

**HUBUNGAN SPASMOFILIA PADA ORANG TUA DENGAN
TIMBULNYA KEJANG DEMAM PADA ANAK YANG
DIRAWAT DI RSUP DR KARIADI SEMARANG**



TESIS

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT SARAF**

**OLEH
I GUSTI PUTU ARDANA**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG 1999**

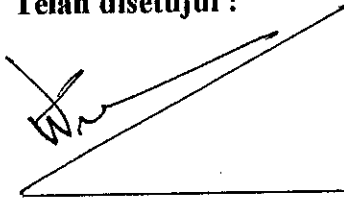
616.845
ARD
h. e 1

**HUBUNGAN SPASMOFILIA PADA ORANG TUA DENGAN
TIMBULNYA KEJANG DEMAM PADA ANAK YANG
DIRAWAT DI RSUP DR KARIADI SEMARANG**

OLEH

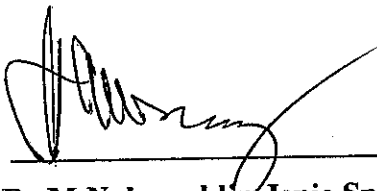
I GUSTI PUTU ARDANA

Telah disetujui :



Dr M I Widiastuti S. SpS(K), MSc

Pembimbing



Dr M Naharuddin Jenie SpS(K).

Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf



Dr M Noerjanto SpS(K)

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf

**HUBUNGAN SPASMOFILIA PADA ORANG TUA DENGAN
TIMBULNYA KEJANG DEMAM PADA ANAK YANG
DIRAWAT DI RSUP DR KARIADI SEMARANG**

Oleh :

I GUSTI PUTU ARDANA

TESIS

Untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar :

DOKTER SPESIALIS SARAF

pada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
BIDANG STUDI ILMU PENYAKIT SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG, 1999**

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmatNya kepada kita semua ,sehingga saya dapat menyelesaikan tugas-tugas dalam rangka mengikuti spesialisasi di Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP/RSUP DR Kariadi Semarang.

Karya ilmiah ini merupakan karya ilmiah akhir dalam rangka melengkapi tugas tugas PPDS I di Bagian /SMF I P Saraf. Adapun judul karya akhir saya adalah Hubungan spasmodia pada orang tua dengan timbulnya kejang demam pada anak yang dirawat di RSUP Dr Kariadi..Semoga karya ilmiah ini dapat memberikan informasi/masukan kepada pembaca dan tentunya berharap dapat berguna bagi masyarakat khususnya edukasi tentang spasmodia dan kejang demam.

Pada kesempatan ini saya ucapkan terima kasih kepada yang terhormat Bapak Dr M Noerjanto SpS(K) selaku Kepala Bagian/SMF IP Saraf yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk dapat mengikuti pendidikan spesialisasi.

Kepada Yang terhormat Bapak Dr M Naharuddin Jennie SpS(K). sebagai Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf saya ucapkan terima kasih atas bimbingan dan arahan selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.

Kepada yang terhormat Bapak Dr H Soedomo Hadinoto SpS(K) saya ucapkan terima kasih atas bimbingan dan pengarahan yang telah beliau berikan kepada saya.

Saya ucapkan terima kasih kepada yang terhormat Ibu Dr MI Widiastuti Samekto SpS(K).MSc selaku pembimbing materi dan metodologi yang telah memberikan bimbingan ,arahan,ketrampilan sehingga karya akhir ini dapat diselesaikan.

Tak lupa saya ucapkan terima kasih kepada guru guru saya: Bapak Dr H Amin Husni ,SpS(K),Bapak Dr Setiawan SpS(K), Bapak Dr RB Wirawan SpS(K),Bapak Dr Bambang Hartono SpS(K),Bapak Dr Y Mardi-Yanto SpS ,Bapak Dr Soetedjo SpS., Ibu Dr Endang Kustiowati SpS, yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi di Bagian I P Saraf.

Kepada Bapak Dekan FK UNDIP, Dr M Anggoro D B Sachro DTM&H SpA (K), Bapak Direktur RSUP Dr Kariadi Semarang Dr M Sulaeman, DSA MM Mkes saya ucapkan terima kasih atas kesempatan yang diberikan kepada saya dalam pendidikan spesialisasi.

Atas kerjasama yang baik yang selama ini telah dibina, saya ucapkan terima kasih kepada teman sejawat Residen Saraf begitu juga semua TU Bagian/SMF IP Saraf dan seluruh Bapak/Ibu /saudara perawat di Bangsal maupun di Poliklinik Saraf.

Ucapan terima kasih ini khusus saya sampaikan kepada istri, anak-anak, kedua orang tua saya yang telah memberikan dorongan moril, materiil untuk mendukung keberhasilan saya dalam mencapai cita-cita.

Tak lupa saya ucapkan terima kasih kepada pasien dan orang tuanya yang menjadi responden penelitian saya. Oleh karena tanpa kerja sama yang baik karya ilmiah ini tidak pernah ada.

Saya menyadari bahwa karya ilmiah ini banyak kekurangan disana sini, untuk itu saran dan kritik saya terima dengan senang hati agar karya ilmiah ini lebih baik.

Akhirnya pada kesempatan yang baik ini saya mohon maaf kepada semua pihak, bila dalam pendidikan atau pergaulan sehari-hari ada tutur kata dan sikap saya yang kurang berkenan di hati. Semoga Tuhan Yang Maha Esa melindungi kita semua. Amin.

Semarang, Juni 1999

I Gusti Putu Ardana

DAFTAR ISI

Kata pengantar	i
Daftar isi	iii
Daftar lampiran	v.
I Pendahuluan.....	1.
1.1 Latar belakang	1.
1.2. Permasalahan.....	3.
1.3. Tujuan penelitian	3.
1.4. Manfaat penelitian	3.
II. Tinjauan kepustakaan	3.
2.1. Spasmodia.	
2.1.1. Spasmodia,hiperventilasi dan sindroma panik.....	3.
2.1.2. Definisi spasmodia.....	5.
2.1.3. Patofisiologi spasmodia	6.
2.1.4. Gejala klinik spasmodia.....	8.
2.1.5. Etiologi	10.
2.1.6. Pemeriksaan	11.
2.1.7. Diagnosis spasmodia	12.
2.2. Kejang demam	
2.2.1. Kejang demam,ETOF	13.
2.2.2. Definisi.....	14.
2.2.3. Insiden	15.
2.2.4. Etiologi	16.
2.2.5. Patofisiologi	19.
2.2.6. Manifestasi klinik	22.
2.2.7. Klasifikasi.....	22.
2.2.8. Gambaran EEG pada pasien kejang demam	24.
2.2.9. Diagnosis.....	26.

2.3 Kerangka teori	28.
2.4.Kerangka konsep	29.
III. Metodo penelitian	29.
3.1. Rancangan studi	29.
3.2. Rancang bangun penelitian	29.
3.3. Populasi ,sampel dan besar sampel.....	30.
3.3.1 Populasi	30.
3.3.2.Sampel.....	30.
3.3.3 Besar sampel	30.
3.4.Waktu penelitian	30.
3.5.Kriteria inklusi ,eksklusi	30.
3.5.1.Kriteria inklusi (anak).....	30.
3.5.2.Kriteria inklusi (orang tua)	31.
3.5.3.Kriteria eksklusi (anak).....	31.
3.5.4 Kriteria eksklusi (orang tua)	31.
3.6.Batasan operasional	31.
3.7 Alur penelitian	34.
3.8. Presudur penelitian	35.
3.9. Analisa data	35.
IV. Hasil Penelitian dan pembahasan	36.
V. Kesimpulan dan saran	42.
Daftar pustaka.	43.

DAFTAR LAMPIRAN

- I. KUESIONER PENELITIAN**
- II. TABEL DATA UMUM.**

HUBUNGAN SPASMOFILIA PADA ORANG TUA DENGAN TIMBULNYA KEJANG DEMAM PADA ANAK YANG DIRAWAT DI RSUP DR KARIADI SEMARANG

I. Pendahuluan

I.1. Latar belakang :

Pasien dengan spasmofilia sering jumpai di Poliklinik Saraf, begitu juga permintaan pemeriksaan EMG untuk spasmofilia di Sub Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr Kariadi Semarang cukup banyak. Berdasarkan data distribusi pasien rawat jalan di Poliklinik Saraf spasmofilia tergolong 10 jenis penyakit terbanyak yang berobat jalan di Poliklinik Saraf ⁽¹⁾ Spasmofilia merupakan suatu tetani laten yang disebabkan oleh hiperiritabilitas atau hipereksitabilitas susunan saraf yang bermanifestasi sebagai kejang otot dan pelbagai gejala neuroastenia ⁽²⁾ Griggs (1994) menyatakan spasmofilia merupakan penyakit yang bersifat hereditas dan didapat ⁽³⁾ Begitu juga Day (1990) meneliti kasus spasmofilia Tiga generasi cenderung memiliki gejala yang mirip, sehingga diyakini diwariskan secara autosomal dominan pada hiperiritabilitas neuronal ⁽⁴⁾

Sementara kejang demam pada anak merupakan salah satu masalah pada neuro pediatri yang menonjol, dimana 2,2 -5% anak yang berumur dibawah 5 tahun pernah mengalami kejang sekali atau lebih ^(5,6).

Sekitar 0,5-12 % kejang demam berulang merupakan faktor predisposisi terjadinya epilepsi dikelak kemudian hari. Juga timbul kekawatiran bahwa pada anak yang mengalami kejang demam akan timbul kejang berulang .

Dikatakan 27 % kasus mengalami serangan berulang ,bila berulang dalam frekwensi dan kualitas yang meningkat akan menyebabkan terjadinya fokus lesi dan pada akhirnya menjadi faktor predisposisi fokus epilepsi ⁽⁶⁾.

Dikatakan faktor genetik memegang peranan dalam terjadinya kejang demam ,melihat frekuensi yang tinggi terjadi pada satu keluarga dibandingkan dengan keluarga yang lain . Anderson dan Hauser mengatakan cara pewarisannya melalui faktor autosomal dominan Begitu juga Tsuboi mendapatkan bahwa insiden kejang demam pada orang tua kejang demam ialah 17 % dan pada saudara kandungnya adalah 22 % , 80 % dari kembar monosigot dengan kejang demam ⁽⁷⁾.

Pada penelitian yang dilakukan Aicardi dikatakan bahwa kejang demam diturunkan secara dominan dengan penetrasi yang mengurang dan ekspresi yang bervariasi atau melalui modus poligenik⁽⁸⁾ Kemungkinan besar sifat genetis yang diturunkan adalah sifat menurunnya ambang kejang pada kenaikan suhu tubuh. Hal ini memberi keyakinan terjadinya kejang demam oleh karena sel-sel neuron hiperirritable terhadap peningkatan suhu tubuh ⁽⁹⁾ Seperti telah dijelaskan diatas spasmofilia merupakan penyakit yang diturunkan maupun didapat begitu juga dengan kejang demam merupakan penyakit yang diturunkan secara autosomal dominan. Di bagian lain penanganan kejang demam saat ini masih berorientasi penanganan kuratif belum banyak dilakukan preventif seperti konseling kesehatan terhadap penyakit-penyakit yang diturunkan secara genetik.

Berpijak pada hal diatas ,timbul keinginan untuk mengetahui apakah orang tua pasien yang mengalami kejang demam cenderung mempunyai keadaan spasmofili bila dibandingkan dengan orang tua yang anaknya tidak kejang demam.

I.2.. Permasalahan

Adakah hubungan antara keadaan spasmofilia pada orang tua dengan timbulnya kejang demam pada anak ?

I.3. Tujuan Penelitian :

1. Untuk mengetahui adakah hubungan antara Spasmofilia yang diderita pada orang tua dengan munculnya kejang demam pada anak.
- 2 Untuk mengetahui berapa besar frekwensi spasmofilia pada orang tua anak yang kejang demam .

