

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi dan Klasifikasi Kejang Demam.

Kejang demam adalah kejang yang terjadi pada anak berusia 3 bulan sampai dengan 5 tahun dan berhubungan dengan demam serta tidak didapatkan adanya infeksi ataupun kelainan lain yang jelas di intrakranial^{2,28}

Kejang demam di bagi menjadi dua kelompok yaitu kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks^{9,10,11}

Tabel 2.1. Perbedaan kejang demam sederhana dan kompleks.

No	Klinis	KD sederhana	KD kompleks
1.	Durasi	< 15 menit	≥15 menit
2.	Tipe kejang	umum	umum/fokal
3.	Berulang dalam satu episode	1 kali	> 1 kali
4.	Defisit neurologis	-	±
5.	Riwayat keluarga kejang demam	±	±
6.	Riwayat keluarga kejang tanpa demam	±	±
7.	Abnormalitas neurologis sebelumnya	±	±

Sebagian besar (63%) kejang demam berupa kejang demam sederhana dan 35% berupa kejang demam kompleks⁵

2.2. Epidemiologi Kejang Demam.

Pendapat para ahli tentang usia penderita saat terjadi bangkitan kejang demam tidak sama. Pendapat para ahli terbanyak kejang demam terjadi pada waktu anak berusia antara 3 bulan sampai dengan 5 tahun.²⁹ Menurut The American Academy of Pediatrics (AAP) usia termuda bangkitan kejang demam 6 bulan.³⁰ Kejang demam merupakan salah satu kelainan saraf tersering pada anak.

Berkisar 2%-5% anak di bawah 5 tahun pernah mengalami bangkitan kejang demam^{8,32} Lebih dari 90% penderita kejang demam terjadi pada anak berusia di bawah 5 tahun⁹ Terbanyak bangkitan kejang demam terjadi pada anak berusia antara usia 6 bulan sampai dengan 22 bulan.^{11,33,34} Insiden bangkitan kejang demam tertinggi terjadi pada usia 18 bulan.¹¹

Di berbagai negara insiden dan prevalensi kejang demam berbeda. Di Amerika Serikat dan Eropa prevalensi kejang demam berkisar 2-5%. Di Asia prevalensi kejang demam meningkat dua kali lipat bila dibandingkan di Eropa dan di Amerika. Di Jepang kejadian kejang demam berkisar 8,3% - 9,9%³³ Bahkan di kepulauan Mariana (Guam), telah dilaporkan insidensi kejang demam yang lebih besar, mencapai 14%.¹¹ Prognosis kejang demam baik, kejang demam bersifat benigna. Angka kematian hanya 0,64 % - 0,75 %.²¹ Sebagian besar penderita kejang demam sembuh sempurna, sebagian kecil berkembang menjadi epilepsi sebanyak 2-7%⁹ Empat persen penderita kejang demam secara bermakna mengalami gangguan tingkah laku dan penurunan tingkat intelegensi.¹³

2.3. Patofisiologi Kejang Demam.

Kejang merupakan manifestasi klinik akibat terjadinya pelepasan muatan listrik yang berlebihan di sel neuron otak karena gangguan fungsi pada neuron tersebut baik berupa fisiologi, biokimiawi, maupun anatomi.

Sel syaraf, seperti juga sel hidup umumnya, mempunyai potensial membran. Potensial membran yaitu selisih potensial antara intrasel dan ekstrasel. Potensial intrasel lebih negatif dibandingkan dengan ekstrasel. Dalam keadaan istirahat potensial membran berkisar antara 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^+ , K^+ dan Ca^{++} . Bila sel syaraf mengalami stimulasi, misalnya stimulasi listrik akan mengakibatkan menurunnya potensial membran.^{5,32} Penurunan potensial membran ini akan menyebabkan permeabilitas membran terhadap ion Na^+ akan meningkat, sehingga Na^+ akan lebih banyak masuk ke dalam sel. Selama serangan ini lemah, perubahan potensial membran masih dapat dikompensasi oleh transport aktif ion Na^+ dan ion K^+ , sehingga selisih potensial kembali ke keadaan istirahat. Perubahan potensial yang demikian sifatnya tidak menjalar, yang disebut 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 timbul *spike potensial* atau potensial aksi. Potensial aksi ini akan dihantarkan ke sel syaraf berikutnya melalui sinap dengan perantara zat kimia yang dikenal dengan neurotransmitter. Bila perangsangan telah selesai, maka permeabilitas membran kembali ke keadaan istirahat, dengan cara Na^+ akan kembali ke luar sel dan K^+ masuk ke dalam sel melalui mekanisme pompa Na-K yang membutuhkan ATP dari sintesa glukosa dan oksigen.^{5,32}

Mekanisme terjadinya kejang ada beberapa teori:

- a. Gangguan pembentukan ATP dengan akibat kegagalan pompa Na-K, misalnya pada hipoksemia, iskemia, dan hipoglikemia. Sedangkan pada kejang sendiri dapat terjadi pengurangan ATP dan terjadi hipoksemia.
- b. Perubahan permeabilitas membran sel syaraf, misalnya hipokalsemia dan hipomagnesemia.

- c. Perubahan relatif neurotransmitter yang bersifat eksitasi dibandingkan dengan neurotransmitter inhibisi dapat menyebabkan depolarisasi yang berlebihan. Misalnya ketidakseimbangan antara GABA atau glutamat akan menimbulkan kejang.^{5,32,35}

Patofisiologi kejang demam secara pasti belum diketahui, diperkirakan bahwa pada keadaan demam terjadi peningkatan reaksi kimia tubuh. Dengan demikian reaksi-reaksi oksidasi terjadi lebih cepat dan akibatnya oksigen akan lebih cepat habis, terjadilah keadaan hipoksia. Transport aktif yang memerlukan ATP terganggu, sehingga Na intrasel dan K ekstrasel meningkat yang akan menyebabkan potensial membran cenderung turun atau kepekaan sel saraf meningkat.^{5,32,35,36}

Pada saat kejang demam akan timbul kenaikan konsumsi energi di otak, jantung, otot, dan terjadi gangguan pusat pengatur suhu. Demam akan menyebabkan kejang bertambah lama, sehingga kerusakan otak makin bertambah. Pada kejang yang lama akan terjadi perubahan sistemik berupa hipotensi arterial, hiperpireksia sekunder akibat aktifitas motorik dan hiperglikemia. Semua hal ini akan mengakibatkan iskemi neuron karena kegagalan metabolisme di otak.^{36,37}

Demam dapat menimbulkan kejang melalui mekanisme sebagai berikut:

- a. Demam dapat menurunkan nilai ambang kejang pada sel-sel yang belum matang/immatur.
- b. Timbul dehidrasi sehingga terjadi gangguan elektrolit yang menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel.
- c. Metabolisme basal meningkat, sehingga terjadi timbunan asam laktat dan

CO₂ yang akan merusak neuron.

