

**KORELASI ANTARA KADAR SENG SERUM
DENGAN BANGKITAN KEJANG DEMAM**

***CORRELATION BETWEEN SERUM ZINC LEVEL AND
FEBRILE SEIZURE***



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2
dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak**

Iva Yuana Dwi Kusuma

**PROGRAM PASCASARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU KESEHATAN ANAK
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2010**

TESIS

KORELASI ANTARA KADAR SENG SERUM DENGAN BANGKITAN KEJANG DEMAM

disusun oleh:

Iva Yuana Dwi Kusuma
G4A003041/G3C004028

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji pada tanggal 31 Agustus 2010
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

DR. Dr. Tjipta Bahtera, Sp.A(K)
NIP. 140 058 861

Dr. Noor Wijayahadi, MKes, PhD, SpFK
NIP. 196406301996031001

Mengetahui

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik
Program Pascasarjana UNDIP

Ketua Program Studi
PPDS I Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran UNDIP

DR. Dr. Winarto, DMM, SpMK, SpM(K)
NIP. 194906171978021001

Dr. Alifiani Hikmah Putranti, SpA(K)
NIP. 196404221988032001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

- Tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.
- Hasil penelitian ini selanjutnya menjadi milik Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP. Dr. Kariadi Semarang dan karenanya untuk kepentingan publikasi keluar harus seizin Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP. Dr. Kariadi Semarang.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Semarang, Agustus 2010

Iva Yuana DK

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Iva Yuana DK
Tempat dan Tanggal Lahir : Kediri, 4 Juni 1978
Agama : Kristen
Jenis Kelamin : Perempuan
Status : Belum menikah
Alamat : Jl. Letjend. Haryono 47 Kediri

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN Jagalan 1 Kediri, lulus tahun 1990
2. SMP Negeri 1 Kediri, lulus tahun 1993
3. SMA Negeri 1 Kediri, lulus tahun 1996
4. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, lulus tahun 2002
5. PPDS-I Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Januari 2004 – sekarang
6. Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro, Januari 2004 – sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

- Dokter Umum di Rumah Sakit Baptis Kediri, tahun 2002- 2004

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Maha Kasih, sumber segala hikmat dan pengetahuan, karena berkat anugerah-Nya, Laporan Penelitian yang berjudul “Korelasi antara kadar seng serum dengan bangkitan kejang demam“ dapat penulis selesaikan, guna memenuhi sebagian persyaratan dalam mencapai derajat S-2 dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan yang penulis miliki. Namun karena dorongan keluarga, bimbingan guru-guru kami dan teman-teman maka tulisan ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu penulis dalam menyelesaikan Laporan Penelitian ini, sehingga kiranya tidaklah berlebihan apabila pada kesempatan ini penulis menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang, Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, MS. Med, Sp.And dan mantan Rektor Prof. Ir. Eko Budiardjo, M.Sc dan beserta jajarannya yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro, Prof. Drs. Y. Warella, MPA, Ph.D yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

3. Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Dr. dr. Winarto, SpMK, SpM(K), yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
4. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dr. Soejoto, PAK, Sp.KK(K) dan mantan Dekan Prof. dr. Kabulahman, Sp.KK, beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
5. Direktur Utama Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS, dan mantan Direktur Utama Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang dr. Budi Riyanto, Sp.PD, M.Sc beserta jajaran Direksi yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk meneliti dan menempuh PPDS-1 di Bagian Ilmu Kesehatan Anak/SMF Kesehatan Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
6. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K) serta dr. Kamilah Budhi R, Sp.A(K) dan dr. Budi Santosa, SpA(K) selaku mantan Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/SMF Kesehatan Anak yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.

7. Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dr. Alifiani Hikmah P, SpA(K) serta dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS, selaku mantan Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/SMF Kesehatan Anak penulis sampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas kesabaran, pengertian dalam memberikan arahan, dorongan dan motivasi terus-menerus dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Penghargaan setinggi-tingginya dan rasa terima kasih penulis haturkan kepada DR. dr. Tjipta Bahtera, SpA(K), sebagai pembimbing utama, atas segala kesabaran dan ketulusannya dalam memberikan bimbingan, motivasi, wawasan, arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. dr. Noor Wijayahadi, MKes, PhD, SpFK, sebagai pembimbing kedua pada tahap penyelesaian laporan penelitian, penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala ketulusannya dalam memberikan bimbingan, ditengah kesibukan masih menyempatkan memberikan masukan yang sangat berharga untuk perbaikan Tesis ini.
10. Prof. dr. M. Sidhartani Zain, SpA(K), MSc. Prof. Dr. dr. H. Tjahjono, Sp.PA(K), FIAC, dan dr. Endang Kustiowati, SpS(K), MSiMed, penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kesediaannya sebagai tim penguji Proposal dan Tesis serta segala bimbingannya untuk perbaikan dan penyelesaian Tesis ini.

11. Para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di Bagian IKA Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang : Prof. dr. Moeljono S. Trastotenojo, Sp.A(K), Prof. DR. dr. Ag. Soemantri, Sp.A(K), Ssi (Stat), Prof. DR. dr. I. Sudigbia, Sp.A(K), Prof. DR. dr. Lydia Kristanti K, Sp.A(K), Prof. DR. dr. Harsoyo N, Sp.A(K), DTM&H, Prof. dr. Sidhartani Zain, MSc, SpA(K), Prof. DR. dr. Tatty Ermin S, Sp.A(K), P.hD (alm), dr. H. R. Rochmanadji Widajat, Sp.A(K), MARS, dr. Kamilah Budhi R, SpA(K), DR. dr. Tjipta Bahtera, Sp.A(K), dr. Budi Santosa, SpA(K), dr. HM Sholeh Kosim, SpA(K), dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K), dr. Rudy Susanto, Sp.A(K), dr. I. Hartantyo, Sp.A(K), dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS, dr. JC Susanto, Sp.A(K), dr. Agus Priyatno, Sp.A(K), dr. Asri Purwanti, Sp.A(K), MPd, dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K), dr. Alifiani Hikmah P, SpA(K), DR. dr. Mexitalia Setiawati, Sp.A(K), dr. M. Herumuryawan, Sp.A, dr. Gatot Irawan Sarosa, Sp.A, dr. Anindita S, Sp.A, dr. Wistiani, Sp.A, MSiMed, dr. Moh. Supriyatna, SpA, dr. Fitri Hartanto Sp.A, dr. Omega Melyana, Sp.A, dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A, dr. Ninung Rose DK, MSiMed, Sp.A, dr. Nahwa Arkhaesi, MSiMed, Sp.A, dan dr. Yusrina Istanti, MSiMed, SpA yang telah berperan besar dalam proses pendidikan penulis, hanya Allah Maha Kasih yang dapat membalasnya dengan yang lebih baik.
12. Teman-teman seangkatan Januari 2004 (dr. Lalu Irawan Surasmaji, MSiMed, Sp.A, dr. Liku S, MSiMed, Sp.A, dr. Susanto, dr. Noverita) yang telah

berbagi suka dan duka, saling memotivasi dan saling membantu selama menempuh pendidikan. Semoga sukses selalu dan yang terbaik untuk kalian.