I.4.. Manfaat penelitian :

Bila memang ada hubungan antara keadaan spasmofilia pada orang tua dengan timbulnya kejang demam pada anak maka penelitian ini diharapkan:

1. Memberi edukasi kepada orang tua dengan spasmofilia untuk mewaspadaai putra putrinya terhadap kejang demam.
- 2 Memperkaya kasanah ilmu kedokteran pada umumnya dan Ilmu Penyakit Saraf pada khususnya..

II TINJAUAN KEPUSTAKAAN :

2.1 SPASMOFILIA.

2.1.1 Spasmofilia , hiperventilasi. dan sindroma panik

Spasmofilia merupakan suatu tetani laten akibat hiperiritabilitas atau hipereksitabilitas saraf (neuromuskuler)yang bermanifestasi sebagai kejang otot dan

pelbagai gejala neuroastenia berupa nyeri kepala ,gelisah, gangguan gastro intestinal ,palpitasi parestesia, sinkope sampai kejang tonik⁽²⁾

Spasmofilia juga sering disebut tetani laten ,kriptogenik tetani,kronik idiopatik tetani,genuine tetani dan tetani sindroma ⁽⁴⁾. Tetani laten adalah suatu keadaan dimana saraf sangat peka terhadap keadaan iskemik (tanda Trousseau,spasme karpal) perkusi saraf(tanda Chvosteks),stimulasi listrik (tanda Erb) atau alkalosis (spasme karpal) tanda-tanda ini sangat umum didapat pada orang-orang yang mengalami tetani. Spasmofilia atau laten tetani ,telah lama dikenal sebagai gangguan neuro vegetatif yang ditandai oleh suatu keadaan hiperiritatif neuromuskuler Keadaan hiperiritatif susunan saraf pada spasmofilia sangat mencolok ,hal ini dapat ditunjukkan bahwa dengan kekuatan listrik galvanik yang terkecilpun masih memberi suatu reaksi⁽¹⁰⁾

Sindroma hiperventasi menurut DSM IV tergolong pada reaksi ansietas panik atau neurosis ansietas Keadaan ini lebih sering ditemukan didaerah urban dibandingkan di daerah rural .Prevalensinya sekitar 2-4 % pada umur dewasa dan terutama mengenai wanita (pria : wanita 1:4).Keadaan ini merupakan ekspresi dari *fight or flight* yang bermanifestasi dalam bentuk otonomik dan somatik ⁽²⁾

Dalam praktek sehari hari sulit membedakan antara spasmofilia ,hiperventilasi dan sindroma panik ,disimpulkan bahwa antara hiperventilasi dan sindroma panik mempunyai gejala yang tumpang tindih. Kira-kira 50% pasien- pada setiap kelompok telah mereka selidiki menampakkan adanya kedua kelainan tersebut. Juga dikatakan bahwa 35% dari pasien dengan hiperventilasi mempunyai gejala sindroma panik ,hanya 5% pasien yang tidak mengalami hipervetilasi dengan sindroma panik ⁽³³⁾...

Ahli yang lain mengatakan tampak hasil yang tumpang tindih antara hiperventilasi dengan sindroma panik ; 48 % untuk gangguan panik dan 82 % untuk kelainan kecemasan umum. Gejala gejala sindroma hiperventilasi : dispnea,parestesi, nyeri dada,takikardia, dizziness ,palpitasi, "black out " cemas, sedangkan sindroma panic mempunyai gejala klinik seperti ; kecemasan ,takut, dispnea,palpitasi,dizzines,vertigo atau bergoyang ,parestesia, berkeringat, muka berubah-ubah, rasa tercekik ^(34.)

Dari kedua gejala tersebut dapat dilihat bahwa sindroma hiperventilasi dan sindroma panik merupakan disfungsi primer yang bersifat sentral dan sekunder berupa disfungsi otonom. Sementara spasmofilia mempunyai gejala campuran yang berbeda yakni campuran antara somatik dan otonom dengan berbagai gejala kliniknya. Cowley dan Roy Byrne (1987) berkeyakinan bahwa pasien-pasien yang lain yang mempunyai gejala hiperventilasi dan panik , keduanya mempunyai kelainan yang sama yakni kelainan biological dan mungkin digolongkan kelainan genetik pada hipersensitifitas sistim saraf⁽³³⁾

Gregory J Morgan (1984)mengatakan hiperventilasi merupakan sindroma psikologis yang normal dari stres yang berhubungan dengan hipokapnia dalam fase respiratorik alkalosis. Gejala hiperventilasi yang sering muncul adalah dispnea,dizzines, nyeri dada, angina pektoris, sebagai gejala neuropsikologis gejalanya kesemutan dan tebal terutama pada jari tangan dan bibir, pengelihatan kabur, nyeri kepala ringan, irritable kadang- kadang terjadi perubahan kepribadian ⁽¹¹⁾.

2.1.2 Definisi Spasmofilia :

Seperti kita ketahui bahwa spasmofilia merupakan suatu keadaan dimana terjadi hiperiritabilitas susunan saraf (neuromuskular) yang bermanifestasi sebagai kejang

otot, dan pelbagai gejala neuro astenia berupa nyeri kepala, gelisah, gangguan gastro intestinal, palpitasi, sinkop, sampai kejang tonik^(2,4,10).

2 1.3 Patofisiologi Spasmofilia

Seperti yang dijelaskan oleh Maruli dkk hipokalsemia yang sering terjadi pada spasmofilia akibat kelainan sistem regulasi homeostatik konsentrasi kalsium dalam darah. Dalam darah 45 % total kalsium darah terikat dengan albumin, 10% sebagai ion kompleks, 45 % sisanya dalam bentuk ion. Fraksi ion yang diatur oleh hormon tiroid dan Vitamin D ternyata berpengaruh terhadap fungsi neuromuskuler dan neuropsikiatri⁽¹⁰⁾

Paci .A dkk (1984) melakukan penelitian pada 82 anak dengan umur antara 2-12 tahun mendapatkan 46 orang menderita spasmofilia, dari 46 orang tersebut 31 diantaranya didapatkan dengan hipokalsemia⁽¹²⁾. Rangsangan neuromuskuler diatur menurut hukum LOEB dimana ada keseimbangan antara ion K, N.OH disatu pihak dan Ca Mg H dilain pihak. Penurunan kadar kalsium atau jumlah kalsium total dalam darah akan menuju kearah hipereksitasi dalam arti praktis⁽¹⁴⁾. Pada kesempatan lain Nuti dkk (1987) dalam penelitiannya mendapatkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna kadar kalsium plasma antara yang menderita spasmofilia dengan yang tidak menderita spasmofilia⁽¹³⁾

Pada kesempatan lain dikatakan spasmofilia atau tetani laten terjadi akibat hipokalsemia seperti yang dikatakan oleh Fehlinger (1985), begitu juga hipomagnesium juga dikatakan signifikan menyebabkan spasmofilia. Riggs 1989 menunjukkan bahwa hipokalsemia dan hipomagnesemia menyebabkan sistem saraf pusat maupun perifer menjadi irritable dengan kejang dan resisten terhadap tetani. Namun dari penelitian Widiastuti S. tentang kalsium darah arteri dan vena disimpulkan tidak terdapat perbedaan

yang bermakna antara kalsium darah penderita spasmodia dengan yang non spasmodia
(4)

Gregory dkk.1987 mengatakan spasmodia merupakan kelainan fungsional yang disebabkan oleh hipereksitabilitas dari sistim saraf ⁽¹¹⁾ Lazuardi S (1995) menjelaskan bahwa spasmodia sama dengan sindroma hiperventilasi ,dimana ansietas yang menginduksi hiperventilasi akan menimbulkan hipokapnia dan hipokalsemia ,keadaan ini bermanifestasi sebagai parestesi pada muka dan tangan.Hal ini terjadi bila PCO₂ turun sampai 20 mmHg namun aktivitas EMG spontan baru akan terlihat bila PCO₂ menurun lagi sebesar 4 mmHg . Penurunan PCO₂ akan meningkatkan eksitabilitas akson kutan dan motorik saraf perifer dan perubahan perubahan kelistrikan selaput akson disebabkan oleh menurunnya kadar ion kalsium plasma..Diperkirakan pula letupan spontan kutan tersebut adalah sama dengan potensial repetitif pada pemeriksaan spasmodia. Dengan menghirup udara dalam kantung bermaksud meningkatkan kadar PCO₂ sehingga terjadi eksitabilitas aksional menurun dan akan menormalisasi kadar kalsium⁽²⁾

Day.1990 .meneliti kasus spasmodia dimana tiga generasi mempunyai gejala yang mirip ,hal ini memberi keyakinan bahwa spasmodia diturunkan secara dominan pada gangguan berupa hiperiritabilitas neuronal⁽¹⁵⁾ Riggs (1992.) meneliti bahwa spasmodia terjadi secara turun temurun dan penyebarannya luas⁽¹⁶⁾

Griggs .C.R,(1994) menyebutkan bahwa spasmodia adalah normokalsemi tetani idiopatik yang bersifat herediter dan didapat . Kelainan yang didapat mirip dengan neuromiotonia "Isaac's syndrome" yang mana hipereksitabilitas saraf perifer meningkat menjadi kram otot dan gerakan menyentak"twitching" ⁽³⁾.

Dikatakan spasmofilia bersifat hereditas, dimana pada keadaan hereditas terdapat gen-gen tertentu yang tidak ada atau fungsinya tidak optimal. Disebutkan bahwa gen adalah protein, protein yang berfungsi sebagai protein enzim. Protein enzim berfungsi sebagai metabolisme neuron, pada metabolisme neuron terjadi sintesa zat-zat aktif yang penting yang digunakan dalam penghantaran impuls. Disamping itu dalam metabolisme neuron terjadi sintesa protein aktif baik yang bersifat enzim dan zat-zat lainnya untuk pengganti. Juga terjadi pembentukan energi yang diperlukan untuk memelihara potensial listrik (Na, K). Bila terjadi gangguan dalam metabolisme neuron maka terjadi suatu keadaan hipereksitabilitas dengan berbagai gejala klinisnya^(4,35).

2.1.4 Gejala klinik spasmofilia :

Gejala klinik spasmofilia yang sering dikeluhkan oleh pasien sangat bervariasi misalnya spasme laring, spasme karpopedal, nyeri perut, nyeri kepala, kelelahan, ketakutan, emosi labil, vertigo, kram otot, sedangkan gambaran yang khas biasanya didahului dengan rasa kesemutan pada ekstremitas terutama tangan dan daerah mulut disertai parestesia di daerah bibir dan lidah. Setelah itu timbul rasa tegang dan spasme pada otot-otot mulut, tangan dan tungkai bawah, juga meluas ke daerah muka dan bagian tubuh lainnya. Kontraksi tonik pada otot-otot distal lengan dan otot-otot interosea menyebabkan gambaran spasme karpopedal dimana jari-jari dalam keadaan fleksi pada persendian metakarpopalangeal dan ekstensi pada sendi interpalangeal, jari-jari dalam keadaan aduksi serta ibu jari dalam keadaan aduksi dan ekstensi sedangkan pada kaki dijumpai plantar fleksi dipergelangan kaki dengan aduksi jari-jari kaki⁽¹⁰⁾

Paci A dkk (1984) dalam penelitiannya menyebutkan gejala klinik yang sering muncul adalah nyeri kepala tegang, kram, abdominal spasme, ansietas, Chvostek sign⁽¹²⁾ Widiastuti-Samekto (1987) dalam penelitian terhadap 62 pasien dengan keluhan nyeri kepala, sering pusing (dizziness), parestesia, kram, nyeri otot, malas. Tes provokasi EMG positif sebanyak 98,3%, dari pemeriksaan dengan hati-hati didapatkan 80,6% diantaranya sering mengalami sakit kepala atau dizziness 59,6% diantaranya dengan parestesia sepietas, 64,5% mengalami tangannya terasa dingin, 59,7% terasa tegang di tengkuk, 29% mengalami spasme atau kram pada ekstremitas, 11,3% dengan keluhan dispepsia atau nyeri lambung, 8,1% dengan gangguan kardiovaskular: nyeri dada, palpitasi dan 91,9% didapatkan Chvostek sign positif⁽⁴⁾.