- d. Demam meningkatkan *Cerebral Blood Flow (CBF)* serta meningkatkan kebutuhan oksigen dan glukosa, sehingga menyebabkan gangguan pengaliran ion-ion keluar masuk sel.³⁷

Kejang demam yang berlangsung singkat pada umumnya tidak akan meninggalkan gejala sisa. Pada kejang demam yang lama (lebih dari 15 menit) biasanya diikuti dengan apneu, hipoksemia, (disebabkan oleh meningkatnya kebutuhan oksigen dan energi untuk kontraksi otot skelet), asidosis laktat (disebabkan oleh metabolisme anaerobik), hiperkapnea, hipoksi arterial, dan selanjutnya menyebabkan metabolisme otak meningkat. Rangkaian kejadian di atas menyebabkan gangguan peredaran darah di otak, sehingga terjadi hipoksemia dan edema otak, pada akhirnya terjadi kerusakan sel neuron.^{35,36}

2.4. Faktor Risiko Bangkitan Kejang Demam.

Terdapat enam faktor yang berperan dalam etiologi kejang demam, yaitu : demam, usia, dan riwayat keluarga, faktor prenatal (usia saat ibu hamil, riwayat pre-eklamsi pada ibu, hamil primi/multipara, pemakaian bahan toksik), faktor perinatal (asfiksia, bayi berat lahir rendah, usia kehamilan, partus lama, cara lahir) dan faktor paskanatal (kejang akibat toksik, trauma kepala).

2.4.1. Faktor demam.

Demam apabila hasil pengukuran suhu tubuh mencapai di atas 37,8⁰C aksila atau di atas 38,3⁰C rektal.^{38,39} Demam dapat disebabkan oleh berbagai sebab, tetapi pada anak tersering disebabkan oleh infeksi. Demam merupakan

faktor utama timbul bangkitan kejang demam. Demam disebabkan oleh infeksi virus merupakan penyebab terbanyak timbul bangkitan kejang demam. (80%).^{9,40}

Perubahan kenaikan temperatur tubuh berpengaruh terhadap nilai ambang kejang dan eksitabilitas neural, karena kenaikan suhu tubuh berpengaruh pada kanal ion dan metabolisme seluler serta produksi ATP.⁴¹ Setiap kenaikan suhu tubuh satu derajat celsius akan meningkatkan metabolisme karbohidrat 10-15 %, sehingga dengan adanya peningkatan suhu akan mengakibatkan peningkatan kebutuhan glukose dan oksigen.³⁶ Pada demam tinggi akan dapat mengakibatkan hipoksi jaringan termasuk jaringan otak. Pada keadaan metabolisme di siklus Krebs normal, satu molukul glukose akan menghasilkan 38 ATP, sedangkan pada keadaan hipoksi jaringan metabolisme berjalan anaerob, satu molukul glukose hanya akan menghasilkan 2 ATP, sehingga pada keadaan hipoksi akan kekurangan energi, hal ini akan mengganggu fungsi normal pompa Na^+ dan reuptake asam glutamat oleh sel glia.⁴² Ke dua hal tersebut mengakibatkan masuknya ion Na^+ ke dalam sel meningkat dan timbunan asam glutamat ekstrasel. Timbunan asam glutamat ekstrasel akan mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran sel terhadap ion Na^+ sehingga semakin meningkatkan masuknya ion Na^+ ke dalam sel. Masuknya ion Na^+ ke dalam sel dipermudah dengan adanya demam, sebab demam akan meningkatkan mobilitas dan benturan ion terhadap membran sel.⁽¹⁰⁾ Perubahan konsentrasi ion Na^+ intrasel dan ekstrasel tersebut akan mengakibatkan perubahan potensial membran sel neuron sehingga membran sel dalam keadaan depolarisasi. Disamping itu demam dapat merusak neuron GABA-ergik sehingga fungsi inhibisi terganggu.⁴³

Berdasarkan uraian tersebut di atas dapat disimpulkan bahwa demam mempunyai peranan untuk terjadi perubahan potensial membran dan menurunkan fungsi inhibisi sehingga menurunkan nilai ambang kejang. Penurunan nilai ambang kejang memudahkan untuk timbul bangkitan kejang demam.⁴⁴

Bangkitan kejang demam terbanyak terjadi pada kenaikan suhu tubuh berkisar 38,9°C-39,9°C (40-56%). Bangkitan kejang terjadi pada suhu tubuh 37°C-38,9°C sebanyak 11% penderita dan sebanyak 20 % penderita kejang demam terjadi pada suhu tubuh di atas 40°C.⁴⁵ Tidak diketahui secara pasti saat timbul bangkitan kejang, apakah pada waktu terjadi kenaikan suhu tubuh ataukah pada waktu demam sedang berlangsung. Kesimpulan dan berbagai hasil penelitian dan percobaan binatang menyimpulkan bahwa kejang terjadi tergantung dari kecepatan waktu antara mulai timbul demam sampai mencapai suhu puncak (onset) dan tingginya suhu tubuh.^{46,47,48} Setiap kenaikan suhu 0,3°C secara cepat akan menimbulkan discharge di daerah oksipital. Ada discharge di daerah oksipital dapat dilihat dari hasil rekaman EEG. Kenaikan mendadak suhu tubuh menyebabkan kenaikan kadar asam glutamat dan menurunkan kadar glutamin tetapi sebaliknya kenaikan suhu tubuh secara pelan tidak menyebabkan kenaikan kadar asam glutamat. Perubahan glutamin menjadi asam glutamat dipengaruhi oleh kenaikan suhu tubuh. Asam glutamat merupakan eksitator. Sedangkan GABA sebagai inhibitor tidak dipengaruhi oleh kenaikan suhu tubuh mendadak.

⁴⁷ Kesimpulan dan uraian tersebut di atas menunjukkan apabila kejang demam pertama terjadi pada kenaikan suhu tidak mendadak dengan puncak tidak terlalu tinggi (berkisar 38°C - 40°C) serta jarak waktu antara mulai demam sampai

timbul bangkitan kejang singkat (kurang dari satu jam), merupakan indikator bahwa penderita tersebut mempunyai nilai ambang terhadap kejang rendah. Nilai ambang kejang rendah merupakan faktor risiko untuk terjadi bangkitan kejang demam.

2.4.2. Faktor usia.

Tahap perkembangan otak dibagi 6 fase yaitu: 1) neurulasi 2) perkembangan prosensefali, 3) proliferasi neuron, 4) migrasi neural, 5) organisasi, dan 6) mielinisasi. Tahapan perkembangan otak intrauteri dimulai fase neurulasi sampai migrasi neural. Fase perkembangan organisasi dan mielinisasi masih berlanjut sampai tahun-tahun pertama paska natal. Sehingga kejang demam terjadi pada fase perkembangan tahap organisasi sampai mielinisasi. Fase perkembangan otak merupakan fase yang rawan apabila mengalami bangkitan kejang, terutama fase perkembangan organisasi^{46,49} Fase perkembangan organisasi meliputi 1) diferensiasi dan pematangan neuron pada *subplate*, 2) Pencocokan, orientasi, pematangan dan peletakan neuron pada korteks, 3) Pembentukan cabang neurit dan denrit, 4) pematangan kontak di sinapsis, 5) kematian sel terprogram 6) proliferasi dan diferensiasi sel glia. Pada fase proses diferensiasi dan pematangan neuron di *subplate*. terjadi diferensiasi neurotransmiter eksitator dan inhibitor. Pembentukan reseptor untuk eksitator lebih awal dibandingkan inhibitor. Pada fase proses pembentukan cabang-cabang akson (neurit dan denrit) serta pembentukan sinapsis terjadi proses “kematian sel terprogram” dan *plastisitas*. Terjadi proses eliminasi sel neuron yang tidak terpakai. Sinapsis yang dieliminasi berkisar 40 %. Proses ini disebut proses regresif. Sel neuron yang tidak terkena

proses “kematian terprogram” bahkan terjadi pembentukan sel baru disebut *plastisitas*. Proses tersebut terjadi sampai anak berusia 2 tahun. Apabila pada masa proses regresif terjadi bangkitan kejang demam dapat mengakibatkan trauma pada sel neuron sehingga mengakibatkan modifikasi proses regresif.^{39,50} Apabila pada fase organisasi ini terjadi rangsangan berulang-ulang seperti kejang demam berulang akan mengakibatkan *aberrant plasticity*, yaitu terjadi penurunan fungsi GABA-ergic dan desensitisasi reseptor GABA serta sensitisasi reseptor *eksitator*.

