaan mikroskopik hanya berkisar sebesar 9%.<sup>1</sup>

Pemeriksaan EEG menunjukkan perlambatan difus atau fokal pada 80% kasus.<sup>1,3</sup> CT scan atau MRI kepala dapat memperlihatkan penyngatan meningen di daerah basal, dilatasi ventrikel, dan infark, sampai hidrosefalus.<sup>1,2,6</sup> Infark otak dapat ditemukan pada 28% kasus.<sup>3</sup> Adanya hidrosefalus, penyngatan meningen di daerah basal, dan infark memberikan spesifitas sebesar 100% dan sensitifitas sebesar 41%.<sup>1,2,6</sup>

### **Tata laksana**

Terapi medikamentosa menggunakan regimen empat jenis obat anti tuberkulosis: Isoniazid (INH), Rifampisin (RIF), dan Pirazinamid (PZA), ditambah dengan Streptomisin atau Etambutol.<sup>1,3,15</sup> Pengobatan diberikan selama 9 bulan atau lebih.<sup>3</sup> Dua bulan pertama menggunakan empat jenis obat, kemudian 7-10 bulan selanjutnya menggunakan INH dan RIF.<sup>1,3,15</sup> INH dapat menembus sawar darah otak sebesar 89%, dan 91% untuk PZA.<sup>1</sup>

Dosis obat anti tuberkulosis yang digunakan: INH 10-20 mg/kg BB/hari dengan dosis maksimal 300 mg/hari. Terhadap bakteri INH bersifat bakteriostatik. Penggunaan INH dapat menyebabkan terjadinya neuritis perifer, sehingga sebaiknya diberikan pula piridoksin 10-25 mg/hari. Saat digunakan bersama dengan RIF maka dosis INH sebaiknya tidak melebihi 10 mg/kgBB/hari.<sup>1</sup> RIF bersifat bakterisid, diberikan dengan dosis 10-20 mg/kgBB/hari, maksimal 600 mg/hari. Efek samping berupa gejala gastrointestinal dan hematologis, biasanya trombositopenia.<sup>1</sup> PZA 15-30 mg/kgBB/hari, maksimal 2 gram/hari. Merupakan obat bakteriostatik untuk

organisme yang resisten. Dapat menimbulkan efek samping hepatotoksisitas, hiperurisemia, artritis, ruam kulit, maupun gangguan gastrointestinal.<sup>1</sup>

Streptomisin 20-30 mg/kgBB/hari secara intramuskuler, maksimal 1 gram/hari, merupakan obat bakterisidal yang menghambat sintesis protein. Efek samping berupa ototoksisitas, terutama mengenai komponen keseimbangan dari nervus 8, yang biasanya muncul pada pemakaian minggu ke-12.<sup>1</sup> Etambutol 15-25 mg/kgBB/hari, maksimal 2,5 gram/hari, merupakan obat bakterisidal. Sangat hati-hati apabila digunakan pada anak kurang dari 5 tahun karena risiko terjadinya neuritis optika maupun atrofi optikus yang gejalanya sulit diketahui pada anak yang masih kecil. Namun efek samping jarang terjadi selama masih diberikan dalam dosis yang dianjurkan. Efek samping yang lain adalah ruam kulit, gejala gastrointestinal, dan demam.<sup>1</sup>

Kortikosteroid diberikan sebagai antiinflamasi, dapat menurunkan tekanan intrakranial dengan mengurangi edema otak.<sup>3</sup> Pemberian kortikosteroid selama 2-3 minggu, kemudian diturunkan secara bertahap selama 1-3 bulan.<sup>3</sup> Pemberian kortikosteroid memperbaiki angka kelangsungan hidup meskipun kemungkinan tidak dapat mencegah terjadinya disabilitas berat sebagai sekuele.<sup>15</sup>

### **Komplikasi**

Hidrosefalus berat ditemukan pada 87% kasus. Meskipun telah dikoreksi dengan pemasangan *shunt* ventrikulo-peritoneal (*VP shunt*), tetap penting untuk mengadakan evaluasi CSS karena ada kemungkinan tersumbatnya *shunt*. Komplikasi yang lain seperti palsy serebral, retardasi

mental, epilepsi, gangguan sensoris, gangguan pendengaran dan penglihatan.<sup>1,2,3,6</sup>

### **Prognosis**

Meningitis tuberkulosa yang tidak diobati biasanya meninggal dunia.<sup>1</sup> Pasien usia kurang dari 3 tahun memiliki prognosis yang lebih buruk. Hanya 18% kasus yang berhasil hidup mempunyai fungsi neurologis dan intelektual yang normal. Gejala sisa yang terbanyak adalah paresis spastik, kejang, paraplegi, dan gangguan sensori ekstremitas. Gangguan intelektual terjadi pada sekitar dua pertiga pasien yang hidup dan biasanya ada kelainan EEG yang berhubungan dengan kelainan neurologis menetap seperti kejang dan mental subnormal. Kalsifikasi intrakranial dapat terjadi pada sepertiga pasien yang sembuh.<sup>3</sup>

