



**PREDIKTOR KEJADIAN KEJANG PASCAOPERASI BEDAH  
EPILEPSI LOBUS TEMPORAL PADA PENDERITA EPILEPSI  
LOBUS TEMPORAL**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian Hasil Karya Tulis Ilmiah  
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**FAJAR HERBOWO NIANTIARNO  
G2A008076**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2012**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN KTI**

**PREDIKTOR KEJADIAN KEJANG PASCAOPERASI BEDAH EPILEPSI  
LOBUS TEMPORAL PADA PENDERITA EPILEPSI LOBUS TEMPORAL**

Disusun oleh

**FAJAR HERBOWO NIANTIARNO  
G2A008076**

Telah disetujui :

Semarang, 4 Agustus 2012

**Pembimbing 1**

**Pembimbing 2**

**dr. Muhamad Thohar Arifin , PhD, PAK, SpBS  
19740414 199903 1 013**

**dr. Hardian  
19630414 199001 1 001**

**Penguji**

**Ketua Penguji**

**dr. Happy Kurnia Brotoarianto, SpBS  
19680503 199807 1 002**

**dr. Alifiati Fitrikasari, SpKJ  
19691213 199802 2 001**

## **PERNYATAAN KEASLIAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Fajar Herbowo Niantiarno  
NIM : G2A008076  
Program studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Judul KTI : Prediktor Kejadian Kejang Pascaoperasi Bedah Epilepsi Lobus Temporal pada Penderita Epilepsi Lobus Temporal

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 4 Agustus 2012  
Yang membuat pernyataan,

Fajar Herbowo Niantiarno

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala limpahan rahmat dan hidayahNya sehingga penulis mendapat hikmat pengetahuan dalam menyelesaikan karya akhir ini, yang berjudul “Prediktor Kejadian Kejang Pascaoperasi Bedah Epilepsi Lobus Temporal Pada Penderita Epilepsi Lobus Temporal”.

Karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari karya tulis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan untuk kesempurnaan dari kekurangan-kekurangan yang ada sehingga Karya Tulis ini bisa bermanfaat. Bersama ini penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Muhamad Thohar Arifin, PhD, PAK, SPBS, dosen pembimbing pertama yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

4. dr. Hardian, dosen pembimbing kedua yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Direktur RSUP. Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan ijin dalam melaksanakan penelitian.
6. SMF Bedah Saraf RSUP. Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan ijin dan bantuan sarana prasarana dalam melaksanakan penelitian.
7. Kedua orang tua tercinta, saudara dan teman tersayang atas dukungan moral maupun material.
8. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, kami berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Semarang, 4 Agustus 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
DAFTAR ISTILAH .....	xiii
ABSTRAK .....	xiv
<i>ABSTRACT</i> .....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan umum .....	4
1.3.2 Tujuan khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat untuk pengetahuan .....	4
1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan dan masyarakat .....	5
1.4.3 Manfaat untuk penelitian .....	5
1.5 Orisinalitas .....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	9
2.1 Epilepsi .....	9
2.1.1 Pengertian epilepsi .....	9
2.1.2 Etiologi epilepsi .....	11

2.1.3	Klasifikasi epilepsi .....	12
2.1.4	Diagnosis .....	14
	1) Anamnesis .....	14
	2) Pemeriksaan fisik umum dan neurologis .....	15
	3) Pemeriksaan penunjang .....	15
2.1.5	Penatalaksanaan epilepsi .....	17
2.1.6	Evaluasi preoperasi .....	22
2.2	Penilaian Pascaoperasi .....	23
2.3	Prediktor Status Bebas Kejang Pascaoperasi .....	24
	2.3.1 Karakteristik klinis pasien .....	25
	2.3.2 Evaluasi preoperasi .....	30
<b>BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS...</b>		35
3.1	Kerangka Teori .....	35
3.2	Kerangka Konsep .....	36
3.3	Hipotesis .....	37
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b>		39
4.1	Ruang lingkup penelitian .....	39
4.2	Tempat dan waktu penelitian .....	39
4.3	Jenis dan rancangan penelitian .....	39
4.4	Populasi dan sampel .....	40
	4.4.1 Populasi target .....	40
	4.4.2 Populasi terjangkau .....	40
	4.4.3 Sampel .....	40
	A. Kriteria inklusi .....	40
	B. Kriteria eksklusi .....	41
	4.4.4 Cara pemilihan subjek penelitian .....	41
	4.4.5 Besar sampel .....	41
4.5	Variabel penelitian .....	42
	4.5.1 Variabel bebas .....	42
	4.5.2 Variabel terikat .....	42
4.6	Definisi operasional .....	43

4.7 Cara pengumpulan data .....	44
4.7.1 Alat .....	44
4.7.2 Cara kerja .....	45
4.8 Alur penelitian .....	46
4.9 Analisis data .....	47
4.10 Etika penelitian .....	48
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>49</b>
5.1 Karakteristik klinis preoperasi subjek penelitian .....	49
5.2 Karakteristik Hasil Evaluasi Preoperasi Subjek Penelitian .....	51
5.3 Hubungan Karakteristik Klinis Preoperasi Dengan Status Bebas Kejang Pasca Operasi .....	53
5.4 Hubungan Evaluasi Preoperasi Dengan Status Bebas Kejang Pascaoperasi Bedah Epilepsi .....	55
5.5 Analisis Multivariat Faktor-faktor yang Berpengaruh Terhadap Status Bebas Kejang Pascaoperasi Bedah Epilepsi Lobus Temporal .....	56
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>	<b>58</b>
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>64</b>
7.1 Kesimpulan .....	64
7.2 Saran .....	65
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>66</b>
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian-penelitian tentang prediktor bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal .....	6
Tabel 2. Hasil survey: hasil yang berkenaan dengan kejang epilepsi .....	20
Tabel 3. Klasifikasi Status Bebas Kejang Pascaoperasi .....	23
Tabel 4. Definisi operasional variabel penelitian .....	43
Tabel 5. Analisis data .....	47
Tabel 6. Karakteristik klinis preoperasi subjek penelitian .....	49
Tabel 7. Karakteristik hasil evaluasi preoperasi .....	52
Tabel 8. Faktor risiko (karakteristik klinis preoperasi) status bebas kejang pascaoperasi .....	53
Tabel 9. Hubungan antara kesesuaian semiologi, EEG dan gambaran MRI dengan status bebas kejang pascaoperasi .....	55
Tabel 10. Analisis multivariat faktor yang berpengaruh terhadap status bebas kejang pascaoperasi .....	56

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Potongan koronal MRI .....	31
Gambar 2. PET pada penderita pada pasien dengan fotosensitif epilepsi dan kejang parsial kompleks .....	34
Gambar 3. Kerangka teori .....	35
Gambar 4. Kerangka konsep .....	36
Gambar 5. Desain penelitian .....	39
Gambar 6. Alur penelitian .....	46
Gambar 7. Diagram perbandingan jenis kelamin subjek penelitian .....	50

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical clearance*

Lampiran 2. Hasil analisis

Lampiran 3. Biodata mahasiswa

## DAFTAR SINGKATAN

ODE	: Orang dengan epilepsi
OAE	: Obat anti epilepsi
EEG	: Elektroensefalogram
ELT	: Epilepsi lobus temporal
MRI	: <i>Magnetic resonance imaging</i>
MTS	: <i>Mesial temporal sclerosis</i>
IED	: <i>Interictal epileptiform discharge</i>
PET	: <i>Positron emission tomography</i>
SPECT	: <i>Single photon emission computed tomography</i>

## DAFTAR ISTILAH

- Amigdalohippokampektomi : Pengangkatan sebagian hippocampus dan badan amigdala.
- Semiologi : Simptomatologi. Urutan gejala dan tanda terjadinya serangan kejang
- Automatisasi : Tingkah laku yang tidak bertujuan dan jelas tidak terarah diluar kesadaran dan dilakukan tanpa pengetahuan yang sadar.
- Aura : Perasaan subjektif atau fenomena motorik yang mendahului dan menandai permulaan suatu serangan neurologi, terutama serangan epilepsi.

## ABSTRAK

**Latar Belakang** Perubahan status kejang pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal (ELT) merupakan indikator terhadap berhasilnya tindakan operasi. Karakteristik klinis pasien (usia saat operasi, usia onset epilepsi, lama epilepsi, jenis kelamin, frekuensi kejang tiap bulan, aura) dan hasil evaluasi pre operasi (gambaran semiologi, rekaman elektroensefalogram (EEG) serta gambaran *magnetic resonance imaging* (MRI) diduga sebagai faktor risiko yang berpengaruh terhadap status bebas kejang pascaoperasi.

**Tujuan** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang dapat berpengaruh pada status bebas kejang pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal

**Metode** Jenis penelitian adalah observasional analitik dengan rancangan kasus kelola. Pengambilan sampel dengan *consecutive sampling*. Subjek adalah pasien pascaoperasi ELT sebanyak 20 pasien yang tidak bebas kejang sebagai kasus dan 41 pasien yang bebas kejang sebagai kontrol. Variabel merupakan karakteristik klinis dan hasil evaluasi preoperasi didapatkan dari data rekam medis. Data dianalisis menggunakan uji Mann-Whitney, uji t-tidak berpasangan dan uji *Chi-square*.

**Hasil** Faktor risiko terhadap status bebas kejang pascaoperasi ELT adalah usia onset epilepsi  $\leq 10$  tahun (OR:3,4;95%CI:1,0 s/d 10,9), aura non ELT (OR:23,4;95%CI:2,5 s/d 219,2) dan tidak ada gambaran fokus epilepsi pada MRI (OR:4,1;95%CI:1,6 s/d 10,9). Variabel lama menderita lebih dari sama dengan 10 tahun (OR:2,3), frekuensi kejang per bulan lebih dari empat kali (OR:2,3) dan automatisasi positif (OR:1,5) belum dapat disimpulkan sebagai faktor risiko.

**Kesimpulan** Usia onset epilepsi yang kurang dari sepuluh tahun, aura non ELT serta tidak adanya gambaran fokus epilepsi pada MRI merupakan faktor risiko terhadap status bebas kejang pascaoperasi bedah ELT.

**Kata Kunci** Epilepsi lobus temporal, status bebas kejang pascaoperasi bedah ELT.

## **ABSTRACT**

**Background** Changes in seizure-free status after surgery in patient with temporal lobe epilepsy (TLE) are indicator for the successful of surgery. Clinical characteristic (age at surgery, age at onset, duration of epilepsy, seizure frequency per month, aura) and results of preoperative evaluation (semiology, tape of electroencephalogram (EEG), result of magnetic resonance imaging (MRI)) have been linked to seizure-free status after surgery.

**Aim** This study aims to determine the factors that may affect seizure-free status in epilepsy patients after temporal lobe epilepsy surgery

**Method** This is an analytical observational studies with case control study design. The samples were taken with consecutive sampling. Subjects were 20 patients which is not seizure free after had TLE surgery (case) and 41 patients which is seizure free after had TLE surgery (control). The variables, consist of clinical characteristic and results of preoperative evaluation, were collected from medical record of the subjects. The statistical tests used were Mann Whitney , unpaired t test and Chi-square test.

**Results** Risk factors associated with seizure free-status after TLE surgery were age at onset of epilepsy  $\leq 10$  years (OR:3,4;95%CI:1,0 to 10,9), non TLE aura (OR:23,4;95%CI:2,5 to 219,2) and absence of epilepsy focus in MRI (OR:4,1;95%CI:1,6 to 10,9). Duration of epilepsy  $\geq 10$  years (OR:2,3), seizure frequency  $> 4$  times per month (OR:2,3) and positive automatism (OR:1,5) can't yet be concluded as a risk factor.

**Conclusion** Age at onset of epilepsy  $\leq 10$  years, non TLE aura, and absence of epilepsy focus in MRI were risk factors that associated with seizure-free status after surgery.

**Keywords** Temporal lobe epilepsy, seizure-free status after TLE surgery.

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Epilepsi merupakan suatu manifestasi gangguan fungsi otak dengan berbagai etiologi, dengan gejala tunggal yang khas, yaitu kejang berulang lebih dari 24 jam yang diakibatkan oleh lepasnya muatan listrik neuron otak secara berlebihan dan paroksismal serta tanpa provokasi .<sup>1</sup>

Angka kejadian epilepsi masih tinggi terutama di Negara berkembang yang mencapai 114 (70-190) per 100.000 penduduk pertahun.<sup>2</sup> Bila jumlah penduduk di Indonesia berkisar 220 juta, maka diperkirakan jumlah penyandang epilepsi pertahunnya adalah 250.000. Dari banyak studi diperkirakan prevalensi epilepsi berkisar antara 0,5 – 4 %. Rata-rata prevalensi epilepsi 8,2 per 1.000 penduduk. Prevalensi epilepsi pada bayi dan anak-anak cukup tinggi, namun menurun pada dewasa muda dan pertengahan, kemudian meningkat kembali pada kelompok usia lanjut.<sup>3</sup> Dengan prevalensi 0,5% dan penduduk 220 juta orang, terdapat lebih dari 1,1 juta orang dengan epilepsi (ODE) di Indonesia, dan kurang lebih 350.000 diantaranya akan jadi kebal terhadap pengobatan atau refrakter dan merupakan kandidat untuk operasi epilepsi.

Kejang yang terjadi merupakan letusan dari sekelompok sel pembangkit abnormal yang terdapat pada otak penderita. Serangan kejang

yang terjadi merupakan masalah utama yang dirasakan oleh pasien epilepsi. Oleh karena itu, terapi utama dalam penanganannya bertujuan untuk menurunkan atau bahkan menghilangkan serangan kejang yang terjadi.<sup>4</sup> Terapi yang dilakukan dapat berupa pemberian obat anti epilepsi (OAE) atau terapi pembedahan.

Berdasarkan letak fokus kelainannya, epilepsi dapat digolongkan menjadi beberapa jenis. Salah satunya adalah jenis epilepsi lobus temporal. Penelitian-penelitian sebelumnya menyatakan bahwa epilepsi jenis ini merupakan jenis epilepsi yang sering terjadi dan sekitar 58%-89% berpotensi menjadi kebal terhadap terapi OAE yang diberikan. Kasus ini merupakan kandidat utama untuk tindakan pembedahan.<sup>5</sup> Terapi bedah epilepsi merupakan tindakan operasi yang dilakukan dengan memotong bagian yang menjadi fokus epilepsi, yaitu jaringan otak yang menjadi sumber serangan. Salah satu jenis operasi yang sering dilakukan adalah anterior temporal lobektomi dengan amigdalohipokampektomi.

