

2 PKP

No 32 2010

**BEBERAPA KARAKTERISTIK KEJANG DEMAM
SEBAGAI FAKTOR RISIKO TERJADINYA EPILEPSI**

TESIS

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

OLEH :

IMAN BUDIARTO



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

1999

**BEBERAPA KARAKTERISTIK KEJANG DEMAM
SEBAGAI FAKTOR RISIKO TERJADINYA EPILEPSI**

Oleh :

IMAN BUDIARTO

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

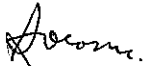
1999

**BEBERAPA KARAKTERISTIK KEJANG DEMAM
SEBAGAI FAKTOR RISIKO TERJADINYA EPILEPSI**

Oleh :

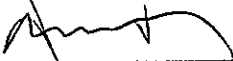
IMAN BUDIARTO

Telah disetujui :



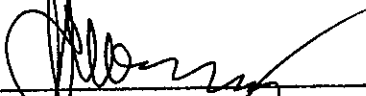
Dr. Soedomo Hadinoto, SpS (K)

Pembimbing I



Dr. Amin Husni, SpS (K), MSc.

Pembimbing II



Dr. M. Naharuddin Jenie, SpS (K)

Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf



Dr. M. Noerjanto, SpS(K)

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, yang telah melimpahkan rahmat dan karuniaNya, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini. Laporan penelitian ini merupakan salah satu tugas dalam rangka mengikuti pendidikan spesialisasi di Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP/RSUP Dr.Kariadi.

Karya ilmiah ini saya beri judul : *Beberapa karakteristik kejang demam sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi*. Akhir-akhir ini negara kita sedang dilanda krisis moneter, krisis ekonomi dan krisis politik. Nilai mata uang rupiah telah terdepresiasi terhadap US dollar, sehingga harga obat-obat anti epilepsi menjadi sulit dijangkau oleh rakyat kebanyakan. Penulis tertarik meneliti masalah ini oleh karena penanggulangan epilepsi di negara kita saat ini lebih banyak tertuju pada tindakan kuratif, belum banyak menyentuh masalah-masalah preventif seperti faktor-faktor risiko terjadinya epilepsi.

Dalam kesempatan ini saya mengucapkan rasa hormat dan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada para guru saya, yang telah membimbing dengan sabar dan tulus ikhlas selama saya mengikuti pendidikan di Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP/RSUP Dr.Kariadi.

Pertama-tama saya ucapkan terima kasih kepada bapak dr.M.Noerjanto,SpS(K), selaku Ketua Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP/RSUP Dr.Kariadi, yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan yang sedang saya tempuh ini. Beliau juga selalu membimbing dengan segala kesungguhan dan kesabaran kepada para murid-muridnya.

Kepada bapak dr.M.Naharuddin Jenie,SpS(K), sebagai Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP/RSUP Dr.Kariadi, yang telah memberikan kesempatan dalam mengikuti pendidikan dan juga bimbingan dibidang penyakit saraf serta dorongan dalam menyelesaikan karya ilmiah ini.

Kepada bapak dr.H.Soedomo Hadinoto,SpS(K), sebagai sesepuh dan mantan Ketua Bagian Saraf FK UNDIP/RSUP Dr.Kariadi serta pembimbing substansi dalam penulisan karya ilmiah ini, saya ucapkan terima kasih atas

bimbingan, saran-saran dan dorongan dalam menyelesaikan karya ilmiah ini. Demikian juga kepada bapak dr.Amin Husni, MSc, SpS(K), selaku pembimbing metodologi, yang dengan kritis telah memberikan saran dan koreksi serta meluangkan waktu untuk membimbing saya menyelesaikan tugas ini.

Kepada guru-guru saya yang lain yaitu : bapak dr.Setiawan, SpS(K), bapak dr.Wirawan, SpS(K), ibu dr.M.I.Widiastuti, SpS(K), bapak dr.Bambang Hartono, SpS(K), bapak dr.Y.Mardi-Yanto, SpS, bapak dr.Soetedjo, SpS, dan ibu Endang Kustiowati, SpS, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas bimbingan dan dorongan selama mengikuti pendidikan di Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP/RSUP Dr.Kariadi.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada para sejawat residen, paramedis, bapak Sibut, bapak Djaja, serta ibu Dwi Yuliasuti yang telah banyak membantu selama saya mengikuti pendidikan ini.

Tak lupa juga saya panjatkan doa kepada kedua orang tua saya, bapak Moh.Joesoef (almarhum) dan ibu Wiendrati Joesoef (almarhum), semoga dosa-dosanya diampuni Allah SWT dan mendapat tempat yang mulia di nirwana. Kepada

nirwana. Kepada kakak-kakak saya, keluarga besar Moh. Joesoef , yang telah banyak membantu moril dan materiil saya ucapkan terima kasih yang tak terhingga. Demikian juga kepada istri saya Rinawati Saptaningdyah,SH dan anakku tersayang Pradhana Satria Pinandhita, terima kasih dan salam sayang untukmu.

Last but not least, ucapan terima kasih saya sampaikan kepada para pasien di bangsal dan poliklinik saraf, berkat partisipasi mereka, kami para residen dapat meningkatkan ketrampilan dalam mendiagnosis dan mengelola penderita penyakit saraf. Bahkan kadang-kadang menyakiti mereka dengan tindakan diagnostik invasif seperti lumbal pungsi dan myelografi.

Saya menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu, saran-saran dari semua pihak sangat saya harapkan dan saya hargai.

Pada kesempatan ini, saya juga mohon maaf yang setulus tulusnya kepada semua pihak atas segala ucapan dan perbuatan yang tidak berkenan di hati.

Semoga kita senantiasa *eling*, beriman dan bertaqwa kepada Allah SWT dan bangsa kita dimasa yang akan datang

menjadi bangsa yang jaya, dihormati dan sejajar dengan bangsa-bangsa lain di dunia. Amien.

Semarang, Mei 1999.

dr. Iman Budiarto.

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Lembar pengesahan.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Daftar isi.....	viii
Daftar Tabel dan Diagram.....	xi
Abstrak.....	xiii
I. PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar belakang.....	1
I.2. Permasalahan.....	4
I.3. Tujuan penelitian.....	4
I.3.1. Tujuan umum.....	4
I.3.2. Tujuan khusus.....	5
I.4. Manfaat penelitian.....	5
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
II.1. Hubungan kejang demam dengan epilepsi.....	7
II.1.1. Tinjauan umum.....	7
II.1.1.1. Mekanisme terjadinya epilepsi pada kejang demam.....	10
II.1.2. Tinjauan khusus : Karakteristik	

faktor risiko dan jenis epilepsi.....	14
II.2. Tinjauan umum kejang demam.....	19
II.2.1. Defenisi kejang demam.....	18
II.2.2. Klasifikasi kejang demam.....	19
II.2.3. Epidemiologi.....	22
II.2.4. Usia.....	23
II.2.5. Jenis kelamin.....	23
II.2.6. Riwayat keluarga.....	23
II.2.7. Patofisiologi terjadinya kejang pada kejang demam.....	24
II.2.8. Gambaran klinis.....	25
II.2.9. EEG pada kejang demam.....	27
II.2.10. Prognosis.....	28
III. HIPOTESIS.....	31
IV. METODE PENELITIAN.....	32
IV.1. Rancangan penelitian.....	32
IV.2. Kelompok kasus.....	32
IV.2.1. Kriteria terpakai.....	33
IV.2.2. Kriteria tak terpakai.....	33
IV.3. Kriteria kelompok kontrol.....	34
IV.4. Besar sampel.....	34
IV.5. Variabel.....	35

IV.6. Batasan operasional.....	35
IV.7. Analisis statistik.....	43
IV.8. Cara kerja.....	43
V. HASIL PENELITIAN.....	45
V.1. Data dasar.....	45
V.2. Analisis faktor risiko.....	50
V.2.1. Analisis umum.....	50
V.2.2. Analisi khusus.....	51
V.2.2.1. Analisis regresi logistik multipel.....	51
V.2.2.2. Analisis univariate.....	53
VI. PEMBAHASAN.....	56
VII. KESIMPULAN.....	62
VIII. SARAN.....	65
DAFTAR PUSTAKA.....	67
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL DAN DIAGRAM

	Halaman
Tabel 1. Studi kohort anak-anak dengan kejang demam.....	9
Tabel 2. Waktu antara onset kejang demam dengan timbulnya epilepsi.....	10
Tabel 3. Sebaran subyek peneltian dalam kelompok kasus dan kontrol menurut jenis kelamin.....	45
Tabel 4. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol menurut kelompok umur.....	46
Tabel 5. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol menurut tingkat pendidikan.....	47
Tabel 6. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol menurut pekerjaan orang tua.....	48
Tabel 7. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus menurut jenis epilepsi.....	49
Tabel 8. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus menurut hasil rekamam EEG.....	50
Tabel 9. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol menurut riwayat kejang demam.....	50

Tabel 10. Hasil analisis regresi logistik multipel.....	52
Tabel 11. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol (dengan riwayat kejang demam positif) menurut tipe kejang demam, riwayat epilepsi, riwayat kejang demam, serta nilai p	53
Tabel 12. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol (dengan riwayat kejang demam positif) menurut onset kejang demam.....	53
Tabel 13. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol (dengan riwayat kejang demam positif) menurut frekuensi kejang demam dalam setahun.....	54
Tabel 14. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol (dengan riwayat kejang demam positif) menurut lamanya kejang demam.....	55
Diagram 1. Kejang tanpa demam pada anak-anak sampai dengan usia 7 tahun dengan riwayat kejang demam.....	18

ABSTRAK

Latar belakang dan tujuan : Pengelolaan epilepsi di Indonesia saat ini lebih tertuju pada aspek kuratif. Apabila dapat diketahui faktor risiko terjadinya epilepsi, maka diharapkan dapat dilakukan pencegahan sedini mungkin. Tujuan penelitian ini, untuk mengetahui perbedaan frekuensi kejang demam pada kelompok kontrol dan kasus, serta mengetahui karakteristik kejang demam yang mempunyai risiko menjadi epilepsi dikemudian hari.

Metodologi : Penelitian ini menggunakan rancangan kasus kontrol, melibatkan 100 penderita epilepsi dan 200 orang kelompok kontrol, yang diperoleh dari poliklinik saraf dan poliklinik saraf anak RSUP Dr.Kariadi Semarang. Penelitian dilakukan antara November 1988 sampai dengan April 1999. Analisa statistik *univariate* dilakukan untuk mendapatkan *odds ratio*, CI 95% dan tingkat signifikansi. Untuk karakteristik kejang demam digunakan analisis regresi logistik multipel.