### **Pencegahan**

Meningitis TB dapat dicegah dengan pencegahan terhadap penyakit tuberkulosisnya sendiri, melalui vaksinasi BCG sesuai dengan anjuran dari WHO. Dengan vaksinasi BCG, dapat dicegah kejadian meningitis tuberkulosis pada anak sampai usia 5 tahun sebesar 46% di wilayah Asia Tenggara.<sup>17</sup>

### **ABSES OTAK**

Abses otak adalah terdapatnya pus yang terlokalisasi dalam jaringan otak, baik disertai pembentukan kapsul ataupun tidak.<sup>1,2,3</sup> Infeksi ini jarang terjadi pada anak namun dapat mengancam nyawa.<sup>18</sup>

### **Patogenesis**

Infeksi masuk ke dalam ruang intra kranial melalui beberapa kemungkinan. Infeksi berasal dari infeksi di sekitarnya (infeksi gigi, otitis media, mastoiditis, atau sinusitis), ataupun penyebaran hematogen dari lokasi yang jauh (infeksi paru, osteomielitis, sepsis, atau endokarditis bakterialis), khususnya pada mereka yang memiliki penyakit jantung bawaan sianotik. Abses dapat juga terjadi akibat kejadian langsung seperti trauma kepala tembus, pasca pembedahan, dapat juga akibat komplikasi dari suatu infeksi seperti meningitis. Ada pula yang berasal dari infeksi yang tidak diketahui sumbernya. Penyebaran hematogen dari fokus infeksi yang jauh adalah penyebab tersering. Sumber infeksi yang tidak diketahui terjadi pada hampir seperlima pasien.<sup>1,2,3</sup>

Pembentukan abses melalui beberapa tahap yaitu:<sup>3,19</sup>

#### 1. Serebritis awal (1-3 hari)

Infeksi awal dan inflamasi, sulit dibedakan dari jaringan otak sekitarnya. Dua puluh empat jam setelah inokulasi kuman terjadi proliferasi sel radang lekosit PMN, limfosit, dan sel plasma di sekitar tunika adventisia pembuluh darah pada daerah sekitar abses. Peradangan perivaskular ini disebut fase serebritis.

#### 2. Serebritis lanjut (4-9 hari)

Pembentukan matriks retikuler dan pusat nekrosis. Pada fase ini juga terjadi edema otak maksimum, ukuran abses juga mencapai ukuran terbesarnya, dan ditemukan mikroorganisme dalam pusat nekrosis sekalipun tidak sebanyak fase serebritis dini.

### 3. Kapsul awal ( 10-13 hari)

Terjadi neovaskularisasi dan proliferasi astrosit di bagian luar kapsul, dan derajat edema pada otak berkurang.

### 4. Kapsul akhir ( >14 hari)

Bentuk sempurna dari kapsul kolagen, terdapat pusat nekrosis, dan gliosis disekitar kapsul.

## Manifestasi Klinis

Gejala dan tanda klinis abses otak tergantung pada banyak faktor, antara lain lokasi, ukuran, stadium, dan jumlah lesi, keganasan kuman, derajat edema, respon pasien terhadap infeksi, dan umur pasien.<sup>13,18,19</sup> Bagian otak yang terkena dipengaruhi oleh lokasi infeksi primernya. Lobus frontalis dan temporalis yang paling sering terkena, karena memiliki hubungan dengan infeksi telinga tengah dan sinus. Infeksi telinga lebih sering mengenai lobus temporalis sedangkan penyebaran hematogen lebih sering mengenai lobus parietalis.<sup>18,19</sup>

Gejala yang timbul pada stadium awal tidak spesifik, baik pada pasien dengan penyakit jantung bawaan atau infeksi primer. Gejala dan tanda dapat berkembang perlahan, lebih dari 2 minggu, atau dapat berkembang tiba-tiba.<sup>18</sup> Pada fase serebritis timbul sakit kepala, demam, letargi, dan kejang baik fokal maupun umum. Adanya progresifitas abses, gejala yang mula-mula minimal atau tidak ada gejala akan menjadi jelas. Progresifitas pada anak ditandai dengan gangguan neurologis bersamaan dengan gejala peningkatan tekanan intrakranial.<sup>2,3,18,19</sup> Menurut Volpe pada neonatus ada 2 manifestasi mayor abses otak, yaitu: (1) manifestasi peningkatan tekanan intrakranial akut atau subakut (muntah, ubun-ubun

membonjol, pembesaran ukuran lingkaran kepala, melebarnya sutura), dan manifestasi fokal yang lebih jarang, (2) manifestasi akut meningitis bakterial.<sup>3,18,19</sup>