Perubahan status kejang yang membaik pascaoperasi merupakan indikator terhadap berhasilnya tindakan operasi. Perubahan status kejang pascaoperasi dapat dinilai dengan bermacam kriteria, salah satunya adalah kriteria yang dibuat oleh Engel yang terdiri dari 4 tingkat kelas.<sup>6</sup> Berdasarkan kriteria tersebut, peneliti menggolongkannya ke dalam 2 kelompok yaitu, kelompok pertama yaitu kasus dengan pasien tingkat 2, 3 dan 4 yang menunjukkan tidak bebas kejang pascaoperasi, sedangkan kelompok kedua yaitu kontrol dengan pasien tingkat 1 yang menunjukkan

bebas kejang pascaoperasi. Setelah tindakan pembedahan diharapkan pasien epilepsi tersebut dapat terbebas dari kejangnya. Usia saat operasi, usia onset epilepsi, lama epilepsi, jenis kelamin, frekuensi kejang tiap bulan, aura, automatisasi, gambaran semiologi, rekaman elektroensefalogram (EEG) serta gambaran *magnetic resonance imaging* (MRI) sebelum operasi diduga oleh beberapa penelitian sebelumnya sebagai faktor yang dapat mempengaruhi prognosis status bebas kejang pada pasien pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal.<sup>7,8</sup> Tetapi penelitian-penelitian tersebut tidak memasukan seluruh faktor diatas dalam penelitiannya.

Oleh karena itu, perlunya penelitian lebih lanjut untuk mengetahui faktor-faktor apakah yang dapat berpengaruh terhadap keluaran bebas kejang pada pasien pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal, sehingga diharapkan dapat memberikan prognosis terhadap status bebas kejang pada pasien yang akan melakukan operasi bedah epilepsi lobus temporal.

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah diatas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Faktor-faktor apakah yang dapat menentukan status bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui faktor-faktor yang dapat menentukan status bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui status bebas kejang pada pasien pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal
- 2) Menganalisis hubungan antara faktor-faktor karakteristik klinis preoperasi (usia saat operasi, usia onset epilepsi, lama menderita epilepsi, jenis kelamin, frekuensi kejang tiap bulan, aura dan automatisasi) dengan status bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal
- 3) Menganalisis hubungan antara hasil evaluasi preoperasi (Kesesuaian semiologi preoperasi, kesesuaian rekaman elektroensefalogram (EEG) preoperasi, kesesuaian gambaran *magnetic resonance imaging* (MRI) preoperasi) dengan status bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### 1.4.1 Manfaat untuk pengetahuan

- 1) Menambah pengetahuan masyarakat tentang penyakit epilepsi

#### 1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan dan masyarakat

- 1) Memberikan informasi tentang pentingnya evaluasi preoperasi yang tepat dalam menentukan sisi lesi otak yang menjadi fokus epilepsi
- 2) Menjadi informasi bagi masyarakat atau khususnya penderita epilepsi untuk mengetahui faktor-faktor yang dapat mempengaruhi status bebas kejang pasca operasi epilepsi lobus temporal

#### 1.4.3 Manfaat untuk penelitian

- 1) Menjadi ketertarikan bagi peneliti lain untuk mencari berbagai macam faktor ataupun hal-hal yang dapat mempengaruhi status bebas kejang pada pasien pasca operasi epilepsi lobus temporal

## 1.5 Orisinalitas

Beberapa penelitian yang terkait dengan penelitian ini adalah sebagai berikut :

**Tabel 1.** Penelitian-penelitian tentang prediktor bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal

No.	Peneliti, judul artikel dan jurnal	Metode Penelitian	Hasil
1.	Sang WJ, <i>et al.</i> <i>Prognostic factors for the surgery for mesial temporal lobe epilepsy : Longitudinal Analysis 2005</i> <sup>7</sup>	Jenis penelitian: Obsevasional longitudinal analisis Subjek penelitian : 227 pasien yang sudah menjalani operasi standar anterior temporal lobektomi dengan amigdalohippokampektomi Setting : universitas nasional Seoul, Comprehensive epilepsy centre Jenis Operasi : anterior temporal lobektomi dengan amigdalohippocampektomi Variabel penelitian : Faktor-faktor prognostik; usia saat operasi, usia onset, durasi epilepsi jenis kelamin, frekuensi kejang SGTCS, riwayat kejang demam, aura, interictal EEG, Ictal EEG MRI, PET, Ictal SPECT dan Wada tes	Rasio bebas kejang pada tahun pertama adalah 81,1 % dan menurun hingga 75,2% pada tahun ke 5 setelah operasi. Usia saat operasi, sclerosis hipokampus pada MRI yang ipsilateral dengan sisi operasi signifikan terhadap hasil keluaran bebas kejang pasca operasi.
2.	Watschinger SA, <i>et al.</i> <i>Treatment of temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis.</i> 2008 <sup>8</sup>	Jenis penelitian : Case Control Subjek penelitian : 135 pasien yang sudah melakukan anterior temporal lobektomi atau	IED unilateral pada tahun ke 1 dan 2 (p=0,037 dan p=0,034), jenis kelamin laki-laki dan

**Tabel 1.** Penelitian-penelitian tentang prediktor bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal (lanjutan)

No.	Peneliti, judul artikel dan jurnal	Metode Penelitian	Hasil
		amigdalohippokampekto mi, dengan usia $\geq 15$ tahun dan terdapat sklerosis hipokampus unilateral yang dibuktikan dengan MRI Setting : Austria, Vienna, Neurological center Rosenhuegel Variabel Penelitian : variable terikatnya berupa status bebas kejang pasca operasi, dengan variabel bebas ; Unilateral interictal electroencephalography (EEG) discharge (IED), durasi epilepsi, usia saat operasi, <i>hand dystonic posturing</i> , SGCTS.	frekuensi kejang yang rendah pada tahun ke 2 (p=0,013 dan p=0,046) adalah signifikan untuk klasifikasi bebas kejang kelas I. Seluruh variable (kecuali jenis kelamin pada tahun ke 2 p=0,035) kehilangan kekuatan sebagai prediktor dalam klasifikasi bebas kelajng kelas II.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, perbedaan tersebut adalah :

Pada penelitian yang dilakukan oleh Sang WJ, *et al.* metode penelitian yang digunakan berupa longitudinal analisis. Dilakukan dua kali perhitungan data, yaitu pada tahun pertama dan kelima pasca operasi yang dilakukan dengan subjek penelitiannya adalah 227 pasien dengan mesial temporal epilepsi yang telah melakukan operasi standar yaitu anterior temporal lobektomi dengan amigdalohippokampektomi dari tahun 1994 sampai dengan 2000 di pusat komprehensif epilepsi universitas nasional Seoul.<sup>7</sup>

Pada penelitian yang dilakukan oleh Watschinger SA, *et al.* perhitungan hubungan antara variabel bebas dan status bebas kejang pascaoperasi dilakukan dalam 3 kali yaitu pada tahun 1, 2 dan 5 pascaoperasi. Penggolongan status bebas kejang pada pasien pascaoperasi tidak menggunakan klasifikasi dari Engel, melainkan menggunakan klasifikasi yang dibuat oleh *International League Against Epilepsy* (ILAE).<sup>8</sup>

Sedangkan pada penelitian kali ini peneliti menggunakan *case control* sebagai metode penelitian pilihan. Subjek penelitian adalah pasien epilepsi lobus temporal yang sudah melakukan anterior temporal lobektomi dengan amigdalohipokampektomi dan sudah melakukan *follow up* dalam 1 tahun pascaoperasi dari tahun 1999 sampai dengan 2010 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian kali ini juga menambahkan variabel kesesuaian semiologi, perbedaan aura serta automatisasi dimana pada penelitian sebelumnya tidak memasukannya.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Epilepsi**

##### **2.1.1 Pengertian Epilepsi**

Epilepsi merupakan salah satu penyakit otak yang sering ditemukan. Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan epilepsi menyerang 1% penduduk dunia, nilai yang sama dengan kanker payudara pada perempuan dan kanker prostat pada pria.<sup>2</sup>

*Epilambanmein* adalah asal mula kata dari epilepsi dan kata ini berasal dari Yunani yang memiliki arti serangan. Masyarakat percaya bahwa epilepsi disebabkan oleh roh jahat dan juga dipercaya bahwa epilepsi merupakan penyakit yang bersifat suci. Hal ini yang melatarbelakangi adanya mitos dan rasa takut terhadap epilepsi. Mitos tersebut mewarnai sikap masyarakat dan menyulitkan upaya penanganan penderita epilepsi dalam kehidupan normal.<sup>9</sup>

Epilepsi merupakan manifestasi gangguan fungsi otak dengan berbagai etiologi, dengan gejala tunggal yang khas, yakni kejang berulang akibat lepasnya muatan listrik neuron otak secara berlebihan dan paroksimal.<sup>10</sup> Lepasnya muatan listrik secara tidak terkontrol ini dapat berakibat kejang-kejang yang dapat diawali dari lengan atau tungkai dan kemudian menyebar ke seluruh tubuh. Jika muatan listrik yang tak terkontrol ini melewati pusat pengatur kesadaran yang terdapat pada thalamus maka dapat terjadi hilangnya kesadaran sesaat. Fenomena yang lain

seperti mulut yang mengeluarkan buih/busa pun merupakan akibat dari lepasnya muatan listrik yang tak terkontrol tersebut mengenai otot-otot pengunyah dan kelenjar saliva.

Bangkitan epilepsi adalah manifestasi klinis dari bangkitan serupa (stereotipik) yang berlebihan dan abnormal, berlangsung secara mendadak dan sementara, dengan atau tanpa perubahan kesadaran, disebabkan oleh hiperaktifitas listrik sekelompok sel saraf di otak yang bukan disebabkan oleh suatu penyakit akut.<sup>11</sup>

Sindrom epilepsi adalah sekumpulan gejala dan tanda klinis epilepsi yang terjadi bersama-sama meliputi berbagai etiologi, umur, onset, jenis serangan, faktor pencetus dan kronisitas.<sup>11</sup>

Seseorang baru boleh dinyatakan sebagai orang dengan epilepsi (ODE) apabila telah terbukti bahwa pada tubuh atau otak orang tersebut tidak ditemukannya penyebab kejang lain yang bisa dihilangkan/ disembuhkan, misalnya adanya demam tinggi, adanya kelainan biokimiawi/ elektrolit dalam darah, adanya pendesakan otak oleh tumor, adanya desakan tulang kranium ke dalam rongga otak akibat trauma, atau adanya peradangan/ infeksi di dalam otak. Oleh karena itu, apabila ditemukan salah satu dari kelainan diatas dan orang tersebut mengalami kejang maka orang tersebut tidak bisa dikatakan epilepsi. Tetapi apabila kelainan tersebut tidak dikelola secara baik maka dapat menyebabkan perubahan pada otak yang dikemudian hari sehingga menimbulkan epilepsi.

### 2.1.2 Etiologi Epilepsi

Epilepsi dapat disebabkan oleh berbagai macam etiologi. Secara garis besar etiologi tersebut dibagi menjadi tiga, yaitu<sup>12</sup> :

- 1) Epilepsi Idiopatik
- 2) Epilepsi Simtomatik / Sekunder
  - a. Trauma kepala
  - b. Trauma persalinan
  - c. Gangguan serebrovaskular
  - d. Tumor intrakranial
  - e. Anoksia
  - f. Kraniotomi
  - g. Infeksi otak
  - h. Penyakit degeneratif otak
  - i. Sklerosis multiple
  - j. Reaksi alergi
  - k. Kelainan migrasi neurona
- 3) Epilepsi Kriptogenik
  - a. Sindrom West
  - b. Sindrom Lennox-Gastaut
  - c. Epilepsi mioklonik

### 2.1.3 Klasifikasi Epilepsi

Klasifikasi *International League Against Epilepsy (ILAE) 1989* untuk sindroma epilepsi<sup>13</sup> :

- 1) Berkaitan dengan letak fokus
  - 1.A Idiopatik (primer)
    - a. Epilepsi anak benigna dengan gelombang paku di sentrotemporal (Rolandik benigna)
    - b. Epilepsi pada anak dengan paroksismal oksipital
    - c. *primary reading epilepsy*
  - 1.B Simtomatik (sekunder)
    - a. Lobus temporalis
    - b. Lobus frontalis
    - c. Lobus parietalis
    - d. Lobus oksipitalis
    - e. Kronik progresif parsialis kontinua
  - 1.C Kriptogenik
- 2) Umum
  - 2.A Idiopatik (primer)
    - a. Kejang neonatus familial benigna
    - b. Kejang neonatus benigna
    - c. Kejang epilepsi mioklonik pada bayi
    - d. Epilepsi absans pada anak
    - e. Epilepsi absans pada remaja

- f. Epilepsi mioklonik pada remaja
  - g. Epilepsi dengan serangan tonik klonik pada saat terjaga
  - h. Epilepsi tonik klonik dengan serangan acak
- 2.B Kriptogenik atau simtomatik
- a. Sindroma west
  - b. Sindroma Lennox Gastaut
  - c. Epilepsi mioklonik astatik
  - d. Epilepsi absans mioklonik
- 2.C Simtomatik
- a. Etiologi non spesifik
    - Ensefalopati mioklonik neonatal
    - Sindrom Ohtahara
  - b. Etiologi / sindrom spesifik
    - Malformasi serebral
    - Gangguan metabolisme
- 3) Epilepsi dan sindrom yang tak dapat ditentukan fokal atau umum
- 3.A Serangan umum fokal
- serangan neonatal
  - Epilepsi mioklonik berat pada bayi
  - Sindroma Taissinare
  - Sindroma Landau Kleffner
- 3.B Tanpa gambaran tegas fokal atau umum

- 4) Epilepsi berkaitan dengan situasi
  - a. Kejang demam
  - b. Berkaitan dengan alkohol
  - c. Berkaitan dengan obat-obatan
  - d. Eklamsi
  - e. Serangan berkaitan dengan pencetus spesifik (reflek epilepsi)

Epilepsi parsial kompleks, atau dulu dikenal sebagai epilepsi psikomotor, yang sebagian besar memiliki fokus epilepsi atau titik pembangkit kejang di otak samping atau lobus temporalis, merupakan bagian terbesar dari para ODE yang refrakter atau kebal.<sup>14</sup> Sehingga untuk jenis epilepsi ini pilihan terapi yang paling baik adalah dengan melakukan terapi pembedahan.