⁴⁸ Pada keadaan otak belum matang reseptor untuk asam glutamat sebagai reseptor eksitator padat dan aktif, sebaliknya reseptor GABA sebagai inhibitor kurang aktif, sehingga otak belum matang *eksitasi* lebih dominan dibanding *inhibisi*.⁵⁰ Corticotropin releasing hormon (CRH) merupakan neuropeptid *eksitator*, berpotensi sebagai prokonvulsan. Pada otak belum matang kadar CRH di hipokampus tinggi. Kadar CRH tinggi di hipokampus berpotensi untuk terjadi bangkitan kejang apabila terpicu oleh demam.⁴³ Mekanisme homeostasis pada otak belum matang masih lemah, akan berubah sejalan dengan perkembangan otak dan penambahan usia, meningkatkan eksitabilitas neuron. Atas dasar uraian di atas, pada masa otak belum matang mempunyai eksitabilitas neural lebih tinggi dibandingkan otak yang sudah matang. Pada masa ini disebut sebagai *developmental window* dan rentan terhadap bangkitan kejang. Eksitator lebih dominan dibanding inhibitor, sehingga tidak ada keseimbangan antara eksitator dan inhibitor. Anak mendapat serangan bangkitan kejang demam pada usia awal masa *developmental window* mempunyai waktu lebih lama fase eksitabilitas neural dibanding anak yang mendapat serangan kejang demam pada usia akhir

masa *developmental window* . Apabila anak mengalami stimulasi berupa demam pada otak fase eksitabilitas akan mudah terjadi bangkitan kejang. *Developmental window* merupakan masa perkembangan otak fase organisasi yaitu pada waktu anak berusia kurang dari 2 tahun.^{39,42}

Arnold (2000) dalam penelitiannya mengidentifikasi bahwa sebanyak 4% anak akan mengalami demam kejang, terjadi dalam satu kelompok usia antara 3 bulan sampai dengan 5 tahun dengan demam tanpa infeksi intrakranial, sebagian besar (90%) kasus terjadi pada anak antara usia 6 bulan sampai dengan 5 tahun dengan kejadian paling sering pada anak usia 18 sampai dengan 24 bulan, faktor riwayat keluarga yang positif kejang demam sebanyak 25% dari anak yang mengalami kejang demam. Sepertiga anak akan mengalami kejang demam, 15% atau lebih akan mengalami kejang demam yang berulang. Faktor resiko yang paling penting adalah usia, sebanyak 50% anak mengalami kejang demam yang berulang pada usia kurang dari 1 tahun dibandingkan dengan hanya 20% anak pada usia lebih dari 3 tahun.⁴⁷

Di Mario dalam penelitiannya mengidentifikasi bahwa sebagian besar kejadian kejang yang dialami oleh anak adalah kejang demam, sebanyak 4% sampai dengan 5% anak pada usia kurang dari 5 tahun yang terjadi di Amerika dan Eropa. Di negara lain, frekuensi kejang demam dapat lebih tinggi antara 10% sampai dengan 15%.⁴⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Talebian terhadap 100 anak yang mengalami kejang demam pada usia kurang dari 5 tahun mengidentifikasi bahwa usia anak kurang dari 1 tahun positif mengalami

kejang demam sebanyak 6 anak (54,55%), pada usia antara 1 sampai dengan 5 tahun positif kejang demam sebanyak 6 anak (15,38%).⁵¹

2.4.3. Faktor riwayat keluarga.

Belum dapat dipastikan cara pewarisan sifat genetik terkait dengan kejang demam.^{48,52} Tetapi nampaknya pewarisan gen secara autosomal dominan paling banyak ditemukan. Penetrasi autosomal dominan diperkirakan sekitar 60% - 80%.⁵² Apabila salah satu orang tua penderita dengan riwayat pernah menderita kejang demam mempunyai risiko untuk terjadi bangkitan kejang demam sebesar 20%-22%. Dan apabila kedua orang tua penderita tersebut mempunyai riwayat pernah menderita kejang demam maka risiko untuk terjadi bangkitan kejang demam meningkat menjadi 59-64%, tetapi sebaliknya apabila kedua orangnya tidak mempunyai riwayat pernah menderita kejang demam maka risiko terjadi kejang demam hanya 9%.⁵³ Pewarisan kejang demam lebih banyak oleh ibu dibandingkan ayah, yaitu 27 % berbanding 7%.⁵²

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Bethune *et. al* di Halifax, Nova Scotia, Canada mengemukakan bahwa 17% kejadian kejang demam dipengaruhi oleh faktor keturunan.⁴⁹ Hal ini juga di dukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Talebian *et. al* yang memperoleh hasil bahwa sebesar 42,1% kejadian kejang demam pada bayi disebabkan oleh riwayat keluarga yang juga positif kejang demam.⁵¹ Demikian pula diungkapkan oleh Annerggers *et. al* (1987) pada hasil penelitian yang dilakukannya di Minnesota Amerika pada 687 anak, dapat dibuktikan bahwa riwayat keluarga kejang demam memicu terjadinya kejang demam pada anak.⁵⁰ Hasil penelitian dewasa ini menunjukkan adanya pengaruh

faktor riwayat keluarga pada insiden kejang demam. Hal ini dimungkinkan dengan terjadinya frekuensi kejang demam yang meningkat pada anggota keluarga penderita dengan kejang demam. Estimasi angka kejadiannya bervariasi, beberapa penulis mengajukan hasil penelitiannya sebagai berikut: ^{48,50,52}

- Annegers dkk: adanya resiko yang meningkat pada saudara kandung 2-3 kali lebih banyak dibanding populasi lokal. Hal ini sesuai dengan penelitian Simon Harvey. ⁵⁰

-Tsuboi: menemukan kejadian kejang demam 17% pada orang tua dan 23% pada saudara kandung penderita kejang demam. ⁵⁴ - Aicardi dkk: 31% penderita kejang demam mempunyai hubungan keluarga langsung (tingkat satu) yang pernah menderita kejang demam. ⁵⁵

- Verity dkk: 26% mempunyai hubungan dengan saudara kandung. ⁵⁶ Doose dkk: perbandingan 11:3% antara orang tua yang pernah mengalami kejang demam dan tidak pernah.

Kelainan pada kanal tersebut menunjukkan adanya sindrom yang berhubungan dengan *channelopathies* di mana defek pada kanal tersebut akan menyebabkan terjadinya ketidak seimbangan antara aliran masuknya Natrium dan keluarnya kalium. ^{48,52} *Chanelopathi* adalah defek dari ion chanel yang bersifat genetik, dimana terjadi kelainan pembentukan protein ion chanel pada waktu penggabungan beberapa asam amino, sehingga menyebabkan membran sel menjadi hipereksitabel. Untuk seseorang dengan kondisi saraf hipereksitabel (spasmofili), suatu stresor yang sifatnya umum saja, mudah sekali pada tingkatan tertentu berubah menjadi distress.