Hasil penelitian : Dari 100 orang penderita epilepsi (kelompok kasus) didapatkan riwayat kejang demam pada 59 penderita. Pada 200 orang kelompok kontrol, 39 mempunyai riwayat kejang demam. Setelah dilakukan analisis univariate, didapatkan hasil bahwa kejang demam bermakna secara statistik sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi (OR = 5,941; CI95% = 3,496-10,095; $X^2 = 47,290$; $p < 0,05$). Terhadap 98 populasi yang mempunyai riwayat kejang demam (baik yang berasal dari kelompok kasus maupun kontrol), dilakukan analisis regresi logistik multipel. Karakteristik kejang demam yang dapat dipertahankan secara statistik adalah :

1. Frekuensi kejang demam lebih dari 4 kali per tahun, setelah dilakukan analisis faktor risiko didapatkan :
OR=6,217; CI95% = 2,363-16,365; $X^2 = 15,191$; $p < 0,05$;
2. Lama kejang lebih dari 15 menit, setelah dilakukan analisis faktor risiko didapatkan : OR = 2,818; CI95% = 1,187- 6,691; $X^2=5,679$; $p < 0,05$.
3. Onset kejang demam kurang dari 1 tahun, setelah dilakukan analisis faktor risiko didapatkan : OR = 3,03; CI95% = 1,257-7,316; $X^2 = 6,316$; $p < 0,05$.

3. Onset kejang demam kurang dari 1 tahun, setelah dilakukan analisis faktor risiko didapatkan : OR = 3,03; CI95% = 1,257-7,316; $\chi^2 = 6,316$; $p < 0,05$.

Kesimpulan : Kejang demam bermakna secara statistik sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi. Karakteristik kejang demam seperti : frekuensi kejang demam lebih dari 4 kali pertahun , lama kejang lebih dari 15 menit, onset kejang demam kurang dari 1 tahun, bermakna secara statistik sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi.

Kata kunci : *Kejang demam - Frekuensi kejang demam lebih dari 4 kali per tahun - Lama kejang lebih dari 15 menit - Onset kejang demam kurang dari 1 tahun - Epilepsi .*

I. PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang.

Menurut Ross dan Peckham, sebagaimana dikutip oleh O'Donohoe prevalensi epilepsi pada anak di Inggris berkisar 4,1/1000¹. Di negara-negara Asia prevalensi epilepsi per 1000 populasi adalah : Singapura (3,5) India (2,47), Jepang (1,7), Cina (4,7), Pakistan (9,85) dan Sri Langka (9,0)². Melihat prevalensi epilepsi di negara-negara Asia dan diasumsikan prevalensi epilepsi di Indonesia adalah 5/1000 populasi, maka pada saat ini diperkirakan terdapat penderita epilepsi sebanyak ± 1 juta orang.

Menurut Hauser dari seluruh populasi penderita epilepsi yang berusia sampai dengan 20 tahun, 10% - 15 % diantaranya mempunyai riwayat kejang demam³. Oleh beberapa peneliti, kejang demam dikatakan sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi. Bila pada penderita kejang demam dilakukan pengelolaan dengan baik, diharapkan dapat mengurangi prevalensi epilepsi di Indonesia.

Banyak peneliti menyatakan adanya hubungan antara epilepsi lobus temporalis dengan kejang demam^{4,5,6}. Kejang demam dapat menjadi epilepsi kemungkinan melalui mekanisme⁷ :

- a. biokimiawi.
- b. neurofisiologi.
- c. neuropatologi.
- d. inhibisi dan eksitasi.
- e. *kindling effect*.

Namun demikian pada kenyataannya tidak semua penderita kejang demam akan mendapatkan serangan epilepsi dikemudian hari. Dari beberapa kepustakaan, dapat disimpulkan bahwa penderita kejang demam dengan karakteristik tertentu, merupakan faktor risiko untuk menjadi epilepsi dikemudian hari. Karakteristik tersebut adalah :

- a. Frekuensi kejang demam lebih dari 4 kali pertahun.
- b. Pernah mengalami kejang demam yang lamanya lebih dari 15 menit.
- c. Usia penderita saat pertama kali mendapat serangan kejang demam (onset) kurang dari 1 tahun.

- d. Pernah mengalami kejang demam yang bersifat kejang fokal.
- e. Adanya riwayat epilepsi atau kejang demam pada orang tua atau saudara kandung.
- f. Adanya kelainan neurologis sebelum serangan kejang demam yang pertama kali.

Prevalensi kejang demam di Eropa dan Amerika Serikat bervariasi antara 2% sampai dengan 4%. Di berbagai negara Asia antara 0.5% - 8%³. Berg dan kawan-kawan mendapatkan bahwa 27% penderita kejang demam akan mendapatkan serangan yang berulang. Serangan yang berulang ini akan menimbulkan fokus lesi, sehingga resiko mendapatkan epilepsi dikemudian hari akan meningkat. Di Inggris 0,5% - 12% penderita kejang demam berkembang menjadi epilepsi⁸. Menurut Aicardi 2,0% - 9,4% kejang demam mempunyai risiko mendapatkan epilepsi⁴. Sedangkan menurut O'Donohoe antara 0,5% - 3%¹.

Mengingat bahwa penanggulangan epilepsi memerlukan banyak biaya, maka pengelolaan secara tepat terhadap faktor resiko epilepsi akan memberikan manfaat besar.

Saat ini penanggulangan epilepsi di Indonesia masih

dititikberatkan pada aspek kuratif. Penanggulangan pada aspek preventif belum intensif.

Di Bagian Saraf FK UNDIP/RSUP Dr.Kariadi belum pernah dilaporkan penelitian kasus-kontrol tentang kejang demam sebagai faktor risiko epilepsi dan karakteristik dari faktor risiko tersebut yang berpengaruh terhadap terjadinya epilepsi dikemudian hari.

I.2. Permasalahan.

1. Apakah kejang demam pada masa bayi atau anak-anak merupakan salah satu faktor risiko yang bermakna untuk terjadinya epilepsi di kemudian hari (pada kasus-kasus di Bagian Saraf FK UNDIP/RSDK)?.
2. Kejang demam dengan karakteristik yang bagaimana, yang mempunyai risiko lebih tinggi untuk menjadi epilepsi di kemudian hari ?.

I.3. Tujuan penelitian.

I.3.1. Tujuan umum.

Untuk mengetahui apakah riwayat kejang demam pada penderita epilepsi (kelompok kasus) lebih banyak

ditemukan dibandingkan dengan yang bukan penderita epilepsi (kelompok kontrol).

I.3.2. Tujuan khusus :

Untuk mengetahui manakah diantara karakteristik-karakteristik kejang demam seperti : 1)frekuensi kejang demam lebih dari 4 kali pertahun, 2)lama kejang lebih dari 15 menit, 3)onset kejang demam kurang dari 1 tahun, 4)kejang demam bersifat fokal, 5)adanya riwayat epilepsi pada orang tua atau saudara kandung, 6)adanya riwayat kejang demam pada orang tua atau saudara kandung, yang berkorelasi kuat dengan terjadinya terjadinya epilepsi dikemudian hari.

I.4. Manfaat penelitian.

1. Untuk menunjukkan bahwa kejang demam pada masa bayi atau anak merupakan salah satu faktor risiko terjadinya epilepsi dikemudian hari.
2. Untuk menunjukkan bahwa karakteristik tertentu berkaitan dengan kejang demam (seperti disebutkan di atas) mempunyai korelasi bermakna dan merupakan faktor risiko terjadinya epilepsi.

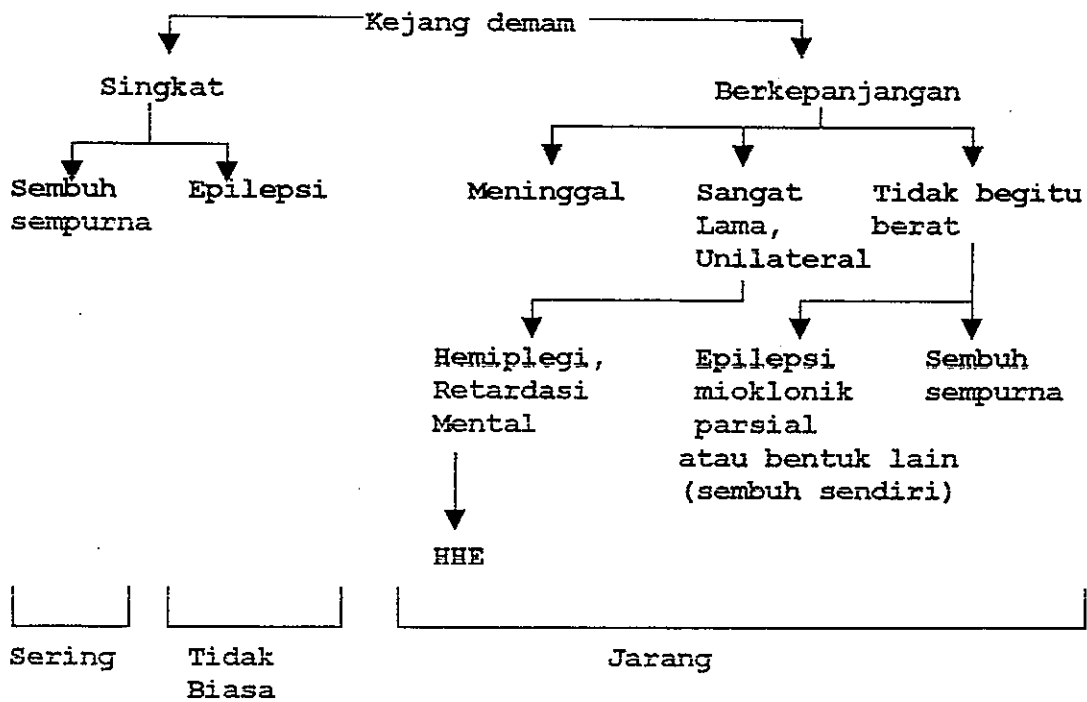
3. Bila terbukti bahwa kejang demam merupakan faktor risiko terjadinya epilepsi, maka dapat dilakukan tindakan pencegahan sedini mungkin terhadap penderita kejang demam (terutama pada penderita kejang demam dengan karakteristik tertentu) ,sehingga diharapkan angka kejadian epilepsi menurun.

II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Hubungan kejang demam dengan epilepsi.

II.1.1. Tinjauan umum.

Menurut Aicardi perjalanan kejang demam adalah sbb⁴ :



Perkiraan risiko terjadinya epilepsi pada kejang demam sangat bervariasi. Penelitian yang dilakukan di masyarakat, ditemukan angka yang jauh lebih kecil dibandingkan dengan penelitian di rumah sakit. Hal ini

disebabkan kasus-kasus yang diteliti di rumah sakit sudah terseleksi⁹. Menurut Berg dkk, di Inggris 0,5% - 12% kejang demam berkembang menjadi epilepsi⁹. Menurut Aicardi 2%-9,4% kejang demam mempunyai risiko mendapatkan epilepsi⁴. Sedang menurut O'Donohoe 0.5%-3%¹. Dari 201 penderita kejang demam sederhana yang diteliti oleh Livingstone selama 10 tahun, ± 3% menjadi epilepsi, sedangkan pada 297 penderita *epilepsy triggered off by fever*, 93% menjadi epilepsi¹⁰. Prichard dan Mc.Greal sebagaimana dikutip oleh Hadinoto menyatakan bahwa 2% kejang demam sederhana menjadi epilepsi, dan 30% kejang demam atipik menjadi epilepsi¹¹. Penelitian Lumbantobing tahun 1973, pada 83 penderita kejang demam yang diikuti selama ± 21 bulan, sebanyak 6% mengalami kejang tanpa demam^{10,12}.