Maruli dkk (1992) meneliti 70 kasus yang dengan tes provokasi EMG positif didapatkan gejala klinis sebagai berikut: nyeri kepala atau dizziness sebanyak 58,6%, kram dan nyeri otot sebanyak 37,1%, parestesia 20%, tangan terasa dingin 18,6%, terasa dingin pada lengan dan kaki sebanyak 15,7%⁽¹⁰⁾.

Hiperiritabilitas saraf somatik terjadi pada spasme otot dan berubah mengalami distrofia sebagai hasil dari nyeri yang kronis seperti nyeri tengkuk, bahu tangan, punggung, nyeri kepala tegang, nyeri disini sebagai konsekuensi dari metabolisme yang meningkat dan sirkulasi darah yang menurun pada otot tersebut. Impuls nyeri itu sendiri akan menyebabkan iritasi saraf motorik dalam keadaan kronik dan sebagai hasil dari suatu keadaan yang disebut sirkulus vitiosus seperti yang dikemukakan oleh Travel & Simons 1983.⁽³⁶⁾

Pemeriksaan Chvostek yang positif sebagai indikasi adanya hipereksitabilitas serat-serat motorik pada saraf fasialis. Komponen simpatik dari sistem saraf otonom (vasomotor dan

sudomotor) memberikan rasa dingin pada tangan dan kaki , parestesia pada tangan dan kaki , sedangkan komponen parasimpatis memberikan gejala nyeri lambung , dispnea , dan nyeri dada. Berdasarkan gejala klinik diatas, timbul pertanyaan apakah dapat menerangkan bahwa gejala klinik yang disebabkan oleh hipereksitabilitas sistim saraf somatik dan gejala klinik yang disebabkan oleh hipereksitabilitas sistim saraf otonom dapat dijadikan pegangan untuk mendiagnosis spasmofilia. Hal ini telah dibuktikan oleh Widiastuti-Samekto (1995).Dalam penelitian tersebut direkomendasikan enam item gejala dan tanda(nyeri kepala tegang,krams,"Chovstek's Sign" +,tangan/kaki terasa dingin dan basah,parestesia, nyeri dada/lambung terasa tidak enak) dengan sensitivitas 80 % (95% confidence interval 70-90% dan spesifisitas 80 % (95 % conviden interval 70%-90%) oleh karena itu dengan 2 gejala somatik dan satu gejala otonom dapat menegakkan diagnosis spasmofilia tanpa pemeriksaan tes propokasi EMG⁽⁴⁾

2.1.5.Etiologi :

Dengan ditemukannya hipokalsemia dan hipomagnesemia pada penderita spasmofilia,harus dipikirkan adanya suatu gangguan metabolik dari kation-kation tersebut pada susunan saraf sebagai inti gangguannya.Dikatakan penurunan kalsium ion dalam plasma akan menuju kearah hipereksitabilitas/hiperirritabilitas neuron yang menimbulkan gejala spasmofilia ⁽¹⁰⁾ Ansietas yang menginduksi hiperventikasi akan menimbulkan hipokapnia sehingga terjadi peningkatan eksitabilitas aksonal yang akan menimbulkan gejala klinik spasmofilia. Sementara Day (1990) dalam studi kasusnya menyebutkan tiga generasi mempunyai gejala klinik yang mirip ,hal ini memberi keyakinan bahwa spasmofilia diturunkan secara dominan pada gangguan berupa hiperirritabilitas

neuronal⁽¹⁵⁾. Pada kesempatan lain Riggs (1992) dalam penelitiannya menyatakan spasmofilia terjadi secara turun-temurun dan penyebarannya luas. Widiastuti Samekto dalam penelitiannya menyatakan bahwa hipokalsemia tidak terbukti secara signifikan berbeda pada kelompok spasmofilia dan kelompok non spamofilia.

2.1.6 Pemeriksaan :

Sebelum melakukan pemeriksaan EMG, pemeriksaan yang lebih sederhana dapat dilakukan pemeriksaan tanda fisik yang berhubungan dengan hiperirritabel sistim neuromuskuler. Pemeriksaan tersebut antara lain tanda Chvosteks yang ditimbulkan melalui ketukan pada bagian lunak dari pertengahan garis ujung telinga ke ujung mulut tepat dibawah apophyse zygomaticus. Reaksi positif terdiri atas tiga tingkatan:

Tingkat 1, bila reaksinya hanya dibibir

Tingkat 2, bila reaksinya menjalar ke ujung hidung

Tingkat 3, bila reaksinya seluruh muka ikut berkontraksi.

Tanda lain yang tidak kalah pentingnya adalah tanda Trousseau, kompresi lengan atas dengan manset tensi meter ,dimana mula-mula timbul rasa kesemutan pada distal ekstremitas, kemudian timbul kejang pada jari-jari dan tangan yang membentuk suatu konus. Disamping itu dapat dilakukan modifikasi tehnik ini dengan tehnik Von Bonsdorff dimana manset tensi meter dipertahankan selama 10 menit kemudian dibuka dilakukan hiperventilasi ,akan timbul spasme karpopedal yang khas⁽¹⁰⁾

Pemeriksaan EMG pada spasmofilia merupakan baku emas dalam menegakkan diagnosis. Pada hasil pemeriksaan terlihat gambaran duplet, triplet juga multiplet yang mana merupakan potensial aksi yang repetitif dimana gelombang yang belakangan cenderung mempunyai amplitudo yang besar. Spasmofillia positif terlihat adanya potensial

repetitif spontan dengan frekwensi 100 sampai 200 cps yang bermanifestasi sebagai duplet,triplet,kwadriplet atau mmultipler selama dua menit.Gradasi pemeriksaan ini adalah sebagai berikut ^(2,10)

Ringan (+) : 2-6 potensial repetitif dalam waktu lebih dari 2 menit setelah hiperventilasi.

Sedang (+ +) : sekelompok potensial repetitif lebih dari 2 menit setelah hiperventilasi atau 2-6 kelompok potensial repetitif selama lebih dari 2 menit setelah 10 menit iskemmia.

Berat (+ + +) : langsung tetani setelah hiperventilasi atau lebih dari 6 kelompok per detik potensial repetitif selamma minimal 2 menit setelah 10 menit iskemia.

Amat berat (+ + + +) : langsung tetani atau kelompok potensial repetitif selama fase iskemik.

Seperti kita ketahui bahwa hiperventilasi diinduksi oleh hipokapnia , maka perlu juga dilakukan pemeriksaan tekanan PCO₂ agar dapat dilakukan *brething retraining* ⁽¹⁷⁾ Begitu juga pemeriksaan kadar kalsium plasma perlu dilakukan agar dapat mengobati kausa yang mendasari spasmofilia.Namun beberapa peneliti mengatakan bahwa kalsum tidak mempunyai perbedaan yang bermakna secara statistik antara pasien spasmofilia maupun yang tidak spasmofilia ^(4,13) Di Indonesia saat ini alat EMG tidak merata terdapat didaerah daerah tingkat II disamping SDM kita yang tidak memadai serta memerlukan biaya yang mahal ,sehingga mendorong Widiastuti Samekto meneliti Gejala-gejala klinik yang dapat dipakai dalam mendiagnose spasmofilia.Dalam penelitiannya direkomendasikan 6 item yang mempunyai nilai diagnostik tinggi ; yakni :

1.Kaku otot, 2.nyeri otot sebagai konsekuensi spasme kronnik, 3.spasme akut 4.Chovstek's sign. 5.simpatik komponen (basah atau berkeringat pada tangan atau kaki, parestesia) 6 parasimpatik komponen (nyeri/diskomporm epigastrium , nyeri dada).

2.1.7. Diagnosis spasmodia.

Diagnosis spasmodia ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan neurologis, laboratorium dan pemeriksaan EMG sebagai baku emas. Pada penelitian kami ini kami menegakkan diagnose berdasarkan 6 item gejala klinik yang direkomendasikan dalam penelitian Widiastuti Samekto yang mempunyai sensitivitas 88,4% spesifisitas 61,6 % diantara 6 item tersebut bila ada dua gejala somatik dan satu gejala otonom sudah dapat dipakai mendiagnosis spasmodia⁽⁴⁾

2.2. KEJANG DEMAM

2.2.1 Kejang demam, ETOF (*epilepsy triggered off by fever*)

Istilah kejang demam digunakan untuk bangkitan kejang yang timbul akibat kenaikan suhu tubuh (suhu rektal diatas 38 C) yang disebabkan oleh proses ekstrakranial^(6,7,9,18,19) Suatu konsensus panel mengenai kejang demam membuat definisi kejang demam sebagai suatu kejadian pada bayi atau anak biasanya terjadi pada umur 3 bulan sampai 5 tahun disertai demam, tanpa adanya bukti infeksi intrakranial atau penyebab yang pasti^(6,7) Definisi tersebut masih banyak mengandung kritik dan kontroversial . Mengapa seorang anak lebih peka untuk mendapatkan serangan kejang dibandingkan anak yang lain ,tidak diketahui dengan pasti .Penelitian pada saat anak mendapat serangan kejang tidak terbukti ada perubahan yang konsisten kadar Na ,K atau elektrolit didalam darah⁽¹⁷⁾ . Kadang-kadang ditemukan hiperglikemia sementara pada 3/1000 anak kejang demam. Faktor genetik mungkin memegang peranan dalam terjadinya kejang demam , melihat frekuensi kejang demam lebih tinggi pada satu keluarga dibandingkan keluarga yang lain^(6,7,9)

Kriteria kejang demam sederhana :

1. Kejang bersifat umum,
2. Lama kejang singkat kurang dari 15 menit
3. Sebelum dan sesudah kejang tidak ada kelainan neurologi
4. Umur saat kejang 3 bulan-5 tahun
5. Frekwensi serangan kurang dari 4 kali /tahun
6. EEG setelah 1 minggu bebas panas adalah normal.

Kriteria ETOF (*epilepsy trigger off fever*)

1. Kejang yang berlangsung lama atau bersifat fokal.
2. Usia lebih dari 6 tahun
3. Frekuensi serangan lebih dari 4 kali per tahun.
4. EEG abnormal.