Berikut ini contoh *channelopathy* pada kejang demam.⁵⁷

Tabel 2.2. Kanal gen dan gangguannya.⁵⁷

Jenis Gangguan	Gen Kanal
1. <i>Benign neonatal familial convulsion</i>	KCNQ2
2. <i>Benign neonatal familial convulsion</i>	KCNQ3
3. <i>Generalised Epilepsi with febrile seizure plus</i>	SCN1B

2.4.3.1. Cara Pewarisan.

Tsuboi , melaporkan penelitian terhadap 32 pasang anak kembar dan 673 kaus bersaudara kandung, didapatkan tingkat kesesuaian 56% pada monozigote dan 14% pada kembar dizigot.⁵⁴ Pewarisan secara multifaktorial lebih banyak muncul pada kebanyakan keluarga, dan hanya sedikit yang melalui autosomal dominan. Walaupun demikian menurut Tsuboi mungkin sekali terdapat suatu sub kelompok anak yang mempunyai cara pewarisan autosomal dominan untuk kejang demam.⁵⁴ Untuk mengetahui jenis gen dan linkage yang berpengaruh pada kejang demam maka perlu terlebih dahulu diketahui beberapa sindrom yang terkait dengan kejang demam, karena masing-masing sindroma memiliki jenis mutasi gen yang berbeda.

Sindroma tersebut adalah sebagai berikut: ⁵⁸

- *Simple/benign febrile seizures*
- *Generalised epilepsy and febrile seizures plus (GEFS+)*
- *Myoclonic – astatic epilepsy*
- *Severe myoclonic/polimorfic/epilepsy of infancy (SMEI)*
- *Benign focal epilepsies of childhood esp. occipital variety*
- *Idiopathic generalised epilepsies*

- *Prolonged/focal febrile seizures and mesial*

GEFS+ adalah sindroma kejang demam familial di mana anggota keluarga mempunyai: ⁵⁸

- Kejang demam tipikal
- Kejang demam yang tetap berlangsung setelah usia 6 tahun
- Kejang umum tanpa demam
- Umumnya diturunkan secara autosomal dominan

2.4.3.2.. Jenis-jenis gen dan *linkage* yang bermutasi.

Mekanisme peranan faktor riwayat keluarga pada terjadinya kejang demam terutama disebabkan oleh adanya mutasi gen-gen tertentu yang mempengaruhi eksitabilitas ion-ion pada membran sel. Mekanisme yang mempengaruhi peristiwa tersebut sangat kompleks. Secara teoritis defek yang diturunkan pada tiap-tiap gen pengkode protein yang menyangkut eksitabilitas neuron dapat mencetuskan bangkitan kejang. ⁵⁷

Tabel 2.3. Mutasi gen pada kejang demam ⁵⁷

Gen	Linkage	Sindroma	No	Bangsa
SCN1B	19Q13.1	GEFS+	3	Australia
SCN1A	2q24-33	GEFS+	5	Perancis
FEB1	8q13-21	Kejang demam	1	Australia
FEB2	19p13	Kejang demam	2	AS
FEB3	5q14-15	Kejang demam	Banyak	Jepang
FEB4	2q23-24	Kejang demam		Bangsa

2.4.3.3.. Peranan Mutasi Gen Pada Kejang Demam.

Sel mempertahankan tingkat konsentrasi ion-ion inorganik antara bagian luar dan dalamnya. Kalium mempunyai tingkat konsentrasi yang tinggi di dalam sitoplasma dibanding di dalam ruang ekstraseluler, dmikian juga Natrium,

Klorida, dan Kalsium yang mempunyai konsentrasi lebih tinggi pada ruang ekstraseluler dibanding ruang intraseluler. Tingkat konsentrasi tersebut memungkinkan sebuah sistem sinyal elektrik yang didasarkan pada aktifitas protein kanal-kanal ion yang mengelilingi sel membran.³⁵ Bentuk dari kanal ion memungkinkan ion-ion masuk dengan cepat melalui sel-sel membran dengan kecepatan masuknya berkisar 1.000.000 sampai 100.000.000 ion perdetik. Masuknya ion tersebut akan menimbulkan aliran elektrik 10¹² sampai 10¹⁰ amper per kanal. Aliran sebesar itu cukup besar untuk menyebabkan timbulnya perubahan yang cepat pada potensial membran. Karena Kalsium dan Natrium mempunyai konsentrasi yang lebih besar pada ruang ekstraseluler maka terbukanya kanal ion akan menyebabkan ion tersebut masuk ke dalam sel dan menimbulkan depolarisasi membran.⁵⁹ Kanal-kanal ion dapat dirangsang dengan ligand ekstraseluler, *intraseluler second messenger* dan metabolit, interaksi protein, fosforilasi dan faktor lainnya. Kanal ion yang terletak pada kompartemen subseluler berperan sebagai elemen yang memberi sinyal pada sel-sel yang akan masuk. Elemen tersebut memberikan sinyal yang lemah, ambang batas yang jelas, menginformasikan sinyal pada region lain dari sel. Para ahli kemudian menemukan bahwa kanal-kanal dengan peranannya sebagai pemberi sinyal ditempatkan dengan “*extraordinary precision*”. Akson, dendrit, terminal presinap dan paskasinap seluruhnya terdiri dari mikrodomain yang berbeda dan bahwa letak dari kanal-kanal dan protein-protein lainnya yang berperan sama memberi sinyal mengikuti perbedaan mikrodomain tersebut.⁵⁹ Kanal-kanal tersebut di atas memiliki gennya masing-masing dalam jumlah yang cukup banyak, hal ini

menunjukkan banyak kekhususan sinyal. Mutasi gen pada kanal-kanal akan mengakibatkan timbulnya kerja ion yang berbeda dalam menjalankan perintah dari sistem saraf pusat oleh karena adanya perbedaan interpretasi membaca sinyal. Gagalnya membaca sinyal akan menyebabkan kanal-kanal tidak bekerja seperti biasanya. Sebagai contoh mutasi kanal-kanal Natrium berakibat kanal terbuka berulang-ulang dan menyebabkan perangsangan yang berat atau yang memanjang, timbul depolarisasi yang hebat sehingga timbul manifestasi klinis dalam bentuk kelainan paroksismal.³⁵

2.4.4. Faktor Prenatal.

2.4.4.1. Usia saat Ibu hamil.

Usia ibu pada saat hamil sangat menentukan status kesehatan bayi yang akan dilahirkan. Usia ibu kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun dapat mengakibatkan berbagai komplikasi kehamilan dan persalinan. Komplikasi kehamilan di antaranya adalah hipertensi dan eklamsia, sedangkan gangguan pada persalinan di antaranya adalah trauma persalinan. Komplikasi kehamilan dan persalinan dapat menyebabkan prematuritas, bayi berat lahir rendah, penyulit persalinan dan partus lama. Keadaan tersebut dapat mengakibatkan janin dengan asfiksia. Pada asfiksia akan terjadi hipoksia dan iskemia.⁵² Hipoksia dapat mengakibatkan rusaknya faktor inhibisi dan atau meningkatnya fungsi neuron eksitasi, sehingga mudah timbul kejang bila ada rangsangan yang memadai.⁵² Penelitian yang dilakukan oleh Richardson *et. al* (2000) di Brigham and Women Hospital Amerika terhadap 152 kejadian kontrol dan 38 kejadian kasus kejang demam pada bayi yang orang tuanya sebagai pekerja mendapatkan hasil bahwa

usia ibu hamil kurang dari 20 tahun sebanyak 3 (7,9%) kejadian kasus dan 11 (7,2%) pada kejadian kontrol, pada usia ibu hamil antara 20 sampai dengan 29 tahun terdapat 11 (29%) pada kejadian kasus dan 54 (35,5%) pada kejadian kontrol. Pada usia ibu hamil antara 30 sampai dengan 34 tahun terdapat 13 (34,2%) pada kejadian kasus dan 59 (38,8%) pada kejadian kontrol, sedangkan pada usia ibu hamil diatas 35 tahun terdapat 11 (29%) pada kejadian kasus dan sebanyak 28 (18,4%) pada kejadian kontrol.⁶⁰

