

## BAB 5

### PEMBAHASAN

#### 5.1. Pembahasan Hasil

Beberapa karakteristik variabel pada penelitian ini seperti jenis kelamin, pendidikan ayah, pendidikan ibu, pekerjaan ayah, dan pekerjaan ibu menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol. Tidak ada penelitian maupun perdebatan para ahli mengenai hal tersebut.

Penelitian ini menunjukkan bahwa suhu bukan merupakan faktor risiko terjadinya bangkitan kejang demam. Penelitian Bahtera T menunjukkan suhu badan saat timbul bangkitan kejang demam pertama pada penderita dengan mutasi gen lebih rendah dibandingkan penderita tanpa mutasi gen (38°C dibanding 39°C). Penderita dengan mutasi gen memiliki ambang kejang rendah akibat adanya *channelopathy*. *Channelopathy* dapat mengakibatkan *temperature sensitive* sehingga dengan suhu tidak tinggi sudah terjadi bangkitan kejang demam. Suhu merupakan faktor risiko untuk timbul kejang demam berulang sebesar 1.8 kali tetapi secara statistik tidak bermakna.<sup>34</sup> Hasil tersebut berbeda dengan penelitian Chan KK, dkk yang menunjukkan bahwa suhu bukan merupakan faktor risiko terjadinya kejang demam berulang. Tidak ada perbedaan bermakna antara suhu badan pada kejang demam pertama maupun kejang demam berulang.<sup>46</sup> Kesulitan yang dihadapi pada penelitian ini adalah tidak bisa mengetahui suhu badan secara tepat saat terjadi kejang demam. Suhu badan diukur setelah terjadi kejang dan tidak dilakukan pengukuran suhu badan sebelum

kejang sehingga tidak diketahui peningkatannya. Hal ini menyebabkan suhu badan tidak akurat sebagai faktor risiko bangkitan kejang demam.

Adanya gangguan perkembangan otak tidak terbukti sebagai faktor risiko bangkitan kejang demam pada penelitian ini. Terdapat satu kasus dengan kecurigaan mengalami gangguan perkembangan berdasarkan hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik pada saat penderita dirawat. Pemeriksaan skrining perkembangan dengan *Denver Developmental Screening Test* belum dapat dilakukan karena penderita belum kontrol kembali. Kurangnya sampel dengan gangguan perkembangan otak dapat mempengaruhi hasil ini.

Variabel penyulit kehamilan dan persalinan, infeksi berulang, dan faktor genetik terbukti merupakan faktor risiko bangkitan kejang demam. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya. Beberapa penelitian yang dilakukan tahun 1985 sampai 1999 mendapatkan bahwa berat lahir rendah, prematuritas, partus macet, dan partus sungsang, merupakan faktor risiko bangkitan kejang demam. Faktor-faktor tersebut berkaitan dengan gangguan perkembangan otak yang mengakibatkan ambang kejang menurun.<sup>22</sup>

Penelitian Vestergaard menunjukkan paparan asap rokok  $\geq 10$  batang perhari selama kehamilan memiliki risiko mengalami bangkitan kejang demam 1.25 kali lebih besar daripada tidak mendapatkan paparan asap rokok selama kehamilan. Paparan asap rokok selama kehamilan menurunkan oksigenasi dan mengganggu aliran darah janin sehingga menyebabkan gangguan perkembangan otak.<sup>25</sup> Ling SG mendapatkan bahwa usia  $<15$  bulan, berat lahir  $< 2$  kg, dan suhu awal  $< 38^{\circ}\text{C}$  merupakan faktor risiko bangkitan kejang demam khususnya tipe

kejang demam kompleks. Bayi dengan berat lahir rendah cenderung mengalami prematuritas atau retardasi pertumbuhan intrauterin sehingga lebih rentan terhadap risiko hipoksia.<sup>47</sup> Penelitian Huang dkk mendapatkan faktor risiko bangkitan kejang demam adalah riwayat keluarga mengalami kejang demam (OR 3.1) dan infeksi berulang (OR 1.71).<sup>48</sup> Penderita dengan 2 atau lebih faktor risiko memiliki kemungkinan 28% mengalami bangkitan kejang demam setidaknya satu kali. Faktor-faktor yang meningkatkan risiko berulang adalah keluarga memiliki riwayat kejang demam, usia saat kejang demam pertama kurang dari 12 bulan, serta derajat dan lamanya demam.<sup>46,49</sup> Ada anggota keluarga penderita (*first degree relative*) dengan riwayat pernah menderita kejang demam dan adanya *channelopathy* mempunyai risiko hampir 3 kali untuk terjadi bangkitan ulang kejang demam. Pada penderita kejang demam berulang lebih banyak didapatkan adanya mutasi gen pintu voltase kanal ion natrium dibanding penderita tanpa kejang demam berulang (77.8% : 22.2%).<sup>31,34,49</sup>

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada korelasi antara kadar seng serum dengan bangkitan kejang demam. Namun demikian, kadar seng serum bersama faktor risiko lainnya dapat dipakai sebagai prediktor terjadinya bangkitan kejang demam. Hal ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang mendapatkan ada hubungan antara kadar seng serum maupun kadar seng cairan serebrospinalis dengan bangkitan kejang demam.<sup>6,7</sup> Ganesh R dan Janakiraman L melakukan penelitian pada 38 anak dengan bangkitan kejang demam sebagai kasus dan 38 anak dengan demam < 3 hari tanpa bangkitan kejang yang datang di poliklinik rawat jalan sebagai kontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar

seng serum pada anak dengan bangkitan kejang demam lebih rendah daripada anak dengan demam tanpa bangkitan kejang (32.17 ug/dL : 87.6 ug/dL). Anak dengan kadar seng serum rendah memiliki risiko 1.5 kali untuk mengalami bangkitan kejang demam.<sup>7</sup>