Studi kohort tentang insiden epilepsi yang terjadi akibat kejang demam dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Studi kohort anak-anak dengan kejang demam
(diambil dari kepustakaan no.5).

Penulis	Sumber	Jumlah	Lama	% Epilepsi
Nelson & Ellenberg, 1978	NCPP	1706	7 thn	< 2 %
Annegers, dkk, 1979	Komunitas	666	8291 (py)	6 %
Ross, dkk, 1980	NCDS	372	11 thn	0,5 % (RJ) 12 % (RN)
Verity, dkk, 85	CHES	289	5 thn	7 %
Annegers, dkk, 1987	Komunitas	687	10145 (py)	7 %

NCPP = National Collaborative Perinatal Project.

NCDS = National Child Development Study.

CHES = Child Health and Education Study (GB).

py = person-years.

RJ = rawat jalan; RN = rawat nginap.

Studi kohort selama 7 tahun oleh Nelson dan Ellenberg, sebagaimana dikutip oleh Suwitra, menyatakan bahwa kejang demam bermakna secara statistik sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi ($p < 0,05$). Penelitian kasus kontrol oleh Suwitra, kejang demam bermakna sebagai faktor risiko epilepsi ($OR=16,05; 95\%CI[7,6-38,71]; X^2=96,19; p < 0,00001$)⁷. Studi kohort terhadap 712

pasien kejang demam oleh Hauser dan Annegers, sebagaimana dikutip oleh Lamsudin, didapatkan *relative risk* 5,2%¹³.

Jarak waktu antara timbulnya epilepsi dengan serangan kejang demam yang pertama kali, menurut Menkes tertera pada tabel berikut¹⁴ :

Tabel 2. Waktu antara onset kejang demam dengan timbulnya epilepsi (keputakaan no.14).

Waktu antara onset Kejang demam dengan Timbulnya epilepsi (th)	Jumlah pasien	Persentase
1/12 - 1	147	46,9
1 - 4	54	17,3
5 - 9	47	15,1
10 - 14	14	4,5
15 - 35	10	3,1

II.1.1.1. Mekanisme terjadinya epilepsi pada kejang demam.

Menurut berbagai keputakaan sebagaimana dikutip oleh Suwitra dan Nuradyo kejang demam menjadi epilepsi kemungkinan melalui mekanisme sbb^{15,16} :

1. Kejang yang lamanya lebih dari 30 menit akan mengakibatkan kerusakan DNA dan protein sel sehingga menimbulkan jaringan parut. Jaringan parut ini dapat menghambat proses inhibisi. Hal ini akan mengganggu

keseimbangan inhibisi-eksitasi, sehingga mempermudah timbulnya kejang.

2. Kejang yang berulang akan mengakibatkan *kindling effect* sehingga rangsang dibawah nilai ambang sudah dapat menyebabkan kejang.
3. Kejang demam yang berkepanjangan akan mengakibatkan jaringan otak mengalami sklerosis, sehingga terbentuk fokus epilepsi.
4. Kejang demam yang lama akan mengakibatkan terbentuknya zat toksik berupa amoniak dan radikal bebas sehingga mengakibatkan kerusakan neuron.
5. Kejang demam yang lama akan mengakibatkan berkurangnya glukosa, oksigen, dan aliran darah otak sehingga terjadi edema sel, akhirnya neuron menjadi rusak.

Shorvon berpendapat bahwa kejang demam yang berkepanjangan menyebabkan iskemik otak, dan yang paling terkena dampaknya adalah lobus temporalis. Hal ini merupakan predisposisi timbulnya epilepsi lobus temporalis (ELT)¹⁷. Pada pasien-pasien ELT yang *intractable*, setelah dilakukan lobektomi, didapatkan *mesiotemporal sclerosis* (*MtS*), dan sebanyak 80% nya mempunyai riwayat kejang demam¹⁸. *MtS* juga ditemukan

sebanyak 62% pada pemeriksaan *post mortem* pada ELT. ELT bentuk klasik terjadi melalui kejang demam, sedangkan bentuk bilateral melalui infeksi SSP, trauma kepala, hipoksia dan idiopatik¹⁹.

Holthausen mengemukakan 3 hipotesis tentang hubungan ELT dengan kejang demam yaitu⁵ :

1. Kejang demam menyebabkan *MtS*, perubahan patologis ini yang bertanggung jawab terhadap terjadinya ELT.
2. Tidak ada hubungan antara kejang demam, *MtS* dan ELT.
3. Sebelumnya telah terdapat keadaan patologis (*pre-existing pathology*) di daerah mesiotemporal, yang bertanggung jawab terhadap terjadinya kejang demam (dengan tanda fokal), *MtS*, dan ELT.

Keadaan patologis yang telah terjadi sebelumnya, menurut Verity berupa *focal cortical microdysgenesis* kemungkinan sebagai faktor predisposisi terjadinya kejang demam kompleks, yang kemudian hari dapat berkembang menjadi epilepsi²⁰.

Mesiotemporal sclerosis adalah sklerosis pada daerah tanduk Ammon dan perubahan struktural pada bagian mesial lobus temporalis seperti amygdala dan unkus⁵. Dalam kamus

istilah kedokteran, sklerosis berasal dari bahasa Yunani, yang artinya pengerasan jaringan²¹. Sedangkan *Ammon's horn* merupakan bagian dari hipokampus berisi kumpulan sel-sel piramidal, secara mikroskopis tampak seperti topi prajurit Mesir kuno. Ammon adalah nama seorang raja Mesir kuno¹⁹.

Düchowny menduga adanya peranan faktor genetik dalam proses perubahan kejang demam menjadi ELT, sebab pada orang tua penderita ELT ditemukan adanya riwayat kejang demam²².

Pada saat kejang, sel-sel neuron yang aktif akan melepaskan glutamat. Glutamat akan mengikat reseptor NMDA (N-methyl-D-Aspartat), sehingga mengakibatkan ion kalsium masuk ke dalam sel dan merusak sel neuron secara permanen¹⁰. Fakta tersebut menunjukkan bahwa menghentikan kejang yang berkepanjangan dapat mencegah pelepasan neurotransmitter yang bersifat eksitator neurotoksik. Pada akhirnya dapat mencegah terjadinya *MtS* dan ELT¹⁶.

II.1.2. Tinjauan khusus : Karakteristik faktor risiko dan jenis epilepsi.

Menurut Lumbantobing faktor risiko untuk mendapatkan epilepsi pada penderita kejang demam adalah¹⁰ :

1. Adanya riwayat epilepsi pada saudara kandung atau orang tua.
2. Terdapat kelainan neurologis sebelum kejang demam yang pertama kali.
3. Kejang demam kompleks.

Menurut Aicardi, kejang tanpa demam (yang terjadi pada penderita kejang demam), akan meningkat frekuensinya pada⁴ :

1. Penderita dengan kelainan neurologis atau perkembangan.
2. Riwayat epilepsi pada orang tua.
3. Kejang demam kompleks.

Menurut Anners, sebagaimana dikutip oleh Lazuardi terdapat 5 faktor yang menyebabkan kejang demam menjadi epilepsi²³ :

1. Adanya kelainan neurologis atau perkembangan sebelumnya.

2. Kejang demam (umum atau fokal) yang lebih lama dari 15 menit.
3. Kejang multipel timbul dalam 24 jam.
4. Serangan kejang timbul pada umur kurang dari 1 tahun.
5. Adanya riwayat epilepsi dalam keluarga dekat.

Menurut Verity terdapat beberapa faktor predisposisi untuk terjadinya epilepsi pada penderita-penderita kejang demam yaitu²⁰ :

- a. Riwayat keluarga ada yang menderita epilepsi.
- b. Umur saat kejang pertama kali kurang dari 1 tahun.
- b. Kelainan neurologis atau perkembangan sebelum serangan kejang demam yang pertama.
- c. Kejang demam dengan ciri-ciri tertentu, yaitu :
kejang demam kompleks, multipel, berkepanjangan dan kejang fokal.

Menurut Lamsudin, risiko relatif terjadinya epilepsi pada kejang demam meningkat pada¹³ :

1. Wanita.
2. Onset kejang demam kurang dari 1 tahun
3. Lama serangan kejang lebih dari 10 menit.
4. Rekurensi (kekambuhan) yang tinggi.

5. Adanya riwayat kejang demam pada keluarga.

Dari pendapat-pendapat tersebut, dapat disimpulkan bahwa faktor risiko terjadinya epilepsi pada penderita kejang demam, mempunyai karakteristik tertentu, yaitu :

1. Serangan kejang demam berulang (menurut kriteria kejang demam kompleks lebih dari 4 kali pertahun). Pada penelitian ini yang dimaksud dengan kejang demam kompleks ialah menggunakan kriteria Livingstone yang dimodifikasi.
2. Lama serangan kejang demam lebih dari 15 menit
3. Umur saat kejang demam pertama kali kurang dari 1 tahun.
4. Merupakan kejang demam yang bersifat fokal.
5. Adanya riwayat keluarga (orang tua atau saudara kandung) yang menderita kejang demam atau epilepsi.
6. Adanya kelainan neurologik atau perkembangan sebelumnya. Dalam kepustakaan tidak dijelaskan secara terperinci bentuk dari kelainan neurologik atau perkembangan, sehingga tidak disertakan dalam penelitian.

NCPP meneliti 1706 penderita kejang demam yang diikuti selama 7 tahun. Keseluruhan subyek penelitian tersebut didata tentang faktor-faktor risiko sbb : riwayat kejang demam pada keluarga, abnormalitas neurologis sebelum serangan kejang demam yang pertama kali dan serangan kejang demam kompleks pada pertama kalinya serangan. Ternyata memberikan hasil^{9,24} :

- a. Populasi dengan 1 faktor risiko (sejumlah 34% dari keseluruhan populasi), 3%nya mendapatkan serangan kejang tanpa demam.
- b. Populasi dengan 2 faktor risiko atau lebih (sejumlah 6% dari seluruh populasi), 13%nya mendapatkan serangan kejang tanpa demam.
- c. Populasi tanpa faktor risiko (sejumlah 60% dari keseluruhan populasi), hanya 2% yang mendapatkan serangan kejang tanpa demam.

Hal tersebut diatas dinyatakan dalam bentuk diagram seperti tercantum dibawah ini.

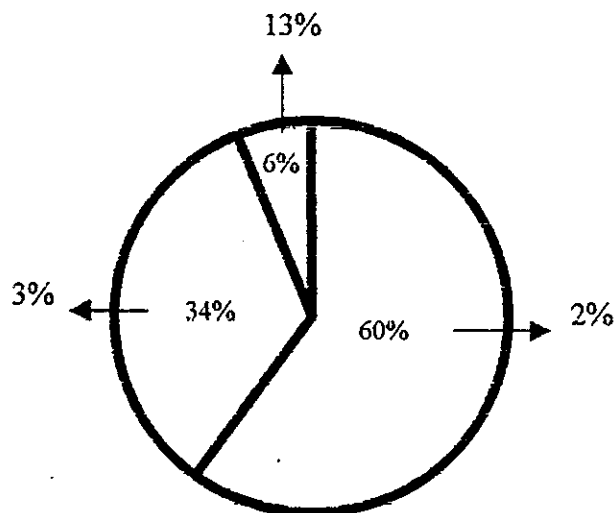


Diagram 1. Kejang tanpa demam pada anak sampai dengan usia 7 tahun dengan riwayat kejang demam, (dari 1706 populasi). Penelitian oleh NCPP. (kepustakaan no.9 & 24).