2.4.4.2. Kehamilan dengan eklamsia dan hipertensi.

Ibu yang mengalami komplikasi kehamilan seperti plasenta previa dan eklamsia dapat menyebabkan asfiksia pada bayi.⁶¹ Eklamsia dapat terjadi pada kehamilan primipara atau usia pada saat hamil diatas 30 tahun. Penelitian terhadap penderita kejang pada anak, mendapatkan angka penyebab karena eklamsia sebesar (9%). Asfiksia disebabkan adanya hipoksia pada bayi yang dapat berakibat timbulnya kejang.⁵⁰ Hipertensi pada ibu dapat menyebabkan aliran darah ke placenta berkurang, sehingga berakibat keterlambatan pertumbuhan intrauterin dan bayi berat lahir rendah.⁵⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Richardson *et. al* (2000) di Brigham and Women Hospital di Amerika terhadap 152 kejadian kontrol dan 38 kejadian kasus kejang demam pada bayi yang orang tuanya sebagai pekerja dan mengalami hipertensi (*hypertention chronic*) mendapatkan hasil bahwa sebanyak 1 (2,6%) pada kejadian kasus dan 4 (2,6%) pada kejadian kontrol.⁽⁶¹⁾ Penelitian yang dilakukan oleh Vestergard *et. al* (2003) mengidentifikasi sebanyak 8 (0,97%) mengalami eklamsia dari 1.012 anak yang mengalami kejang demam di Denmark pada tahun 1998.⁶⁰

2.4.4.3. Kehamilan primipara atau multipara.

Urutan persalinan dapat menyebabkan terjadinya kejang. Insiden kejang ditemukan lebih tinggi pada anak pertama. Hal ini kemungkinan besar disebabkan pada primipara lebih sering terjadi penyulit persalinan. Penyulit persalinan (partus lama, persalinan dengan alat, kelainan letak) dapat terjadi juga pada kehamilan multipara (kehamilan dan melahirkan bayi hidup lebih dari 4 kali). Penyulit persalinan dapat menimbulkan cedera karena kompresi kepala yang dapat berakibat distorsi dan kompresi otak sehingga terjadi perdarahan atau udem otak. Keadaan ini dapat menimbulkan kerusakan otak dengan kejang sebagai manifestasi klinisnya.⁴⁸

Vestergard *et. al* (2003) dalam penelitiannya mengidentifikasi sebanyak 7,13% anak yang mengalami kejang demam di Denmark pada tahun 1998 terjadi lebih sering pada kelahiran pertama (primipara), jenis kelamin laki-laki, usia kehamilan pendek (prematum), jarak kelahiran pendek dan bayi berat lahir rendah.

2.4.4.4. Pemakaian bahan toksik.

Kelainan yang terjadi selama perkembangan janin/ kehamilan ibu, seperti ibu menelan obat-obat tertentu yang dapat merusak otak janin, mengalami infeksi, minum alkohol atau mengalami cedera atau mendapat penyinaran dapat menyebabkan kejang.²⁶ Merokok dapat mempengaruhi kehamilan dan perkembangan janin, bukti ilmiah menunjukkan bahwa merokok selama kehamilan meningkatkan risiko kerusakan janin. Dampak lain dari merokok pada saat hamil adalah terjadinya placenta previa. Placenta previa dapat menyebabkan perdarahan berat pada kehamilan atau persalinan dan bayi sungsgang sehingga

diperlukan seksio sesaria. Keadaan ini dapat menyebabkan trauma lahir yang berakibat teriadinya kejang.²⁶

Richardson *et. al* (2000) melakukan penelitian di Brigham and Women Hospital Amerika terhadap 152 kejadian kontrol dan 38 kejadian kasus kejang demam pada bayi yang orang tuanya sebagai pekerja dan peminum alkohol mendapatkan hasil bahwa sebanyak 1 (2,6%) pada kejadian kasus dan 1 (7%) pada kejadian kontrol. Demikian pula hasil penelitian yang dilakukan oleh Vestergaard (2005) yang mengidentifikasi bahwa konsumsi rokok, alkohol dan kopi pada masa kehamilan mempengaruhi kejadian kejang demam pada anak.^{60,61} Cassano (1990) melakukan penelitian kasus kontrol dengan membandingkan 472 anak di Washongton Barat Amerika, dalam hasil penelitiannya menyebutkan bahwa rokok dan alkohol yang dikonsumsi termasuk pada faktor resiko terjadinya kejang demam pada anak, hasil analisis statistik menyebutkan bahwa konsumsi rokok dan alkohol pada masa kehamilan termasuk dua aktivitas hal yang menyebabkan terjadinya kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks (tingkat kepercayaan 95% dengan interval 1,2 – 3,4) dan ditemukan hubungan yang kuat antara keduanya. Hasil akhir penelitian ini menyebutkan bahwa pengurangan atau pembatasan konsumsi rokok dan alkohol selama masa kehamilan adalah usaha yang efektif untuk mencegah kejang demam pada anak.⁶¹

2.4.5. Faktor Perinatal.

2.4.5.1. Asfiksia.

Trauma persalinan akan menimbulkan asfiksia perinatal atau perdarahan intrakranial. Penyebab yang paling banyak akibat gangguan prenatal dan proses

persalinan adalah asfiksia, yang akan menimbulkan lesi pada daerah hipokampus, dan selanjutnya menimbulkan kejang.⁵⁰ Pada asfiksia perinatal akan terjadi hipoksia dan iskemia di jaringan otak. Keadaan ini dapat menimbulkan bangkitan kejang, baik pada stadium akut dengan frekuensi tergantung pada derajat beratnya asfiksia, usia janin dan lamanya asfiksia berlangsung. Bangkitan kejang biasanya mulai timbul 6-12 jam setelah lahir dan didapat pada 50% kasus, setelah 12 - 24 jam bangkitan kejang menjadi lebih sering dan hebat. Pada kasus ini prognosnya kurang baik. Pada 75% - 90% kasus akan didapatkan gejala sisa gangguan neurologis, di antaranya kejang.⁵⁰ Hipoksia dan iskemia akan menyebabkan peninggian cairan dan Na intraseluler sehingga terjadi edema otak. Daerah yang sensitif terhadap hipoksia adalah inti-inti pada batang otak, talamus, dan kollokulus inferior, sedangkan terhadap iskemia adalah "*watershead area*" yaitu daerah parasagital hemisfer yang mendapat vaskularisasi paling sedikit.⁶² Hipoksia dapat mengakibatkan rusaknya faktor inhibisi dan atau meningkatnya fungsi neuron eksitasi, sehingga mudah timbul kejang bila ada rangsangan yang memadai.⁵² Penelitian yang dilakukan oleh Daoud *et. al.* (2002) di Yordania dengan menggunakan data selama tahun 1993 sampai dengan 1995 di Castellammare Stabia Hospital terhadap 156 anak yang didiagnosa kejang demam pada usia 6-24 bulan menemukan bukti empiris bahwa kejadian kejang demam dari asfiksia sebanyak 6 (3,8%).⁶³