Sedangkan manifestasi abses otak sebenarnya didasarkan adanya: (1) Manifestasi peningkatan tekanan intrakranial berupa sakit kepala, muntah, papil edema. (2) Manifestasi supurasi intrakranial berupa iritabel, *drowsiness*, atau stupor, tanda rangsang meningeal. (3) Tanda infeksi berupa demam, menggigil, leukositosis. (4) Tanda lokal jaringan otak yang terkena berupa kejang, gangguan saraf kranial, afasia, ataksia, paresis.<sup>2,3,18</sup>

Presentasi klinis abses otak biasanya ditandai dengan gejala terkait adanya *Space Occupying Lesion (SOL)*. Diantaranya demam, sakit kepala persisten yang sering kali terlokalisir, mengantuk, bingung, stupor, kejang umum atau fokal, mual dan muntah, gangguan fokal motorik atau sensorik, papil edema, ataksia, dan hemiparesis. Perubahan mental, atau kejang umum dapat diamati pada kurang dari setengah jumlah pasien. Gangguan neurologis fokal dapat diamati pada sebagian besar pasien. Pada tahap awal infeksi, abses otak dapat memberikan gambaran seperti ensefalitis disertai dengan tanda peningkatan tekanan intrakranial. Papil edema dapat ditemukan pada anak-anak yang lebih besar, sedangkan penonjolan fontanela dapat ditemukan pada kira-kira sepertiga bayi.<sup>2,3,18</sup>

## Etiologi

Organisme penyebab abses otak dapat berasal jamur maupun parasit, namun penyebab terbanyak adalah bakteri. Abses otak dapat terjadi karena ada faktor risiko, diantaranya: adanya kelemahan sistem

imun (HIV/AIDS), penyakit kronik seperti kanker, obat yang menekan sistem imun (kortikosteroid atau kemoterapi), adanya pirau kanan ke kiri yang disebabkan oleh penyakit jantung bawaan.<sup>1,3,18</sup>

**Tabel 3.** Organisme yang umumnya menyebabkan abses otak pada anak, dikelompokkan berdasarkan kemungkinan faktor predisposisi.<sup>18</sup>

<b>Faktor predisposisi</b>	<b>Organisme penyebab</b>
Neonatus	Proteus spp Citrobacter spp Enterobacter spp
Penderita imunokompromais	Nocardia spp Fungi Mycobacterium tuberculosis
Penyakit jantung bawaan	S. viridans Microaerophilic streptococci Haemophilus spp
Infeksi telinga tengah	Streptokokus (aerob dan anaerob) Enterobacteriaceae Pseudomonas spp
Infeksi sinus	Streptokokus (aerob dan anaerob) S. aureus Enterobacteriaceae
Infeksi rongga mulut	Kuman anaerob campuran Streptokokus (aerob dan anaerob) S. aureus Enterobacteriaceae
Post trauma	S. aureus Streptococci spp Enterobacteriaceae

## Diagnosis

Diagnosis definitif abses otak ditegakkan berdasarkan temuan kuman dalam lesi, dengan cara pungsi abses ataupun dengan kraniotomi. Namun hal ini mempunyai risiko tersendiri, sehingga jarang dilakukan. Kraniotomi dilakukan untuk evakuasi abses dan sekaligus pengambilan pus untuk pemeriksaan kultur kuman.<sup>3,18,19</sup>

Penegakan diagnosis melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, didukung oleh beberapa pemeriksaan untuk menentukan lokasi dan sumber infeksi. Pemeriksaan laboratorium darah, EEG, dan pencitraan adalah beberapa pemeriksaan yang biasa dilakukan. Pemeriksaan laboratorium kadang-kadang terdapat peningkatan jumlah leukosit darah dan peningkatan laju endap darah. Pada CSS terdapat peningkatan jumlah leukosit, namun pungsi lumbal merupakan kontra indikasi pada abses otak sampai peningkatan tekanan intra kranial telah disingkirkan dengan CT-scan atau MRI. Kultur CSS positif pada kurang dari 10% kasus, kecuali abses yang telah ruptur atau terdapat meningitis yang terjadi bersamaan. Aspirat abses perlu dikultur untuk organisme aerobik, anaerobik, fungi, dan kuman tahan asam, dan pewarnaan yang sesuai perlu dilakukan. Pemeriksaan EEG dapat memperlihatkan adanya gelombang lambat delta voltase tinggi, namun tidak dapat untuk menentukan lokasi abses.<sup>2,18,19</sup>