Kemungkinan besar sifat genetik yang diturunkan adalah sifat menurunnya ambang rangsang terhadap kejang atau hiper iritabilitas ambang kejang terhadap kenaikan suhu tubuh. Anderson dan Hauser (1988) mendapatkan beberapa pola cara pewarisan kejang demam melalui faktor keturunan dominan dan sex linked. (6,7) Maher-J Mc Lachlan-RS (1997) meneliti 8 keluarga ;75 diantara 333 anggota keluarga mengalami kejang demam kebanyakan yang menderita kejang demam adalah yang laki-laki itu terjadi selama 4 generasi Ditemukan juga kejang demam diturunkan secara autosomal dominan ⁽²⁰⁾

2.2.2 Definisi

Menurut suatu Konsensus panel mengenai kejang demam (The Consensus development panel on febrile convulsion),kejang demam di definisikan sebagai suatu

bangkitan kejang pada bayi atau anak , biasanya terjadi pada umur 3 bulan sampai 5 tahun, disertai demam ,tapi tanpa adanya bukti infeksi intra kranial atau penyebab lain yang yang dapat dipastikaan.Kejang demam juga harus dibedakan dengan epilepsi dengan gejala khas berupa kejang tanpa deman yang berulang^(6,7,9)).Pendapat tersebut masih banyak kontroversial sehingga banyak para ahli yang menyederhanakan definisi tersebut. Kejang demam merupakan bangkitan kejang yang timbul akibat kenaikan suhu tubuh yang bukan oleh karena proses intrakranial.Hendarto,1988 ;dan Lumbantobing,1989 menyatakan bahwa kenaikan suhu tubuh yang cukup untuk menimbulkan kejang demam adalah 38 C

2.2.3 Insiden

Kejang demam merupakan masalah neurologis pada anak yang paling sering dijumpai. Walaupun definisi dan metode yang dipakai untuk menentukan kejang demam bervariasi , diperkirakan sekitar 2,2- 5 % dari semua anak pernah mengalami satu kali atau lebih serangan kejang sebelum usia 5 tahun. ^(6,7,9,18) Di Eropa Barat dan Amerika angka kejadian kejang demam 2-5 % dari semua anak , lebih sering mengenai anak laki-laki serta biasanya mengenai anak usia 6 bulan sampai 3 tahun. Hanya 15 % mengenai anak diatas 4 tahun, sedangkan kelompok terkecil terjadi dibawah usia 6 bulan⁽²⁰⁾)

Penulis lain menyatakan angka kejadian kejang demam 50 % kasus mulai pada usia sebelum 2 tahun ,90% sebelum usia 3 tahun dan hanya 4 % setelah usia 3 tahun ⁽²¹⁾ Van der Berg dalam penelitiannya yang dikutip oleh Lumbantobing mendapatkan bahwa dari 19500 anak-anak yang diikuti sejak lahir sampai umur 6 tahun diperoleh data 2,67 % dan 2,06 % ank wanita pernah mengalami bangkitan kejang demam⁽⁶⁾. Angka yang lebih tinggi

dibeberapa negara timur jauh dan negara berkembang ⁽²²⁾ Di Jepang dilaporkan insiden kejang demam 7 % dan hampir 14 % di kepulauan Mariana. Angka yang tinggi di Negara-negara berkembang kemungkinan disebabkan masih tingginya penyakit infeksi (ISPA,Campak. Kondisi lainnya seperti tempat tinggal yang mengharuskan satu keluarga tinggal dalam satu ruangan mengakibatkan kejang demam lebih banyak terdeteksi. Aicardi dalam penelitiannya mendapatkan kejang demam lebih sering terjadi pada laki-laki dari pada wanita 1,4 : 1 dan 1,2 : 1 ⁽⁸⁾.

2.2.4 Etiologi

Beberapa faktor penting yang berperan dalam etiologi kejang demam adalah : usia, kenaikan suhu tubuh, faktor genetik,dan gangguan susunan saraf pusat sebelum dan sesudah lahir^(6,8,9)

a. Usia

Usia tampaknya berpengaruh terhadap kejang demam ,karena sebagian besar penelitian kejang demam mendapatkan kurva distribusi umur yang hampir mirip. Hanya beberapa kasus mengalami kejang sebelum umur 5 atau 6 bulan dan 85 % mengalami kejang pertama kali pada umur 2. tahun dengan variasi umur pertengahan antara 17bulan sampai 23 bulan ⁽⁸⁾.Dari 297 penderita kejang demam yang diteliti oleh Lumbantobing ,SM dkk di Jakarta 1975, didapatkan 91% kejang demam terjadi pada usia kurang dari 3 tahun waktu mengalami kejang demam pertama⁽⁶⁾Penulis lain menyebutkan 60 % anak mengalami serangan kejang yang pertama pada usia dibawah 2 tahun yang umumnya berhubungan dengan demam pada temperatur 102,2 0 F (39 0 C) karena penyakit otitis media atau tonsilitis. ⁽²³⁾Kejang demam hanya didapatkan pada anak. Hal ini mungkin

disebabkan oleh perkembangan otak anak yang belum sempurna. Hal ini dikemukakan oleh Moshe yang dikutip O' Donohoe, NV. Menyebutkan dari penelitian, terbukti otak yang imatur lebih rentan terhadap serangan kejang dari pada otak yang matur. Penelitian menunjukkan bahwa substansia nigra sebagai penghasil GABA, suatu neurotransmitter tidak dapat berfungsi secara adekuat seperti pada otak yang matur⁽²²⁾.

b. Demam (kenaikan suhu tubuh)

Kejang demam yang diprovokasi oleh panas, paling sering timbul pada pasien dengan infeksi saluran nafas atas, otitis media, influenza, pneumonia dan infeksi saluran kencing. Millichap⁽²⁴⁾ dalam penelitiannya mendapatkan bahwa pada 144 pasien kejang demam, penyebab demamnya adalah tonsilitis/faringitis akut 54 %, otitis media akut 17 %, morbili 7 %, bronkitis atau pneumonia akut 6 %, gastrointestinal 3 %, Varisela 2 %. Sedangkan Lumbantobing⁽⁶⁾ mendapatkan tonsilo faringitis 34 %, otitis media akut 31 % dan gastrointestinal 27 %.

Kejang demam umumnya terjadi pada jam-jam pertama penyakit infeksi akut, mayoritas pada 24 jam pertama setelah demam, derajat tingginya temperatur yang diamati saat terjadinya kejang demam sangat bervariasi. Pada salah satu penelitian didapatkan 75 % anak-anak kejang di atas suhu 39 °C pada saat serangan dan 25 % pada suhu di atas 40 °C. Anak-anak yang mengalami kejang demam pada suhu yang relatif lebih rendah kemungkinan beresiko lebih tinggi untuk mendapat serangan ulang⁽⁸⁾. Demam yang timbul setelah imunisasi dapat mencetuskan kejang demam. Anak-anak yang mendapat serangan setelah imunisasi hampir semuanya mengalami demam. Pada suatu penelitian dengan sampel yang besar didapatkan hampir separuh anak-anak yang mengalami serangan kejang setelah tindakan imunisasi mempunyai riwayat kejang demam sebelumnya atau

saudara kandung atau orang tuanya mempunyai riwayat kejang demam. Serangan yang mengikuti imunisasi terjadi setelah mendapatkan imunisasi pertusis dan campak^(8,22). Kenapa demam dapat menyebabkan kejang ? Dikatakan⁽²⁸⁾

1. Demam dapat menurunkan nilai ambang kejang sel-sel yang belum matang
2. Demam menyebabkan perubahan potensial membran .
3. Demam meningkatkan metabolisme basal sehingga menimbulkan timbunan asam laktat dan CO₂ yang dapat menyebabkan kerusakan neuron .
4. Demam menaikkan CBF dan menaikkan kebutuhan O₂ dan glukosase hingga menyebabkan gangguan pengaliran ion-ion keluar masuk sel (Aicardi,1986,Maycal,1989;Aiyathurai& Boon 1988).

c. Faktor genetik.

Frekuensi kejang demam adalah tinggi pada penderita kejang demam yang mempunyai keluarga dekat (orang tua dan saudara kandung) yang juga pernah menderita kejang demam. Dikatakan 20-25 % penderita kejang demam mempunyai saudara dekat yang pernah menderita kejang demam^(6,7,8). Tsuboi mendapatkan insiden kejang demam pada penderita yang orang tuanya kejang demam adalah 17 % dan pada saudara kandungnya 22%. Pada keluarga yang kembar monosigot insiden kejang demamnya mencapai 80 %⁽²⁵⁾. Pada penelitian Lumbantobing mendapatkan 36 % penderita yang kejang demam mempunyai satu atau lebih saudara kandung yang mengalami kejang demam⁽⁶⁾. Annegers JF mengatakan resiko saudara kandung penderita kejang demam untuk mendapatkan kejang demam 2 sampai 3 kali lebih besar bila dibandingkan pada populasi normal⁽²⁶⁾.

Hauser,1979. mendapatkan proporsi saudara kandung yang pernah menderita kejang demam berkisar antara 9-17 %.Pola pewarisan genetik ini belum jelas tetapi dianggap diturunkan secara autosomal dominan atau poligenik ^(6,8,22).Kemungkinan besar sifat genetik yang diturunkan adalah sifat menurunnya ambang rangsang terhadap kejang pada kenaikan suhu tubuh⁽⁹⁾

Semua hasil penelitian menunjukkan peran faktor genetik yang esensial dalam etiologi kejang demam. Apakah ini berhubungan dengan mutasi pada reseptor GABA atau membran protein aktif lain masih belum jelas dan masih memerlukan penelitian lebih lanjut.Seperti dikatakan gen memegang peranan penting sebagai etiologi kejang demam,sehingga timbul pertanyaan gen yang mana yang diturunkan yang menyebabkan kejang demam.

Bila kita melihat fungsi gen , gen merupakan protein enzim yang berfungsi dalam metabolisme neuron. Dalam metabolisme tersebut terjadi sintesa zat-zat aktif yang penting yang digunakan dalam penghantaran impuls. Disamping itu terjadi pembentukan energi yang diperlukan untuk menjaga potensial membran sel neuron. Disamping itu ada dugaan terjadi mutasi gen yang mengatur reseptor GABA tapi hal ini masih kontroversial^(8,35).

2.2.5 Patofisiologi

Seperti kita ketahui bahwa kejang terjadi akibat lepas muatan yang berlebihan dari sel neuron sehingga terjadi proses depolarisasi.Sel saraf sebagai mana sel hidup yang lain mempunyai potensial membran . Potensial membran yaitu selisih muatan listrik intrasel dan ekstra sel . Dalam keadaan istirahat potensial membran berkisar 30-100 mV ,selisih

potensial membran ini akan tetap sama selama sel tidak mendapatkan rangsangan. Potensial membran ini terjadi akibat perbedaan letak dan jumlah ion-ion terutama ion Na^+ dan K^+ . Ion K^+ . Bila sel saraf mengalami stimulasi, misalnya stimulasi listrik akan mengakibatkan potensial membran turun. Penurunan potensial membran ini menyebabkan permeabilitas membran terhadap ion Na^+ akan meningkat, mengakibatkan Na^+ akan lebih banyak masuk ke dalam sel. Selama serangan ini lemah, perubahan potensial ini masih dapat dikompensasi oleh transport aktif ion Na^+ dan ion K^+ . Sehingga selisih potensial kembali keadaan istirahat. Perubahan potensial yang demikian sifatnya tidak menjalar yang disebut dengan respon lokal. Bila rangsangan cukup kuat perubahan potensial dapat mencapai ambang tetap *firing level* maka permeabilitas membran terhadap Na^+ akan meningkat secara besar-besaran pula sehingga timbullah *spike potensial* atau potensial aksi.

Potensial aksi ini akan dihantarkan ke sel saraf berikutnya melalui sinap dengan perantara zat kimia yang dikenal dengan neurotransmitter. Bila perangsangan telah selesai maka permeabilitas membran kembali kepada keadaan istirahat, dengan cara Na^+ akan kembali ke luar sel dan K^+ masuk ke dalam sel melalui mekanisme pompa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ yang membutuhkan ATP yang disintesa dari glukosa dan oksigen^(26,27).

Mekanisme terjadinya kejang ada beberapa teori:

a. Gangguan pembentukan ATP dengan akibat kegagalan Pompa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ misalnya pada hipoksemia, iskemia, dan hipoglikemia sedangkan pada kejang sendiri dapat terjadi pengurangan jumlah ATP dan terjadi hipoksemia.

a. Perubahan permeabilitas membran sel saraf, misalnya hipokalsemia dan hipomagnesemia.

demikian reaksi-reaksi oksidasi terjadi lebih cepat dan akibatnya oksigen akan lebih cepat habis ,terjadilah keadaan hipoksia. Transpot aktif yang memerlukan ATP terganggu sehingga Na intrasel dan K ekstrasel meningkat yang menyebabkan potensial membran cenderung turun atau kepekaan sel saraf meningkat⁽²⁷⁾. Beberapa ahli yang dikutip Oleh Nuradyo D bahwa demam memegang peranan penting untuk terjadi kejang demam , karena demam:

- a. Demam dapat menurunkan nilai ambang kejang pada sel-sel yang belum matang / inmatur.
- b. Timbul dehidrasi sehingga terjadi gangguan elektrolit yang menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel
- c. Metabolisme dasar meningkat sehingga terjadi timbunan asam laktat dan CO₂ yang akan merusak neuron
- d. Demam menaikkan CBF dan menaikkan kebutuhan CO₂ dan glukosa sehingga menyebabkan gangguan pengaliran ion-ion keluar masuk sel.