2.4.5.2. Bayi berat lahir rendah.

Bayi dengan bayi berat lahir rendah (BBLR) adalah bayi yang lahir dengan berat kurang dari 2500 gram. BBLR dapat menyebabkan asfiksia atau

iskemia otak dan perdarahan intraventrikuler. iskemia otak dapat menyebabkan kejang. Bayi dengan BBLR dapat mengalami gangguan metabolisme yaitu hipoglikemia dan hipokalsemia. Keadaan ini dapat menyebabkan kerusakan otak pada periode perinatal. Adanya kerusakan otak, dapat menyebabkan kejang pada perkembangan selanjutnya. Trauma kepala selama melahirkan pada bayi dengan BBLR kurang 2500 gram dapat terjadi perdarahan intrakranial yang mempunyai risiko tinggi untuk terjadi komplikasi neurologi dengan manifestasi kejang.⁴⁸

Penelitian yang dilakukan oleh Richardson *et. al* (2000) di Brigham and Women Hospital di Amerika terhadap 152 kejadian kontrol dan 38 kejadian kasus kejang demam pada bayi yang orang tuanya sebagai pekerja mendapatkan hasil bahwa bayi yang berat lahirnya kurang dari 3.000 gram sebanyak 9 (23,7%) pada kejadian kasus dan 23 (15,1%) pada kejadian kontrol, bayi yang berat lahirnya antara 3.001 sampai dengan 4.000 gram terdapat sebanyak 25 (65,8%) pada kejadian kasus dan 111 (73%) pada kejadian kontrol, sedangkan berat bayi lahir antara 4.001 sampai dengan 4.500 gram terdapat 3 (7,9%) pada kejadian kasus dan 14 (9,2%) pada kejadian kontrol dan berat lahir bayi diatas 4.500 gram terdapat 1 (2,6%) pada kejadian kasus dan 3 (2,6%) pada kejadian kontrol.⁶⁰

2.4.5.3. Kelahiran Prematur atau Postmatur.

Bayi prematur adalah bayi yang lahir hidup yang dilahirkan sebelum 37 minggu dari hari pertama menstruasi terakhir.⁵² Pada bayi prematur, perkembangan alat-alat tubuh kurang sempurna sehingga sebelum berfungsi dengan baik. Perdarahan intraventrikuler terjadi pada 50% bayi prematur. Hal ini disebabkan karena sering menderita apnea, asfiksia berat dan sindrom gangguan

pernapasan sehingga bayi menjadi hipoksia. Keadaan ini menyebabkan aliran darah ke otak bertambah. Bila keadaan ini sering timbul dan tiap serangan lebih dari 20 detik maka, kemungkinan timbulnya kerusakan otak yang permanen lebih besar.⁵² Daerah yang rentan terhadap kerusakan antara lain di hipokampus. Oleh karena itu setiap serangan kejang selalu menyebabkan kenaikan eksitabilitas neuron, serangan kejang cenderung berulang dan selanjutnya menimbulkan kerusakan yang lebih luas.⁶¹ Harrington *et. al* (2004) melakukan penelitian di New York Amerika dengan menggunakan data tahun 1987 sampai dengan 1997 terhadap 102 anak kejang demam ditemukan bukti bahwa bayi yang lahir prematur dengan usia kurang dari 36 minggu memicu kejadian kejang demam sebanyak 21 (20,6%).⁶⁴ Bayi yang dilahirkan lewat waktu yaitu lebih dari 42 minggu merupakan bayi postmatur. Pada keadaan ini akan terjadi proses penuaan plasenta, sehingga pemasukan makanan dan oksigen akan menurun. Komplikasi yang dapat dialami oleh bayi yang lahir postmatur ialah suhu yang tak stabil, hipoglikemia dan kelainan neurologik.⁶⁵ Gawat janin terutama terjadi pada persalinan, bila terjadi kelainan obstetrik seperti : berat bayi lebih dari 4000 gram, kelainan posisi, partus > 13 jam, perlu dilakukan tindakan seksio sesaria.⁽⁵⁶⁾ Kelainan tersebut dapat menyebabkan trauma perinatal (cedera mekanik) dan hipoksia janin yang dapat mengakibatkan kerusakan pada otak janin. Manifestasi klinis dari keadaan ini dapat berupa kejang.

Verity *et. al* (1998) melakukan penelitian di Inggris dengan menggunakan data tahun 1970 terhadap 16.004 kehamilan bukti bahwa bayi yang lahir pada usia

kandungan lebih dari 45 minggu (postmatur) berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian kejang demam.⁶⁶

2.4.5.4. Partus lama.

Partus lama yaitu persalinan kala I lebih dari 12 jam dan kala II lebih dari 1 jam. Pada primigravida biasanya kala I sekitar 13 jam dan Kala II : 1,5 jam. Sedangkan pada multigravida, kala I: 7 jam dan kala II : 1-5 jam. Persalinan yang sukar dan lama meningkatkan risiko terjadinya cedera mekanik dan hipoksia janin.^{48,50} Manifestasi klinis dari cedera mekanik dan hipoksi dapat berupa kejang.

Chan KK. (2007) melakukan penelitian terhadap 181 pasien kejang demam di Kwong Wah Hospital Hongkong dengan menggunakan data pada tahun 2002 sampai dengan 2004, dalam penelitiannya mengidentifikasi bahwa terdapat 4 (2,2%) bayi yang lahir dengan partus lama mengalami kejang demam.

⁶⁵

2.4.5.5. Persalinan dengan alat (forcep, vakum, seksio sesaria).

Persalinan yang sulit termasuk persalinan dengan bantuan alat dan kelainan letak dapat menyebabkan trauma lahir atau cedera mekanik pada kepala bayi. Trauma lahir dapat menyebabkan perdarahan subdural, subaraknoid dan perdarahan intraventrikuler.⁶⁶ Persalinan yang sulit terutama bila terdapat kelainan letak dan disproporsi sefalopelvik, dapat menyebabkan perdarahan subdural.⁵² Perdarahan subaraknoid dapat terjadi pada bayi prematur dan bayi cukup bulan karena trauma. Manifestasi neurologis dari perdarahan tersebut dapat berupa iritabel dan kejang.⁶⁶ Cedera karena kompresi kepala yang dapat berakibat

distorsi dan kompresi otak, sehingga terjadi perdarahan atau udem otak; keadaan ini dapat menimbulkan kerusakan otak, dengan kejang sebagai manifestasi klinisnya.⁵²

Penelitian kohort selama 7 tahun oleh Maheshwari (1992), mendapatkan hasil bahwa bayi yang lahir dengan bantuan alat forcep mempunyai risiko untuk mengidap kejang dibandingkan bayi yang lahir secara normal dengan perbandingan 22 :10.⁶⁷ Kelainan yang terjadi pada saat kelahiran seperti hipoksia, kerusakan akibat tindakan (forcep) atau trauma lain pada otak bayi juga merupakan penyebab kejang pada anak.⁴⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Richardson et. al (2000) di Brigham and Women Hospital di Amerika terhadap 152 kejadian kontrol dan 38 kejadian kasus kejang demam pada bayi yang orang tuanya sebagai pekerja dan terjadi kerusakan akibat tindakan pada saat kelahiran (forcep) mendapatkan hasil bahwa sebanyak 4 (10,5%) pada kejadian kasus dan 8 (5,3%) pada kejadian kontrol sedangkan persalinan dengan alat (vakum) didapatkan hasil sebanyak 2 (5,3%) pada kejadian kasus dan 6 (4%) pada kejadian kontrol.⁶⁰