Pemeriksaan X-foto untuk mencari infeksi primer, terutama pada sinus dan mastoid, juga untuk mencari adanya penyakit infeksi di paru-paru. CT-scan kepala dengan kontras digunakan untuk menegakkan diagnosis abses otak, dan sekaligus mencari sumber infeksi di sekitar kepala. Penentuan lokasi sekaligus stadium abses (fase serebritis atau

pembentukan kapsul) dapat ditentukan melalui CT-scan. Pemeriksaan MRI kepala mempunyai hasil yang lebih baik dibandingkan CT-scan.<sup>2,18,19</sup> USG kepala dengan resolusi tinggi dapat digunakan pada neonatus, membantu mendeteksi emfiema subdural, membedakannya dari efusi subdural.<sup>18</sup>

### Tata laksana

Penatalaksanaan abses otak bertujuan untuk mengurangi efek massa dan menghilangkan kuman penyebab, dapat dibagi menjadi pengobatan bedah dan konservatif. Pengobatan abses otak melibatkan aspirasi pus atau eksisi dan pemberian antibiotika parenteral.<sup>1,2,3,18</sup>

### Antibiotika

Jenis pengobatan antibiotika yang dipilih adalah yang mempunyai kemampuan menembus sawar darah otak, menembus kapsul, dan mempunyai spektrum luas. Penyuntikan antibiotika langsung ke dalam abses tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan timbulnya fokus epileptikus.<sup>3,19</sup>

Terapi antibiotika diberikan pada penderita yang apabila dilakukan operasi malah akan memperburuk keadaan, abses multipel terutama yang jaraknya berjauhan satu sama lain, abses yang disertai meningitis, abses yang lokasinya sulit dicapai dengan operasi atau operasi diperkirakan merusak fungsi vital, dan abses yang disertai hidrosefalus yang mungkin akan terinfeksi jika dilakukan operasi.<sup>3,18</sup>

**Tabel 4.** Terapi empiris abses otak dikelompokkan berdasarkan faktor predisposisi.<sup>18,20,21</sup>

Faktor predisposisi	Terapi empiris potensial
Neonatus	Sefotaksim + ampisilin
Penderita imunokompromais	Vankomisin + seftazidim + metronidazol. Amfoterisin B harus ditambahkan jika tak ada respons dalam 7 hari. Amfoterisin + obat anti tuberkulosis TMP-SMZ* untuk penyebab nocardia spp
Penyakit jantung bawaan	Seftriakson + metronidasol, pertimbangkan vankomisin
Infeksi telinga tengah	Seftriakson + metronidasol
Infeksi sinus	Seftriakson + metronidasol, pertimbangkan terapi untuk MRSA*
Infeksi rongga mulut	Penisilin + metronidasol atau ampisilin + sulbaktam
Post trauma	Vankomisin + sefalosporin generasi 3
Untuk VP-Shunt atau trauma	Vankomisin + anti pseudomonal sefalosporin (misalkan seftazidim, sefepim)
Endokarditis, untuk katup yang normal	Ampisilin atau penisilin + seftriakson, atau aminoglikosid
Endokarditis, untuk katup yang prolaps	Vankomisin + gentamisin atau seftazidim

\* MRSA: methicillin-resistant S.aureus; TMP-SMZ: trimethoprim-sulfamethoxazol

Pada neonatus antibiotika empiris yang dipakai adalah sefotaksim dengan ampisilin. Pada penderita dengan penyakit jantung bawaan maka menggunakan seftriakson dengan metronidazol. Hampir semua abses otak menggunakan antibiotika untuk kuman aerob dan anaerob.<sup>18,20,21</sup> Antibiotika harus segera disesuaikan dengan hasil pemeriksaan kultur kuman dan uji sensitivitas.<sup>3,20,21</sup> Antibiotika diberikan paling tidak selama 4-6 minggu. Pada

penderita dengan immunosupresi atau yang menderita abses tuberkulosa membutuhkan waktu yang lebih lama, dengan pemantauan pencitraan untuk memastikan abses telah menghilang.<sup>18</sup>

### **Kortikosteroid**

Penggunaan kortikosteroid masih kontroversi. Steroid dapat menyebabkan penetrasi antibiotika ke dalam abses berkurang. Steroid hanya digunakan bila terdapat efek massa yang menyebabkan manifestasi neurologis fokal, penurunan kesadaran, peningkatan tekanan intrakranial sehingga mengakibatkan ancaman kematian karena ada kemungkinan terjadi herniasi. Jika sudah terjadi perbaikan kesadaran dan status neurologi, pemberian steroid harus segera dihentikan secara perlahan.<sup>3,22</sup>