13. Seluruh teman sejawat peserta PPDS-I, atas kerjasama yang baik, saling membantu dan memotivasi. Juga tak lupa rasa terima kasih dan penghargaan kepada rekan-rekan paramedik RS Dr. Kariadi Semarang serta Tata Usaha bagian Ilmu Kesehatan Anak : bu Tatik, pak Basuki, mbak Tari, mbak Gita, bu Wiwin, mbak Titin, mbak Deny, mbak Cicik, mbak Tri, mbak Nanik, mbak Risna, mbak Mai, mbak Dewi, mbak Widji, mbak Putri, mbak Tya, mbak Suswati, mbak Ika, mbak Dwi, mas Anto, bu Wartini, bu Hartini.
14. Semua pasien dan keluarganya yang telah turut berpartisipasi secara ikhlas dalam penelitian ini, penulis sampaikan terima kasih serta penghargaan setinggi-tingginya. Semoga anak-anak kelak dapat menjadi generasi yang lebih baik dan sehat. Untuk mereka semua penelitian ini penulis persembahkan.
15. Terima kasih kepada kedua orangtuaku tercinta Papa dan Mama yang dengan penuh kasih sayang, doa dan pengorbanan telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan menanamkan kemandirian dan tanggung jawab serta memberikan dorongan semangat, bantuan moral maupun material, semoga Allah Bapa senantiasa menganugerahkan kasih sayang, kesehatan, dan umur panjang buat Papa dan Mama. Kakak dan adikku tersayang, Elvien dan Tony Hindra, Ivanda dan Ery atas bantuan, perhatian, dukungan, nasehat dan doa tulus buat penulis. Semoga kita selalu kompak dalam kebaikan dan bisa mewujudkan impian kedua orang tua kita tercinta. Eyang Uti, keluarga besar

R. Soekirman dan Don Duvall, Direktur, staf, dan karyawan RS Baptis Kediri, serta jemaat GBI Melati Kediri atas kasih sayang dan dukungan doa yang tidak pernah putus buat penulis, semoga Allah Bapa senantiasa memberkati.

Tiada gading yang tak retak, penulis memohon kepada semua pihak untuk memberikan masukan dan sumbang saran atas penelitian ini sehingga dapat meningkatkan kualitas penelitian ini dan memberikan bekal bagi penulis untuk kemajuan di masa yang akan datang.

Akhirnya dari lubuk hati yang paling dalam, penulis juga menyampaikan permintaan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Allah Maha Kasih senantiasa melimpahkan berkat dan karunia-Nya kepada kita semua, Amin.

Semarang, Agustus 2010

Iva Yuana DK

DAFTAR ISI

	halaman
Halaman judul	i
Lembar pengesahan	ii
Pernyataan	iii
Riwayat hidup	iv
Kata pengantar	v
Daftar isi	xi
Daftar gambar	xiv
Daftar tabel	xv
Daftar lampiran	xvi
Daftar singkatan	xvii
<i>Abstract</i>	xviii
Abstrak	xix
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	3
1.3. Tujuan penelitian	3
1.4. Manfaat penelitian	4
1.5. Orisinalitas penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Seng (Zn)	6
2.1.1. Absorpsi dan metabolisme	6
2.1.2. Penentuan status seng	9
2.1.3. Fungsi seng	10
2.1.4. Defisiensi seng	11

2.2. Kejang Demam	12
2.2.1. Definisi	12
2.2.2. Insiden	13
2.2.3. Faktor risiko	14
2.2.4. Patofisiologi	19
2.3. Hubungan Seng dengan Bangkitan Kejang Demam	23
2.4. Kerangka Teori	26
2.5. Kerangka Konsep	27
2.6. Hipotesis	27
BAB 3. METODE PENELITIAN	28
3.1. Ruang lingkup penelitian	28
3.2. Tempat dan waktu penelitian	28
3.3. Jenis dan rancangan penelitian	28
3.4. Populasi dan sampel	28
3.4.1. Populasi target	28
3.4.2. Populasi terjangkau	28
3.4.3. Sampel penelitian	29
3.4.4. Besar sampel	30
3.4.5. Metode sampling	30
3.5. Variabel penelitian	30
3.5.1. Variabel terikat	30
3.5.2. Variabel bebas	31
3.5.3. Variabel perancu	31
3.6. Definisi operasional	31
3.7. Alur penelitian	34
3.8. Cara pengumpulan data	34
3.9. Analisis data	35
3.10. Etika penelitian	36