Beberapa penelitian mungkin dapat menjelaskan perbedaan ini. Penelitian oleh Ruiz A, dkk menunjukkan bahwa gangguan sensitivitas  $Zn^{2+}$  merupakan aspek penting yang mempengaruhi plastisitas transmisi GABAergik. Selain itu didapatkan bahwa status epileptikus berhubungan dengan turunnya sensitivitas  $Zn^{2+}$  reseptor GABA. Perubahan tersebut dapat terjadi karena gangguan ekspresi beberapa sub unit yang berpengaruh terhadap sensitivitas reseptor  $Zn^{2+}$ .<sup>17</sup>

Takeda A, dkk melakukan penelitian pada tikus berusia 12 minggu dan 8 minggu yang mengalami defisiensi seng dan tidak mengalami defisiensi seng sebagai kontrol. Konsentrasi seng diukur pada area korteks serebri, hipokampus, dan serebellum. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi seng di ketiga area tersebut pada tikus usia 12 minggu dengan defisiensi seng tidak berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kontrol. Sedangkan pada tikus usia 8 minggu dengan defisiensi seng didapatkan penurunan konsentrasi seng di vesikel pre sinap dan dapat mempengaruhi pelepasan glutamat dari neuron terminal di hipokampus. Hal ini menunjukkan bahwa pada masa pertumbuhan cepat seperti masa kehamilan dan masa bayi, otak lebih rentan terhadap defisiensi seng. Seng dalam vesikel lebih responsif terhadap terjadinya defisiensi seng pada usia lebih muda.<sup>16</sup>

Pendapat lain menyebutkan bahwa pada masa paska natal awal, defisiensi seng mengurangi kadar mRNA dan protein untuk sub unit reseptor NMDA yaitu NR1, NR2A, dan NR2B. Sedangkan pada masa *developmental window*, ekspresi sub unit reseptor NMDA sangat sensitif terhadap perubahan kadar seng. Kadar seng bebas dalam hipokampus tidak mengalami penurunan meskipun dilakukan restriksi asupan seng selama 4 minggu, namun demikian penurunan ekspresi sub unit NR1 dapat menetap meskipun defisiensi seng telah dikoreksi selama 65 hari. Kadar NR1 otak menetap di bawah 40% dibanding kontrol setelah dilakukan koreksi. Penelitian ini mendukung teori bahwa defisiensi seng yang terjadi pada masa pertumbuhan cepat akan lebih bermakna menimbulkan gangguan fungsi otak. Hubungan antara kadar seng dalam diit dengan kadar seng bebas dan implikasinya terhadap pengaturan reseptor NMDA masih belum jelas.<sup>45</sup> Hal yang sama disebutkan oleh Sandstead dkk bahwa konsentrasi seng pada bayi baru lahir lebih rendah dibanding dewasa. Bayi kurang bulan memiliki afinitas seng lebih rendah daripada bayi cukup bulan. Defisiensi seng akan meningkatkan *uptake* seng dan berpengaruh terhadap otak terutama pada respon sinap di hipokampus. Pengaturan reseptor NMDA dapat dipengaruhi oleh kadar seng maupun afinitas seng terhadap reseptor glutamat.<sup>45,50</sup>

Szewczyk B, dkk melakukan penelitian pada otak tikus dan mendapatkan bahwa seng dalam vesikel sinap paling berperan dalam proses neurotransmisi. Seng yang dilepaskan mempengaruhi eksitabilitas otak melalui modulasi kanal ion dan reseptor asam amino termasuk reseptor AMPA, NMDA, dan GABA.<sup>51</sup> Hal ini didukung oleh Lee dkk yang menyatakan bahwa seng dalam vesikel

merupakan seng bebas, tidak terikat protein, dan dilepaskan dari vesikel sinap apabila terjadi eksitasi neuron. Proses tersebut kemudian mempengaruhi beberapa aktivitas kanal ion. Kandungan seng dalam vesikel sinap tersebut dipengaruhi oleh adanya *zinc transporter 3* (ZnT3) dalam vesikel sinap. Gen ZnT3 dalam vesikel sinap ini tidak mempengaruhi kandungan seng non vesikuler.<sup>52</sup> Seng di vesikel terdapat dalam jumlah relatif kecil dibandingkan total seng dalam otak namun merupakan faktor utama dari seluruh seng otak yang reaktif secara histokimia.<sup>53</sup>

Huwaie FJ melakukan penelitian terhadap 111 anak berumur 6 tahun – 8 tahun di daerah yang memungkinkan terjadinya defisiensi seng. Kadar seng ditentukan dengan pemeriksaan seng rambut dan didapatkan adanya korelasi antara kadar seng rambut dengan memori jangka pendek dimana peningkatan kadar seng rambut akan disertai peningkatan skor memori jangka pendek. Kadar seng rambut dapat lebih tepat menggambarkan kecukupan seng pada masa lampau.<sup>11</sup>

## **5.2. Keterbatasan Penelitian**

Keterbatasan penelitian ini adalah :

1. Tidak mengukur kadar seng rambut untuk menunjukkan defisiensi seng kronis.
2. Tidak mengambil sampel khusus pada populasi dengan defisiensi seng.
3. Tidak dapat melakukan pemeriksaan suhu badan sebelum dan saat terjadi bangkitan kejang demam sehingga tidak dapat mengetahui peningkatan suhu secara tepat.