### **Pembedahan**

Pembedahan bisa berupa eksisi atau pungsi dan aspirasi. Pembedahan dibutuhkan jika abses yang lebih dari 2 cm, terlokalisir, tekanan di otak memburuk terus menerus, abses otak tidak mengecil setelah pengobatan, abses otak yang mengandung gas (diproduksi oleh beberapa bakteri), abses otak yang curiga dapat pecah.<sup>3,19,21</sup>

### **Komplikasi**

Komplikasi abses otak dapat terjadi kerusakan otak, abses yang ruptur dapat menjadi meningitis purulenta yang berat dan mengancam nyawa, infeksi berulang, dan kejang berulang.<sup>2,3,19</sup>

### **Prognosis**

Sepuluh dari pasien sembuh akan memperlihatkan hemiparesis sedangkan gangguan kognitif mencapai 70%. Pasca operasi terdapat serangan kejang pada 30-50% kasus. Jika kejang terjadi pada preoperatif, umumnya akan terjadi kejang pasca pembedahan. Diantara pasien yang kejang 50% bersifat umum dan 30% bersifat fokal atau epilepsi parsial. Abses otak akan kambuh beberapa waktu setelah pengobatan pada 8-10% kasus dan biasanya terjadi dalam 8-24 minggu setelah pengobatan.<sup>18,22</sup>

Mortalitas lebih tinggi pada pasien yang menunjukkan perjalanan penyakit yang cepat. Pasien dengan gejala lebih dari 2 minggu dan memperlihatkan abses berkapsul mempunyai prognosis yang lebih baik. Keadaan umum pasien juga menentukan prognosis. Pasien dalam keadaan koma preoperative mempunyai prognosis yang buruk. Pasien dengan gangguan kekebalan mempunyai prognosis buruk.<sup>18,22</sup>

Abses soliter dan superfisial lebih baik prognosinya. Prognosis lebih buruk bila abses terjadi pada usia yang lebih muda karena imunitas belum sempurna. Jika tidak diobati, abses otak hampir selalu meninggal. Dengan pengobatan, laju kematian sekitar 10-30%. Semakin dini pengobatan, semakin baik hasil yang dicapai.<sup>18,20,22</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

---

- <sup>1</sup> Maria BL, Bale Jr JF. Infections of the nervous system. In: Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL, editors. *Child neurology*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p.433-526.
- <sup>2</sup> Tauber MG, Schaad UB. Bacterial infections of the nervous system. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, editors. *Pediatric neurology principles and practice*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p.1571-94.
- <sup>3</sup> Saharso D, Hidayati SN. Infeksi susunan saraf pusat. Dalam: Soetomenggolo TS, Ismail S, penyunting. *Buku ajar neurologi anak*. Edisi 1. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 1999. h.339-80.
- <sup>4</sup> Lagunju IOA, Adedokun BO, Fatunde OJ. Risk factor for epilepsy in children with cerebral palsy. *AJNS* 2006;25:29-37.
- <sup>5</sup> Gupta R, Appleton RE. Cerebral palsy: not always what it seems. *Arch Dis Child* 2001;85:356-60.
- <sup>6</sup> Bale JF. Meningitis and encephalitis. In: Maria BL, editor. *Current management in child neurology*. 4<sup>th</sup> ed. Connecticut: BC Decker Inc; 2009. p.618-23.
- <sup>7</sup> Mann K, Jackson MA. Meningitis. *Pediatr rev*. 2008;29:417-30.
- <sup>8</sup> Saez-Lorens X, McCracken GH. Bacterial meningitis in children. *Lancet*. 2003;351:39-48.
- <sup>9</sup> Chavez-Bueno S, McCracken GH. Bacterial meningitis in children. *Pediatr Clin N Am*. 2005;52:795-810.
- <sup>10</sup> Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 32–42.
- <sup>11</sup> Unit Kerja Koordinasi Neurologi Ikatan Dokter Anak Indonesia. *Konsensus penanganan kejang demam*. Jakarta:2005.
- <sup>12</sup> Pollard AJ, Cloke A, Glennie L, etc. Management of bacterial meningitis in children and young people. [cited 2013 Jun 10]. Available from: <http://www.meningitis.org/assets/x/53067>.
- <sup>13</sup> Prasad K, Kumar A, Singhal T, Gupta PK. Third generation cephalosporin versus conventional antibiotics for treating acute bacterial meningitis (review). *Cochrane database of Systematic Review*, Issue 4. 2007.
- <sup>14</sup> Van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids for acute bacterial meningitis (review), Issue 4. 2008.
- <sup>15</sup> Thwaites GE, Tran TH. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol*. 2005;4:160-70.
- <sup>16</sup> Cambrea SC, Rugina CN, Urjan C, Vasiliu E, Rugina S. Tuberculous Meningoencephalitis in Immunocompetent Child. *Theurapeutic, Pharmacology, and Clinical Toxicology*. 2009; 2: 251-221.
- <sup>17</sup> Trunz BB, Fine PEM, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a metaanalysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006; 367: 1173–80.
- <sup>18</sup> Sheehan JP, Jane Jr JA, Ray DK, Goodkin HP. Brain abscess in children. *Neurosurg Focus* 2008; 24:E6.
- <sup>19</sup> Babu ML, Bhasin SK, Kanchan. Pyogenic brain abscess and its management. *JK Science* 2002; 4:21-23.
- <sup>20</sup> Lumbiganon P, Chaikitpinyo A. Antibiotics for brain abscesses in people with cyanotic congenital heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 3. Art. No.: CD004469. DOI: 10.1002/14651858.CD004469.pub3.
- <sup>21</sup> Ghafoor T, Amin MU. Multiple brain abscesses in a child with congenital cyanotic heart disease. *J Pak Med Assoc* 2006;56(12):603-5.
- <sup>22</sup> Mathisen GE, Johnson JP. Brain Abscess. *Clinical Infectious Diseases* 1997;25:763–81.