#### **2.1.4 Diagnosis**

Diagnosis epilepsi didasarkan atas anamnesis dan pemeriksaan klinis dengan hasil pemeriksaan EEG dan radiologis. Namun demikian, bila secara kebetulan melihat serangan yang sedang berlangsung maka epilepsi (klinis) sudah dapat ditegakan.<sup>15</sup>

##### 1) Anamnesis

Anamnesis harus dilakukan secara cermat, rinci dan menyeluruh karena pemeriksaan hampir tidak pernah menyaksikan serangan yang dialami penderita.

Anamnesis (auto dan aloanamnesis), meliputi :

- a. Pola / bentuk serangan
- b. Lama serangan

- c. Gejala sebelum, selama dan pascaserangan
- d. Frekuensi serangan
- e. Faktor pencetus
- f. Ada / tidaknya penyakit lain yang diderita sekarang
- g. Usia saat serangan terjadinya pertama
- h. Riwayat kehamilan, persalinan dan perkembangan
- i. Riwayat penyakit, penyebab dan terapi sebelumnya
- j. Riwayat penyakit epilepsi dalam keluarga

2) Pemeriksaan fisik umum dan neurologis

Melihat adanya tanda-tanda dari gangguan yang berhubungan dengan epilepsi, seperti trauma kepala, infeksi telinga atau sinus, gangguan kongenital, gangguan neurologik fokal atau difus. Pemeriksaan fisik harus menepis sebab-sebab terjadinya serangan dengan menggunakan umur dan riwayat penyakit sebagai pegangan. Pada anak-anak pemeriksa harus memperhatikan adanya keterlambatan perkembangan, organomegali, perbedaan ukuran antara anggota tubuh dapat menunjukkan awal gangguan pertumbuhan otak unilateral.

3) Pemeriksaan Penunjang

A. Elektroensefalografi ( EEG )

Pemeriksaan EEG harus dilakukan pada semua pasien epilepsi dan merupakan pemeriksaan penunjang yang paling sering dilakukan untuk menegakan diagnosis epilepsi. Adanya kelaianan fokal pada EEG menunjukkan kemungkinan adanya lesi struktural di otak, sedangkan

adanya kelainan umum pada EEG menunjukkan kemungkinan adanya kelainan genetik atau metabolik. Rekaman EEG dikatakan abnormal :

1. Asimetris irama dan voltase gelombang pada daerah yang sama di kedua hemisfer otak
2. Irama gelombang tidak teratur, irama gelombang lebih lambat dibanding seharusnya
3. Adanya gelombang yang biasanya tidak terdapat pada orang normal, misalnya gelombang tajam, paku (spike), paku-ombak, paku majemuk dan gelombang lambat yang timbul secara paroksimal

Pada keadaan tertentu pemeriksaan EEG dapat membantu menentukan prognosis dan penentuan perlu tidaknya pengobatan dengan obat anti epilepsi (OAE).<sup>16</sup>

#### B. Pemeriksaan Radiologis

Pemeriksaan yang dikenal dengan istilah neuroimaging bertujuan untuk melihat struktur otak dengan melengkapi data EEG. Bila dibandingkan dengan *Computer Tomography Scan* (CT Scan) maka MRI lebih sensitif dan secara anatomik akan tampak lebih rinci. Salah satu manfaat dari MRI adalah dapat membandingkan hippocampus kiri dan kanan.<sup>15,17</sup> *Functional brain imaging* seperti *Positron Emission Tomography* (PET), *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) dan *Magnetic Resonance Spectroscopy* (MRS) bermanfaat dalam menyediakan informasi tambahan mengenai dampak perubahan

metabolik dan perubahan aliran darah regional di otak berkaitan dengan bangkitan.<sup>16</sup>

### **2.1.5 Penatalaksanaan**

Tujuan utama pengobatan epilepsi adalah membuat ODE terbebas dari serangan epilepsinya, terutama terbebas dari serangan kejang sedini/ seawal mungkin.<sup>18</sup> Setiap kali terjadi serangan kejang yang berlangsung sampai beberapa menit maka akan menimbulkan kerusakan sampai kematian sejumlah sel-sel otak. Apabila hal ini terus menerus terjadi maka banyak sel-sel otak kita yang menjadi lemah, bahkan mengalami kematian, dan ini dapat mengakibatkan menurunnya kemampuan intelegensi penderita.<sup>19</sup> Sehingga dapat disimpulkan upaya terbaik untuk mengatasi kejang dan efeknya harus dilakukan terapi yang sedini dan seagresif mungkin. Pengobatan epilepsi dinilai berhasil dan ODE dikatakan sembuh apabila serangan epilepsi dapat dicegah atau penyakit ini menjadi terkontrol dengan obat-obatan.<sup>18</sup> Secara umum terapi epilepsi dibagi menjadi dua, yaitu :

#### 1) Terapi Medikamentosa

Terapi medikamentosa adalah terapi lini pertama yang dipilih dalam menangani penderita epilepsi yang baru terdiagnosa. Obat golongan fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, dan asam valproat adalah 4 jenis obat anti epilepsi (OAE) baku yang biasa diberikan di Indonesia. Prinsip pengobatan dimulai dengan obat tunggal dan menggunakan dosis terendah yang dapat mengatasi kejang. Obat-obatan ini harus terus diminum secara teratur agar dapat mencegah serangan epilepsi secara efektif. Penggunaan OAE harus terus diteruskan

walaupun sudah dapat mengatasi serangan epilepsi kecuali terdapat tanda-tanda efek samping yang berat maupun tanda-tanda keracunan obat.<sup>18</sup>

#### 1.A Epilepsi yang kebal obat (refrakter)

Penderita epilepsi dikatakan refrakter apabila penderita tersebut mengalami kekebalan terhadap 4 OAE baku tersebut, baik secara sendiri-sendiri maupun kombinasi, dengan dosis yang cukup (kadar terapeutik) dan dalam waktu kurang lebih 2 tahun tetapi ODE tetap saja mengalami serangan epilepsi atau terdapat tanda keracunan obat.

Meskipun dengan ditemukannya berbagai macam OAE yang lebih modern, sekitar 30-40% ODE terus saja mengalami serangan kejang, dan sebagian dari ODE refrakter ini akan mendapatkan kebaikan dengan tindakan bedah epilepsi.<sup>20</sup> Epilepsi parsial kompleks, atau dulu dikenal sebagai epilepsi psikomotor, yang sebagian besar memiliki fokus epilepsi di otak samping atau lobus temporalis, merupakan bagian terbesar dari para ODE yang refrakter ini.<sup>14</sup> Bagi ODE dengan epilepsi yang refrakter ini, hidup adalah perjuangan menghadapi serangan kejang dan mengatasi efek samping berbagai macam OAE yang dikonsumsi. Bila berlangsung cukup lama, keadaan ini akan mengganggu hubungan psikososial, pendidikan dan pekerjaan, dan bisa menyebabkan turunnya kualitas hidup ODE.<sup>21-23</sup> Kebanyakan mereka telah mendapatkan banyak macam kombinasi OAE yang sebagian bisa berpengaruh pada perilaku ODE. Berdasarkan atas akibat buruk yang ditimbulkan epilepsi refrakter ini, perlu dilakukan upaya pencegahan dan paling tidak upaya mengenali

secara dini ODE yang kelak akan mengalami keadaan refrakter ini, sehingga upaya pengobatan yang efektif seperti pembedahan dapat dilakukan. Pada anak dan remaja, tindakan bedah yang membuat bebas kejang akan mencegah kerusakan otak akibat kejang, serta mencegah pengaruh buruk kejang secara psikososial, dan pada akhirnya akan bisa meningkatkan kualitas hidup ODE.

Dasar-dasar biologik dan faktor-faktor resiko terjadinya epilepsi refrakter ini telah banyak dipelajari akhir-akhir ini, sehingga kriteria untuk definisi refrakter juga berkembang terus. Dan kemajuan pesat dalam bidang pencitraan (*neuroimaging*) otak memiliki peran penting dalam menentukan kelaikan ODE yang refrakter ini untuk suatu tindakan bedah epilepsi.<sup>24</sup>

## 2) Terapi Bedah Epilepsi

Terapi bedah epilepsi merupakan tindakan operasi yang dilakukan dengan memotong bagian yang menjadi fokus infeksi yaitu jaringan otak yang menjadi sumber serangan. Operasi diindikasikan terutama untuk kasus epilepsi yang kebal terhadap pengobatan. Berikut ini merupakan jenis-jenis bedah epilepsi yang dilakukan berdasarkan letak fokus infeksi, yaitu :

### a. Operasi bedah epilepsi lobus temporal

Tidak ada keraguan bahwa pasien dengan lesi temporal mesial mendapatkan hasil terbaik setelah dilakukan operasi epilepsi. Calon ideal untuk dilakukan operasi temporal yaitu pasien dengan memiliki riwayat

kejang khas dengan onset pada lobus temporal medial, aura epigastrium awal menjadi modus yang paling umum dari onset.<sup>25</sup>

**Tabel 2.** Hasil survey: hasil yang berkenaan dengan kejang epilepsi<sup>26</sup>

Klasifikasi	Hemispherektomi	Anterior temporal lobektomi	Reseksi Extratemporal	Reseksi corpus callosum
Total pasien	88	2336	825	197
Total tempat	17	40	32	16
<i>No seizure-free</i>	68	1296	356	10
<i>No improved</i>	16	648	229	140
<i>No not improved</i>	4	392	240	47

Tindakan bedah untuk melenyapkan serangan kejang dianjurkan pada epilepsi lobus temporalis, yang merupakan jenis epilepsi yang paling sering terjadi dan jenis ini pula yang paling “bandel” dan paling kebal terhadap obat-obatan.<sup>6</sup> Telah diketahui dari banyak telaah bahwa pembedahan memberikan hasil bebas kejang pada 65%, dan perbaikan pada 21%, sedangkan yang tidak bertambah baik cuma 14%.<sup>29</sup> Hasil sebuah studi membandingkan tindakan bedah dengan penggunaan OAE secara optimal pada epilepsi lobus temporal, dan terbukti bahwa pembedahan jauh lebih baik (angka bebas kejang 64%) dibandingkan dengan terapi OAE secara optimal (hanya 8% bebas kejang).<sup>27</sup> Tindakan bedah memberikan manfaat yang lebih besar untuk kelainan epilepsi lobus temporalis dan epilepsi parsial lain yang disebabkan oleh kelainan otak yang terbatas (*localized*

*neocortical lesion*), ketimbang pengobatan OAE.<sup>28</sup> Oleh karena itu amat dianjurkan untuk merujuk mereka ke pusat-pusat pembedahan untuk epilepsi.<sup>28</sup>

b. Eksisi korteks ekstratemporal

Hasil dari prosedur tersebut agak kurang memuaskan jika dibandingkan dengan operasi lobus temporal tetapi cukup dapat dipertimbangkan pada pasien dengan lesi extratemporal lokal yang telah didefinisikan oleh teknik pencitraan dan pada pasien di mana dari investigasi neurofisiologis mengungkapkan onset fokus yang konsisten untuk kejang luar lobus temporal. Kejang parsial kompleks yang timbul dari daerah frontal-orbital mungkin sangat dibantu dengan operasi.<sup>29</sup>

c. Hemisferektomi

Prosedur ini mungkin tidak cocok untuk pasien dengan epilepsi yang bandel dan pada anak-anak dengan hemiplegi dan jarang juga pada anak-anak dengan ensefalitis kronis fokal progresif (Rasmussen's syndrome). Secara keseluruhan, 70%-80% pasien menjadi bebas dari kejang setelah operasi ini, dan kelainan perilaku juga dapat meningkat.

d. Callosotomi

Bagian corpus callosum dan commissure hippocampus merupakan prosedur paliatif diterima untuk terjadinya kejang umum sekunder yang tidak terkontrol.<sup>30</sup> kriteria seleksi untuk callosotomi corpus didefinisikan lebih buruk daripada prosedur bedah lainnya. Operasi ini paling sering dianggap pada anak-anak dan remaja dengan epilepsi sangat parah, dengan

asal multifokal untuk kejang, atau dengan onset kejang tiba-tiba yang mengakibatkan jatuh.

### **2.1.6 Evaluasi Preoperasi**

#### 1) Evaluasi umum pra-operasi

Terdapat dua hal pokok yang harus ditentukan pada evaluasi umum pra-operasi yaitu :

- a. Bangkitan timbul dari sklerosis hippocampus atau lesi lain di otak
- b. Konsekuensi reseksi hippocampus atau lesi lain terhadap kontrol kejang, sekuele neuropsikologi, neurologi dan psikiatri serta pengaruh terhadap kualitas hidup.

#### 2) Evaluasi khusus pra-operasi

- a. Tipe kejang
- b. Lokasi awitan kejang pada EEG
- c. Ada tidak adanya lesi intrakranial
- d. Status klinik dan perkembangan penyandangan
- e. Riwayat alamiah dari sindrom epilepsi

Data minimal yang harus tersedia sebelum melakukan operasi bedah epilepsi :

- a. Semiologi
- b. EEG interiktal dan iktal
- c. MRI protokol epilepsi sebaiknya 1,5 teslah
- d. Psikologi

Bila terdapat ketidaksesuaian data hasil pemeriksaan maka pemeriksaan bisa diulang. Bila masih tidak sesuai dapat dilakukan *Positron Emission Tomography* (PET scan) / EEG intrakranial.