Beberapa peneliti menyatakan bahwa kejang demam berhubungan erat dengan ELT. Walaupun demikian hubungan antara kejang demam dan ELT masih diperdebatkan. Mardjono mendapatkan 10,6% penderita ELT yang diamatinya mempunyai riwayat kejang demam²⁵. Namun semua jenis epilepsi dapat terjadi sebagai akibat kejang demam. Menurut NCPP 50% dari seluruh penderita epilepsi yang mempunyai riwayat kejang demam, bentuk epilepsinya adalah bangkitan umum tonik klonik²⁰. Menurut Schmidt, sebagaimana dikutip oleh

Aicardi, 9% dari 155 penderita epilepsi parsial kompleks mempunyai riwayat kejang demam, 25% penderita serangan lena mempunyai riwayat kejang demam, sedangkan pada epilepsi rolandik benigna antara 9%-20%⁴.

II.2. Tinjauan umum kejang demam.

II.2.1. Definisi kejang demam.

Oleh *Consensus Development Panel* tahun 1980, kejang demam didefinisikan sebagai : *kejang pada bayi atau anak, biasanya terjadi pada umur 3 bulan sampai dengan 5 tahun yang disebabkan oleh demam yang bersumber selain dari infeksi intra kranial atau kelainan neurologi akut yang lain. Kejang disertai demam pada anak yang sebelumnya menderita kejang tanpa demam tidak termasuk dalam definisi ini*^{4,24}.

II.2.2. Klasifikasi kejang demam.

Kejang demam oleh Livingstone dibagi menjadi 2 golongan, yaitu^{11,23} :

A. Kejang demam sederhana atau *simple febrile convulsion* dengan kriteria klinik :

a. Serangan kejang bersifat umum (bilateral).

- a. Serangan kejang bersifat umum (bilateral).
- b. Waktunya singkat (tidak lebih dari 15 menit).
- c. Umur saat serangan kejang demam pertama kali kurang dari 6 tahun.
- d. Frekuensi serangan kejang demam tidak lebih dari 4 kali dalam 1 tahun.
- e. EEG setelah tidak demam memberikan gambaran normal.

B. **Epilepsi yang dicetuskan (diprovokasi) oleh demam** atau *epilepsy triggered off by fever* dengan kriteria :

1. Kejang lama atau fokal.
2. Umur lebih dari 6 tahun.
3. Frekuensi serangan lebih dari 4 kali setahun.
4. EEG abnormal setelah tidak demam.

Sedangkan Prichard dan Mc Greal membagi kejang demam menjadi¹¹ :

A. Kejang demam sederhana, dengan kriteria :

1. Kejang simetrik.
2. Usia antara 6 bulan - 4 tahun.
3. Suhu badan $\geq 100^{\circ}$ F.
4. Lama serangan kejang kurang dari 30 menit.

6. Setelah tidak demam, EEG normal.
- B. Kejang demam tidak khas, yaitu yang tidak memenuhi salah satu kriteria diatas.

Sub Bagian Saraf Anak, Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI menggunakan kriteria Livingstone yang telah dimodifikasi, yang termasuk kejang demam sederhana yaitu²⁶ :

1. Umur antar 6 bulan - 4 tahun.
2. Lama kejang tidak lebih dari 15 menit.
3. Merupakan kejang umum.
4. Kejang timbul dalam 16 jam pertama setelah demam.
5. Pemeriksaan neurologis sebelum dan sesudah kejang normal.
6. Frekuensi kejang tidak lebih dari 4 kali pertahunnya.
7. Pemeriksaan EEG sedikitnya 1 minggu setelah suhu tubuh normal, tidak memberikan gambaran abnormal.

Kejang demam yang tidak memenuhi kriteria tersebut diatas dimasukkan dalam golongan *epilepsi yang diprovokasi oleh demam* (disebut juga dengan kejang demam kompleks). Pada kenyataannya banyak penderita yang menunjukkan kelainan EEG saja, sedangkan kriteria lain terpenuhi. Juga sulit untuk melakukan anamnesis berapa lama demam sudah berlangsung sebelum kejang. Menurut Soetomenggolo,

saat ini istilah epilepsi yang diprovokasi oleh demam sudah tidak digunakan lagi. Klasifikasi kejang demam menjadi 2 golongan yaitu kejang demam yang perlu pengobatan rumat (pemeliharaan) dan kejang demam yang tidak perlu pengobatan rumat²⁶. Suhu yang tinggi merupakan keharusan pada kejang demam sederhana. Umumnya kejang timbul pada suhu diatas 39 - 39,5°C. Kejang yang timbul pada suhu lebih rendah misalnya 38,5°C umumnya mempunyai faktor predisposisi berupa kelainan di susunan saraf pusat, pada kelompok ini digolongkan dalam epilepsi yang diprovokasi oleh demam. Pada golongan ini bila terjadi kejang demam yang berikutnya, makin lama, suhu tubuh pada saat kejang makin rendah. Suatu saat, apabila tidak diobati dengan adekuat, kejang dapat timbul tanpa didahului oleh demam. Pada saat itulah diagnosis nya adalah epilepsi²⁷.

II.2.3. Epidemiologi.

Menurut Hauser insiden kejang demam di Eropa dan Amerika Serikat berkisar antara 2% - 4%, untuk anak-anak berusia sampai dengan 5 tahun. Di Jepang sekitar 8%,

di Cina 0,5% - 1,5%, di Mexico 1,2% dan di Guam 14%³. Di Singapura dari 30.754 anak yang lahir di 2 rumah sakit umum didapatkan isiden kumulatif sampai dengan 6 tahun sebesar 4,47%².

II.2.4. U s i a.

Menurut Lumbantobing dari 297 penderita kejang demam, 30% terjadi pada usia 6 - 12 bulan, 28,6% pada usia 1 - 2 tahun¹⁰.

II.2.5. Jenis kelamin.

Rasio perbandingan kejang demam pada laki-laki dan perempuan adalah 1,4 : 1²⁸. Lumbantobing mendapatkan perbandingan 1,25 : 1¹⁰. Lenox meneliti sebanyak 205 penderita kejang demam, mendapatkan perbandingan 100 perempuan dan 105 laki-laki. Sampai saat ini belum ada penjelasan mengapa hal ini terjadi²⁸.

II.2.6. Riwayat keluarga.

Kejang demam kompleks diturunkan secara *single dominant gena* dengan penetrasi tidak lengkap^{1,6}.

Menurut Hendaro kemungkinan sifat genetik yang diturunkan adalah menurunnya ambang rangsang terhadap kejang pada saat suhu tubuh naik²⁷.

II.2.7. Patofisiologi terjadinya kejang pada kejang demam.

Demam dapat menimbulkan kejang melalui mekanisme sebagai berikut¹⁵ :

1. Nilai ambang kejang sel-sel yang belum matang turun.
2. Timbul dehidrasi sehingga keseimbangan elektrolit terganggu.
3. Metabolisme basal naik sehingga terjadi timbunan asam laktat dan CO^2 yang menyebabkan kerusakan neuron.
4. *Cerebral blood flow* dan metabolisme sel naik sehingga nilai ambang sel dan potensial membran otak menurun.
5. Kebutuhan oksigen dan energi naik sehingga mengganggu transpot ion-ion keluar masuk sel.

Kejang demam yang berlangsung singkat pada umumnya tidak meninggalkan gejala sisa. Pada kejang demam yang lama (lebih dari 15 menit) biasanya diikuti dengan apnu, hipoksemia (disebabkan oleh peningkatan kebutuhan

oksigen dan energi untuk kontraksi otot skelet), laktik asidosis (disebabkan oleh metabolisme anaerobik), hiperkapnia, hipotensi arteriel dan selanjutnya menyebabkan metabolisme otak meningkat. Rangkaian kejadian tersebut diatas mengakibatkan gangguan peredaran darah di otak, sehingga terjadi hipoksemia dan edema otak, pada akhirnya terjadilah kerusakan sel neuron²⁹.

II.2.8. Gambaran klinis.

Terjadinya bangkitan kejang demam pada bayi dan anak kebanyakan terjadi bersamaan dengan kenaikan suhu badan yang tinggi dan cepat yang disebabkan oleh tonsilitis, otitis media akut, bronkhitis, dlsb²⁹. Kebanyakan penelitian klinis mendapatkan batas suhu tubuh $38,5^{\circ}$ C per rektum, sedangkan Lumbantobing mendapatkan suhu badan per rektum rata-rata 39° C¹⁰. Serangan biasanya terjadi pada 24 jam pertama sewaktu demam, berlangsung singkat, sifat kejang pada umumnya berupa kejang umum, bilateral, klonik atau tonik-klonik. Sebagian kecil merupakan kejang fokal^{10,26}. Oleh berbagai penulis persentase kejang

UPI PUSTAKA-JNDIP

demam fokal antara 8% sampai 11%, sisanya merupakan kejang umum¹⁰.

Lamanya kejang bervariasi antara beberapa menit sampai 30 menit. Frekuensinya berkisar antara kurang dari 4 kali setahun sampai dengan lebih dari 2 kali sehari³⁰.

Pada umumnya kejang berhenti sendiri, kemudian anak tidak memberikan reaksi apapun untuk sejenak, tetapi setelah beberapa detik atau menit anak terbangun dan sadar kembali tanpa kelainan neurologis²⁹.

Kejang demam kompleks dapat disertai dengan hemiparesis, kemudian dapat pula berkembang menjadi status epileptikus¹⁵.

Serangan kejang yang berulang sering terjadi pada penderita-penderita dengan : usia kurang dari 1 tahun, terdapat kelainan neurologik sebelumnya, kejangnya berlangsung lama atau fokal dan yang menunjukkan adanya paresis Todd¹¹.

Pada penderita tertentu dapat menunjukkan sindroma *Hemiplegi Hemikonvulsi Epelepsi (HHE)*. Ditandai dengan kejang demam pada anak berusia kurang dari 4 tahun, kejang klonik unilateral, berlangsung lama disertai

dengan hemiplegi dan retardasi mental. Pada keadaan ini 1 tahun kemudian dapat berkembang menjadi epilepsi parsial disertai dengan hemiplegi kontra lateral^{1,4}.

II.2.9. EEG pada kejang demam.