2.4.5.6. Perdarahan intrakranial.

Perdarahan intrakranial dapat merupakan akibat trauma atau asfiksia dan jarang diakibatkan oleh gangguan perdarahan primer atau anomali kongenital. Perdarahan intrakranial pada neonatus dapat bermanifestasi sebagai perdarahan subdural, subaraknoid, intraventrikuler/periventrikuler atau intraserebral.⁶⁶ Perdarahan subdural biasanya berhubungan dengan persalinan yang sulit terutama terdapat kelainan letak dan disproporsi sefalopelvik. Perdarahan dapat terjadi

karena laserasi dari vena-vena, biasanya disertai kontusio serebral yang akan memberikan gejala kejang-kejang. Perdarahan subaraknoid terutama terjadi pada bayi prematur yang biasanya bersama-sama dengan perdarahan intraventrikuler. Keadaan ini akan menimbulkan gangguan struktur serebral dengan kejang sebagai salah satu manifestasi klinisnya.⁴⁸

2.4.6 Faktor Paskanatal.

2.4.6.1. Infeksi susunan saraf pusat.

Risiko akibat serangan kejang bervariasi sesuai dengan tipe infeksi yang terjadi pada sistem saraf pusat. Risiko untuk perkembangan kejang akan menjadi lebih tinggi bila serangan berlangsung bersamaan dengan terjadinya infeksi sistem saraf pusat seperti meningitis, ensefalitis, dan terjadinya abses serta infeksi lainnya.⁶⁸ Ensefalitis virus berat seringkali mengakibatkan terjadinya kejang. Di negara-negara barat penyebab yang paling umum adalah virus Herpes simplex (tipe 1) yang menyerang lobus temporalis. Kejang yang timbul berbentuk serangan parsial kompleks dengan sering diikuti serangan umum sekunder dan biasanya sulit diobati. Infeksi virus ini dapat juga menyebabkan gangguan daya ingat yang berat dan kejang dengan kerusakan otak dapat berakibat fatal.⁵² Pada meningitis dapat terjadi sekuele yang secara langsung menimbulkan cacat berupa *cerebral palsy*, retardasi mental, hidrosefalus dan defisit nervus kranialis serta kejang. Dapat pula cacat yang terjadi sangat ringan berupa sikatriks pada sekelompok neuron atau jaringan sekitar neuron sehingga terjadilah fokus epilepsi, yang dalam kurun waktu 2 - 3 tahun kemudian menimbulkan kejang.⁵²

2.4.6.2. Trauma kepala/cedera kepala.

Trauma memberikan dampak pada jaringan otak yang dapat bersifat akut dan kronis. Pada trauma yang ringan dapat menimbulkan dampak yang muncul dikemudian hari dengan gejala sisa neurologik *parese nervus cranialis*, serta *cerebral palsy* dan retardasi mental.⁶⁰ Penelitian yang dilakukan di New York Amerika oleh Harrington *et. al* (2004) dengan menggunakan data tahun 1987 sampai dengan 1997 terhadap 102 anak kejang demam ditemukan bukti bahwa cedera kepala memicu kejadian kejang demam pada anak sebanyak 21 (20,6%). Hasil penelitian lain di kemukakan oleh Waruiru *et. al* (2003) bahwa kemungkinan besar terjadinya kejang demam berasal dari faktor keluargadekat, kemungkinan adanya cedera kepala dan kelahiran prematur.⁶⁴

2.4.6.3. Kejang akibat toksik.

Beberapa jenis obat psikotropik dan zat toksik seperti Co, Cu, Pb dan lainnya dapat memacu terjadinya kejang . Beberapa jenis obat dapat menjadi penyebab kejang, yang diakibatkan racun yang dikandungnya atau adanya konsumsi yang berlebihan. Termasuk di dalamnya alkohol, obat anti-epileptik, opium, obat anestetik dan anti-depresan. Penggunaan barbiturat dan benzodiazepine dapat menyebabkan serangan mendadak pada orang yang tidak menderita epilepsi. Serangan terjadi setelah 12 – 24 jam setelah mengkonsumsi alkohol. Sedangkan racun yang ada pada obat dapat mengendap dan menyebabkan kejang.^{60,61}

Cassano (1990) melakukan penelitian kasus-kontrol dengan membandingkan 472 anak di Washington Barat Amerika, dalam hasil penelitiannya menyebutkan bahwa rokok dan alkohol yang dikonsumsi termasuk pada faktor resiko terjadinya

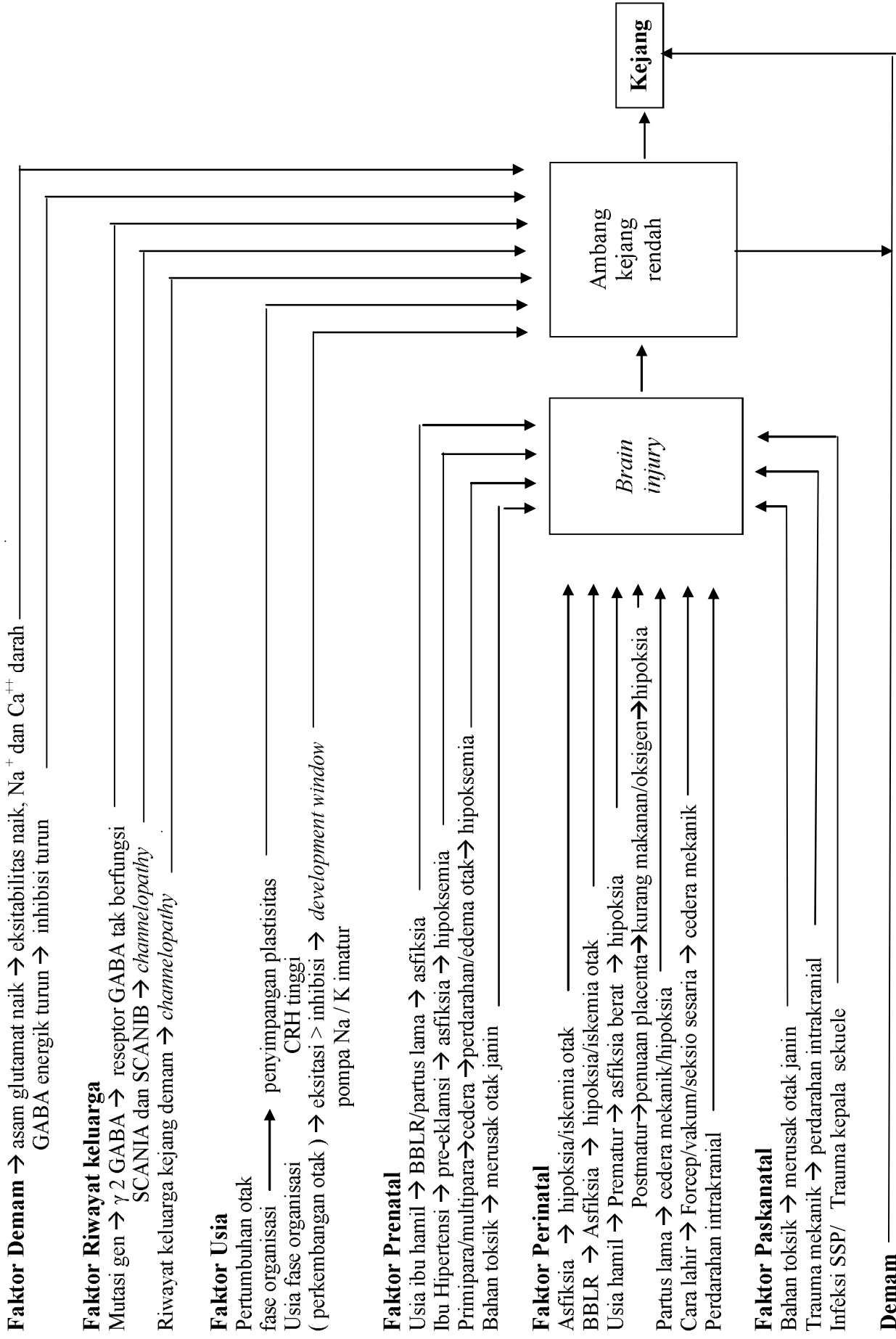
kejang demam pada anak, hasil analisis statistik menyebutkan bahwa konsumsi rokok dan alkohol pada masa kehamilan termasuk dua aktifitas hal yang menyebabkan terjadinya kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks (tingkat kepercayaan 95% dengan interval 1,2 – 3,4) dan ditemukan hubungan yang kuat antara keduanya. Hasil akhir penelitian ini menyebutkan bahwa pengurangan atau pembatasan konsumsi rokok dan alkohol selama masa kehamilan adalah usaha yang efektif untuk mencegah kejang demam pada anak.⁶¹