## 2.2 Penilaian Pascaoperasi

Setelah melakukan operasi epilepsi lobus temporal, diharapkan penderita epilepsi dapat terbebas dari serangan kejang yang terjadi. Status bebas kejang merupakan komponen penting dalam penilaian keberhasilan pasca operasi epilepsi lobus temporal. Engel, *et al.* mengklasifikasikannya kedalam empat tingkatan.<sup>31</sup>

**Tabel 3.** Klasifikasi Status Bebas Kejang Pascaoperasi

Kelas	Keterangan
<b>Kelas I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak pernah kejang pasca operasi</li> <li>Aura (+/-) tidak berlanjut kejang</li> <li>Dapat kembali kejang, tetapi setelah melewati masa 2 tahun dengan bebas kejang</li> <li>Kejang general atipik hanya terjadi akibat putus OAE</li> </ul>
<b>Kelas II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frekuensi kejang yang jarang pasca operasi</li> <li>• Diawali dengan bebas kejang pasca operasi tetapi kini terdapat kejang dengan frekuensi yang jarang (tidak lebih dari dua kali dalam satu tahun)</li> <li>• Hanya kejang nocturnal, tanpa menyebabkan kecacatan</li> </ul>
<b>Kelas III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pengurangan kejang yang bermakna &gt; 75 % dari sebelumnya</li> </ul>

**Tabel 3.** Klasifikasi Status Bebas Kejang Pascaoperasi (lanjutan)

Kelas	Keterangan
<b>Kelas IV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pengurangan kejang yang tidak signifikan</li> <li>• Tidak ada perubahan yang cukup besar</li> <li>• Kejang memburuk</li> </ul>

### 2.3 Prediktor Status Bebas Kejang Pascaoperasi

Dalam keadaan sebenarnya, tidak semua pasien akan menjadi bebas kejang atau dapat kembali mengalami kejang setelah sementara waktu terbebas dari kejangnya (*relaps*) setelah melakukan operasi. Rasio kekambuhan (*relaps*) bisa dikatakan cukup tinggi yaitu sekitar 25%-30%. Dalam beberapa studi mengaitkan hal ini dengan diskontinuitas penggunaan obat anti epilepsi pascaoperasi, walaupun dalam dua penelitian terakhir tidak menemukan adanya hubungan antara kedua hal tersebut.<sup>32</sup>

Oleh karena hal tersebut, kebutuhan akan penelitian tentang prediktor yang dapat mempengaruhi keadaan status bebas kejang pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal masih diperlukan. Beberapa penelitian sebelumnya telah meneliti berbagai macam faktor yang diduga dapat mempengaruhi status bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal. Faktor-faktor tersebut diantaranya yaitu : usia saat operasi, usia onset epilepsi, lama menderita epilepsi, frekuensi kejang, jenis kelamin, bangkitan umum sekunder, riwayat kejang demam, aura, sisi operasi, interictal dan ictal EEG, gambaran MRI, gambaran PET, dan ictal SPECT.<sup>7,8</sup>

Dalam penelitian kali ini peneliti mencoba menggolongkan faktor-faktor tersebut kedalam dua kelompok besar, karakteristik klinis pasien ( usia saat operasi, usia onset epilepsi, lama menderita epilepsi, frekuensi kejang, jenis kelamin, bangkitan umum sekunder, riwayat kejang demam, aura, automatisasi ) dan evaluasi pre-operasi (sisi operasi, data semiologi, interictal dan ictal EEG, gambaran MRI, Gambaran PET dan ictal SPECT)

### **2.3.1 Karakteristik Klinis Pasien**

#### 1) Usia saat operasi

Penderita epilepsi yang kebal terhadap OAE (refrakter) merupakan kandidat utama untuk melakukan operasi. Hal ini terutama ditujukan untuk balita dan anak-anak dimana terdapat kecendrungan serangan kejang yang mereka alami akan menyebabkan encephalopati.<sup>33</sup> Dengan kata lain, operasi epilepsi yang lebih dini harus direkomendasikan. Dan hal ini akan memberikan keuntungan terhadap status neurobehavioralnya, khususnya dalam mengontrol kejang, sehingga akan meningkatkan kualitas hidup secara utuh.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sang WJ, *et al.* usia saat operasi merupakan salah satu variabel yang bermakna. Pada analisis data terhadap pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal di Semarang rasio bebas kejang memberikan hasil positif jika melakukan operasi pada usia sebelum 25 tahun.<sup>34</sup>

#### 2) Usia onset epilepsi

Epilepsi adalah penyakit yang dimulai pada usia “ekstrim” dalam kehidupan khususnya pada negara industri. Insidensi spesifik pada epilepsi secara konsisten tinggi pada usia kelompok sangat muda dengan insidensi tertinggi pada

bulan-bulan awal kehidupan, selanjutnya turun secara dramatis setelah tahun pertama kehidupan. Lalu relatif stabil pada usia dewasa dan kembali tinggi pada usia tua .

Beberapa tipe kejang dapat dimulai pada usia-usia tertentu. Tingkat keparahan dari epilepsi juga dapat ditentukan dari usia berapa serangan epilepsi tersebut terjadi. Sebagai contoh, kejang parsial yang terjadi pada bulan pertama kehidupan atau pada neonatus, sering disebabkan oleh adanya komplikasi pada saat persalinan, misal persalinan macet, dan adanya kelainan metabolik bawaan. Contoh lain adalah epilepsi Rolandik, yaitu kejang parsial simpel yang dimulai pada usia 4-10 tahun. Pada jenis-jenis ini epilepsi yang terjadi adalah jenis ringan dengan prognosis yang biasanya baik.<sup>35</sup>

### 3) Lama menderita epilepsi

Frekuensi kejang yang tinggi, waktu kejang yang panjang, dan episode status epileptikus memiliki kecenderungan untuk menyebabkan penurunan fungsi kognitif. Pengobatan yang tidak adekuat terhadap epilepsi yang terjadi dalam jangka waktu lama menyebabkan terganggunya fungsi psikososial yang berdampak pada menurunnya kualitas hidup (pencapaian akademik yang rendah, tidak mandiri dan gaya hidup yang terbatas). Berdasarkan penelitian di Semarang bahwa lama menderita juga dapat berpengaruh terhadap rasio bebas kejang yang didapatkan setelah operasi. Lama menderita kurang dari 10 tahun memiliki nilai yang bermakna untuk rasio bebas kejang.<sup>34</sup> Hennessy MJ, *et al.* menambahkan bahwa lama menderita merupakan predictor yang bermakna terhadap keluaran bebas kejang yang baik.<sup>36</sup>

#### 4) Frekuensi Kejang

Epilepsi adalah manifestasi gangguan fungsi otak dengan berbagai etiologi, dengan gejala tunggal yang khas, yakni kejang berulang akibat lepasnya muatan listrik neuron otak secara berlebihan dan paroksimal.<sup>12</sup> Atas dasar tersebut frekuensi kejang yang terjadi merupakan komponen penting dalam perjalanan epilepsi. Setiap jenis epilepsi berpengaruh terhadap jumlah serangan kejang yang dapat terjadi.

Frekuensi kejang yang tinggi, waktu kejang yang panjang, dan episode status epileptikus memiliki kecenderungan untuk menyebabkan terjadinya kerusakan sel otak. Kerusakan tersebut terjadi akibat keadaan hipoksia yang dialami penderita ketika mengalami serangan kejang. Akibatnya akan terjadi kelainan atau kerusakan yang lebih luas pada sel otak sehingga dapat berpotensi menimbulkan serangan kejang yang lain dikemudian hari, terlepas dia sudah tertangani atau belum. Dua penelitian sebelumnya menyatakan perbedaan hasil mengenai pengaruh frekuensi kejang preoperasi dengan keluaran kejang pascaoperasi. Watschinger SA, *et al.* menyatakan bahwa frekuensi kejang yang rendah merupakan faktor prognostik yang baik terhadap keluaran bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal.<sup>8</sup> Sedangkan pada penelitian lain yang dilakukan oleh Sang WJ, *et al.* frekuensi kejang tidak bermakna terhadap keluaran kejang yang terjadi pascaoperasi.<sup>7</sup>

#### 5) Bangkitan tonik-klonik umum sekunder

Merupakan suatu bangkitan yang berawal dari bangkitan parsial/kompleks yang dalam waktu singkat dapat berubah menjadi bangkitan umum yang biasanya

berupa tonik-klonik. Bangkitan ini sulit dibedakan secara klinis dengan bangkitan umum primer dan hanya secara pasti dibedakan berdasarkan rekaman EEG.

Keberadaan bangkitan tonik-klonik umum sekunder merupakan faktor prognostik terhadap keluaran kejang yang baik pascaoperasi.<sup>7</sup> sedangkan penelitian lain menyatakan bahwa bangkitan tonik-klonik umum sekunder tidak bermakna terhadap keluaran bebas kejang.<sup>8</sup>

6) Jenis kelamin

Pada banyak penelitian menyatakan bahwa angka kejadian epilepsi lebih sering terjadi pada pria disbanding dengan wanita. Hal ini dipertegas dengan banyaknya faktor risiko yang ditemukan pada pria dan dapat memicu epilepsi seperti cedera kepala, stroke, serta infeksi sistem saraf pusat.

7) Riwayat kejang demam

Serangan atau kejang epilepsi tidak sama dengan kejang demam. Berdasarkan konsensus *National Institute of Health* (NIH) kejang demam adalah “suatu kejadian kejang yang terjadi pada infant atau pada awal masa kanak-kanak, biasanya terjadi antara usia tiga bulan hingga lima tahun, berhubungan dengan demam tetapi tanpa terbukti adanya infeksi intrakranial atau penyebab lain yang sudah diketahui”.<sup>37</sup>

Sebuah studi populasi menerangkan bahwa 15% dari seluruh kasus epilepsi dengan onset saat masa kanak-kanak didahului oleh kejang demam. Tetapi dari seluruh anak yang mengalami kejang demam hanya 5% yang berkembang menjadi epilepsi.<sup>38</sup> Penemuan terbaru yang dilakukan oleh Falconer bahwa kejang demam yang terjadi pada masa kanak-kanak berasosiasi dengan

perkembangan epilepsi di kemudian hari dan ditemukan pula sklerosis temporal pada 30% kasus.<sup>39</sup>

Tonini C, *et al.* menyatakan bahwa riwayat kejang demam memiliki nilai yang bermakna positif terhadap prognosis status bebas kejang yang terjadi pasca operasi epilepsi.<sup>40</sup> Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Sang WJ, *et al.* riwayat kejang demam tidak memiliki nilai yang bermakna terhadap prognosis status bebas kejang yang terjadi pascaoperasi.

#### 8) Aura

Perasaan yang dialami oleh penderita epilepsi pada permulaan serangan, sesaat sebelum kesadaran menghilang disebut aura. Tidak seluruh tipe epilepsi mengalami aura disaat permulaan kejang, hanya jenis *grand mall* dan epilepsi lobus temporal saja yang mengalami aura sesaat sebelum serangan kejang. Aura yang terjadi dapat bermacam-macam diantaranya adalah merasa sakit perut atau tidak enak perut atau merasakan sensasi di lidah (rasa asam, manis atau asin) dimana jenis aura ini berkorelasi dengan letak fokus epilepsi yang berada di lobus temporal (aura TLE), tetapi pada tumor juga dapat memberikan gejala yang sama. Kandidat operasi epilepsi dengan aura harus mendapatkan perhatian lebih untuk menghindari adanya defisit postoperatif. Tetapi sebuah penelitian yang dilakukan oleh Sang WJ, *et al.* meneliti bahwa kejadian aura sebelum operasi bukan merupakan faktor prognostik terhadap keluaran bebas kejang pascaoperasi.<sup>7</sup>

#### 9) Automatisasi

Tingkah laku yang tidak bertujuan dan jelas tidak terarah diluar kesadaran dan dilakukan tanpa pengetahuan yang sadar disebut automatisasi. Tingkah laku tersebut muncul akibat dari serangan epilepsi yang mengenai bagian tertentu dari

otak yang mengatur tingkah laku tersebut.<sup>50</sup> Oleh karena itu, informasi yang baik tentang automatisasi yang terjadi dapat digunakan dalam penentuan sisi otak yang diduga sebagai fokus epilepsi. Namun belum ada penelitian yang memasukan automatisasi sebagai salah satu hal yang dipertimbangkan dapat mempengaruhi status bebas kejang pascaoperasi.

### **2.3.2 Evaluasi Pre-Operasi**

#### 1) Semiologi

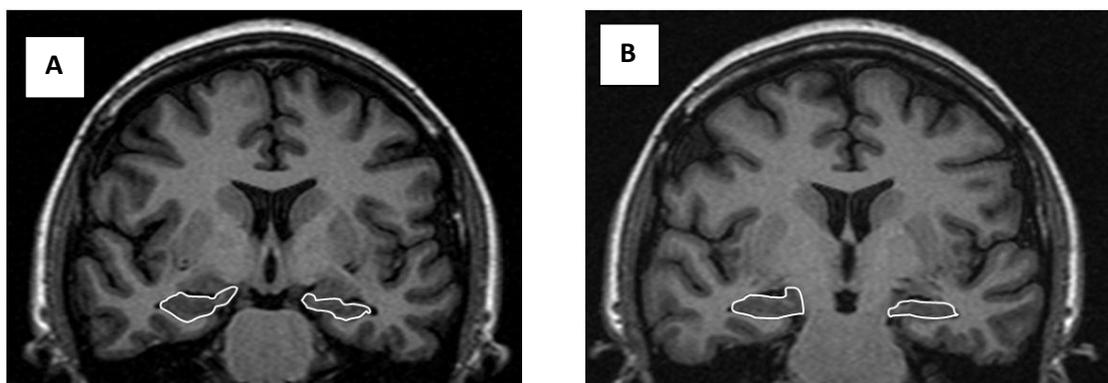
Berdasarkan letak fokus kelainannya, epilepsi dapat digolongkan menjadi beberapa jenis. Salah satunya adalah jenis epilepsi lobus temporal. Epilepsi jenis ini merupakan jenis epilepsi yang sering berpotensi menjadi kebal terhadap terapi OAE yang diberikan dan tentunya merupakan kandidat untuk tindakan operasi.<sup>5</sup> Pada tipe ini, serangan biasanya dimulai dengan adanya aura. Selanjutnya penderita dapat menjadi diam, melihat kosong (pandangan orang tidak sadar) atau menjadi pucat. Keadaan ini akan segera disusul oleh gerakan-gerakan motorik yang dapat bermacam-macam bentuknya (*automatism*), misalnya : mengunyah, menepuk badan, membuka baju ataupun mengucapkan kalimat tanpa tujuan. Automatisme ini dapat terjadi selama 1-2 menit, jarang lebih dari 5 menit dan kejadian ini berlangsung disaat kesadaran penderita menurun.<sup>41</sup> Rentetan kejadian serangan epilepsi ini disebut sebagai semiologi. Semiologi merupakan salah satu hal yang penting untuk dijadikan evaluasi pre operasi dalam pengambilan keputusan untuk menentukan sisi otak penderita yang merupakan fokus epilepsi atau zona epileptogenik yang disebut sebagai lateralisasi dan untuk selanjutnya sisi tersebut akan “diangkat” melalui prosedur operasi. Dengan kata lain

keberhasilan bedah epilepsi tergantung dari presisi penentuan zona epileptogenik, dimana semiologi merupakan salah satu unsurnya.

## 2) Gambaran *Magnetic Resonance Imaging* (MRI)

Hingga saat ini MRI adalah alat pencitraan terbaik yang digunakan sebagai alat diagnostik epilepsi, khususnya pada epilepsi parsial atau epilepsi yang memiliki bentuk dan urutan gerakan sebelum dan saat kambuh dimana bentuk dan urutan tersebut menunjukkan adanya gangguan pada darah tertentu di otak.