# PENGELOLAAN STATUS EPILEPTIKUS PADA ANAK

**Alifiani Hikmah Putranti**

*Divisi Neurologi, Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak  
FK UNDIP/RS Dr. Kariadi Semarang*

Status epileptikus terutama salah satu kegawatan neurologi yang sering terjadi pada masa anak-anak. Angka kejadiannya sekitar 10-41 / 100.000 penduduk setiap tahunnya, status epileptikus tipe konvulsif terjadi pada 70% dari semua kejadian status epileptikus.<sup>1,2</sup>

## **Definisi**

Status epileptikus baik tipe konvulsif (kejang) maupun non konvulsif adalah bangkitan epilepsi yang terjadi selama lebih dari 30 menit atau bangkitan berulang tanpa ada pemulihan kesadaran diantaranya selama 30 menit.<sup>1</sup> Konvulsif atau kejang adalah bangkitan epilepsi dengan manifestasi klinis adanya kontraksi otot yang berlebihan dan tidak dapat dikendalikan akibat cetusan yang berlebihan dan abnormal pada sel-sel syaraf di otak. Tipe kejang dapat berupa kejang tonik, klonik, tonik klonik, mioklonik. Sedangkan bangkitan yang non konvulsif dapat berupa kejang lena, absans.<sup>3</sup> Pada umumnya bangkitan kejang pada anak akan berlangsung kurang dari 5 menit sehingga ada pendapat yang mengatakan kalau terjadi bangkitan epileptik/kejang lebih dari 5 menit atau bangkitan berulang tanpa pemulihan kesadaran harus dikelola sebagai status epileptikus.<sup>1,4</sup>

## Etiologi

Penyebab status epileptikus pada anak adalah epilepsi (1,3-16%) tetapi bisa juga disebabkan karena kejang akut seperti kejang demam (5%) , trauma kepala, infeksi susunan syaraf pusat (meningitis, ensefalitis), ensefalopati, hipoksik-iskemik ensefalopati, tumor intrakranial, kelainan metabolik seperti hiponatremia, hipernatremia, hipoglikemia, hiperglikemia, hipokalsemia, hipomagnesia dan uremia dan penyakit penyakit serebrovaskular.<sup>4</sup>

Faktor resiko terjadinya status epileptikus pada anak dengan riwayat epilepsi adalah adanya kelainan pada SSP, faktor genetik dan usia muda, sedangkan faktor pencetusnya antara lain minum obat anti epilepsi yang tidak teratur dan dosisnya tidak tepat, penghentian mendadak obat anti epilepsi, kurang tidur, terlalu capek, gangguan metabolik dan panas. Tujuh puluh persen status epileptikus terjadi pada anak usia kurang satu tahun dan 75% kurang dari 3 tahun.

## Patofisiologi

Status epileptikus (SE) terjadi akibat kejang yang berlanjut terus akibat ketidak seimbangan neurotransmitter inhibisi dan neurotransmitter eksitasi . Aktivasi yang berlebihan neurotransmitter eksitasi akibat pengeluaran yang berlebihan dari asam glutamat dapat menyebabkan status epileptikus atau menurunnya pelepasan G-amino-butyric acid (GABA) yang merupakan neurotransmitter inhibitor dapat menyebabkan status epileptikus. Daerah yang paling rawan mengalami kerusakan akibat SE adalah sistem limbik, serebellum, thalamus dan daerah kortek serebri.