2.4.6.4. Gangguan Metabolik.

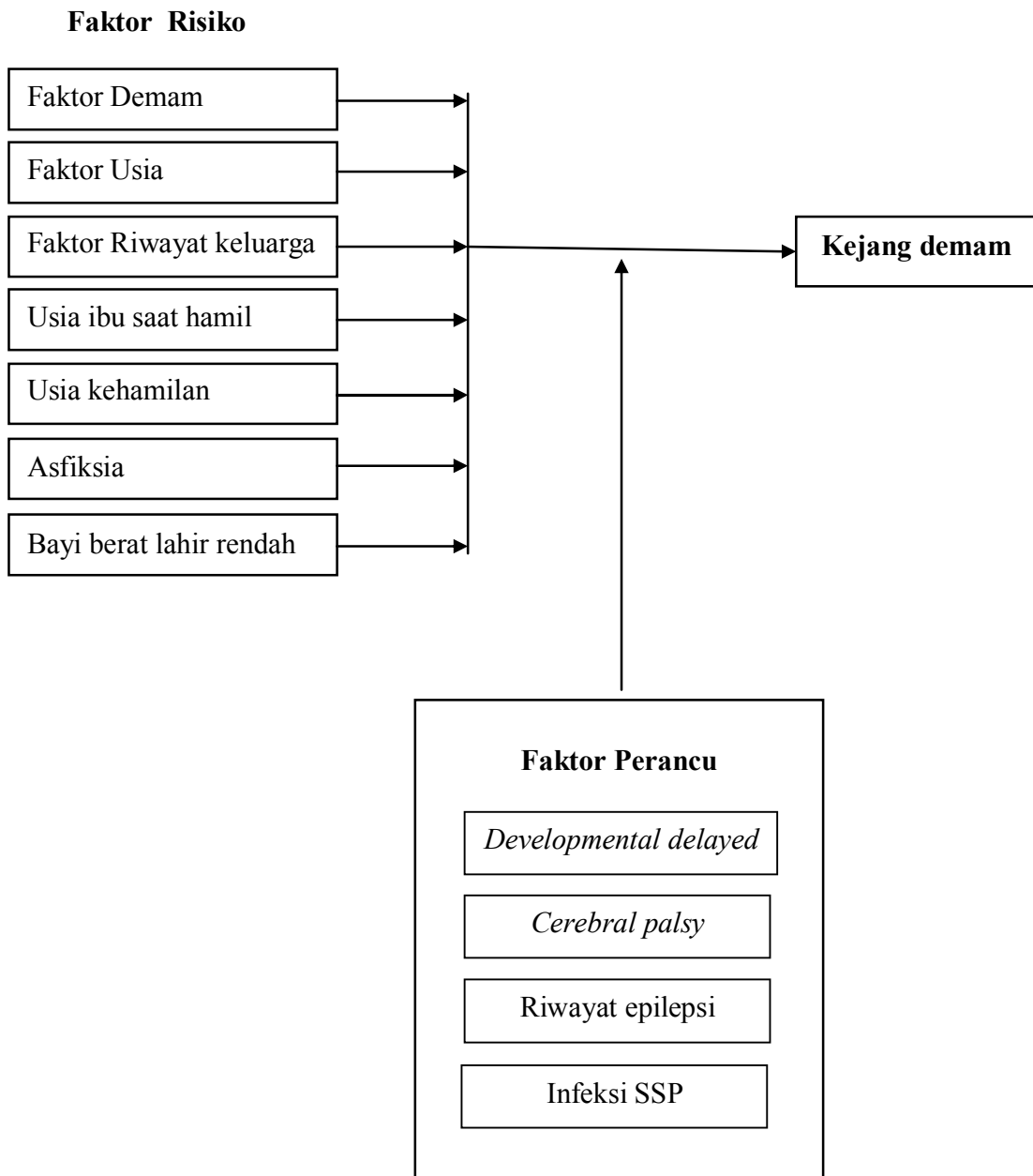
Serangan kejang dapat terjadi dengan adanya gangguan pada konsentrasi serum glukose, kalsium, magnesium, potassium dan sodium. Beberapa kasus hiperglikemia yang disertai status hiperosmolar non ketotik merupakan faktor risiko penting penyebab epilepsi di Asia, sering kali menyebabkan kejang⁶¹

Daoud *et. al.* (2002) dalam penelitiannya di Yordania dengan menggunakan data selama tahun 2002 di Jordan University dan King Hussein Medical Center mengidentifikasi bahwa konsentrasi serum glukose, kalsium, magnesium dan bahan sejenis pada anak dapat memicu terjadinya kejang demam walaupun secara statistik tidak secara signifikan mempengaruhi kejadian kejang demam pada anak.⁶³

2.5. Kerangka Teori.



2.6. Kerangka Konsep.



2.7. Hipotesis.

2.7.1. Hipotesis mayor.

Faktor derajat tinggi dan lama demam, usia kurang 2 tahun, riwayat keluarga dengan kejang demam, usia ibu saat hamil, usia kehamilan, asfiksia dan bayi berat lahir rendah merupakan faktor risiko terjadinya bangkitan kejang demam pada anak usia 6 bulan sampai 5 tahun.

2.7.2. Hipotesis minor.

1. Ada hubungan antara derajat tinggi dan lama demam dengan terjadinya bangkitan kejang demam
2. Ada hubungan antara usia kurang 2 tahun dengan terjadinya bangkitan kejang demam.
3. Ada hubungan antara riwayat keluarga dengan terjadinya bangkitan kejang demam.
4. Ada hubungan antara faktor prenatal yaitu usia ibu saat hamil dengan terjadinya bangkitan kejang demam.
5. Ada hubungan antara usia kehamilan dengan terjadinya bangkitan kejang demam.
6. Ada hubungan antara asfiksia dengan terjadinya bangkitan kejang demam.
7. Ada hubungan antara berat lahir kurang dari 2500 gram dengan terjadinya bangkitan kejang demam.