Pada beberapa studi yang terbatas hanya pada epilepsi lobus temporalis membuktikan bahwa MRI mampu mengenali adanya sklerosis hippocampus atau mesial temporal sklerosis (MTS) berupa volume hippocampus yang relatif lebih kecil dan terlihat lebih terang.<sup>42</sup> Pada 90% dari 80%-90% kasus epilepsi dengan MTS ini akan bebas kejang setelah dilakukan pembedahan. Oleh karena hal tersebut, dapat disimpulkan bahwa deteksi adanya MTS pada MRI merupakan petunjuk sisi otak samping atau lobus temporal yang epileptik dan merupakan prediktor akan hasil yang baik setelah pembedahan.<sup>7,36</sup>



**Gambar 1.** Potongan koronal MRI (A) Hippokampus bilateral normal. (B) Sklerosis hippocampus bilateral

### 3) Peranan Elektroensefalogram (EEG)

Sel-sel otak memiliki keistimewaan yang berupa kemampuan untuk membangkitkan aktivitas listrik dan menghantarkan aktifitas listrik tersebut melalui sarafnya. Dan elektroensefalogram merupakan alat yang digunakan untuk merekam aktifitas listrik otak tersebut. Saat ini, penggunaan EEG sangat membantu dalam menentukan atau member informasi tentang lokasi zona epileptogenik apabila pada pencitraan MRI ‘tampak normal’ atau tidak terlihat adanya kelainan. Ada beberapa macam tingkatan pada pemeriksaan EEG pada penderita epilepsi, dengan tingkat kepekaan diagnostic yang berbeda yaitu :

1. Scalp EEG (EEG pada permukaan kulit kepala)
2. EEG dengan elektroda pada foramen ovale
3. EEG intrakranial, baik subdural ataupun intraserebral

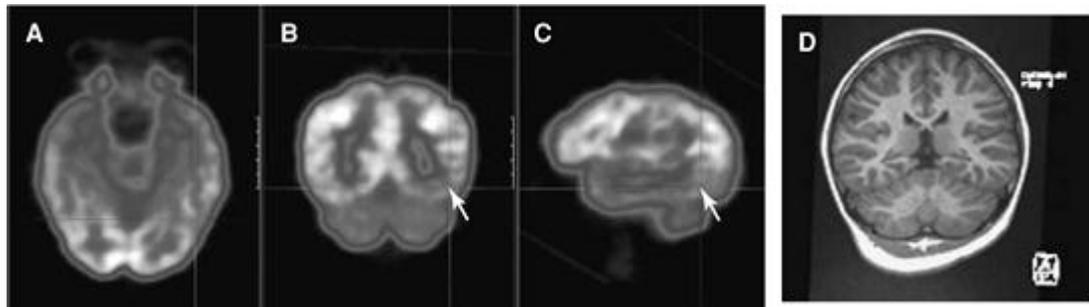
Dari ketiga jenis teknik pemasangan EEG yang ada, EEG intrakranial memiliki nilai sensitifitas yang paling tinggi. Teknik ini digunakan untuk memastikan zona epileptogenik yang tidak dapat divisualisasikan oleh MRI. Sedangkan EEG dengan elektroda pada foramen ovale lebih sering digunakan untuk menentukan lateralisasi (sisi otak yang menjadi pembangkit kejang) pada pasien yang dicurigai sebagai pasien epilepsi lobus temporal dengan gambaran MRI yang meragukan. EEG juga dapat membantu menentukan batas-batas permukaan otak yang aman untuk dipotong dan dibuang pada epilepsi yang zona epileptogeniknya berdekatan dengan *eloquent cortex*.

Beberapa penelitian mengenai predictor keluaran kejang yang terjadi pasca operasi memasukan pemeriksaan EEG sebagai salah satu faktor yang dapat

mempengaruhinya. Bell ML, *et al.* menyatakan tidak adanya *interictal epileptiform discharge* (IED) yang kontralateral dengan sisi operasi atau ekstratemporal merupakan faktor preoperatif yang berhubungan dengan keluaran kejang paskaoperasi yang baik (*engel class I*).<sup>43</sup>

#### 4) Gambaran *Positron Emission Tomography* (PET)

PET adalah alat pencitraan yang dapat digunakan untuk membantu mendiagnosis epilepsi. Pada gambaran PET akan terlihat area hipometabolisme yang mungkin berhubungan dengan zona epileptogenik. Penggunaan PET lebih berperan dalam diagnosis epilepsi ekstratemporal. Beberapa studi yang terbatas pada PET dengan kasus epilepsi lobus temporal, selalu mengkonfirmasi pencitraan PET dengan penemuan pencitraan yang lainnya, dan diduga dapat berkontribusi dalam penilaian keluaran kejang setelah operasi.<sup>44</sup> Prediksi tentang keluaran kejang adalah masalah utama yang penting setelah melakukan operasi pada pasien epilepsi lobus temporal. Studi terakhir menyatakan bahwa *fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography* (FDG PET) dapat dipercaya sebagai indikator terhadap keluaran kejang pascaoperasi. keberadaan dan keparahan atas hipometabolisme lobus temporal telah dinyatakan berhubungan dengan kekambuhan kejang setelah melakukan operasi.<sup>45</sup> Sedangkan apabila terdapat hipometabolisme korteks ekstratemporal pada FDG PET diduga berhubungan dengan keluaran kejang yang buruk setelah operasi epilepsi lobus temporal.<sup>45</sup>



Gambar 2. Sebuah area dengan penurunan ambilan glukosa pada dasar dari lobus temporal sebelah kiri (panah) pada pasien dengan fotosensitif epilepsi dan kejang parsial kompleks. Pada kasus ini gambaran MRI menunjukkan normal

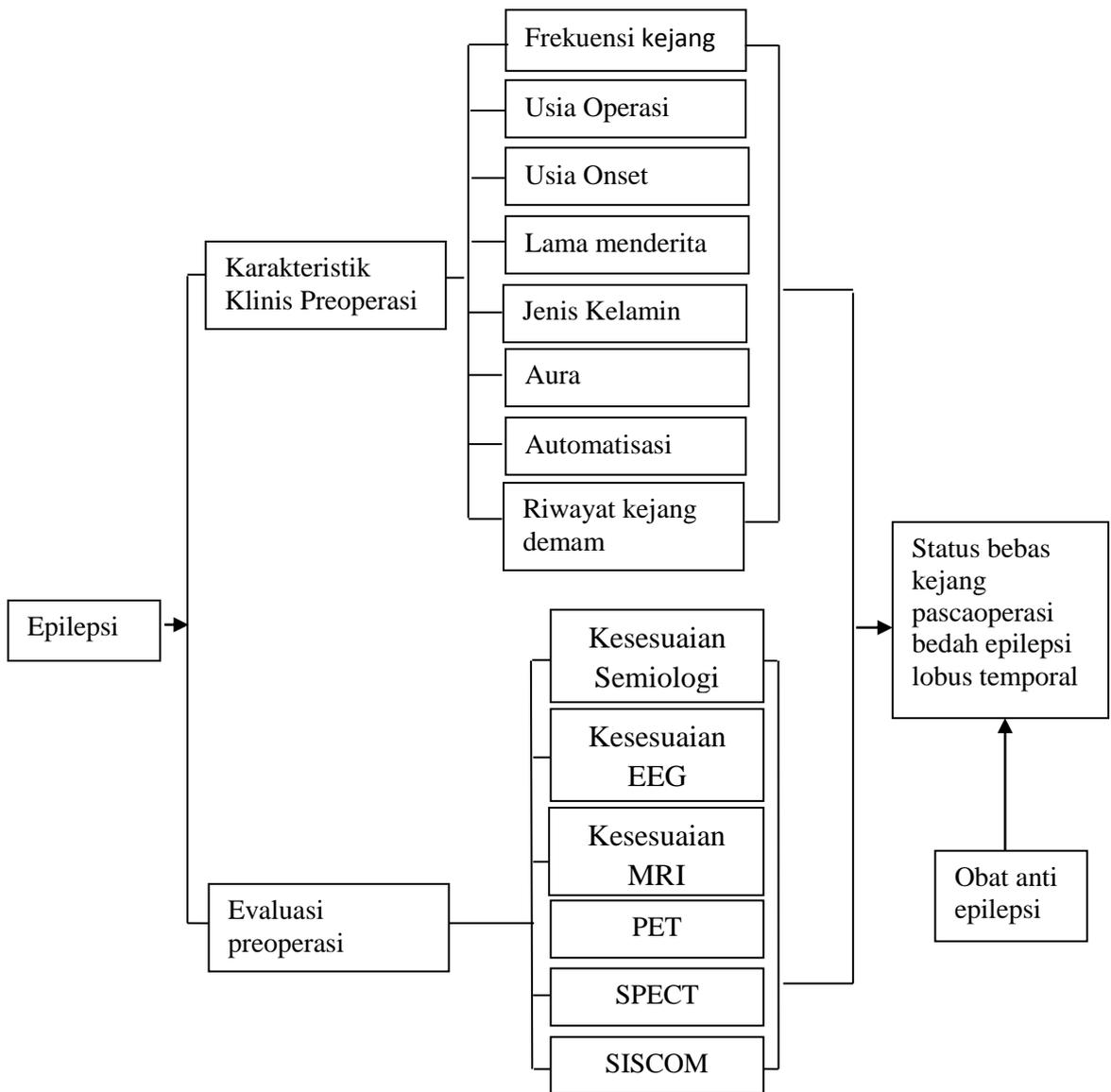
Sumber : Berlangieri S.

##### 5) Ictal *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT)

Ictal SPECT secara teknis membutuhkan dan memerlukan kerjasama antara pusat monitor epilepsi yang ada dengandepartemen pengobatan nuklir dalam penggunaannya. Usaha itu tentunya dilakukan untuk mendapatkan keuntungan. Pada beberapa kasus hanya dengan menggunakan ictal SPECT saja dapat menentukan zona epileptogenik dan melanjutkan untuk pembedahan tanpa dibutuhkan implantasi intrakranial. Bell ML, *et al.* mengemukakan bahwa pengurangan ictal SPECT yang dicocokkan dengan abnormalitas pada MRI dan berlokasi di sisi operasi merupakan faktor preoperatif yang berkorelasi dengan klsifikasi engel kelas I. Sedangkan pada penelitian lain ada yang menyatakan bahwa ictal SPECT tidak bermakna menjadi faktor prognostik status kejang pascaoperasi.

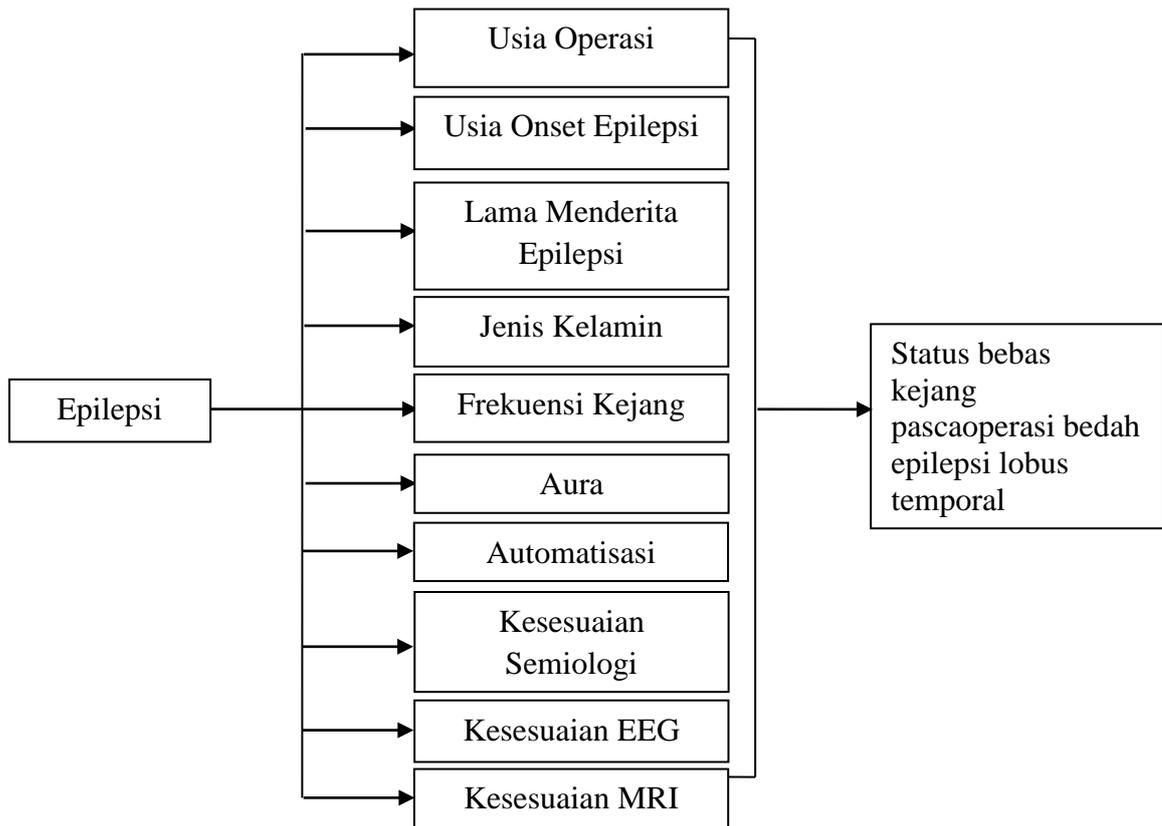
**BAB 3**  
**KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN**  
**HIPOTESIS**

**3.1 Kerangka Teori**



**Gambar 3.** Kerangka Teori

### 3.2 Kerangka Konsep



**Gambar 4.** Kerangka Konsep

### 3.2 Hipotesis

Berdasarkan uraian latar belakang dan tinjauan pustaka, maka hipotesis penelitian ini adalah :

1. Usia saat operasi dapat mempengaruhi status bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal
2. Usia onset epilepsi dapat mempengaruhi status bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal
3. Lama menderita epilepsi dapat mempengaruhi status bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal
4. Jenis kelamin pasien epilepsi dapat mempengaruhi status bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal
5. Frekuensi kejang dalam satu bulan dapat mempengaruhi status bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal
6. Kejadian aura dapat mempengaruhi status bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal
7. Kejadian automatisasi dapat mempengaruhi status bebas kejang pada pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal
8. Kesesuaian hasil pemeriksaan semiologi dapat mempengaruhi status bebas kejang pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal
9. Kesesuaian hasil rekaman *electroencephalogram* dapat mempengaruhi status bebas kejang pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal

10. Kesesuaian hasil gambaran *magnetic resonance imaging* dapat mempengaruhi status bebas kejang pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal

## BAB 4

### METODE PENELITIAN

#### 4.1 Ruang lingkup penelitian

Ilmu bedah saraf khususnya bidang bedah epilepsi.