Bila dicermati pernyataan bahwa gen merupakan faktor penting penyebab kejang demam maka panas yang diderita sebelum kejang dan umur dibawah 5 tahun hanya merupakan triger atau pencetus kejang demam ,karena tidak semua anak dapat menderita kejang demam walaupun panas yang diderita sama tinggi begitu juga umurnya sama.Hal ini meyakinkan kita bahwa faktor genetik merupakan penyebab kejang demam. Gen seperti kita ketahui berperan pada, metabolisme neuron, bila metabolisme terganggu akan berpengaruh terhadap permeabilitas membran yang pada akhirnya menyebabkan hipereksitabilitas neuron. Bila terdapat stimulus yang kecil saja sudah dapat menyebabkan kejang demam⁽³⁵⁾.

2.2.6. Manifestasi klinik

Sebagian besar kejang demam memberikan gejala kejang umum atau bilateral klonik atau tonik-klonik yang berlangsung singkat, kemudian kejang akan berhenti sendiri. Setelah kejang tidak terjadi kelainan neurologi atau defisit neurologi, hal ini merupakan tanda diagnostik yang penting. Namun pada sekitar 8 % penderita kejang demam, kejangnya berlangsung lebih dari 15 menit dan 16 % penderita bangkitannya berulang sampai 2 atau lebih pada satu episode kejang demam. Kejang demam umumnya mempunyai perjalanan yang benigna.^(7,8,9)

Pada beberapa keadaan terdapat pula kejang demam yang unilateral sekitar 4%- 35 % Kejang biasanya terjadi beberapa jam setelah kenaikan panas yang cepat. Dari semua kejang demam 85 % termasuk kejang demam sederhana dengan lama serangan tidak lebih dari 15 menit^(6,7)

2.2.7. Klasifikasi

Banyak ahli yang mengemukakan klasifikasi kejang demam antara lain Doerfer dan Wesser (1987) membagi kejang demam menjadi : Kejang demam Sederhana dan kejang demam kompleks namun yang terkenal disini adalah kejang demam sesuai dengan kriteria

1. Livinnngstone (1954-1963) membagi kejang demam menjadi 2 golongan yaitu

A kejang demam sederhana (simple febrile convulsion) :

- a. Serangan kejang hanya berlangsung sebentar saja tidak melebihi 15 menit.
- b. Kejang bersifat umum/bilateral.
- c. Umur waktu serangan pertama kurang dari 6 tahun
- d. Frekuensi serangan 1-4 kali per tahun.

- e. Pemeriksaan EEG yang dilakukan sedikitnya 1 minggu setelah suhu badan normal tidak menunjukkan hasil abnormal.

B. Epilepsi yang dicetuskan oleh demam (epilepsy triggered off by fever)

a. Kejang yang berlangsung lama atau bersifat fokal.

b. Usia lebih dari 6 tahun

c. Frekuensi serangan lebih dari 4 kali per tahun.

d. EEG abnormal.

Prichard dan Mc Greal (1958) membagi kejang demam atas kejang demam sederhana dan kejang demam atipis (tidak khas)

A Kejang demam sederhana

- a. Kejang simetris.
- b. Usia 6 bulan - 4 tahun
- c. Suhu 100 F atau lebih
- d. Berlangsung kurang dari 30 menit.
- e. Sebelum dan sesudah kejang neurologis normal.
- f. EEG normal setelah tidak kejang.

B. Kejang demam atipis (tidak khas) adalah kejang yang tidak memenuhi butir-butir di atas.

Fukuyama membagi kejang demam menjadi 2 golongan, yaitu :

A Kejang demam sederhana, harus memenuhi kriteria berikut :

1. Di keluarga penderita tidak ada riwayat epilepsi
2. Sebelumnya tidak ada riwayat cedera otak oleh penyebab apapun.
3. Serangan kejang demam yang pertama terjadi antara umur 6 bulan - 6 tahun

4. Lama kejang berlangsung tidak lebih dari 20 menit.
5. Kejang tidak bersifat fokal
6. Tidak didapatkan gangguan atau abnormalitas pasca kejang
7. Sebelumnya juga tidak didapatkan abnormalitas neurologi atau perkembangan.

Bila kejang demam tidak memenuhi kriteria diatas maka digolongkan dengan :B. Kejang demam kompleks.

Sedangkan di Sub Bagian Saraf Anak ,Ilmu Kesehatan Anak FKUI jakarta digunakan kriteria Livingstone yang dimodifikasi sebagai pedoman mendiagnose kejang demam sederhana yaitu:

1. Umur anak ketika kejang antara 6 bulan - 4 tahun.
2. Kejang berlangsung sebentar tidak lebih dari 15 menit.
3. Kejang bersifat umum
4. Kejang timbul 16 jam pertama setelah timbulnya demam.
5. Pemeriksaan saraf sebelum dan sesudah kejang adalah normal.
6. Pemeriksaan EEG yang dibuat sedikitnya 1 minggu setelah panas hasilnya normal
7. Frekuensi kejang demam 1 tahun terakhir tidak lebih dari 4 kali.

Perlu dijelaskan sedikit yang dimaksud dengan kelainan saraf adalah kelainan saraf bukan saja yang jelas seperti kelumpuhan , namun juga termasuk kelainan perkembangan si penderita seperti kelambatan motorik , mental dan kognitif, bahasa ,bicara,dan ukuran lingkaran kepala yang lebih kecil misalnya mikrosefali⁽⁹⁾.

2.2.8 Gambaran EEG pada pasien kejang demam :

Banyak pendapat mengenai peranan pemeriksaan EEG pada penderita kejang demam. Perlunya pemeriksaan EEG pada penderita kejang demam masih kontroversial.

Terbukti dari pendapat beberapa ahli seperti Engel J: biasanya pada kejang demam didapatkan gelombang lambat difuse setelah serangan yang akan menetap dalam beberapa minggu. Rekaman EEG interiktal juga sering menunjukkan abnormalitas seperti gelombang lambat 4-6 spd atau gelombang runcing. EEG yang abnormal tidak dapat dipercaya untuk meramalkan perkembangan kearah epilepsi pada anak-anak yang pernah menderita kejang demam, sehingga pemeriksaan rutin EEG rutin tidak diperlukan.⁽³⁰⁾ EEG hanya sedikit berperan dalam memprediksi berulangnya serangan kejang demam atau kejang tanpa demam.⁽³¹⁾ Akan tetapi Miliichap menemukan insiden EEG paroksimal lima kali lebih sering pada anak-anak yang berkembang menjadi epilepsi dibandingkan dengan yang tidak.⁽²⁴⁾ Jika diperlukan pemeriksaan EEG sebaiknya dilakukan sedikitnya satu minggu setelah panas normal, oleh karena kenaikan suhu tubuh sendiri dapat menimbulkan kelainan yang tidak spesifik pada gambaran EEG, yang dapat menetap hingga 1 minggu sesudahnya.^(9,32) EEG yang dibuat kurang dari satu minggu setelah kejang demam dapat memperlihatkan bertambahnya aktivitas gelombang delta difus dibagian posterior. Gelombang ini tidak menunjukkan kemaknaan klinis EEG dapat memperlihatkan gelombang lambat didaerah belakang bilateral, sering asimetris, kadang unilateral. Perlambatan aktivitas EEG kurang mempunyai arti prognostik walaupun Aicardi melaporkan bahwa penderita kejang demam kompleks lebih sering menunjukkan gambaran EEG abnormal. Pada pasien kejang demam sederhana rekaman EEG tak perlu dibuat, Dalam hal ini kriteria dan penilaian klinis lebih berguna untuk menentukan prognostik. Guna lain EEG adalah bila diduga adanya lesi fokal dan ada bangkitan kejang subklinik pada penderita yang tidak pulih kesadarannya setelah serangan kejang demam.^(22,32)

menunjukkan gambaran EEG abnormal. Pada pasien kejang demam sederhana rekaman EEG tak perlu dibuat. Dalam hal ini kriteria dan penilaian klinis lebih berguna untuk menentukan prognostik. Guna lain EEG adalah bila diduga adanya lesi fokal dan ada bangkitan kejang subklinis pada penderita yang tidak pulih kesadarannya setelah serangan kejang demam^(22,32).

2.2.9 Diagnosis

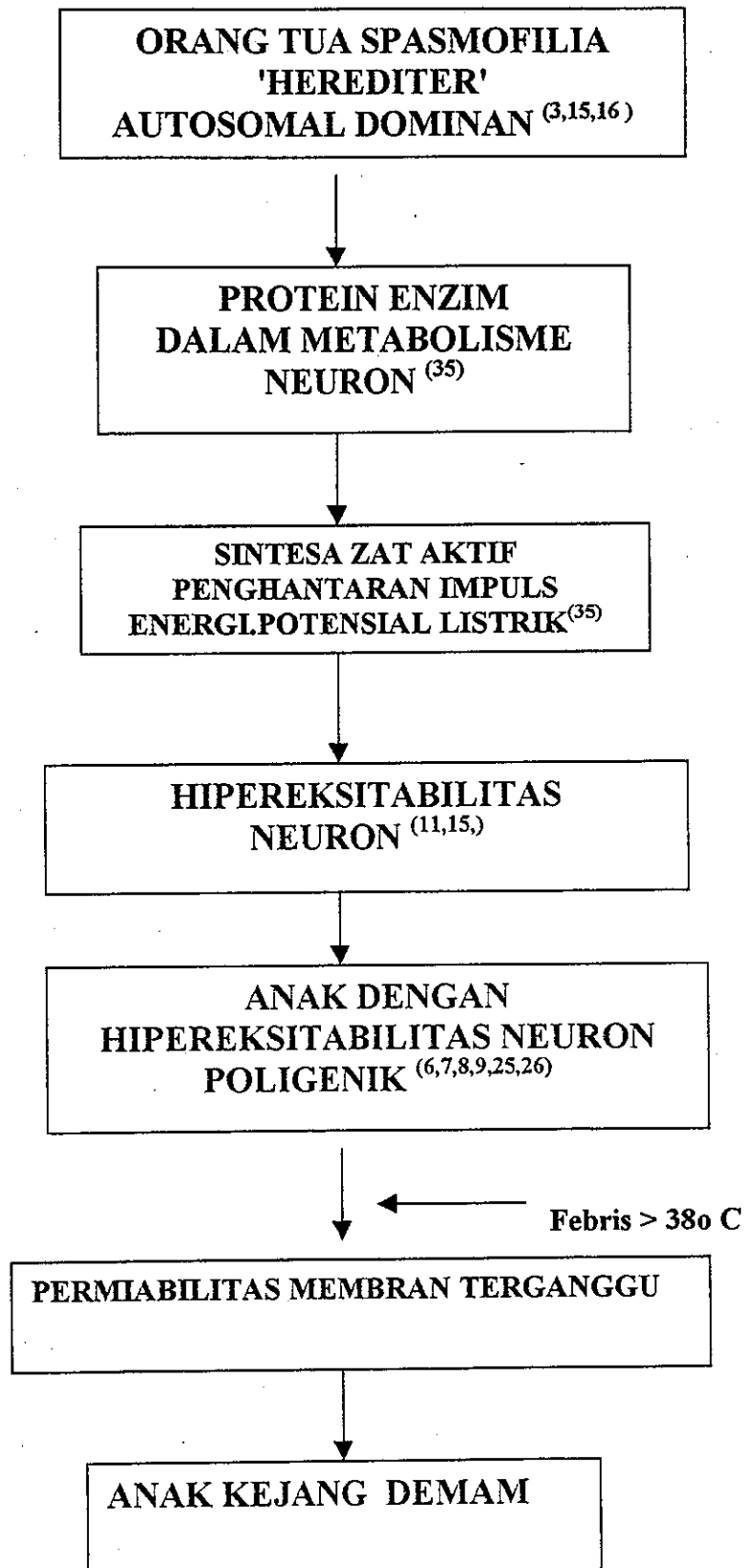
Dalam mendiagnosis pasien kejang demam, kita mulai dengan pengambilan anamnesa dari ibu penderita yang biasanya selalu dekat dengan anak. Bila kita dapat menggali dengan cermat maka akan didapat gejala panas badan yang mendadak meninggi kemudian diikuti kejang kaku klotan/ step beberapa menit dan sadar kembali tanpa ada kelainan yang terjadi. Mungkin bila kebetulan kita melihat sendiri pasien yang kejang demam saat kita periksa ditempat praktek. Dalam menganamnesa kita tidak selalu mendapatkan informasi secara akurat misalnya orang tua sering menyangka anaknya gemetar karena kedinginan akibat suhu badannya yang tinggi. Begitu juga anak yang diasuh pembantu dan orang tuanya sibuk bekerja.