BAB 4. HASIL PENELITIAN	37
4.1. Karakteristik subyek penelitian	37
4.2. Rerata kadar seng serum pada kelompok kasus dan kontrol	39
4.3. Hubungan antara faktor suhu badan dengan bangkitan kejang demam.....	39
4.4. Hubungan antara faktor penyulit dalam kehamilan maupun persalinan dengan bangkitan kejang demam	40
4.5. Hubungan antara faktor gangguan perkembangan otak dengan bangkitan kejang demam	40
4.6. Hubungan antara faktor infeksi berulang dengan bangkitan kejang demam	41
4.7. Hubungan antara faktor genetik dengan bangkitan kejang demam ..	41
4.8. Korelasi antara kadar seng serum dengan bangkitan kejang demam	42
4.9. Hasil analisis diskriminan	42
 BAB 5. PEMBAHASAN	 47
5.1. Pembahasan hasil	47
5.2. Keterbatasan penelitian	53
 BAB 6. SIMPULAN DAN SARAN	 54
 DAFTAR PUSTAKA	 55
 LAMPIRAN	 59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul	Halaman
1.	Fungsi seng pada reseptor NMDA	24

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul	Halaman
1.	Penelitian terdahulu tentang kadar seng dan bangkitan kejang demam	5
2.	Karakteristik subyek pada kelompok kasus dan kontrol	38
3.	Rerata kadar seng serum pada kelompok kasus dan kontrol	39
4.	Tabulasi silang antara faktor suhu badan terhadap kelompok kasus dan kontrol	39
5.	Tabulasi silang antara faktor penyulit kehamilan dan persalinan terhadap kelompok kasus dan kontrol	40
6.	Tabulasi silang antara faktor gangguan perkembangan otak terhadap kelompok kasus dan kontrol	40
7.	Tabulasi silang antara faktor infeksi berulang terhadap kelompok kasus dan kontrol	41
8.	Tabulasi silang antara faktor genetik terhadap kelompok kasus dan kontrol	41
9.	Korelasi antara kadar seng serum dengan bangkitan kejang demam pada subyek penelitian	42
10.	Eugenvalues	43
11.	Wilks' Lambda	43
12.	Fungsi diskriminan <i>unstandardized</i>	44
13.	Kesimpulan klasifikasi	45
14.	Rata-rata skor diskriminan	45
15.	Fungsi diskriminan <i>standardized</i>	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Pemeriksaan kadar seng (Zn) serum dengan metode AAS (<i>Atomic Absorbtion Spectrophotometer</i>)
Lampiran 2	<i>Ethical Clearance</i>
Lampiran 3	Persetujuan setelah penjelasan (<i>Informed Consent</i>)
Lampiran 4	Lembar pengisian data penelitian
Lampiran 5	Hasil pemeriksaan kadar seng serum
Lampiran 6	Data penelitian
Lampiran 7	Hasil analisis data

DAFTAR SINGKATAN

AAS	: Atomic Absorbent Spectrophotometer
AMPA	: Amino 3 hydroxy 5 Methyl 4 isoxazole Proprionic Acid
ATP	: Adenosin Tri Phosphat
GABA	: Gamma Aminobutyric Acid
mRNA	: Messenger Ribonucleic Acid
NMDA	: N Methyl D Aspartate
NR1	: NMDA Receptor 1
NR2A	: NMDA Receptor 2 A
NR2B	: NMDA Receptor 2 B
SCNIA	: Subunit Channel Natrium Alpha I
SCNIB	: Subunit Channel Natrium Beta I
Zn-T	: Zinc Transporter

ABSTRACT

Background. Febrile seizures is the most common neurological disorder in children in which 2%-5% of children under 5 years old had experienced febrile seizures. Prognosis of febrile seizures is good, but worried the parents. There were only several studies that correlates serum zinc level and febrile seizure.