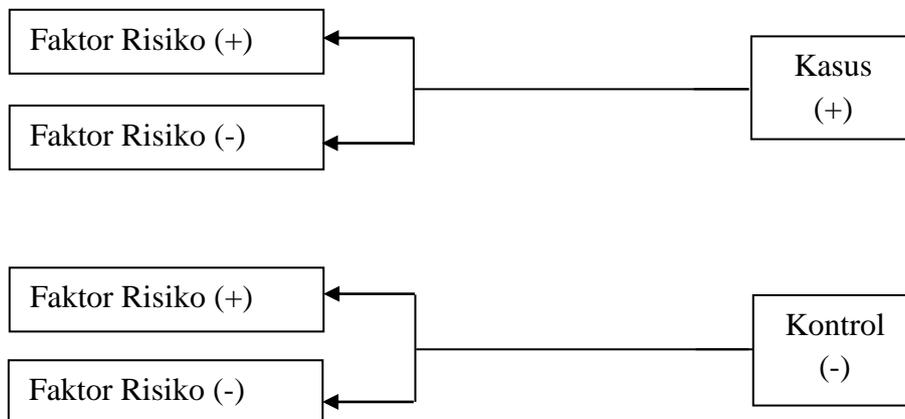
1

#### 4.2 Tempat dan waktu penelitian

Dilakukan di bangsal Bedah Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang. Waktu penelitian dilakukan mulai bulan Februari sampai dengan jumlah sampel terpenuhi.

#### 4.3 Jenis dan rancangan penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan *case control*.



**Gambar 5.** Desain Penelitian

#### **4.4 Populasi dan sampel**

##### **4.4.1 Populasi target**

Pasien epilepsi lobus temporal.

##### **4.4.2 Populasi terjangkau**

Pasien epilepsi lobus temporal yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

##### **4.4.3 Sampel**

Pasien epilepsi lobus temporal yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode penelitian.

###### **A. Kriteria inklusi**

1. Penderita epilepsi lobus temporal yang telah dilakukan operasi epilepsi lobus temporal (anterior temporal lobektomi dengan amigdalohippokampektomi)
2. Penderita epilepsi lobus temporal yang telah melewati satu tahun operasi
3. Penderita epilepsi yang tidak sedang disertai penyakit lain yang dapat menimbulkan kejang
4. Penderita epilepsi lobus temporal yang memiliki kelengkapan data mengenai faktor-faktor yang diteliti (usia saat operasi, usia onset epilepsi, lama epilepsi, jenis kelamin, frekuensi kejang tiap bulan, aura, automatisasi, gambaran semiologi, rekaman elektroensefalogram serta gambaran *magnetic resonance imaging*) pada rekam medis.

B. Kriteria eksklusi

1. Penyakit neurologi (bukan epilepsi) yang dapat menimbulkan kejang
2. Pasien epilepsi lobus temporal yang belum menjalani operasi dan belum melewati satu tahun operasi
3. Data pada rekam medis tidak lengkap

**4.4.4 Cara pemilihan subjek penelitian**

Pemilihan subjek penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling*, yaitu berdasarkan kedatangan subjek penelitian di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pengambilan sampel dihentikan setelah jumlah sampel terpenuhi.

**4.4.5 Besar sampel**

Besar sampel minimal dalam penelitian ini didapat dengan rumus:

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

n = jumlah sampel yang diperlukan

$Z\alpha$  = Kesalahan tipe I = 5 % (hipotesis dua arah);  $Z\alpha = 1,96$

$Z\beta$  = Kesalahan tipe II = dengan power 80 % = 0,842

OR = 4,04

$P_2 = 0,478$

$$n_1 = n_2 = 36$$

## **4.5 Variabel penelitian**

### **4.5.1 Variabel bebas**

Faktor – faktor prognostik yang meliputi :

- 1) Usia saat operasi
- 2) Usia onset epilepsi
- 3) Lama menderita epilepsi
- 4) Jenis kelamin
- 5) Frekuensi kejang tiap bulan
- 6) Aura
- 7) Automastisasi
- 8) Kesesuaian semiologi preoperasi
- 9) Kesesuaian rekaman elektroensefalografi (EEG) preoperasi
- 10) Kesesuaian gambaran *magnetic resonance imaging* (MRI) preoperasi

### **4.5.2 Variabel terikat**

Status bebas kejang pasien pasca operasi epilepsi lobus temporal.

#### 4.6 Definisi operasional

**Tabel 4.** Definisi operasional variabel penelitian

No.	Variabel dan Definisi Operasional	Unit/ Kategori	Skala
1.	<b>Status bebas kejang pasien pasca operasi epilepsi lobus temporal</b> Hasil pengukuran status bebas kejang pasien epilepsi lobus temporal yang dilakukan setelah satu tahun pasca operasi epilepsi lobus temporal.	1) Bebas kejang (kelas engel 1) 2) Tidak bebas kejang (engel 2,3 dan 4)	Nominal
2.	<b>Usia saat operasi</b> Usia pasien saat menjalankan operasi epilepsi lobus temporal dan tercatat dalam rekam medis.	Tahun 1) Usia pasien $\leq$ 25 tahun 2) Usia pasien $>$ 25 tahun	Nominal
3.	<b>Usia onset epilepsi</b> Usia pasien ketika didiagnosa oleh tim medis menderita epilepsi dan tercatat dalam rekam medis	Tahun 1) 0-10 2) 11-30	Nominal
4.	<b>Lama menderita epilepsi</b> Rentang waktu pertama kali penderita di diagnosa epilepsi lobus temporalis sampai dengan waktu operasi	Tahun 1) $<$ 10 tahun 2) $\geq$ 10 tahun	Nominal
5.	<b>Jenis kelamin</b> Jenis kelamin pasien epilepsi lobus temporalis dan tercatat dalam rekam medis	1) Laki-laki 2) Perempuan	Nominal
6.	<b>Frekuensi kejang tiap bulan</b> Jumlah serangan kejang dalam satu bulan sebelum operasi dan didapatkan dari hasil anamnesis serta tercatat dalam rekam medis	1) $<$ 4 kali per bulan 2) $>$ 4 kali per bulan	Nominal
7.	<b>Aura</b> Perasaan yang dialami pasien sebelum operasi pada permulaan serangan epilepsi, sebelum kesadaran mengilang dan didapatkan dari anamnesis. Aura epilepsi lobus temporal (ELT) menunjukkan bahwa fokus epilepsi kemungkinan besar berada di lobus temporal (panik, cemas, <i>de javu</i> , gejala gastrointestinal spesifik untuk ELT)	1) Aura non epilepsi lobus temporal (ELT) 2) Aura epilepsi lobus temporal (ELT)	Nominal

**Tabel 4.** Definisi operasional variabel penelitian (lanjutan)

<b>No.</b>	<b>Variabel dan definisi operasional</b>	<b>Unit / Kategori</b>	<b>Skala</b>
8.	<b>Automatisasi</b> Tingkah laku yang tidak bertujuan dan jelas tidak terarah diluar kesadaran dan dilakukan tanpa pengetahuan yang sadar.	1) Positif 2) Negatif	Nominal
9.	<b>Kesesuaian semiologi preoperasi</b> Kesesuaian hasil pemeriksaan semiologi dengan sisi otak yang dioperasi dan tercatat pada rekam medis	1) Ipsilateral 2) Kontralateral 3) Negatif	Nominal
10.	<b>Kesesuaian rekaman elektroensefalografi preoperasi</b> Kesesuaian hasil rekaman <i>electroencephalogram</i> preoperasi dengan sisi otak yang dioperasi dan tercatat dalam rekam medis	1) Ipsilateral 2) Kontralateral 3) Bilateral 4) Negatif	Nominal
11.	<b>Kesesuaian gambaran <i>magnetic resonance imaging</i> preoperasi</b> Kesesuaian hasil gambaran <i>magnetic resonance imaging</i> preoperasi dengan sisi otak yang dioperasi dan tercatat dalam rekam medis Ada gambaran fokus epilepsi (ipsilateral, kontralateral dan bilateral) Tidak ada gambaran fokus epilepsi (negatif)	1) Tidak ada gambaran fokus epilepsi 2) Ada gambaran fokus epilepsi	Nominal

## 4.7 Cara pengumpulan data

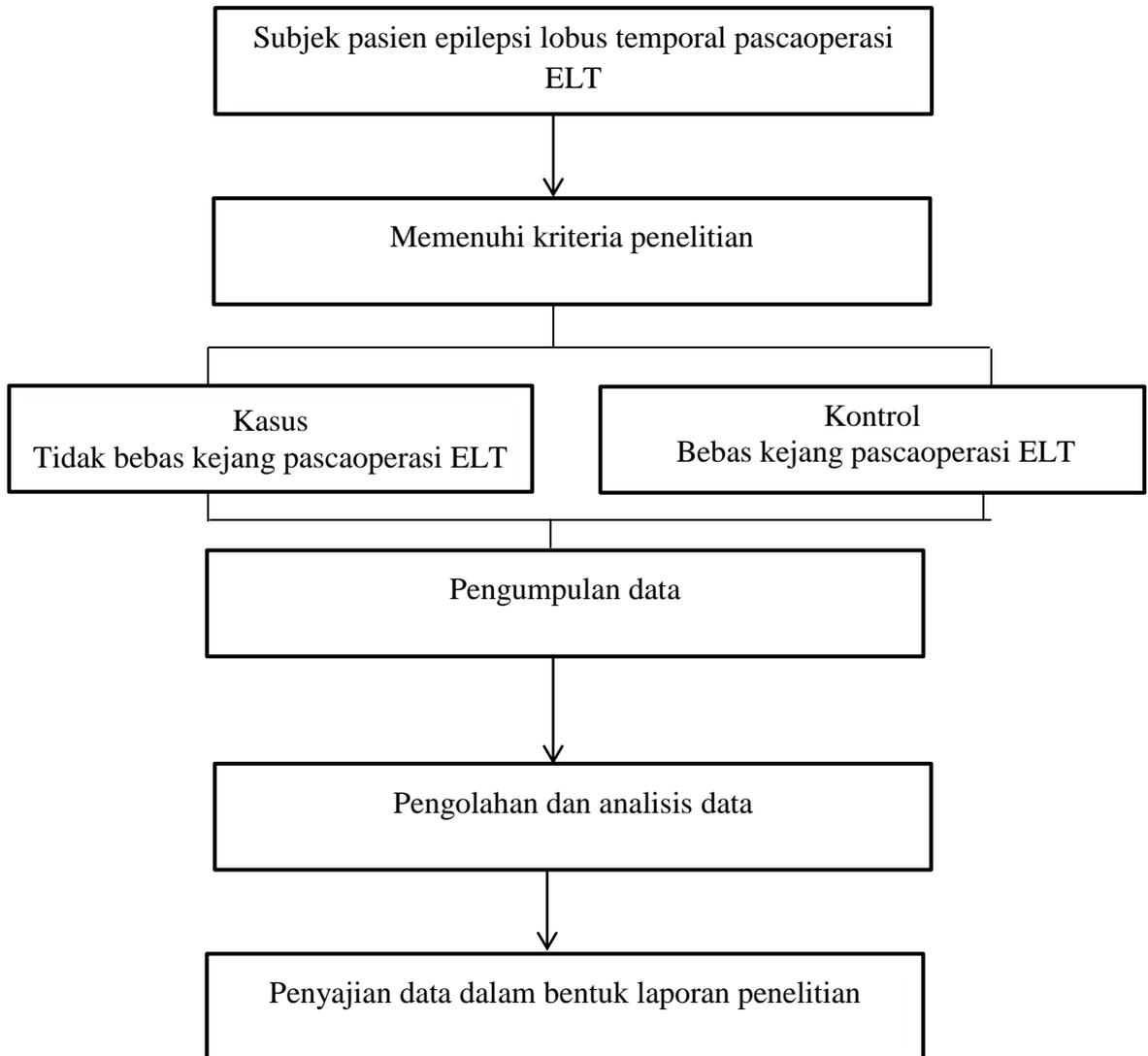
### 4.7.1 Alat

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medik pasien epilepsi lobus temporal yang telah melakukan operasi epilepsi lobus temporal di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

#### **4.7.2 Cara kerja**

1. Catatan medik pasien epilepsi lobus temporal yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi dianalisis
2. Subjek penelitian dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi minimal sampai memenuhi jumlah besar sampel yang telah ditetapkan
3. Hasil analisis dituliskan dalam laporan hasil penelitian

#### 4.8 Alur penelitian



**Gambar 6.** Alur Penelitian

#### 4.9 Analisis data

Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan tahapan *editing*, *coding*, *skinning*, tabulasi, dan analisis data menggunakan program *SPSS Windows Ver. 20.0*. Data dianalisis secara univariat, bivariat, dan multivariat. Analisis univariat berupa distribusi data dan nilai rata-rata serta simpang baku. Analisis bivariat berupa analisis korelasi *chi-square* dan rasio prevalens. Dasar pengambilan keputusan penerimaan hipotesis penelitian berdasarkan tingkat signifikansi (nilai p) adalah :

- 1). Jika nilai  $p > 0,05$  maka hipotesis penelitian ditolak
- 2). Jika nilai  $p < 0,05$  maka hipotesis penelitian diterima

Selanjutnya juga diperoleh nilai besar risiko (*Odds Ratio/OR*) paparan terhadap kasus dengan menggunakan varia 2 x 2 sebagai berikut :

**Tabel 5.** Analisis data

Paparan	Penyakit	Kasus (+)	Kontrol (+)	Total
	Terpapar		A	
Tidak terpapar		C	d	c+d
Total		a+c	b+d	a+b+c+d

Besar nilai OR ditentukan dengan rumus  $OR = \frac{a.d}{b.c}$  , dengan *Confidence Interval (CI) 95%*.

Hasil intepretasi nilai OR sebagai berikut :

- 1). Bila  $OR > 1$ , CI 95% tidak mencakup nilai 1, menunjukkan bahwa faktor yang diteliti merupakan faktor risiko.
- 2). Bila  $OR > 1$ , CI 95% mencakup nilai 1, menunjukkan bahwa faktor yang diteliti bukan merupakan faktor risiko.

3). Bila  $OR < 1$ , menunjukkan bahwa faktor yang diteliti merupakan faktor protektif.

Analisis bivariat variabel untuk memprediksi variabel bebas mana yang berhubungan dengan status bebas kejang pasca operasi bedah epilepsi lobus temporal. Regresi logistik multivariat variabel untuk mengetahui ada tidaknya interaksi antara variabel bebas yang berhubungan dengan status bebas kejang pasca operasi bedah epilepsi lobus temporal.