Untuk itu para ahli menetapkan kriteria-kriteria untuk menetapkan pasien kejang demam. Dari sekian banyak kriteria yang telah diungkapkan dalam klasifikasi kejang demam, dalam penelitian ini digunakan kriteria Livingstone yang dimodifikasi yang digunakan oleh Sub Bagian Saraf Anak Ilmu Kesehatan Anak FKUI yaitu :

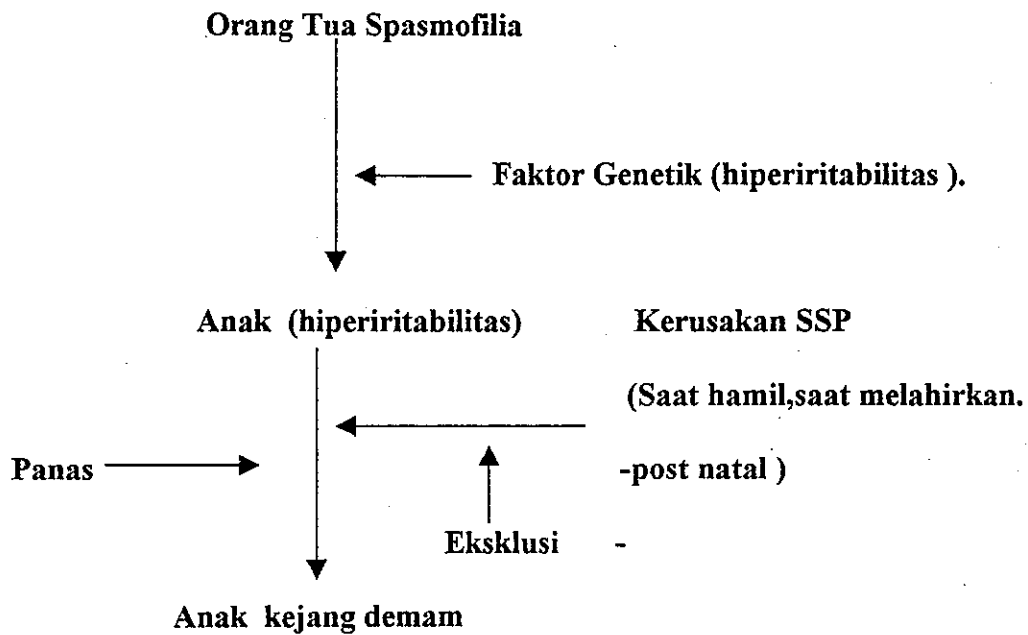
- a. Umur anak ketika kejang antara 6 bulan sampai 4 tahun
- b. Kejang berlangsung sebentar tidak lebih dari 15 menit.
- c. Kejang bersifat umum
- d. Kejang timbul dalam 16 jam pertama setelah timbulnya demam.

- e. Pemeriksaan saraf sebelum dan sesudah kejang normal.
 - f. Pemeriksaan EEG yang dibuat sedikitnya satu minggu setelah suhu tubuh normal tidak menunjukkan kelainan
 - g. Frekuensi bangkitan kejang dalam satu tahun terakhir tidak lebih dari 4 kali serangan.
- Pemeriksaan laboratorium seperti leukosit kadar glukosa darah, elektrolit dan urineanalisa, dan EEG sebagai presudur yang rutin tidak efektif dan tidak dianjurkan, hanya dikerjakan pada kasus kasus tertentu. EEG harus diperiksa pada setiap bayi yang ada kelainan neurologisnya atau pada pasien yang mempunyai riwayat keluarganya epilepsi. Sedangkan MRI diindikasikan bagi bayi yang mengalami serangan fokal dan defisit neurologi fokal dan diikuti kejang. ^(29,30) Fungsi lumbal pada anak beberapa dokter melakukan dengan kasus yang selektif yakni bila ada kecurigaan akan radang selaput otak. Akan tetapi radang pada selaput otak pada bayi kurang dari 6 bulan sering tidak memperlihatkan gejala khas, sehingga sebaiknya dilakukan pemeriksaan LCS pada anak dibawah umur 18 bulan⁽⁹⁾.

2.3 Kerangka teori :



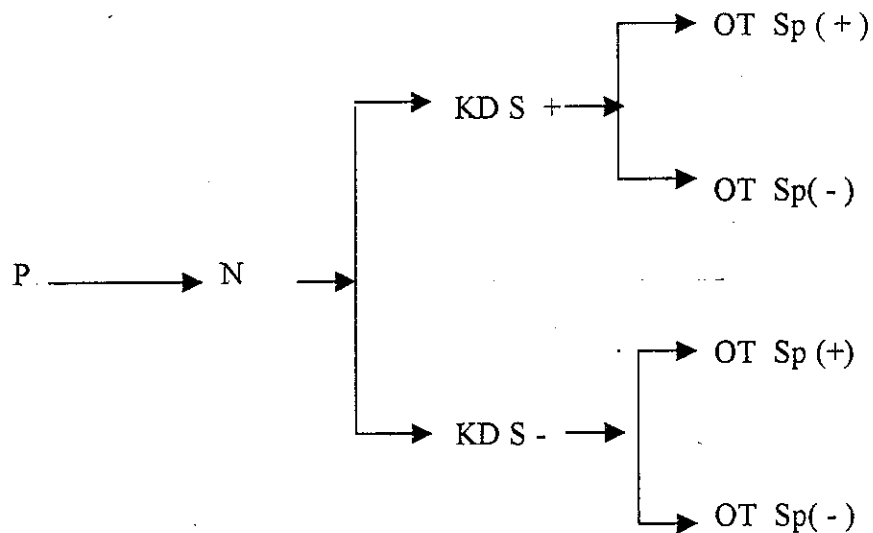
2 4. Kerangka konsep :



III Metodologi penelitian :

3.1 Rancangan studi : Penelitian dilakukan dengan pendekatan studi kasus kontrol "case-control studies"

3.2 Rancang bangun penelitian:



Keterangan : P = populasi anak umur 3 bulan- 5tahun

N = sampel:anak umur 3 bulan-4 tahun dengan panas $\geq 38^{\circ} \text{C}$

KDS = Balita kejang demam sederhana

OT Sp = orang tua spasmodia

3.3 Populasi , sampel dan besarnya sampel :

3.3.1 Populasi : dalam penelitian ini populasinya adalah semua penderita rawat inap yang umurnya antara 3 bulan sampai 4 tahun sesuai dengan kartu KMS.

3.3.2.Sampel : anak umur 3 bulan sampai 4 tahun yang dirawat dengan panas $>38^{\circ} \text{C}$ sesuai dengan batasan operasionalnya.

3.3.3 Besar sampel :

Besar sampel menggunakan tes hipotesa untuk " odd ratio "

$$n = \left\{ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2 P_2 (1-P_2)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1- P_1) + P_2 (1-P_2)} \right\}^2 / (P_1-P_2)^2$$

Bila kita asumsikan " Odd ratia" = 5

"Power" = 90%

"Level of significance" = 5%

"Anticipated probability of exposure given no disease" = 20 %

Maka $n = 30$ Lemeshow⁽³⁷⁾

3.4. Waktu penelitian : 6 bulan (Juli- Desember 1998)

3 5.1.Kriteria inklusi (anak) :

a. Umur anak 3 bulan sampai dengan 5 tahun.

b..Laki- laki atau perempuan

c. Penderita dirawat di Bangsal anak RSUP Dr Kariadi dengan panas $\geq 38^{\circ} \text{C}$

d. Tidak ada kelainan intrakranial ,tidak sepsis, tidak ada gangguan elektrolit

e..Bila penderita Kejang demam, harus sesuai kriteria Living stone yang dimodifikasi.

f..Tidak termasuk kedalam kejang yang dipropokasi oleh panas

g .Penderita tidak menolak dimasukkan kedalam kelompok penelitian.

3.5.2.Kriteria inklusi (orang tua) :

a. Orang tua kandung secara biologis.

b. Orang tua laki -laki dan orang tua perempuan.

c. Pada pemeriksaan lab ,elektrolit darah (Kalsium, Magnesium) normal.

d..Bersedia dimasukkan kedalam kelompok penelitian.

3.5.3.Kriteria eksklusi (anak) :

a. Adanya sepsis dan atau kesadaran menurun.

b.Salah satu dan atau kedua orang tuanya meninggal .

3.5.4.Kriteria eksklusi (orang tua).

a. Orang tua yang berpisah dan atau salah satu tinggalnya jauh sehingga menyulitkan dalam penelitian.

b.. Orang tua yang menderita kejang seperti epilepsi , kejang post stroke.

3.6.Batasan operasional :

a. Umur anak yang rawat inap dicocokkan dengan KMS (kartu menuju sehat) Dep Kes.

- b. Panas badan diukur dengan termometer Terumo diukur lewat temperatur rektal, panas badannya $>38^{\circ}\text{C}$ dengan termometer badan Terumo
- c. Kejang demam sesuai dengan kriteria " Living Stone " : yang dimodifikasi dan digunakan di I.P Anak F.K'U.I.:
 - 1.. Umur ketika menderita kejang demam 3 bulan sampai 4 tahun.
 - 2. Serangan kejang tidak lebih dari 15 menit.
 - 3. Kejang bersifat umum/bilateral .
 - 4 .Kejang timbul 16 jam pertama sesudah panas.
 - 5. Pemeriksaan neurologi sebelum dan setelah kejang normal.
 - 6. Pemeriksaan EEG seminggu setelah panas badan normal hasilnya normal
 - 7. Frekuensi bangkitan kejang dalam 1 tahun tidak lebih dari 4 kali.
- d. Kerusakan SSP: yang dimaksud disini adalah;
 - 1. Saat hamil ; adalah kelainan bawaan seperti hidrosepalus , mikro sepalus, meningokel .
 - 2. Saat lahir : lahir dengan pertolongan alat-alat seperti vacum, forcep trauma kepala saat dilahirkan sehingga apgar skor rendah (3-6).
 - 2. setelah lahir : pertumbuhan dan perkembangan fungsi sarafnya tidak sesuai dengan umurnya (retardasi mental, cerebral palsy ,DMO)
- e. Spasmodifolia merupakan kumpulan gejala dan tanda yang disebabkan oleh hiperiritabilitas neuron perifer (neuro muskulaer).
- f. Ditegakkan dengan gejala klinik : dua gejala somatik dan satu gejala otonom dari 6 gejala yang direkomendasikan oleh Widiastuti Samekto . Keenam gejala /tanda tersebut

memiliki kepekaan diagnostik :Sensitivitas 88,4%, spesifisitas 61,6 %, " positive predictive velue "73,9 %, "negative predictive velue" 81,2%,"positive likelihood ratio" 2,3 dan" negative likelihood ratio" 0,2.