EEG pada kejang demam dapat memperlihatkan gelombang lambat didaerah occipital yang bersifat bilateral, seringkali asimetris, hanya sedikit yang bersifat unilateral. Soetomenggolo mendapatkan gelombang perlambatan pada 88% penderita bila EEG dilakukan pada hari yang sama dengan serangan kejangnya dan 33% penderita bila EEG dilakukan setelah serangan kejang²⁶. Sedangkan Lumbantobing mendapatkan 15,4% EEG abnormal setelah kejang demam yang pertama, 18,6% setelah kejang kedua, 36,9% setelah kejang demam ketiga³⁰. Menurut Nelson dan Ellenberg didapatkan gelombang paku yang bersifat menyeluruh sebanyak 35% sampai 45% kasus, sedangkan gelombang paku yang bersifat fokal di daerah temporal dan oksipital sebanyak 10% kasus. Pada saudara kandung penderita kejang demam juga didapatkan gelombang paku. EEG dapat memperjelas dugaan adanya lesi struktural

pada kejang demam yang bersifat fokal dan berkepanjangan²⁴. Menurut Aicardi kejang demam kompleks lebih sering menunjukkan gambaran EEG abnormal dibandingkan dengan kejang demam sederhana⁴. Namun gambaran EEG tidak dapat menunjukkan kemungkinan terjadinya epilepsi dikemudian hari. Saat ini EEG tidak dianjurkan pada penderita kejang demam sederhana²⁶.

II.2.10. Prognosis.

Prognosis penderita kejang demam, terutama kejang demam sederhana, pada umumnya baik. Di Amerika angka mortalitas untuk pasien-pasien kejang yang berlatar-belakang infeksi, seperti kejang demam, ensefalitis dan meningitis sekitar 11 %. Bahkan dalam penelitian berbasis masyarakat tidak didapatkan kematian yang disebabkan kejang demam²⁰. Menurut Lumbantobing, pada salah satu pasangan kembar monosigot yang menderita kejang demam, terjadi penurunan IQ rata-rata 7 angka lebih rendah dibandingkan dengan saudara kembarnya yang tidak menderita kejang demam¹⁰. Anak-anak dengan kejang demam juga mempunyai risiko lebih tinggi untuk mendapatkan

gangguan pendengaran dan bicara (mungkin disebabkan oleh tingginya risiko infeksi telinga) dan sering didapatkan pula gangguan tidur⁹.

Banyak peneliti memperkirakan sekitar 30% sampai 40% penderita kejang demam akan mendapatkan serangan berulang. Kemungkinan berulangnya serangan kejang bervariasi menurut usia. Pada anak yang mengalami kejang demam pertama kali saat berusia kurang dari 1 tahun, 50% akan mengalami serangan ulang. Anak yang mengalami serangan kejang demam pertama kali setelah berusia 3 tahun kemungkinan berulangnya serangan sekitar 20%^{31,32}. Pada studi kohort terhadap 639 anak oleh Annegers (sebagaimana dikutip oleh Aicardi), ternyata 25% penderita kejang demam mengalami serangan ulang. Pada umumnya serangan ulang terbatas 2 hingga 3 kali serangan. Hanya 9% - 17% penderita yang mengalami serangan ulang lebih dari 3 kali⁴.

Faktor risiko yang meningkatkan serangan ulang adalah adanya riwayat kejang demam atau kejang tanpa demam pada keluarga dan serangan kejang demam pertama dalam bentuk kejang demam kompleks³². Sedangkan menurut

Al-Eissa ada 4 faktor risiko kekambuhan kejang demam, yaitu : onset kejang demam kurang dari 12 bulan, riwayat epilepsi pada orang tua dan kejang demam kompleks pada serangan kejang demam yang pertama. Sedangkan jenis kelamin, tingginya demam dan riwayat kejang demam pada keluarga tidak berhubungan dengan kekambuhan³³. Menurut Vining pada kejang demam dengan onset kurang dari 1 tahun mempunyai risiko kekambuhan 50%, adanya riwayat kejang demam pada keluarga berisiko kambuh 40%, lama demam kurang dari 1 jam berisiko kambuh 46% dan temperatur tubuh saat demam 101⁰F berisiko kambuh 42%³¹.

III. HIPOTESIS

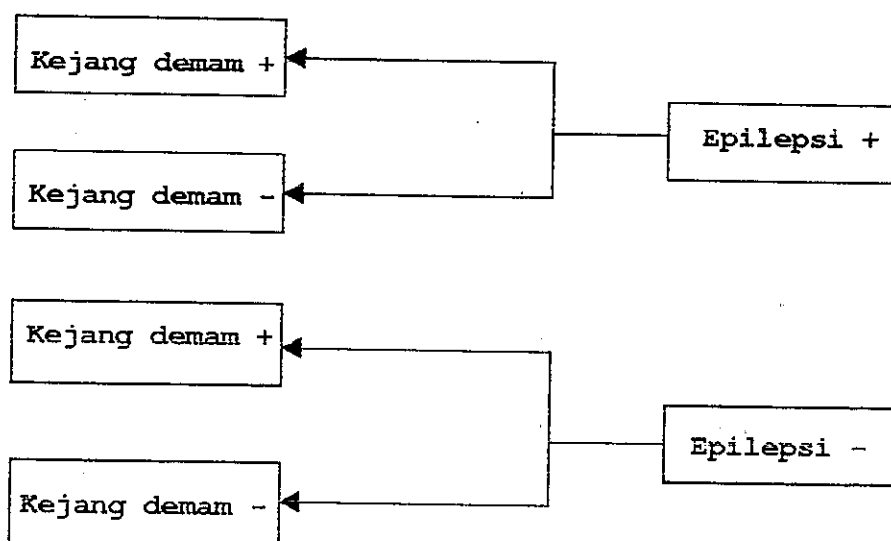
Berdasarkan pada tinjauan pustaka dapat disimpulkan hipotesis sebagai berikut :

1. Terdapat perbedaan kemunculan (prevalensi) kejang demam pada kelompok epilepsi dibandingkan dengan kelompok kontrol.
2. Karakteristik kejang demam yang berkorelasi kuat dan merupakan faktor resiko terjadinya epilepsi adalah :
 - a) Serangan kejang demam yang lebih dari 4 kali dalam setahunnya.
 - b) Pernah menderita kejang demam yang lamanya lebih dari 15 menit.
 - c) Umur saat menderita kejang demam pertama kali kurang dari 1 tahun.
 - d) Pernah menderita kejang demam bersifat fokal.
 - e) Adanya riwayat epilepsi atau kejang demam pada orang tua atau saudara kandung.

IV. METODE PENELITIAN.

IV.1. Rancangan penelitian.

Penelitian ini dilakukan dengan studi kasus-kontrol. Kelompok kasus adalah penderita epilepsi, sedangkan kelompok kontrol adalah responden yang tidak menderita epilepsi.



IV.2. Kelompok kasus.

Subyek penelitian adalah penderita epilepsi sesuai dengan kriteria WHO (1973), didefinisikan sebagai

gangguan sementara dari sebagian atau seluruh fungsi otak yang diakibatkan oleh lepasnya muatan listrik dari beberapa neuron abnormal secara mendadak dan berulang dengan gejala motorik, sensorik autonom, psikis¹⁸.

IV.2.1. Kriteria terpakai.

Kriteria terpakai dalam penelitian ini :

1. Penderita laki-laki atau perempuan usia lebih dari 7 bulan.
2. Pada anamnesis didapatkan gejala epilepsi (semua jenis epilepsi). Apabila dalam catatan medis terdapat hasil pemeriksaan EEG dan atau CT Scan dapat digunakan sebagai pendukung diagnosis.
3. Penderita yang telah maupun yang belum mendapatkan pengobatan.
4. Subyek penelitian, didapat dari poliklinik saraf anak dan poliklinik saraf RSUP Dr.Kariadi Semarang.

IV.2.2. Kriteria tak terpakai.

1. Penderita dengan riwayat meningitis dan ensefalitis.
2. Penderita dengan riwayat trauma kepala.
3. Penderita dengan riwayat tumor otak.

4. Penderita dengan riwayat prenatal, post natal dan persalinan yang buruk.

IV.3. Kriteria kelompok kontrol.

1. Pengujung poliklinik saraf dan poliklinik saraf anak/poliklinik anak pada saat anamnesis tidak ditemukan gejala epilepsi atau riwayat epilepsi.
2. Jenis kelamin sama dan berada dalam kelompok umur yang sama dengan subyek penelitian.

IV.4. Besar sampel.

Besar sampel untuk penelitian kasus kontrol menurut Azwar (34) :

$$n = \frac{[1,96\sqrt{2u(1-u)} + 0,842\sqrt{f(1-f) + pq}]^2}{(f-p)}$$

dimana $u = 1/2 \times f \{1 + [R/1+f(R-1)]\}$

$p = f \times \{ R/(1+f[R-1]) \}$

f = perkiraan besar paparan dimasyarakat.

R = resiko relatif.

$q = 1-p$.

Diperoleh $n = 100$.

Jumlah kelompok kontrol = $2 \times 100 = 200$.

IV.5. Variabel.

Sebagai variabel dependen adalah epilepsi. Variabel independen adalah : frekuensi kejang demam dalam 1 tahun, lamanya serangan kejang, umur saat mendapat serangan kejang demam yang pertama kali, sifat kejang demam (umum atau fokal), riwayat epilepsi atau kejang demam pada keluarga.

IV.6. Batasan operasional.

1. Kejang demam (KD) :

adalah kejang pada bayi/anak, biasanya berusia antara 3 bulan sampai dengan 5 tahun yang didahului oleh demam dengan sebab-sebab selain dari infeksi SSP atau kelainan neurologi akut yang lain. Apabila didapatkan riwayat kejang tanpa demam sebelumnya, maka tidak dapat dikategorikan sebagai kejang demam^{4,24}.

2. Umur saat kejang demam pertama kali (onset) :

ialah usia responden saat pertama kali menderita kejang demam, dihitung dalam bulan saja atau tahun dan bulan.

3. Frekuensi serangan kejang demam dalam 1 tahun :

ialah jumlah keseluruhan episode serangan kejang demam dalam 1 tahun atau 12 bulan.

4. Lamanya serangan kejang :

ialah lamanya serangan kejang rata-rata pada satu episode serangan kejang demam, dihitung dalam menit.

5. Jenis kejang pada kejang demam :

ialah jenis kejang yang dialami oleh penderita kejang demam, dapat berupa kejang fokal (sebagian tubuh) atau kejang umum (seluruh tubuh).

6. Riwayat epilepsi pada keluarga :

ialah riwayat epilepsi pada orang tua atau saudara kandung responden yang didapatkan dengan cara auto/allo anamnesis.

7. Riwayat kejang demam pada keluarga :

ialah riwayat kejang demam pada orang tua atau saudara kandung responden yang didapatkan dengan cara auto/allo anamnesis.

8. Jenis epilepsi:

8.1. Serangan umum tonik-klonik (*Grand mal*):

adalah serangan epilepsi yang ditandai dengan jeritan, kemudian penderita hilang kesadaran dan jatuh. Badan dan anggota gerak kaku (tonik) selama kurang lebih 60

detik, disusul kejang klonik 1-2 menit. Sifat kejang bilateral, mula-mula simetrik kemudian tidak teratur. Nafas mendengkur, mulut berbusa dapat disertai darah (bila lidah tergigit). Dapat pula terjadi inkontinensia. Setelah kejang penderita lemas dan kesadaran pulih kembali. Seringkali penderita bingung untuk beberapa saat atau tidur nyenyak beberapa menit s/d beberapa jam dan bangun kembali, kadang-kadang disertai keluhan sakit kepala dan nyeri otot. Dapat juga disertai prodormal berupa rasa tidak enak atau sentakan mioklonik³⁵.