#### **4.10 Etika penelitian**

Sebelum penelitian dilakukan, penelitian dimintakan *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi Semarang. Penggunaan catatan medik dimintakan izin dari kepala bagian bedah saraf RSUP dr. Kariadi Semarang. Identitas pasien dirahasiakan dan tidak dipublikasikan.

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN

#### 5.1 Karakteristik Klinis Preoperasi Subjek Penelitian

Pada penelitian ini dilibatkan 61 subjek penelitian yang terdiri atas 20 pasien sebagai kelompok kasus, yaitu pasien yang bebas kejang pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal dan 41 pasien dengan keadaan tidak bebas kejang pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal sebagai kontrol. Karakteristik subjek penelitian pada kelompok kasus dan kontrol ditampilkan pada tabel 7.

**Tabel 6.** Karakteristik klinis preoperasi subjek penelitian

Karakteristik	Kelompok		p
	Kasus n(%)	Kontrol n (%)	
Usia saat operasi	23,9 ± 9,82	25 ± 8,37	0,9*
Usia onset epilepsi	11,1 ± 6,63	14,5 ± 6,41	0,6 <sup>§</sup>
Jenis kelamin			
- Laki-laki	12 (19,7 %)	24 (39,3 %)	
- Perempuan	8 (13,1 %)	17 (27,9 %)	0,9 <sup>¥</sup>
Lama menderita			
- ≥ 10 tahun	13 (21,3 %)	18 (29,5 %)	
- < 10 tahun	7 (11,5 %)	23 (37,7 %)	0,1 <sup>¥</sup>
Frekuensi kejang			
- > 4 kali per bulan	12 (19,7 %)	16 (26,2 %)	
- < 4 kali per bulan	8 (13,1 %)	25 (41 %)	0,1 <sup>¥</sup>

\*Uji Mann-Whitney

<sup>§</sup> Uji t-tidak berpasangan

<sup>¥</sup> Uji  $\chi^2$

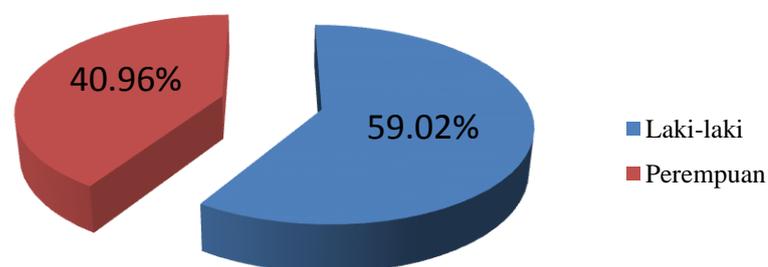
**Tabel 6.** Karakteristik klinis preoperasi subjek penelitian. (lanjutan)

Karakteristik	Kelompok		p
	Kasus n(%)	Kontrol n (%)	
Aura			
- Non ELT	6 (11,8 %)	1 (2 %)	0,002 <sup>¥</sup>
- ELT	9 (17,6 %)	35 (68,6 %)	
Automatisasi			
- Positif	15 (24,6 %)	27 (44,3 %)	0,5 <sup>¥</sup>
- Negatif	5 (8,2 %)	14 (23 %)	

<sup>¥</sup> Uji  $\chi^2$

ELT = Epilepsi lobus temporal

Pada tabel 7 tampak rerata usia saat operasi pada kelompok kasus lebih muda dibanding dengan kelompok kontrol, namun hasil uji statistik menunjukkan perbedaan usia tersebut tidak bermakna secara statistik ( $p=0,9$ ). Pada variabel usia onset epilepsi menunjukkan nilai yang tidak bermakna antara kelompok kasus dan kelompok kontrol ( $p=0,6$ ). Selanjutnya juga diketahui jenis kelamin subjek lebih banyak laki-laki baik pada kasus dan kontrol dan secara statistik perbedaan jenis kelamin tersebut tidak bermakna ( $p=0,9$ ).

**Gambar 7.** Diagram perbandingan jenis kelamin subjek penelitian

Pada tabel 7 juga tampak perbedaan lama menderita epilepsi sebelum operasi antara kasus dan kontrol, dimana jumlah subjek pada kasus dengan lama menderita lebih dari sepuluh tahun lebih banyak daripada jumlah subjek penelitian dengan lama menderita kurang dari sepuluh tahun. Sedangkan pada kelompok kontrol jumlah subjek lebih banyak dengan lama menderita kurang dari sepuluh tahun. Namun secara statistik perbedaan ini tidak bermakna ( $p=0,1$ ). Frekuensi kejang perbulan pada kelompok kasus didominasi oleh kelompok dengan frekuensi kejang perbulan lebih dari empat kali, sedangkan pada kelompok kontrol didominasi oleh kelompok dengan frekuensi kejang perbulan preoperasi kurang dari empat kali. Tetapi secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p=0,1$ ).

Pada variabel perbedaan aura, jumlah subjek yang mengalami aura ELT lebih banyak terdapat pada kelompok kontrol. Sedangkan pada kelompok kasus didominasi dengan subjek yang mengalami aura non ELT. Dimana perbedaan aura ini bermakna secara statistik ( $p=0,002$ ). Selanjutnya pada variabel automatisasi, subjek dengan automatisasi positif lebih tinggi daripada automatisasi negatif baik pada kasus maupun kontrol, dan hal ini tidak bermakna secara statistik ( $p=0,5$ ).

## **5.2 Karakteristik Hasil Evaluasi Preoperasi Subjek Penelitian**

Karakteristik hasil evaluasi preoperasi pada kelompok kasus dan kontrol ditampilkan pada tabel 8.

Pada tabel 8 dijumpai sebagian besar subjek dalam kelompok bebas kejang dan kelompok tidak bebas kejang pascaoperasi menunjukkan keadaan semiologi yang negatif dan ipsilateral terhadap sisi operasi, dan secara statistik hal ini tidak bermakna ( $p=0,6$ ).

**Tabel 7.** Karakteristik hasil evaluasi preoperasi

Karakteristik	Kelompok		p
	Kasus n(%)	Kontrol n (%)	
Kesesuaian semiologi			
- Ipsilateral	10(16,4 %)	19 (31,1 %)	
- Kontralateral	0 (0 %)	2 (3,3 %)	
- Negatif	10 (16,4 %)	20 (32,8 %)	0,6 <sup>¥</sup>
Kesesuaian EEG			
- Ipsilateral	17(27,9 %)	28(45,9 %)	
- Kontralateral	3(4,9 %)	5(8,2 %)	
- Bilateral	0(0 %)	3(4,9 %)	
- Negatif	0(0 %)	5(8,2 %)	0,2 <sup>¥</sup>
Kesesuaian MRI			
- Tidak ada gambaran fokus epilepsi	9(14,8 %)	3(4,9 %)	
- Ada gambaran fokus epilepsi	11(18,0 %)	38(62,3 %)	0,001 <sup>¥</sup>

<sup>¥</sup> Uji  $\chi^2$

Pada tabel 8 juga menunjukkan bahwa subjek dengan keadaan bebas kejang pascaoperasi sebagian besar menunjukkan hasil rekaman EEG yang ipsilateral dengan sisi yang dioperasi. Jumlah ini lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kasus, namun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ( $p=0,2$ ). Selanjutnya adanya gambaran fokus epilepsi pada MRI banyak terdapat pada kelompok kontrol daripada kelompok kasus, dan hal ini secara statistik memiliki nilai yang bermakna ( $p=0,001$ ).

### 5.3 Hubungan Karakteristik Klinis Preoperasi Dengan Status Bebas

#### Kejang Pasca Operasi

Pada tabel 9 dijumpai perbedaan usia saat melakukan operasi bedah epilepsi lobus temporal pada kelompok kasus maupun kontrol tidak memiliki makna yang berarti secara statistik ( $p=0,9$ ). Namun, perbedaan pada usia pasien disaat pertama kali (onset) terkena serangan epilepsi menunjukkan nilai yang bermakna pada perhitungan statistik ( $p=0,04$ ). Pasien dengan keadaan bebas kejang pasca operasi sebagian besar berada dalam kelompok usia 11-30 tahun serta pasien dengan usia onset 0-10 tahun berisiko 3,4 kali tidak terbebas kejangnya pascaoperasi bedah ELT.

**Tabel 8.** Faktor risiko (karakteristik klinis preoperasi) status bebas kejang pascaoperasi

Faktor risiko	Kelompok		p <sup>‡</sup>	OR (95% Interval kepercayaan)
	Kasus n (%)	Kontrol n (%)		
Usia saat operasi				
- ≤ 25 tahun	10(16,4 %)	21(34,4 %)	0,9	0,9 (0,3 s/d 2,8)
- > 25 tahun	10(16,4 %)	20(32,8 %)		
Usia onset epilepsi				
- 0-10 tahun	9(14,8 %)	8(13,1 %)	0,04	3,4 (1,0 s/d 10,9)
- 11-30	11(18 %)	33 (54,1 %)		
Jenis kelamin				
- Laki-laki	12(19,7 %)	24(39,3 %)	0,9	1,0 (0,4 s/d 3,1)
- Perempuan	8(13,1 %)	17(27,9 %)		
Lama menderita epilepsi				
- ≥ 10 tahun	13(21,3 %)	18(29,5 %)	0,1	2,4 (0,8 s/d 7,1)
- < 10 tahun	7(11,5 %)	23(37,7 %)		

<sup>‡</sup> Uji  $\chi^2$

**Tabel 8.** Faktor risiko (karakteristik klinis preoperasi) status bebas kejang pascaoperasi (lanjutan)

Faktor risiko	Kelompok		p <sup>‡</sup>	OR (95% Interval kepercayaan)
	Kasus n (%)	Kontrol n (%)		
Frekuensi kejang per bulan				
- > 4 kali	12(19,7 %)	16(26,2 %)	0,1	2,4 (0,8 s/d 7,0)
- < 4 kali	8(13,1 %)	25(41 %)		
Aura				
- Non ELT	6(11,8 %)	1(2 %)	0,002	23,3 (2,5 s/d 219,2)
- ELT	9(17,6 %)	35(68,6 %)		
Automatisasi				
- Positif	15(24,6 %)	27(44,3 %)	0,5	1,6 (0,5 s/d 5,1)
- Negatif	5(8,2 %)	14(23 %)		

<sup>‡</sup> Uji  $\chi^2$

Tabel 9 juga menunjukkan bahwa perbedaan jenis kelamin tidak bermakna secara statistik terhadap status bebas kejang pasien pascaoperasi epilepsi lobus temporal (0,9). Selanjutnya pada tabel 9 menunjukkan bahwa perbedaan aura yang dialami pasien epilepsi lobus temporal memiliki nilai yang bermakna secara statistik ( $p=0,002$ ), dimana pasien yang mengalami aura non ELT berisiko 23,3 kali tidak terbebas dari kejangnya pascaoperasi epilepsi lobus temporal.

Pada tabel 9 juga menunjukkan perbedaan lama menderita epilepsi pada kelompok kasus dan kontrol tidak memiliki makna secara statistik terhadap status bebas kejang pascaoperasi bedah ELT ( $p=0,1$ ).

Pada tabel 9 juga menunjukkan perbedaan lama jumlah frekuensi kejang per bulan pada kelompok kasus dan kontrol tidak memiliki makna secara statistik terhadap status bebas kejang pascaoperasi bedah ELT ( $p=0,1$ ). Selanjutnya perbedaan ada atau tidaknya automatisasi pada kelompok kasus dan kontrol juga

tidak memiliki makna secara statistik terhadap status bebas kejang pascaoperasi bedah ELT ( $p=0,5$ ).

#### 5.4 Hubungan evaluasi preoperasi dengan status bebas kejang pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal

**Tabel 9.** Hubungan antara kesesuaian semiologi, EEG dan gambaran MRI dengan status bebas kejang pascaoperasi

Faktor risiko	Kelompok		p <sup>‡</sup>	OR (95% Interval kepercayaan)
	Kasus n (%)	Kontrol n (%)		
Kesesuaian semiologi				
- Ipsilateral	10(16,4 %)	19(31,1 %)		
- Kontralateral	0 (0 %)	2 (3,3 %)		
- Negatif	10 (16,4 %)	20 (32,8 %)	0,6	-
Kesesuaian EEG				
- Ipsilateral	17(27,9 %)	28(45,9 %)		
- Kontralateral	3(4,9 %)	5(8,2 %)		
- Bilateral	0(0 %)	3(4,9 %)		
- Negatif	0(0 %)	5(8,2 %)	0,2	-
Kesesuaian MRI				
- Tidak ada gambaran fokus epilepsi	9(14,8 %)	3(4,9 %)		10,4 (2,4 s/d 45,0)
- Ada gambaran fokus epilepsi	11(18,0 %)	38(62,3 %)	0,001	

<sup>‡</sup> Uji  $\chi^2$

Pada tabel 10 menunjukkan bahwa kesesuaian semiologi dan kesesuaian EEG tidak menunjukkan hubungan yang bermakna secara statistik terhadap status bebas kejang pasca operasi. Sedangkan pada variabel kesesuaian MRI didapatkan hubungan yang bermakna secara statistik terhadap status bebas kejang pasien pascaoperasi bedah ELT. Pasien epilepsi dengan hasil evaluasi preoperasi tidak menunjukkan adanya gambaran fokus epilepsi yang dicurigai sebagai pusat

pembangkit kejang pada MRI berisiko 10,3 kali lebih besar tidak terbebas dari kejang setelah melakukan operasi.

### 5.5. Analisis multivariat faktor-faktor yang berpengaruh terhadap status bebas kejang pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal

Dari hasil analisis bivariat diketahui variabel yang berhubungan secara bermakna dengan status bebas kejang pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal adalah usia onset epilepsi  $\leq 10$  tahun, adanya aura non ELT dan tidak adanya gambaran fokus epilepsi MRI pada evaluasi preoperasi. Berdasarkan analisis multivariat diketahui pasien epilepsi dengan usia onset epilepsi kurang dari sama dengan sepuluh tahun mempunyai risiko 1,5 kali lebih besar untuk tidak bebas kejang pascaoperasi epilepsi lobus temporal dibandingkan dengan usia onset 11-30 tahun (OR=1,5; 95% CI=0,2 s/d 9,7).