Gejala - gejala tersebut :

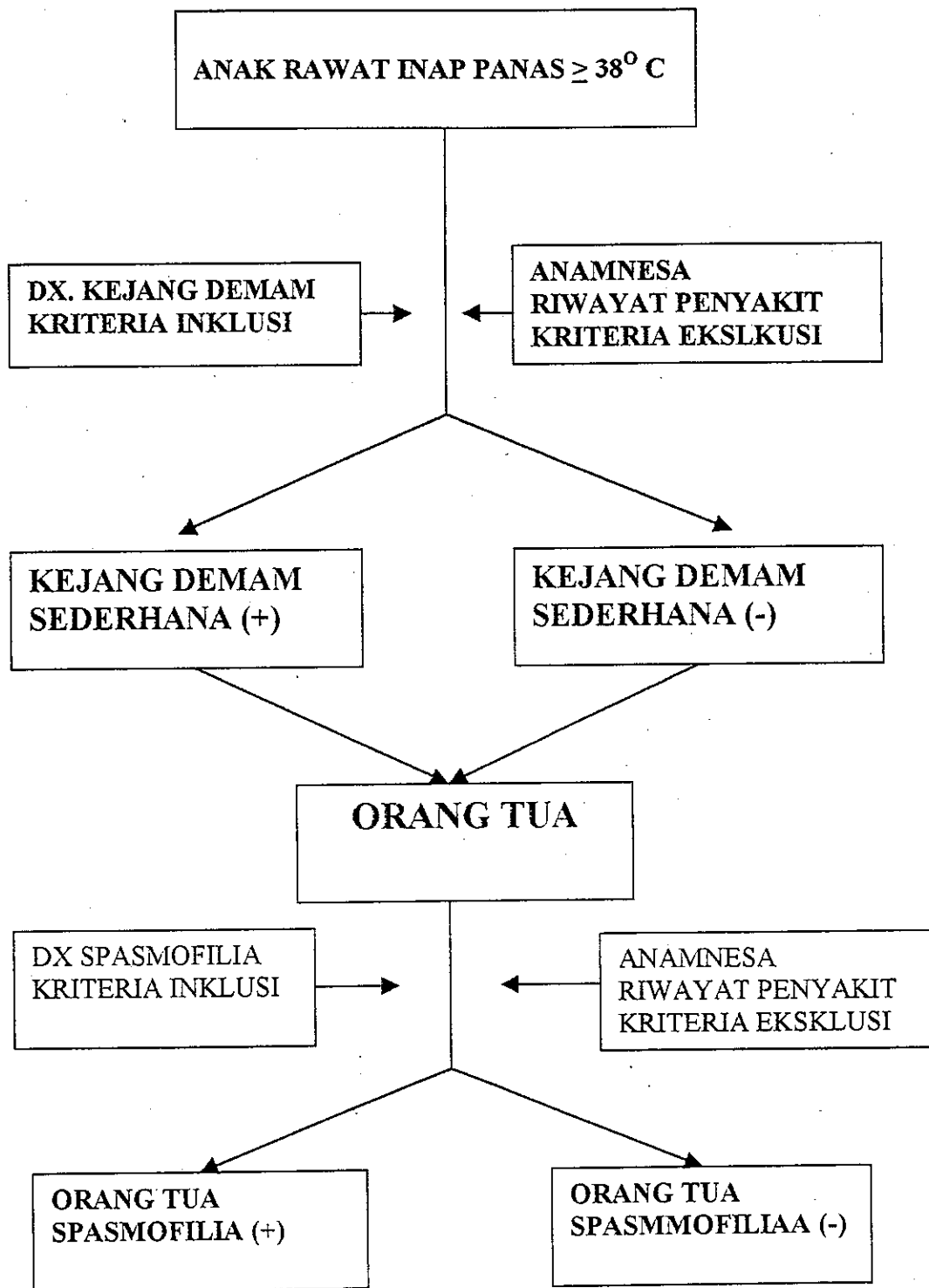
Somatik : - Nyeri kepala tegang /dizziness

- Kram
- " Chovstek`s sign + "

Otonom :

- Tangan/kaki dingin,telapak tangan basah berkeringan.
- Parestesia
- Nyeri / rasa tak nyaman dada dan atau lambung

3.7. Alur penelitian :



3.8. Presedur penelitian :

Untuk anak :

Pada anak yang dirawat dengan panas $> 38^{\circ} \text{C}$ pemeriksaan status internis dilakukan oleh residen anak yang bertugas dan dilanjutkan pemeriksaan neurologis oleh peneliti . Anamnesa dilakukan terhadap ibu atau bapaknya yang dituangkan dalam Form 1 terlampir.

Dilakukan pemeriksaan laboratorium (elektrolit)

Untuk Orang tua :

Terhadap orang tua sampel dilakukan anamnesa , pemeriksaan fisik dan neurologis, selanjutnya dituangkan dalam form 2.terlampir

3.9. Analisa Data :

- a. Data dikumpulkan dan dilakukan editing, ditabulasi dan dianalisa dengan analisa statistik yang sesuai
- b. Disajikan dalam bentuk tabel untuk dapat dianalisa secara diskriptif.
- c. Dihitung " odd ratio" untuk dapat membandingkan kecendrungan kasus terpapar dengan kontrol
- d. Dilanjutkan dengan analisa statistik X^2 untuk menentukan ada tidaknya hubungan antara spasmofilia pada orang tuanya dengan timbulnya kejang demam pada anaknya.
Dengan analisa "Pearson Chi -Square "computer SPSS

IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Dari penelitian yang kami lakukan mulai dari bulan juli 1998 sampai dengan bulan Desember 1998 terdapat 108 pasien yang dirawat di bangsal penyakit anak dengan riwayat panas $\geq 38^{\circ} \text{C}$ yang berumur dibawah 4 tahun.Sedangkan yang memenuhi kriteria penelitian adalah 62 pasien Tidak terpenuhi kriteria tersebut antara lain oleh karena infeksi intrakranial,terdapat kelainan neurologi seperti penderita mikrosepalus,retardasi mental, kesadaran menurun,penderita kejang lebih dari 3 kali dalam satu tahun terakhir dan oleh karena sesuatu keperluan untuk bekerja salah satu orang tuanya tidak bisa diikutkan dalam penelitian atau berpisah karena perceraian.

Tabel 1 Distribusi kejang demam pasien observasi febris berdasarkan jenis kelamin.

		Kelamin		Total
		Laki	Perempuan	
Kejang demam	Positif	18 (29%)	13(20,9%)	31
	Negatif	19 (30,6%)	12 (19,5%)	31
Total		37	25	62

Dari tabel 1. Terlihat bahwa distribusi kejang demam baik yang positif maupun yang negatif, laki maupun perempuan adalah merata., namun frekuensi kejang demam pada laki-laki lebih tinggi dari pada perempuan. (1,3 : 1)

Tabel 2.: Distribusi frekuensi kejang pasien observasi febris berdasarkan jenis kelamin.

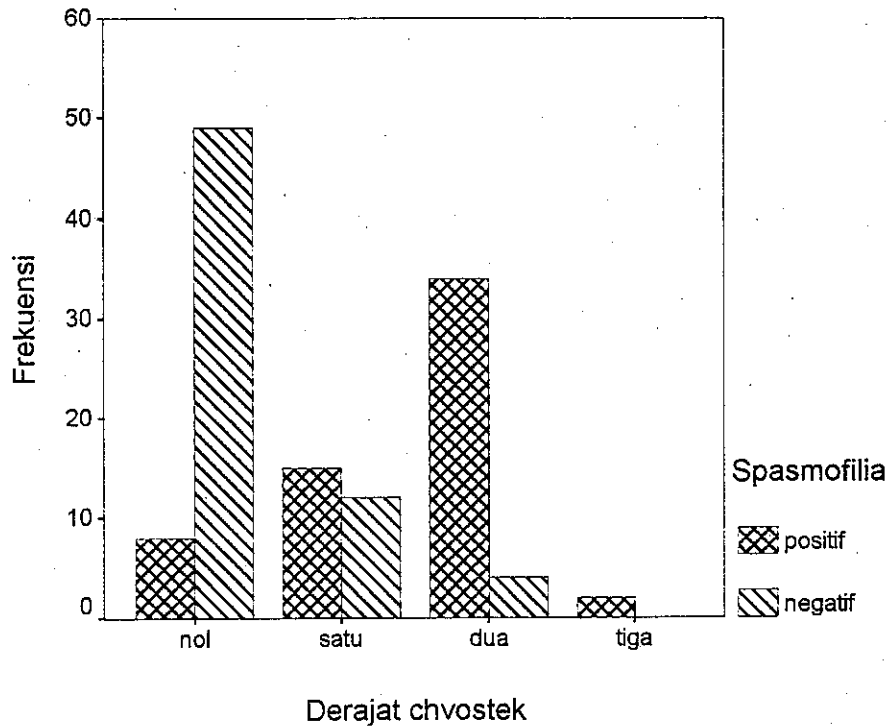
	Kelamin		Total
	Laki	Perempuan	
F.Kejang demam 1x/tahun	19 (30 %)	13 (20 %)	32(50%).
2x/tahun	4 (6%).	3 (4 %).	7 (10%).
3x/tahun	2 (3,2%)	1 (1,6%).	3 (4,8%)
0x/tahun	12 (19,3%)	8 (12,9%)	20 (35,2 %)
Total	37	25	62

Dari tabel 2 dapat dilihat dari 62 pasien dengan febris $\geq 38^{\circ} \text{C}$ distribusi frekuensi kejang demam paling banyak adalah anak febris yang mengalami kejang satu kali dalam satu tahun terakhir 32 (51,6%).

Tabel 3. Distribusi spasmodia orang tua berdasarkan jenis kelamin.