8.2. Serangan tonik, klonik atau atonik :

adalah bentuk serangan yang jarang, dimana pasien kehilangan kesadaran, terjatuh, dan terlihat perubahan tonus yang variabel, tetapi tanpa diikuti dengan gerakan tonik-klonik yang khas seperti pada serangan grand mal¹⁷.

8.3. Serangan lena (*petit mal/absence*):

adalah serangan epilepsi yang ditandai dengan hilangnya kesadaran mendadak berlangsung beberapa detik. Biasanya penderita tidak jatuh. Sesudah serangan penderita seperti sedia kala, tidak tampak kebingungan. Pada bentuk *simple*

absence (*tipikal*) penderita tampak bengong, menatap, melamun atau memandang saja, sedang pada bentuk *complex absence* (*atipikal*) diikuti dengan gerakan motorik seperti kedipan mata, gerakan otomatisisme pada mulut, tangan, perubahan tonus otot, atau fenomena autonomik seperti enuresis. Tidak seperti bangkitan parsial kompleks, episode lena kompleks ini hanya berlangsung singkat (15-30 detik atau kurang dari 1 menit). Bangkitan lena tipikal menampilkan gambaran EEG kompleks *spike wave* simetrik sinkron yang berulang dengan ritme 3 hz, sedangkan lena atipikal menunjukkan letupan kompleks *spike wave* < 2,5 hz bervoltase tinggi³⁵.

8.4. Serangan mioklonik :

adalah serangan epilepsi yang ditandai dengan kontraksi singkat suatu, sekelompok atau beberapa kelompok otot, berupa sentakan tunggal atau berulang. Dapat bersifat ringan sekali sehingga sulit dilihat atau hebat sekali sehingga penderita jatuh atau mendadak melontarkan benda-benda yang dipegangnya (sindroma piring terbang). Biasanya penderita tetap sadar^{30,36}.

8.5. Serangan parsial sederhana :

dapat berupa gejala motorik, sensorik, otonom, atau psikis. Serangan motorik berupa kejang yang dimulai dari satu lengan, muka atau kaki, dan menyebar misalnya dari satu lengan ke lengan yang lain, bahu kemudian muka, disebut juga *Jacksonian march*. Kepala dapat berpaling kearah serangan kejang (serangan adversif). Serangan sensorik berupa rasa kebas atau kesemutan bersifat unilateral dan dapat menyebar kadang-kadang hanya berupa pucat atau pelebaran pupil, yang disebabkan oleh cetusan epileptik didaerah otonom otak^{17,35,36}.

8.6. Serangan parsial kompleks (epilepsi lobus

temporalis / epilepsi psikomotor) :

adalah serangan epilepsi yang dimulai dengan hilangnya kesadaran menyerupai lena (tiba-tiba pasien menghentikan kegiatannya, tatapan kosong) kemudian diikuti otomatisme, seperti gerakan mengunyah, menelan, membuka menutup pakaian, menyanyi, berjalan, berlari, tertawa dlsb. Dapat juga dijumpai gejala lain seperti : muka pucat, bola mata berputar, halusinasi, ilusi, *deja vu*, keadaan seperti mimpi dlsb. EEG menunjukkan gelombang runcing atau lambat didaerah temporal^{16,35,36}.

8.7. Serangan parsial yang berlanjut menjadi serangan

umum :

didahului oleh gejala/tanda seperti pada serangan parsial sederhana atau parsial kompleks yang dalam waktu singkat menjadi serangan umum. Serangan umum biasanya bersifat tonik klonik. Dalam hal ini serangan parsial mungkin dialami sebagai aura. Pada keadaan ini agak sulit membedakannya dengan serangan umum tonik-klonik. Pemeriksaan EEG dan *neuroimaging* dapat membantu diagnosis^{17,36}.

9. Riwayat meningitis :

adalah riwayat yang diperoleh dari anamnesis berupa demam, kaku kuduk, penurunan kesadaran, nyeri kepala, mondok lama di rumah sakit atau dinyatakan oleh dokter. Meningitis adalah infeksi cairan serebrospinal disertai radang yang mengenai meningen dan dalam derajat ringan mengenai bagian superfisial jaringan otak serta sumsum tulang belakang. Gambaran klinisnya berupa : demam, nyeri kepala, mual, muntah, kelemahan umum, nyeri kuduk, rangsang meningeal, gangguan kesadaran, walaupun jarang

dapat disertai kejang dan gangguan neurologik fokal³⁷.

10. Riwayat ensefalitis :

adalah riwayat yang diperoleh dari anamnesis berupa demam, penurunan kesadaran, nyeri kepala, kejang, kelemahan anggota gerak, mondok lama di rumah sakit, atau dinyatakan oleh dokter. Ensefalitis adalah radang jaringan otak, kebanyakan juga mengenai meningen dalam derajat ringan. Istilah yang lebih tepat adalah meningoensefalitis. Gambaran klinisnya adalah : demam, nyeri kepala, kejang fokal atau umum, dan kelainan neurologik fokal seperti hemiparesis, peresis saraf kranial dan ataksia³⁷.

11. Riwayat trauma kepala :

adalah riwayat benturan pada kepala, sehingga penderita pernah mondok di rumah sakit, yang dapat mengakibatkan gangguan kesadaran maupun tidak.

12. Riwayat tumor otak :

dinyatakan pernah menderita tumor otak oleh dokter.

13. Riwayat prenatal, post natal dan persalinan yang

buruk :

riwayat prenatal yang buruk adalah terdapatnya hipertensi dan eklamsi yang ditandai dengan : tekanan darah lebih tinggi dari 130/80 mmHg, adanya edema, kejang-kejang. Riwayat post natal yang buruk adalah bayi yang berat lahirnya kurang dari 2500 gram dan adanya asfiksia waktu lahir (bayi tidak langsung menangis). Riwayat persalinan yang buruk adalah : persalinan lama, trauma lahir seperti ekstraksi vakum, ekstraksi forsep, seksio sesaria dan versi ekstraksi. Dinyatakan oleh dokter atau didapatkan dari anamnesis.

Resume :

Variabel	Defenisi	Instrumen Tasi	Katagori
Kejang demam (KD)	Lihat batasan operasional	Kuesioner	+ / -
Onset KD	Idem	Idem	< 1 th / ≥ 1th
Iama kejang	Idem	Idem	>15 mnt/≤15 mnt
Frekuensi KD	Idem	Idem	>4x/th/≤ 4x/th
Jenis kejang	Idem	Idem	Fokal / Umum
Riwayat epilepsi	Idem	Idem	+ / -
Riwayat KD	Idem	Idem	+ / -
Jenis epilepsi	Idem	Idem	Sesuai batasan operasional
Riwayat meningitis	Idem	Idem	+ / -
Riwayat ensefalitis	Idem	Idem	+ / -
Riwayat trauma kepala	Idem	Idem	+ / -
Riwayat tumor otak	Idem	Idem	+ / -
Riwayat prenatal, post natal, dan persalinan yang buruk	Idem	Idem	+ / -

IV.7. Analisis statistik.

Dilakukan analisis statistik terhadap kejang demam sebagai faktor risiko epilepsi sehingga mendapatkan :

- Odds Ratio
- CI 95% dari OR.
- Tingkat signifikansi.

Tabel 2 X 2 :

	Epilepsi +	Epilepsi -
Kejang Demam +	A	B
Kejang Demam -	C	D

$$\text{Odds ratio} = (A \times D) : (B \times C).$$

Selanjutnya dilakukan analisis regresi logistik multipel terhadap karakteristik-karakteristik kejang demam, dengan metode *forward stepwise*. Karakteristik yang dapat dipertahankan secara statistik, kemudian dianalisis secara *univariate*.

IV.8. Cara kerja.

Pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol dilakukan :

anak dan poliklinik saraf RSUP Dr.Kariadi Semarang. Diagnosis epilepsi dilakukan berdasarkan klinis, apabila terdapat hasil pemeriksaan EEG dan CT Scan, digunakan sebagai pendukung diagnosis. Kelompok kontrol untuk usia dewasa didapatkan dari poliklinik saraf, sedangkan usia bayi/anak dari poliklinik anak.

2. Pemeriksaan fisik secara umum maupun neurologis.

V. HASIL PENELITIAN

V.1. Data dasar

Penelitian yang telah dilakukan dari bulan November 1998 sampai dengan bulan April 1999 telah menghasilkan kelompok kasus (epilepsi) sebanyak 100 orang dan kelompok kontrol sebanyak 200 orang.

Sebaran kelompok kasus dan kontrol menurut jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol menurut jenis kelamin.

Jenis Kelamin	Kasus	Kontrol	Total
Laki-laki	54	108	162
Perempuan	46	92	138
Total	100	200	300

Dari tabel 3 tersebut diatas dapat dilihat bahwa jumlah kelompok kasus laki-laki dan perempuan hampir berimbang.

Dari seluruh populasi yang diteliti, usia termuda adalah 9 bulan dan tertua adalah 18 tahun. Sebaran kelompok kontrol dan kasus menurut kelompok umur dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol menurut kelompok umur.

Umur	Kasus	Kontrol	Total
9 bln - 5 thn	30	60	90
6 thn - 10 tahun	24	48	72
11 thn - 15 tahun	38	76	114
> 15 thn - 18 thn	8	16	24
Total	100	200	300

Dari tabel tersebut diatas, kelompok umur terbanyak adalah kelompok 11 - 15 tahun (38%), disusul kemudian kelompok 9 bulan - 5 tahun (30%), kelompok 6 - 10 tahun (24%) dan terkecil kelompok > 15 tahun - 18 tahun (8%).

Sebaran kelompok kasus dan kontrol menurut tingkat pendidikan dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol menurut tingkat pendidikan.

Pendidikan	Kasus	Kontrol	Total
TK & tak sekolah	34	75	109
SD	32	90	122
SMP	29	32	61
SMA	4	3	7
SLB	1	0	1
Total	100	200	300

Dari tabel tersebut diatas pada kelompok kasus, kelompok TK/tak sekolah merupakan yang terbanyak (34%) disusul oleh kelompok SD (32%), SMP (29%), SMA (4%) dan SLB (1%). Sedangkan kelompok kontrol, terbanyak adalah SD (45%), disusul TK/tak sekolah (37,5%), SMP (16%) dan SMA (1,5%).

Sebaran jenis pekerjaan orang tua pada kelompok kasus dan kontrol dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol menurut pekerjaan orang tua.

Pekerjaan Orang Tua	Kasus	Kontrol	Total
Swasta	46	87	133
PNS	29	100	129
Pensiunan	2	0	2
Petani	5	1	6
Buruh	17	7	24
ABRI	1	5	6
Total	100	200	300

Dari tabel tersebut diatas pada kelompok kasus, pekerjaan orang tua yang terbanyak adalah swasta (46%), disusul dengan PNS (29%), buruh (17%), petani (5%), pensiunan (2%), dan ABRI (1%). Pada kelompok kontrol, urutan pertama adalah PNS (50%), disusul swasta (43,5%), buruh (3,5%), ABRI (2,5%), dan petani (0,5%).

Tabel 7. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus menurut jenis epilepsi.