Pada tingkat seluler , terjadi iskemia akibat kebutuhan metabolisme yang meningkat , menurunnya cadangan glukosa dan oksigenasi tingkat sel. Keadaan ini akan diikuti dengan neuronophagia, proliferasi astrosit dan kematian sel. Perubahan sistemik akibat kejang yang berlanjut dapat terjadi hipotensi, hiperkalemia, hipoglikemia, asidosis laktat, myoglobinuria, tubular nekrosis akut dan kematian. Secara lengkap komplikasi sistemik akibat kejang yang berlanjut dapat dilihat pada tabel 1.<sup>5</sup>

**Tabel 1.** Komplikasi sistemik akibat status epileptikus tipe konvulsif

---

### *Metabolik*

Asidosis laktat, Hiperkapnia, Hipoglikemi, Hiperkalemia, Hiponatremi

### *Sistim Otonom*

Hiperpireksia, gangguan sistem otonom, muntah

### *Ginjal*

Gagal Ginjal Akut

### *Sistem kardiovaskular/ respirasi*

Hipoksia, aritmia, gagal jantung , pnemonia.

---

## **Pengelolaan<sup>4</sup>**

Pengelolaan status epileptikus harus dilakukan secara tepat. Posisikan anak agar tidak terjadi aspirasi dan trauma fisik , jaga jalan nafas, pernafasan yang adekuat dan sirkulasi baik. Tujuan utama adalah mempertahankan tanda vital, oksigenasi adekuat dan penghentian kejang segera. Jika ditemukan hipoglikemia segera beri glukosa 10-25% 2-5

ml/kgBB Intravena. Pilihan cairan rumatan adalah Dekstrose 5% ½ Saline, NaCl, Ringer Laktat. Pemberian cairan harus dikurangi apabila terdapat SIADH (*Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion*), edema, hiponatremia, dan penurunan osmolaritas serum. Tekanan darah dan *mean arterial pressure* dipertahankan dalam batas normal, hindari terjadinya hipertermia.

Segera lakukan anamnesa dan pemeriksaan fisik untuk mencari penyebabnya dan komplikasi yang mungkin terjadi misalnya trauma kepala, peningkatan tekanan intrakranial. Pengelolaan selanjutnya adalah mencegah berulangnya kejang dengan mencari faktor pemicu kejang seperti gangguan elektrolit dan metabolik, mencegah komplikasi dan mengobati penyakit yang mendasarinya.

Obat-obat yang digunakan untuk mengelola status epileptikus<sup>4</sup>

1. Diazepam, merupakan GABA agonis. Merupakan obat yang kerjanya cepat dan digunakan sebagai pilihan pertama untuk memutus kejang. Dosisnya 0,3-0,5 mg/kgBB/kali maksimal dosis pemberian 10 mg. Pemberian di luar rumah sakit 2 kali dengan jarak pemberian minimal 5 menit. Obat ini kerjanya cepat sehingga harus diikuti dengan pemberian obat anti kejang untuk rumatan yang kerjanya lama. Efek samping yang harus diwaspadai adalah depresi pernafasan, penurunan kesadaran dan hipotensi.
2. Phenytoin, obat ini mempunyai daya kerja panjang dengan menstabilisasi membran sel saraf, bekerja dengan cara memblok kanal natrium sehingga natrium tidak dapat masuk ke dalam sel. Merupakan obat pilihan ke dua untuk memutus kejang dosis initial

adalah 20 mg/kg BB/kali maksimal dosis 1000 mg sehari. Pemberiannya dicampur dengan larutan NaCl, jangan diencerkan dengan larutan yang mengandung glukosa karena akan menimbulkan endapan. Pemberiannya harus pelan dengan kecepatan 1mg/kgBB/menit. Jika kejang berhenti kemudian kejang lagi maka dapat diberikan Phenytoin 5 mg/kgBB sampai dosis maksimal 30 mg/kgBB/hari. Dosis rumatan diberikan 12-24 jam setelah dosis initial sebesar 5-8 mg/kg BB/hari dalam dosis terbagi 2 kali sehari.

3. Phenobarbital, merupakan obat anti kejang yang sering digunakan jika dengan Diazepam dan Phenytoin tidak dapat menghentikan kejang. Dosis initial adalah 15-20 mg/kgBB/kali pemberiannya pelan selama 20-30 menit. Tambahkan 5-10 mg/kgBB jika masih kejang dengan maksimal dosis pemberian 1000mg/hari. Dosis pemeliharaannya 3-5 mg/kgBB/hari.
4. Midazolam, merupakan golongan benzodiazepin, dosis yang digunakan 0,1-0,2 mg/kgBB maksimal 5 mg. Dilanjutkan dengan pemberian drip Midazolam dengan dosis 0,02 - 0,4 mg/kgBB/jam.
5. Alur pengelolaan kejang dan status epileptikus dapat dilihat pada tabel 2.