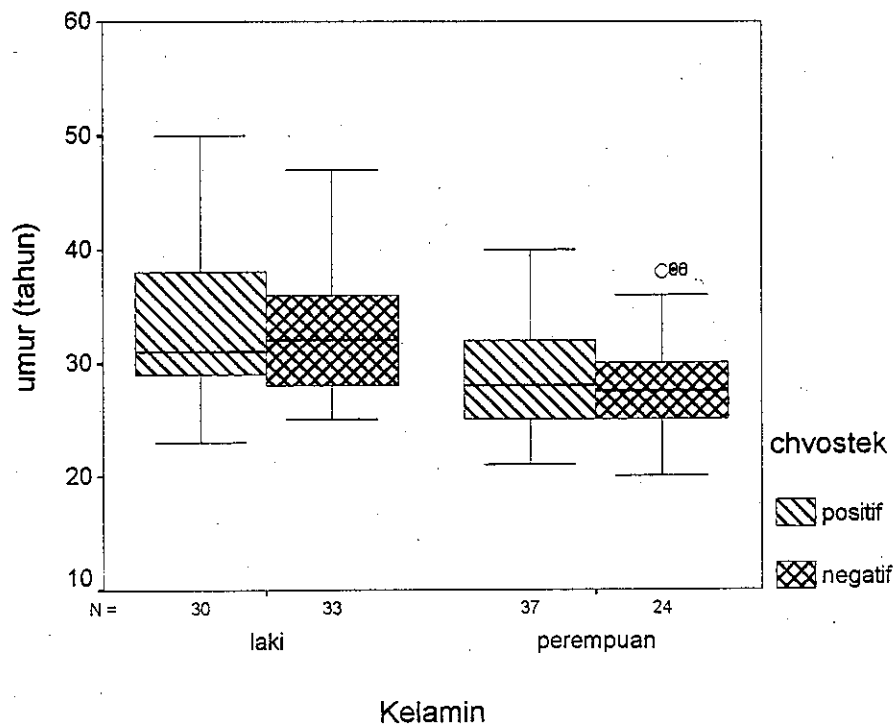
	Spasmodia		Total
	Positif	Negatif	
Laki	25 (20,1%)	38 (30,6%)	63(50,7%)
Perempuan	34 (27,4%)	27 (21,4%)	61 (49,3%)
Total	59	65	124

Dari tabel 3 dapat dilihat frekuensi spasmofilia orang tua perempuan anak dengan febris lebih tinggi dibandingkan spasmofilia orang tua laki-laki anak dengan febris. (1,3 : 1)



Gambar 1. Distribusi derajat tanda Chvostek pada spasmofilia

Pada gambar 1 dapat dilihat bahwa tanda Chvosteks derajat dua frekuensinya paling tinggi dibandingkan dengan yang lain yang ditemukan pada orang tua dengan spasmofilia positif



Gambar 2 hubungan antara jenis kelamin umur dan tanda chvostek

Dari gambar 2 terlihat bahwa frekuensi tanda chvostek positif lebih tinggi pada orang tua perempuan dengan spasmodia positif dibandingkan dengan orang tua laki-laki spasmodia positif serta distribusi umur terjadinya tanda chvostek positif pada perempuan dengan umur lebih muda dibandingkan dengan laki-laki.

Tabel 4. Hubungan orang tua spasmofilia dengan timbulnya kejang demam pada anak(untuk orang tua laki -laki dan perempuan dengan spasmofilia positif)

		SPASMOFILIA		
		POSITIF	NEGATIF	
KEJANG DEMAM	POSITIF	11	2	13
	NEGATIF	5	17	22
		16	19	35

Dari tabel 4 didapatkan Odd ratio = 19 ("95 % C I 3.07;113.89). berarti bila kedua orang -tuanya mengidap spasmofilia cenderung mempunyai anak kejang demam 19 kali lebih besar dari orang tua yang tidak spasmofilia.

Tabel 5. Hubungan orang tua spasmofilia dengan timbulnya kejang demam pada anak (bila orang tua laki-laki menderita spasmofilia positif).

		SPASMOFILIA		
		POSITIF	NEGATIF	
KEJANG DEMAM	POSITIF	16	15	31
	NEGATIF	8	23	31
		24	38	62

Dari tabel 5 didapatkan Odd ratio = 3. (95 % C I 1.03; 8.93) berarti bila orang tua yang laki menderita spasmmofilia positif cenderung mempunyai anak kejang demam 3 kali lebih banyak dibandingkan dengan orang tua laki yang tidak spasmodifilia.

Tabel 6 Hubungan spasmodifilia pada orang tua dengan dengan kejang demam pada anak(bila orang tua perempuan menderita spasmodifilia positif)

		SPASMODIFILIA		
		POSITIF	NEGATIF	
KEJANG DEMAM	POSITIF	24	7	31
	NEGATIF	11	20	31
		35	27	62

Dari tabel 6 didapat "odd ratio " = 6 (95 % C I 2.03 ; 19.06) ini berarti bahwa orang tua perempuan yang menderita spasmodifilia positif cenderung mempunyai anak kejang demam 6 kali lebih banyak dibandingkan dengan orang tua perempuan yang tidak spasmodifilia..

V.KESIMPULAN DAN SARAN

Telah dibahas penelitian hubungan spasmofilia pada orang tua dengan timbulnya kejang demam pada anak yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat Dr Kariadi Semarang selama Juli 1998 sampai dengan Desember 1998, dengan jumlah sampel 62 orang anak umur 3 bulan- 5 tahun yang menderita febris $> 38^{\circ} \text{C}$ dan jumlah orang tua (bapak dan ibu penderita) yang diteliti sebanyak 124 orang didapat ;

Kesimpulan :

1. Pada penelitian ini kami dapatkan kasus kejang demam pada anak dengan panas $> 38^{\circ} \text{C}$ adalah laki laki 18 rang (29%) perempuan 13 orang (20,9%) yang tidak mengalami kejang demam adalah laki-laki 19 (30,6%) dan perempuan 12 (19,5 %).Frekuensi kejang demam pada laki-laki dibandingkan dengan kejang demam pada perempuan (1,3 : 1)
2. Orang tua laki-laki(ayah) yang spasmofilia positif 25 , orang tua perempuan(ibu) yang spasmofilia positif adalah 34 . Laki-laki berbanding perempuan = (1 : 1,3).
3. Bila kedua orang tuanya dengan spasmofilia positif maka cenderung mempunyai anak kejang demam 19 kali lebih besar dibandingkan dengan bila kedua orang tuanya tidak menderita spasmofilia (95%. CI.3,07;113,89)
4. Bila orang tua laki(ayah) yang menderita spasmofilia cenderung mempunyai anak kejang demam 3 kali lebih besar dibandingkan dengan orang tua laki yang tidak menderita spasmofilia.(95% CI .1,03 ; 8,93)

5. Bila orang tua wanita (ibu) yang menderita spasmofilia cenderung mempunyai anak kejang demam 6. kali lebih besar dari orang tua wanita yang tidak spasmofilia(95% CI,2,03 ;19,06)

Saran :

1. Dilakukan penelitian secara kohort.
2. Penelitian dengan sampel diambil dari populasi yang luas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mahir ,Arnold M.S,Edy.P,Dani R, Ardana I.G.P. Laporan distribusi pasien unit rawat jalan Lab/UPF Ilmu Penyakit Saraf RSUP Dr Kariadi Semarang 1996: 1-18
2. Lazuardi S. Spasmodifilia dan nyeri kepala. Dalam .Neurona majalah kedokteran neurosains PERDOSSI vol 2 (4) 1995 : 27-35.
3. Griggs R.C. Muscle spasm, cramps and episodic weakness. In Horrison principles of internal medicine. J D Wilson et al (eds.) 13 th ed..New York Mc Grow Hill inc.. 1994 :130-133.
4. Widiastuti .M.S .Simple clinical syptoms and signs for diagnosing spasmodifilia .To graduate program Gajah Mada University.Yogyakarta.1995
5. Soetomenggolo T.S. Kejang demam dan penghentian kejang Dalam: Neurologi anak dalam praktik sehari hari.Jakarta .Badan Penerbit FK UI 1995: 209-219.
6. Lumbantobing S.M. Kejang demam. Jakarta .Balai penerbit FK UI .1995:1-40.
7. Lumbantobing S.M.Kejang pada anak .Dalam: Epilepsi editor Hadinoto S,Kusumo A,Soetedjo. Semarang . Badan Penerbit Universitas Diponegoro.1993: 73-89.
8. Aicardi J.Epilepsi in children. Second edition .New York .Raven Press .1984:253-275.
9. Hendaro S.K. Kejang pada anak .Pendidikan dokter berkelanjutan .Jakarta.IDI 1988: 2-17.
10. Maruli M,Anna M.G,Hadinoto S. Spasmodifilia aspek klinis dan elektromiografi. Dalam : Kejang Otot.Editor Hadinoto S,Soetedjo, Timotius J. Semarang.Badan penerbit Universitas Diponegoro. 1995: 39-47.

11. Gregory J, Richard K.O Absence spells ,hyperventilation syndrome as previously un recognized cause. The american journal of medicine 1984. 76 :905-909.
12. Paci.A, Sartucci.F,Rossi B,Migliaccio P,Palleri R.Clinical manifestation of spasmophilia in developing age. Pediatr Med Chir 1984. 6 (6) :823-829.
13. Nuti R,TurchettiV,Martini G,Righig,Galli M,Lore F. Pathophysiological aspects of calcium metabolism spasmophilia.Biomed Pharmacother.1987. 41(2): 96-100
14. Utama J .Spasmofilia, Majalah Kedokteran Indonesia 1972 :22: 93-98.
15. Day J.W. Normocalcemic tetani abolished by calcium infusion .An Nueral 1990.27(4):438-440.
16. Riggs J E.Neurological manifestation of fluid and electrolyt disturbances .Neurol Clin 1989. 7(3): 509-523.
17. Fensterrheim .H Weegand B. Group treatment of hyperventilation syndrome. Int J Group Psychother .1991 .41(4) : 399-403.
18. Hadinoto S. Kejang pada anak. Dalam :Jurnal Dokter Keluarga Indonesia.1993.1(1):37-47.
19. Suwitra N. Kejang demam sebagai faktor resiko terjadinya epilepsi pada anak .Dalam : Neurona. 1992 10(4) :30-34.
20. Maher J,Mc Lachlan R S.Febril convulsion In : Selectig large families. Dev Med Child Neural . 1997.39(2) :79-84.
21. Budiarto.G. Patofisiologi - epilepsi .Dalam Penatalaksanaan kejang yang rasional .Pendidikan kedokteran berkelanjutan I P Saraf. Surabaya . Lab /SMF I P Saraf FK UNAIR/ RSUD Dr Soetomo 1998: 1-20.

22. O' Donohoe N V .Febril convulsion .In : Roger J,et al Editors.Epileptic syndrome in infancy, childhood and adolescence. 2nd revisen edtion. London.John Libbey& Company Ltd .1992 :45-52.
23. Gaskill S.J, Marlin A E. Handbook of pediatric neurology and neurosurgery.First edition. Boston. Little Brown and Company. 1993: 177-179.
24. Millichap J G .Febrile convulsions .New York.The Macmilla Coy. 11968.
25. Tsuboit. Genetic aspect of febrile convulsions .Hum Genet. 1977 .38 :169-173.
26. Annegers JF,Hauser WA,ElvebackLR,Kurland LT.The risk of epilepsy following febrile convulsion. Neurology. 1979. 29 : 297-303.
27. Purwadi T. Patofisiologi kejang .Dalam :Simposium kejang pada anak . Jakarta . Bagian IKA FK UI 1988.
28. Koester J. Resting membrane potential and action potential In : Kandel ER,Schartz JH editors. Principles of neural science. 2nd Edition. 1995: 49-57.
29. Finichel GM. Clinical peiatric neurology. 2 nd ed. Philadelphia. WB Saunders Company.1993:18-19.
30. Engel J. Febrile convulsions In : Neurobase. First 1998 editionCopyright c 1993-1998 Arbor Publishing Corp.All rights reserved. ICD Code : 780.3.
31. Menkes JH.Textbook of child neurology.Fith Edition. Baltimore,Maryland. Williams & Wilkins. 1995 : 784-787.
32. Pusponegoro HD.Elektro ensefalografi. Dalam : Neurology anak dalam praktek sehari-hari.Penyunting Pusponegoro HD dkk.Jakarta Balai Penerbit FK UI .1995:139-159.
33. Cowley D.S,Roy -Burne P.P.Hyperventilation and panic disorder.The Am.J.Med Nov Vol 83.1987 : 928-937.

34. de Reuter C. The hyperventilation syndrome in panic disorder, agoraphobia and generalized and an anxiety disorder. *Behav Res Ther* 27(4) 1989:447-452
35. Sidharta -Dewanto. *Anatomi susunan saraf pusat manusia*. Jakarta .PT Dian Rakyat 1986:11- 33.
36. Trevell J G and Simmon's D G. *Myofascial pain and dysfunction, the trigger point manual* . Philadelphia. William&Wilkins. 1983:1-36.
37. Lemeshow. S. Lwanga S. K. *Sample size determination in health studies a practical manual*. Geneva. WHO 1991:9-50.
38. Sya'ban M *Perkuliahan biostatistik*. Program studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran UNDIP. 1993 :18-29.