Objective. Analyze the correlation between serum zinc level and febrile seizure.

Method. A case control study was conducted in Dr.Kariadi hospital during April 2009 – March 2010 on 72 children aged 3 months – 5 years; 36 children with febrile seizures as case group and 36 children with febrile but without seizure as control group. Serum zinc level was measured by atomic absorption spectrophotometry at GAKI Laboratory, Medical Faculty Undip. Statistical analysis was done using Chi-square, Spearman correlation, and determinant analysis.

Results. The mean serum zinc levels in case and control group were 111.73 $\mu\text{g/mL}$ and 114.56 $\mu\text{g/mL}$, respectively ($p=0.33$). There was no correlation between serum zinc level and febrile seizure ($r=0.114$; $p>0.05$). Determinant analysis showed contribution of genetic factor (0.548), recurrence infection (0.493), risk of pregnancy and labor (0.364), temperature (0.309), developmental delayed (0.141), zinc serum level (-0.102), age (-0.041) with confusion matrix of 81.9% for prediction.

Conclusion. The mean serum zinc level of febrile seizure is lower than febrile without fever but not significant. There is no correlation between serum zinc level and febrile seizure. Serum zinc level with genetic factor, recurrence infection, risk of pregnancy and labor, temperature, developmental delayed, and age may be used as a predictor of febrile seizure despite its low role.

Keywords: febrile seizures, zinc serum.

ABSTRAK

Latar belakang. Kejang demam merupakan kelainan saraf tersering pada anak. Sekitar 2%-5% anak dibawah umur 5 tahun pernah mengalami kejang demam. Prognosis kejang demam baik, namun mengkhawatirkan orang tua. Penelitian tentang hubungan kadar seng serum dengan bangkitan kejang demam belum banyak dilakukan.

Tujuan. Membuktikan dan menganalisis korelasi kadar seng serum dengan bangkitan kejang demam.

Metode. Penelitian kasus kontrol dengan subyek penelitian anak berumur 3 bulan-5 tahun di RS Dr.Kariadi pada April 2009–Maret 2010, kelompok kasus dengan bangkitan kejang demam dan kelompok kontrol dengan demam tanpa kejang. Kadar seng serum diperiksa di laboratorium GAKI FK Undip dengan metode *atomic absorption spectrophotometry*. Data dianalisis dengan uji Chi-square, korelasi Spearman dan analisis determinan.

Hasil. Subyek penelitian sebanyak 72 penderita, 36 kelompok kasus dan 36 kelompok kontrol. Rerata kadar seng kelompok kasus 111.73 $\mu\text{g/mL}$ dan kelompok kontrol 114.56 $\mu\text{g/mL}$ ($p=0.33$). Tidak terdapat korelasi antara kadar seng serum dengan bangkitan kejang demam ($r=0.114; p>0.05$). Analisis determinan menunjukkan urutan besarnya kontribusi faktor genetik (0.548), infeksi berulang (0.493), riwayat penyulit kehamilan-persalinan (0.364), suhu (0.309), gangguan perkembangan otak (0.141), kadar seng serum (-0.102), umur (-0.041) dengan *confusion matrix* 81.9% untuk prediksi.

Simpulan. Rerata kadar seng serum pada bangkitan kejang demam lebih rendah dibanding tanpa kejang demam tetapi tidak bermakna. Tidak terdapat korelasi antara kadar seng serum dengan bangkitan kejang demam. Kadar seng serum bersama faktor genetik, infeksi berulang, penyulit dalam kehamilan maupun persalinan, suhu badan, gangguan perkembangan otak, dan umur dapat digunakan sebagai prediktor bangkitan kejang demam meskipun memiliki peranan kecil.

Kata kunci: kejang demam, kadar seng serum

Kata kunci: kejang demam, kadar seng serum