### **Pemeriksaan Penunjang**

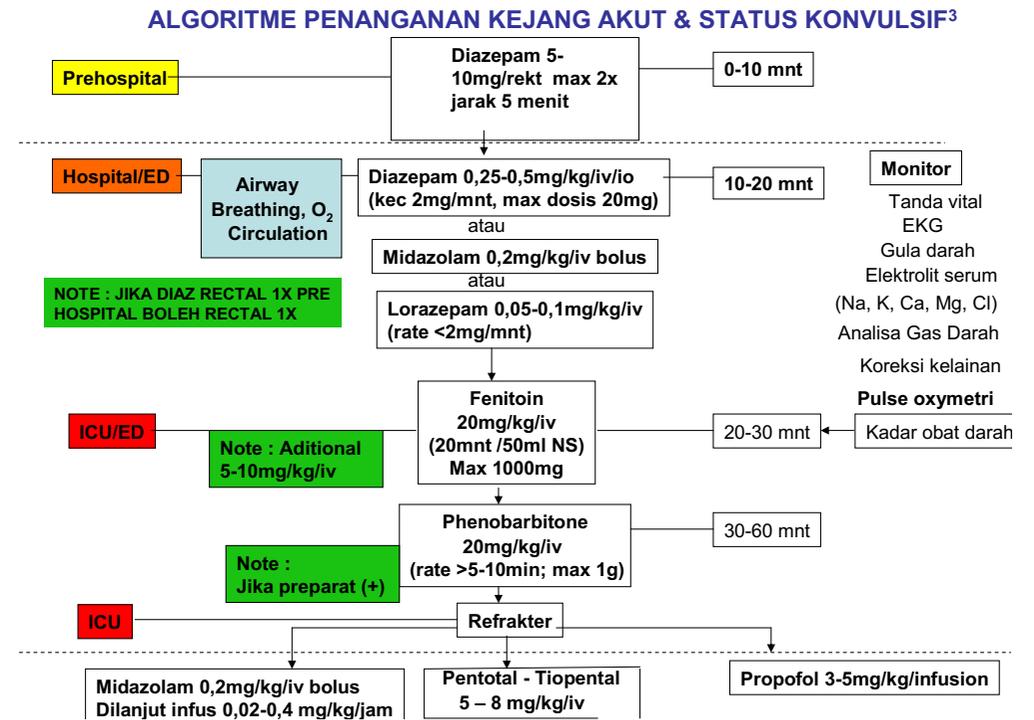
Diperlukan untuk mencari faktor penyebab dan komplikasi dari status epileptikus dilakukan beberapa pemeriksaan antara lain :

- a. Pemeriksaan darah: darah lengkap, elektrolit, gula darah sewaktu, ureum, kreatinin. Apabila dicurigai adanya infeksi susunan syaraf pusat perlu dilakukan pemeriksaan kultur darah
- b. Pemeriksaan cairan serebrospinal dilakukan jika dicurigai adanya infeksi susunan syaraf pusat seperti ensefalitis, meningitis.
- c. Pencitraan, pemeriksaan CT Scan kepala dilakukan pada anak yang dicurigai adanya trauma kepala, tekanan intrakranial meningkat, curiga perdarahan otak .
- d. Pemeriksaan EEG (Elektroensefalografi) segera dilakukan setelah kejang untuk menegakkan diagnosis atau untuk mencari etiologi dari status epileptikus., serta untuk monitoring pemberian obat anti epilepsi / anti kejang.<sup>4</sup>

**Prognosis**

Prognosis penderita dengan status epileptikus tergantung kepada penyebabnya, usia dan lamanya kejang. Angka mortalitasnya antara 6-30%. Dengan tatalaksana kejang yang baik angka kematiannya sekitar 3-10%. Gejala sisanya berupa epilepsi 20-40%, ensefalopati 6-15% dan status epilepsi yang refrakter 26%. Pengelolaan status epileptikus yang cepat dan tepat sangat diperlukan karena dapat menurunkan angka kematian 1-5 % dan mencegah kecacatan.<sup>4,5</sup>

**Tabel 2.** Tatalaksana Kejang dan Status Epileptikus



## Daftar Pustaka

1. Manno EM , New Management Strategis in The Treatment of Status Epilepticus, Mayo Clin Proc 2003;78,508-518
2. Lee J, Huh L, Korn P, Guideline for the Management of Convulsive Status Epilepticus in Infant and Children . BCMJ org Vol 53,No 6, July 2011
3. Allan H, MA Samuaels. Adam's and Victor's Principles of Neurology 9 th ed 2009, Mc Graw Hill.
4. Behera Col MK, Rana Lt Col KS,KanitkarM Lt Col, Status Epilepticus in Children .MJAFI 2005;61:174-178.
5. Sirveen Joseph I, Waterhouse E . Management of Status Epilepticus. Am.Fam. Physican 2003,68,469-79.