Jenis Epilepsi	Jumlah	%
Grand Mal	72	72
Petit Mal	8	8
Parsial Sederhana	8	8
Parsial Kompleks	6	6
Parsial→Kejang umum	5	5
Mioklonik	1	1
Total	100	100

Dari tabel tersebut diatas tampak bahwa epilepsi *grand mal* sebanyak 72%, *petit mal* 8%, parsial sederhana 8%, parsial kompleks 6%, parsial yang berubah menjadi kejang umum 5%, dan mioklonik 1%.

Tabel 8. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus menurut hasil rekaman EEG.

Kesimpulan Pembacaan EEG	Jumlah	%
Disfungsi umum iritatif	36	36
Kejang umum	5	5
Difungsi umum dgn fokus lesi	5	5
Disfungsi umum	4	4
Disfungsi umum dgn perlambatan	3	3
Mioklonik	1	1
Spike wave kompleks	1	1
Normal	3	3
Tidak ada hasil	42	42
Total	100	100

V.2. Analisis faktor resiko.

V.2.1. Analisis umum.

Tabel 9. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol menurut riwayat kejang demam.

Riwayat KD	Kasus	Kontrol	Total
K D +	59	39	98
K D -	41	161	202
Total	100	200	300

Setelah dilakukan perhitungan statistik maka didapatkan :

Odds ratio =5,941 (95%CI=3,496-10,095); $X^2=47,290$; $p<0,05$.

Dari data tersebut diatas terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik, kejang demam sebagai faktor risiko epilepsi.

V.2.2. Analisis khusus.

V.2.2.1. Analisis regresi logistik multipel.

Populasi dengan kejang demam (+) sebanyak 98 kasus, berasal dari kelompok kasus (59 orang) dan kelompok kontrol (39 orang). Pada kelompok ini, dilakukan analisis regresi logistik multipel menggunakan metoda *forward stepwise* (*software SPSS*), dengan *outcome* ada/tidaknya epilepsi terhadap 6 variabel bebas yaitu :

1. Frekuensi kejang demam lebih dari 4 kali dalam setahun.
2. Pernah menderita kejang demam lebih dari 15 menit.
3. Umur saat menderita kejang demam pertama kali kurang dari 1 tahun .
4. Pernah menderita kejang demam bersifat fokal.
5. Adanya riwayat epilepsi pada keluarga.

6. Adanya riwayat kejang demam pada keluarga .

Ternyata hanya 3 variabel yang patut dipertahankan secara statistik yaitu :

1. Frekuensi kejang demam lebih dari 4 kali pertahun.
2. Pernah menderita kejang demam lebih dari 15 menit.
3. Umur saat menderita kejang demam pertama kali kurang dari 1 tahun.

Tabel 10. Hasil analisis regresi logistik multipel.

Variabel	β	S.E.	P
Frek. KD > 4x/th	-1,8258	0,5215	<0,0005
Lama KD > 15 mnt	-1,1578	0,4963	<0,0196
Onset KD < 1 thn	-1,0982	0,5081	<0,0307

Sedangkan variabel lain seperti : tipe kejang, riwayat epilepsi dan riwayat kejang demam pada keluarga atau saudara kandung secara statistik tidak bermakna. Selengkapnya dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 11. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol (dengan riwayat kejang demam positif) menurut tipe kejang demam, riwayat epilepsi pada keluarga, riwayat kejang demam pada keluarga serta nilai p.

Variabel		Frekuensi	P
Tipe KD	Fokal	7	0,5289
	Umum	91	
Riwayat epilepsi pada keluarga	Tidak ada	96	0,2454
	Ada	2	
Riwayat KD pada keluarga	Tidak ada	69	0,1178
	Ada	29	

V.2.2.2. Kajian univariate.

Tabel 12. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol (dengan riwayat kejang demam positif) menurut onset kejang demam.

Onset kejang demam	Kasus (kejang demam +)	Kontrol (kejang demam +)	Total
<1 tahun	46	21	67
≥ 1 tahun	13	18	31
Total	59	39	98

Odds ratio = 3,033 (95%CI=1,257-7,316); $X^2=6,316$;
 $p<0,012$).

Dari tabel tersebut diatas, umur saat kejang demam pertama kali kurang dari 1 tahun, bermakna sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi pada kelompok penderita kejang demam.

Tabel 13. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol (dengan riwayat kejang demam positif) menurut frekuensi kejang demam dalam setahun.

Frekuensi kejang demam	Kasus (kejang demam +)	Kontrol (kejang demam +)	Total
> 4 x/thn	34	7	41
≤ 4 x/thn	25	32	57
Total	59	39	98

Odds ratio = 6,217 (CI95%=2,363-16,355); $X^2=15,191$;
 $p<0.05$).

Dari data tersebut diatas frekuensi kejang demam lebih dari 4 kali dalam setahunnya bermakna secara statistik sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi pada kelompok penderita kejang demam.

Tabel 14. Sebaran subyek penelitian dalam kelompok kasus dan kontrol (dengan riwayat kejang demam posisif) menurut lamanya serangan kejang demam.

Lama kejang demam	Kasus (kejang demam +)	Kontrol (kejang demam +)	Total
> 15 mnt	31	11	42
≤ 15 mnt	28	28	56
Total	59	39	98

Odds ratio = 2,818 (95%CI=1,187-6,691); $\chi^2=5,697$; $p<0,017$).

Dari tabel tersebut diatas, lama serangan kejang demam yang lebih dari 15 menit bermakna secara statistik sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi pada kelompok penderita kejang demam.

VI. PEMBAHASAN

V.1. Jenis epilepsi dan EEG.

Pada penelitian ini dari 100 orang kelompok kasus, didapatkan epilepsi grand mal sebanyak 72%, lebih banyak dibandingkan temuan NCPP (50% dari seluruh penderita epilepsi yang diteliti NCPP mempunyai riwayat kejang demam²⁰). Dari 100 orang penderita epilepsi, hanya 58 orang yang didapatkan hasil EEG pada catatan medis. Hasil EEG tersebut terbanyak adalah disfungsi umum iritatif (36). Hasil-hasil pembacaan EEG tersebut tidak spesifik bila dikorelasikan dengan jenis-jenis epilepsinya.

V.2. Karakteristik kejang demam.

Penelitian yang dilakukan oleh Nelson dan Ellenberg sebagaimana dikutip oleh Suwitra menunjukkan bahwa kejang demam bermakna secara statistik sebagai faktor risiko epilepsi ($p < 0,05$). Sedangkan menurut Suwitra kejang demam juga bermakna secara statistik sebagai faktor risiko epilepsi ($OR = 16,05; X^2 = 96,16; p < 0,00001$)¹⁵. Pada

penelitian ini kejang demam bermakna sebagai faktor risiko epilepsi ($OR=5,91(95\%CI=3,496-10,095);X^2=47,290; p<0,05$).

Menurut sejumlah kepustakaan, pada kejang demam terdapat 6 karakteristik yang berkaitan dengan risiko terjadinya epilepsi, yaitu :

1. Frekuensi kejang demam kurang dari 4 kali per tahun.
2. Lama kejang lebih dari 15 menit.
3. Onset kejang demam kurang dari 1 tahun.
4. Kejang bersifat fokal.
5. Riwayat epilepsi pada keluarga.
6. Riwayat kejang demam pada keluarga.

Setelah dilakukan analisis regresi logistik multipel dengan metode *forward stepwise* (*software SPSS*) didapatkan 3 variabel yang patut untuk dipertahankan secara statistik yaitu :

1. Frekuensi kejang lebih dari 4 kali per tahun.
2. Lama kejang lebih dari 15 menit.
3. Onset kejang demam kurang dari 1 tahun.

Penelitian oleh Annegers sebagaimana dikutip oleh Holthausen, kejang demam berulang (rekuren) merupakan faktor risiko terjadinya epilepsi umum⁵. Menurut NCPP

sebagaimana dikutip oleh Verity, frekuensi kejang lebih atau sama dengan 3 kali akan meningkatkan risiko epilepsi²⁰. Pada penelitian ini frekuensi kejang demam lebih dari 4 kali pertahun, bermakna secara statistik sebagai faktor risiko epilepsi (OR=6,217 [95%CI=2,363-16,365]; $X=15,191$; $p<0,05$). Analisis regresi logistik multipel menghasilkan $\beta=-1,8258$; SE = 0,5215; $p=0,0005$.

Maher dan Mc.Lachlan melaporkan bahwa kejang demam yang berkepanjangan bermakna secara statistik sebagai faktor risiko ELT ($p=0,002$)⁶. Menurut Ismael kejang yang lebih dari 15 menit dapat menyebabkan kerusakan neuron yang menetap²⁹. Pada penelitian ini kejang demam lebih dari 15 menit bermakna secara statistik sebagai faktor risiko epilepsi (OR=2,818[95%CI=1,187-6,691]; $X^2=5,679$; $p=0,017$). Analisis regresi logistik multipel menghasilkan $\beta=-1,1578$; SE=0,4963; $p=0,0196$.

Penelitian oleh NCPP sebagaimana dikutip oleh Verity, didapatkan kenaikan risiko epilepsi (sampai dengan usia 7 tahun) pada penderita kejang demam dengan onset usia kurang dari 1 tahun, terutama usia sama atau kurang dari 6 bulan ($p=0,006$)²⁰. Sedangkan menurut Suwitra umur

anak tidak bermakna secara statistik sebagai faktor risiko epilepsi { $OR=1,32(95\%CI=0,15-16,04); X^2=0,00; p>0,05$ }¹⁵. Pada penelitian ini, onset kejang demam kurang dari 1 tahun bermakna secara statistik sebagai faktor risiko epilepsi ($OR=3,033[95\%CI=1,257-7,316]; x^2=6,316;p=0,012$). Pada analisis regresi logistik multipel didapatkan $\beta=-1,0982; SE=0,5081;p=0,0307$.

Kejang demam kompleks mempunyai risiko lebih tinggi untuk mendapatkan epilepsi dikemudian hari, dibandingkan dengan kejang demam sederhana^{19,26}. Pada kejang demam kompleks diduga telah terdapat suatu dasar kelainan di otak yang dikemudian hari dapat menjadi *matang*, sehingga suatu saat tanpa didahului demam dapat timbul bangkitan kejang atau serangan epilepsi^{26,27,29}. Seperti telah diutarakan dalam tinjauan pustaka, kejang demam kompleks diantaranya bercirikan : frekuensi kejang demam lebih dari 4 kali pertahun, lama kejang lebih dari 15 menit. Menurut Nuradyo pada bayi bagian otak yang sudah cukup berkembang adalah hipokampus. Lesi yang diakibatkan oleh kejang demam pada usia kurang dari 1 tahun dapat menjadi fokus epileptogenik¹⁶.

Pada penelitian ini, secara kualitatif (lihat tabel 11) menunjukkan bahwa dikalangan penderita kejang demam (baik dari kelompok kasus maupun kontrol) karakteristik-karakteristik seperti : kejang fokal, riwayat epilepsi pada keluarga, dan riwayat kejang demam pada keluarga mempunyai frekuensi yang kecil. Hal ini mengisyaratkan bahwa pengaruh ketiga karakteristik tersebut diatas terhadap timbulnya epilepsi dikemudian hari kurang bermakna.

Penelitian oleh Suwitra, tipe kejang baik fokal maupun umum tidak bermakna secara statistik sebagai faktor risiko epilepsi (OR = 0,33 [95%CI = 0,10-78,30]; $\chi^2=0.00;p>0,05$)¹⁵. Sedang menurut Holthausen lateralisasi pada serangan kejang demam menaikkan risiko terjadinya ELT⁵. Pada penelitian ini melalui uji regresi logistik multipel, kejang fokal tidak bermakna secara statistik ($p=0,5289$).

Riwayat epilepsi pada keluarga, menurut Holthausen dapat meningkatkan risiko terjadinya epilepsi pada penderita kejang demam⁵. Penelitian oleh NCPP riwayat kejang tanpa demam pada orang tua atau saudara kandung

VII. KESIMPULAN.

Penelitian terhadap 100 penderita epilepsi dan 200 kontrol di RSUP dr.Kariadi Semarang antara November 1998 sampai dengan April 1999, telah didapatkan hasil bahwa kejang demam bermakna secara statistik sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi ($OR=5,91[95\%CI=3,496-10,095]$; $X^2=47,290;p<0,05$) .

Dari sejumlah karakteristik kejang demam yaitu :

1. Frekuensi serangan kejang demam lebih dari 4 kali pertahun.
2. Lama serangan kejang lebih dari 15 menit.
3. Onset serangan kejang demam kurang dari 1 tahun.
4. Kejang bersifat fokal.
5. Riwayat epilepsi pada keluarga.
6. Riwayat kejang demam pada keluarga,

melalui uji regresi logistik multipel hanya 3 karakteristik saja yang dapat dipertahankan secara statistik yaitu :

1. Frekuensi serangan kejang demam lebih dari 4 kali pertahun.
2. Lama serangan kejang lebih dari 15 menit.
3. Onset serangan kejang demam kurang dari 1 tahun.

Penghitungan *odds ratio* terhadap masing-masing dari ketiga karakteristik tersebut diatas, ternyata bermakna secara statistik sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi pada penderita-penderita kejang demam. Sehingga penderita kejang demam dengan ketiga faktor risiko tersebut diatas perlu pengelolaan dan pengawasan lebih intensif.

Penelitian ini menggunakan rancangan kasus-kontrol, sehingga mempunyai kelemahan antara lain^{38,39} :

1. Objektivitas dan realibilitas kurang oleh karena subyek penelitian harus mengingat kembali faktor-faktor risiko yang sudah terjadi dahulu kala.
2. Kontrol terhadap variabel luar secara teknis sulit dilakukan.

Untuk meminimalkan kekurangan tersebut, pada penelitian ini dilakukan langkah-langkah :

1. Responden dengan usia dewasa (lebih dari 15 tahun) hanya diambil sedikit saja (8% dari seluruh populasi kelompok kasus).
2. Dilakukan *matching* terhadap umur dan jenis kelamin agar variasi diantara kelompok kasus dan kontrol dapat dikurangi.

VIII. SARAN.

Penelitian ini menggunakan rancangan kasus-kontrol sehingga mempunyai kelemahan-kelemahan tertentu dibandingkan dengan rancangan kohort. Namun demikian setidaknya dapat memberikan informasi kepada masyarakat akademis maupun awam bahwa kejang demam perlu diwaspadai dan dikelola sebaik mungkin, terutama yang memiliki karakteristik tertentu yaitu : frekuensi kejang demam lebih dari 4 kali per tahun, pernah menderita kejang demam lebih dari 15 menit dan onset kejang demam kurang dari 1 tahun. Pada penderita-penderita dengan karakteristik tersebut diatas dapat dipertimbangkan tindakan preventif, berupa pengobatan profilaksis dengan antikonvulsan. Soetomenggolo menyarankan profilaksis terus-menerus dengan anti-convulsan selama 1-2 tahun atas indikasi²⁶ :

1. Terdapat kelainan neurologis sebelum kejang demam yang pertama.
2. Terdapat riwayat kejang tanpa demam pada orang tua atau saudara kandung.

3. Lama kejang demam lebih dari 15 menit, fokal, diikuti kelainan neurologis yang menetap.
4. Kejang pada bayi berumur kurang dari 12 bulan.
5. Kejang multipel dalam satu episode demam.

Pada akhirnya, diharapkan angka angka kejadian epilepsi dikemudian hari dapat dikendalikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. O'Donohoe, N.V. *Epilepsies of childhood*. Second ed. London : Butterworth & Co., 1985 : 49-65.
2. Tan, C.T., Lim, S.H. Epilepsy in southeast asia. *Neurol. J. Southeast Asia*; 1997;2:11-5.
3. Hauser, W.A. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia*; 1994 : 35(S.2):1-6.
4. Aicardi, J. *Epilepsy in children*. Second ed. New York : Raven Press, 1994 : 253-75.
5. Holthausen, H. Febrile convulsions, mesial temporal sclerosis and temporal lobe epilepsy. Dalam : Wolf, P.ed. *Epileptic seizures and syndromes*. London : John Libbey & Co., 1994 : 449-65.
6. Maher, J., Mc.Lachlan, R.S. Febrile convulsions. Is seizure duration the most important predictor of temporal lobe epilepsy ?. *Brain* : 1995;118 : 1521-8.
7. Suwitra, I.N. Kejang demam sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi pada anak. *Neurona* : 1993; 10(4) : 30-4.

8. Berg, A.T., dkk. A prospective study of recurrent febrile seizures. *The New England J. of Med.*: 1992;15 : 112-27.
9. Hirtz, D.G., Nelson, K.B. Febrile seizures Dalam : Farmer, T.W., ed. *Pediatric neurology*. Thirth Ed. Washington : Harper & Row Publisher Inc., 1983 : 557-67.
10. Lumbantobing, S.M. *Kejang demam*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 1995.
11. Hadinoto, S. Kejang pada anak. *Jurnal Dokter Keluarga Indonesia* : 1993; 01 (1) : 37-47.
12. Lumbantobing, S.M. Kejang demam. Dalam : *Kumpulan naskah simposium kejang, pengenalan, penanggulangan & pencegahan*. Semarang : FK UNDIP, 1977 : 45-49.
13. Lamsudin, R. Prognosis epilepsi. Dalam : Lamsudin, dkk, ed. *Simposium penatalaksanaan mutakhir epilepsi*. Yogyakarta : Lab. Penyakit Saraf FK UGM/Unit Penyakit Saraf RSUP Dr. Sardjito, 1992 : 57-75.
14. Menkes, J.H. *Text book of child neurology*. Fourth ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1990 : 784-7.
15. Suwitra, I.N. *Kejang demam sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi pada anak*. Laporan penelitian. Lab. I.P. Saraf FK UGM, 1992.

16. Nuradyo, D. Epilepsi pada anak. Dalam : Lamsudin, R., dkk. ed. Simposium penatalaksanaan mutakhir epilepsi. Yogyakarta : Lab. Penyakit saraf FK UGM/Unit Penyakit Saraf RSUP Dr. Sardjito, 1992 : 57-75.
17. Shorvon, S. D. *Epilepsi: Untuk praktek umum*. Alih bahasa: Lily Sidiarto. PT Ciba-Geigy Pharma Indonesia, 1988 : 24-5.
18. O'Donohoe, N. V. Febrile convulsions. Dalam: Roger, J., dkk. Ed. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Second ed. London : John Libbey & Co. Ltd, 1992 : 45-52.
19. Budiarto, G. Patofisiologi epilepsi. Dalam : *Penatalaksanaan kejang yang rasional*. Surabaya : Lab. I. P. Saraf FK UNAIR/RSUD Dr. Sutomo, 1998:1-20.
20. Verity, M. C. Febrile convulsions. Dalam : Hopkins, A., Shorvon, S., Casino, G., ed. *A text book of epilepsy*. Second ed. London : Chapman & Hall Medical, 1995 : 354-68.
21. Markam, S., Ganiswara, S. Editor. *Kamus istilah kedokteran*. Jakarta : FKUI, 1983.

22. Duckowny, M. Febrile seizure in childhood. Dalam :
Wyllie, E. ed. *The treatment of epilepsy : Principles &
practise*. Philadelphia : Lea & Febiger, 1993 : 647-52.
23. Lazuardi, Z. Suatu kotroversi : Pemberian fenobarbital
pada kejang demam. *Neurona* : 1992;9(4) : 38-40.
24. Nelson, K. B., Ellenberg, J. H. Febrile seizures. Dalam :
Dreifus, F. E., ed. *Pedriatic epileptology*. Boston : John
Wright PSG Inc., 1983 : 173-95.
25. Mardjono, M. *Epilepsi lobus temporalis*. Tesis doktor.
Jakarta ; FKUI, 1963.
26. Soetomenggolo, T. S. Kejang demam dan penghentian
kejang. Dalam : *Naskah lengkap pendidikan kedokteran
berkelanjutan ilmu kesehatan anak XXXIV*. Jakarta: FKUI,
1995 : 209-19.
27. Hendarto, S. K. *Kejang pada anak*. Jakarta : Yayasan
Penerbit IDI, 1988.
28. Lenox-Bucthal, M. A. Febrile convulsions. Dalam :
Laidaw, J., Richens, A., eds. *A text book of epilepsy*.
Second ed. New York ; Logman Group Ltd., 1982 : 68-88.
29. Ismael, S. H. Kejang demam. Dalam : *Kejang pada anak*.
Jakarta ; FKUI, 1983 : 1-15.

30. Lumbantobing, S.M. Kejang pada anak. Dalam :
Hadinoto, S., Kusumo, A., Soetedjo, ed. *Epilepsi*. Semarang
: Badan Penerbit UNDIP, 1993 : 73-90.
31. Vining, E.P.G. Febrile seizures. Dalam : Johnson, A.T.,
Griffin, J.W., ed. *Current therapy in neurologic
diseases*. Fifth ed. St. Lois : Mosby-Year Book
Inc., 1997:30-33.
32. Engel, J. Febrile convulsions. Dalam : *Neurobase*. First
ed. Arbor Publishing Corp. 1998. ICD Code : 780-3.
33. Al-Eissa, A.Y. Febrile seizures : Rate & risk factor of
recurrence. *J. of Child Neurol.*, 1995;10 : 315-8.
34. Azwar, A. *Pengantar epidemiologi*. Edisi pertama.
Jakarta : PT Binarupa Aksara, 1988 : 129-34.
35. Jenie, M.N., Wirawan, R.B. Gambaran klinis dan diagnosis
epilepsi. *Majalah Kedokteran Diponegoro*, 1993 : 28(2)
: 97-107.
36. Devinsky, O. Seizures disorders. *Clinical Symposia* :
1994 : 46(1) : 4-10.
37. Setiawan. Gangguan gerak karena infeksi susunan saraf
pusat. Dalam : Hadinoto, S., dkk, editor. *Gangguan
gerak*. Cetakan kedua. Semarang : Badan Penerbit
Universitas Diponegoro, 1996 : 43-64.

38. Pratiknya, W. *Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran*. Cetakan pertama. Jakarta : CV Rajawali, 1986.
39. Notoatmodjo, S. *Metodologi penelitian kesehatan*. Cetakan Pertama. Jakarta : PT Rineka Cipta, 1993.