**Tabel 10.** Analisis multivariat faktor yang berpengaruh terhadap status bebas kejang pascaoperasi

<b>Faktor yang berpengaruh</b>	<b>Adjusted OR</b>	<b>95% Interval kepercayaan</b>	<b>p</b>
Usia onset epilepsi $\leq 10$ tahun	1,5	(0,2 s/d 9,7)	0,7
Aura non ELT	60,7	(5,3 s/d 692,1)	0,001
Tidak ada gambaran fokus epilepsi MRI	21,7	(3,5 s/d 136,0)	0,001

Selanjutnya pasien epilepsi dengan aura non ELT mempunyai risiko tidak bebas kejang 60,7 kali pascaoperasi bedah ELT dibanding dengan pasien epilepsi yang mengalami aura ELT (OR=60,7; 95% CI=5,3 s/d 692,1). Pada analisis multivariat juga menunjukkan bahwa pasien epilepsi yang tidak menunjukkan

adanya fokus kelainan pembangkit epilepsi pada MRI mempunyai risiko 21,7 kali lebih besar untuk tidak bebas kejang pascaoperasi bedah ELT dibanding dengan pasien yang menunjukkan adanya gambaran pada MRI (OR=21,7;95%CI=3,5 s/d 136,0).

## **BAB 6**

### **PEMBAHASAN**

Pada penelitian ini yang bermakna sebagai faktor risiko terhadap status bebas kejang pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal (ELT) adalah usia onset epilepsi yang kurang dari sepuluh tahun, aura non ELT dan tidak adanya gambaran fokus epilepsi pada MRI.

Usia onset epilepsi yang kurang dari sama dengan sepuluh tahun merupakan faktor risiko yang bermakna terhadap status bebas kejang pascaoperasi (OR=3,4;95%CI:1,0 s/d 10,9). Hal ini dikarenakan, usia onset epilepsi juga dapat menentukan tingkat keparahan dari epilepsi.<sup>35</sup> Hasil ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Sang WJ, *et al.* yang menyatakan, bahwa usia onset epilepsi adalah satu-satunya faktor yang berpengaruh terhadap status bebas kejang pascaoperasi epilepsi lobus temporal ( $p=0,005$ ).<sup>7</sup>

Aura non ELT merupakan faktor prognostik yang bermakna terhadap status bebas kejang pascaoperasi (OR=23,4;95%CI=2,5 s/d 219,2). Penderita epilepsi dengan aura non ELT berisiko 23,4 kali lebih besar untuk tidak bebas kejang pascaoperasi bedah ELT apabila dibandingkan dengan pasien epilepsi yang mengalami aura ELT. Hal ini dikarenakan pada pasien yang mengalami aura non ELT memiliki fokus epilepsi yang tidak hanya di lobus temporal, sehingga setelah dilakukan operasi bedah ELT, pasien tersebut masih berkemungkinan mengalami kejang karena masih terdapat fokus yang tersisa

(diluar lobus temporal).<sup>44</sup> Namun, pada penelitian yang dilakukan oleh Sang WJ, *et al.*<sup>7</sup> pada tahun 2005 menunjukkan bahwa keberadaan aura yang dialami penderita ELT tidak bermakna terhadap status bebas kejang pascaoperasi (0,5). Perbedaan ini kemungkinan disebabkan karena pada penelitian tersebut hanya membandingkan aura pasien dengan kategori aura positif dan aura negatif.

Tidak adanya gambaran fokus epilepsi pada MRI juga merupakan salah satu faktor prognostik yang bermakna terhadap status bebas kejang pascaoperasi (OR=10,4;CI=2,4 s/d 45,0). Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Sang WJ. *et al.* penelitian tersebut menyatakan bahwa adanya sklerosis hippocampus pada MRI yang ipsilateral dengan sisi operasi signifikan terhadap hasil keluaran bebas kejang pascaoperasi (OR=4,13;CI=1,57 s/d 10,87).<sup>7</sup> Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Bell ML, *et al.* adanya gambaran MRI yang jelas menunjukkan fokus epilepsi dan kongruen dengan sisi yang dioperasi merupakan faktor prognostik yang bermakna terhadap status bebas kejang yang baik ( $p=0,03$ ). Pada penelitian kali ini yang termasuk dalam kategori adanya gambaran fokus epilepsi pada MRI terdiri dari gambaran fokus epilepsi yang ipsilateral, kontralateral dan bilateral dengan sisi otak yang dioperasi.

Pada beberapa studi terbatas dengan subjek pasien epilepsi lobus temporal, membuktikan bahwa MRI mampu mengenali adanya fokus epilepsi yang biasanya berupa sklerosis hippocampus. Pada 90 % dari 80-90 % kasus epilepsi dengan sklerosis hippocampus ini akan bebas kejang setelah dilakukannya pembedahan. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa deteksi adanya gambaran MRI pada

pasien yang menunjukkan fokus dari epilepsi merupakan prediktor yang baik terhadap status bebas kejang pascaoperasi.<sup>7,36</sup>

Pada penelitian ini, tidak ada hubungan yang bermakna antara jenis kelamin laki-laki dengan perempuan terhadap status bebas kejang pascaoperasi bedah ELT (OR=1,0;95%CI=0,4 s/d 3,1). Dua penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Joon YC, *et al.* dan P.N. Sylaja, *et al.* juga menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak bermakna terhadap status bebas kejang pascaoperasi.<sup>46,47</sup> Secara teori pengaruh jenis kelamin dengan status bebas kejang pascaoperasi ELT masih belum dapat dijelaskan.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara usia saat operasi dengan status bebas kejang (OR=0,9;95%CI=0,3 s/d 2,8). Hal ini juga serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh P.N. Sylaja, *et al.* yang menunjukkan bahwa perbedaan usia saat dilakukan operasi tidak bermakna terhadap status bebas kejang pascaoperasi.<sup>46</sup> Tetapi hasil yang berbeda ditunjukkan pada penelitian Sang WJ, *et al.*<sup>7</sup> dimana pada penelitiannya menunjukkan bahwa usia saat operasi merupakan faktor yang signifikan terhadap status bebas kejang pascaoperasi.<sup>7</sup> Perbedaan ini terjadi kemungkinan akibat dari jumlah sampel pada penelitian yang dilakukan oleh Sang WJ, *et al.* lebih banyak daripada pada penelitian kali ini. Selain itu jarak yang lebar antara usia terendah dan usia tertinggi diduga berpengaruh terhadap perbedaan yang muncul. Epilepsi merupakan kelainan yang progresif. Pada beberapa penelitian mendapatkan status bebas kejang yang baik (klasifikasi engel 1,2) pascaoperasi bedah ELT berhubungan dengan usia operasi yang lebih

muda.<sup>49</sup> Operasi epilepsi yang lebih dini harus direkomendasikan agar tidak menyebabkan kelainan yang lebih luas pada otak sehingga dapat berpotensi sebagai fokus epilepsi yang baru.<sup>8,33</sup>

Hasil analisis menyebutkan subjek dengan lama menderita lebih dari sama dengan 10 tahun mempunyai risiko 2,4 kali lebih besar untuk tidak bebas kejang dibanding dengan subjek yang kurang dari 10 tahun. Namun oleh karena lebar rentang CI yang melingkupi angka satu maka faktor lama menderita lebih dari sama dengan 10 tahun belum dapat disimpulkan sebagai faktor risiko terhadap status bebas kejang pascaoperasi (OR=2,4;95%CI=0,8 s/d 7,2). Semakin lama menderita epilepsi maka memiliki kecenderungan untuk menyebabkan kerusakan sel otak yang semakin banyak dan juga mengalami penurunan fungsi kognitif, diman kerusakan sel otak yang terjadi berpotensi untuk menjadi fokus epilepsi yang baru.<sup>19</sup> Pada sebuah studi kasus juga menunjukkan bahwa lama menderita epilepsi memiliki nilai yang signifikan ( $p=0,01$ ) terhadap status bebas kejang setelah 1 tahun operasi bedah ELT.<sup>7</sup> Perbedaan pada jumlah sampel antara studi tersebut dengan penelitian kali ini diduga sebagai faktor penyebab perbedaan tersebut.

Pada penelitian ini, frekuensi kejang yang dialami subjek sebelum operasi belum dapat disimpulkan sebagai faktor risiko terhadap status bebas kejang pascaoperasi (OR=2,4;95%CI=0,8 s/d 7,0) meskipun subjek dengan frekuensi kejang per bulan lebih dari empat kali berisiko 2,4 kali lebih besar tidak terbebas kejang pascaoperasi dibanding subjek yang mengalami kejang kurang dari empat kali perbulan. Watschinger SA, *et al.* menyatakan bahwa frekuensi kejang yang

rendah merupakan faktor prognostik yang baik terhadap status bebas kejang pada pasien pascaoperasi bedah ELT. Kerusakan sel otak yang lebih luas dapat disebabkan karena frekuensi kejang yang tinggi, sehingga dikemudian hari dapat berpotensi menimbulkan serangan kejang yang lain.<sup>8</sup>

Ada atau tidaknya automatisasi juga belum dapat disimpulkan sebagai faktor risiko terhadap status bebas kejang pascaoperasi (OR=1,6;95%CI=0,5 s/d 5,1) walaupun subjek dengan automatisasi positif 1,6 kali lebih besar berisiko tidak bebas kejang pascaoperasi dibandingkan dengan subjek dengan automatisasi negatif.

Pada penelitian ini, kesesuaian semiologi dan kesesuaian EEG tidak menunjukkan adanya hubungan bermakna dengan status bebas kejang pascaoperasi bedah ELT ( $p=0,6$  dan  $p=0,2$ ). Semiologi berguna sebagai evaluasi preoperasi dalam menentukan lateralisasi fokus epilepsi. Oleh karena itu, hasil evaluasi semiologi yang tidak jelas tidak dapat digunakan untuk penentuan sisi otak yang akan dioperasi.<sup>48</sup> Elektroensefalogram merupakan alat yang digunakan untuk merekam aktifitas listrik otak. Penggunaan EEG sangat membantu dalam menentukan atau memberi informasi tentang lokasi zona epileptogenik apabila pada temuan MRI tidak memuaskan. Oleh karena itu, apabila penentuan zona epileptogenik dengan EEG semakin sesuai dengan letak sebenarnya maka kemungkinan akan menghasilkan status kejang yang baik. Sebuah studi yang dilakukan pada tahun 2003 juga menunjukkan bahwa kesesuaian EEG tidak memiliki nilai yang bermakna terhadap status bebas kejang pascaoperasi bedah ELT.<sup>47</sup>

Pada penelitian ini telah dijumpai adanya beberapa faktor yang berpengaruh terhadap status bebas kejang pascaoperasi walaupun jumlah subjek pada penelitian ini relatif kecil yaitu 20 penderita epilepsi yang telah mendapatkan operasi bedah ELT. Namun demikian, pada penelitian ini masih dijumpai beberapa kondisi yang masih belum dapat disimpulkan sebagai faktor risiko maupun faktor protektif terhadap kejadian kejang pascaoperasi bedah ELT. Kemungkinan besar hal tersebut disebabkan masih terbatasnya jumlah subjek penelitian yang memiliki kondisi tersebut diatas, sehingga masih diperlukan penelitian lanjutan yang bersifat multisenter dengan jumlah sampel yang lebih besar.

## **BAB 7**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 KESIMPULAN**

1. Status bebas kejang pascaoperasi bedah ELT pada penelitian ini terdiri dari 20 pasien yang tidak bebas kejang dan 41 pasien yang bebas kejang.
2.
  - a) Faktor karakteristik klinis yang bermakna terhadap status bebas kejang pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal adalah usia onset epilepsi yang kurang dari sama dengan sepuluh tahun dan pasien dengan aura non ELT.
  - b) Faktor hasil evaluasi preoperasi yang bermakna terhadap status bebas kejang pascoperasi bedah epilepsi lobus temporal adalah tidak adanya gambaran fokus epilepsi pada MRI.
3.
  - a) Lama menderita lebih dari sama dengan 10 tahun, frekuensi kejang per bulan lebih dari empat kali dan automatisasi positif cenderung bersifat sebagai faktor risiko terhadap status bebas kejang pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal.
  - b) Usia saat operasi lebih kurang dari sama dengan 25 tahun dan jenis kelamin laki-laki cenderung bukan sebagai faktor risiko maupun protektif terhadap status bebas kejang pascaoperasi bedah epilepsi lobus temporal.

## 7.2 SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan yang bersifat multisenter dengan jumlah sampel yang lebih besar.
2. Perlunya evaluasi pada penulisan catatan medis pasien epilepsi, supaya lebih memperhatikan kelengkapan dari data-data pasien baik sebelum ataupun sesudah mendapatkan operasi guna kepentingan penelitian kedepannya.
3. Perlu dilakukan komunikasi, informasi dan edukasi (KIE) tentang epilepsi baik pada keluarga penderita maupun masyarakat, mengingat stigma yang ada pada masyarakat kurang baik serta pengetahuan masyarakat tentang epilepsi masih kurang.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Engel J, Pedley TA. Introduction : What is Epilepsy. In Engel J, Pedley TA. Epilepsy A comprehensive Textbook 2<sup>nd</sup> Ed. Vol One. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2008. p.1-7.
2. Benerjee PN, Hauser WA. Incidence and prevalence. In Engel J, Pedley TA. Epilepsy A comprehensive Textbook 2<sup>nd</sup> Ed. Vol One. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2008. p.45-56.
3. WHO. Epilepsy:Aetiology, Epidemiology and Prognosis. Facsheet No 165, Revised February; 2001.
4. Fischer R, Saul M. Overview of epilepsy. Stanford neurology; 2006.
5. Engel J.Jr. Current concept: surgery for seizures. New England journal of Medicine. 1996; 334: 647-52.
6. Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr (ed) Surgical treatment of epilepsies. Raven Press. NewYork : 2008. p.609–23.
7. Sang WJ, Sang KL, Keun-SH, *et al.* Prognostic factors for the surgery for mesial temporal lobe epilepsy : Longitudinal Analysis. Epilepsia. 2005; 46(8):1273-79.
8. Watschinger SA, Pataria E, Czech T, *et al.* Outcome Predictors for Surgical Treatment of Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis. Epilepsia. 2008; 49(8):1308-16.
9. World Health Organization. Epilepsy : Historical Overview. 2000. Available form : URL [http:// www.who.int/inf-is/en/fact 168.html](http://www.who.int/inf-is/en/fact168.html)
10. Pallgreno TR. Seizure and satatus Epilepticus in Adults, in Tintinoli JE, Ruis E. Emergency Medicine. 4th ed. New York. Mc Graw hill ; 1996.

11. Shorvon S. Handbook of Epilepsy Treatment. Blackwell science Ltd. 2000.
12. Panayiotopoulos CP. The Epilepsies Seizure. Syndrome and Management. London. Blondom Medical Publishing ; 2005 ; 1- 26.
13. The Commision on classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981; 22 : 489-501.
14. Zentner J, Hufnagel A, Wolf HK, *et al*. Surgical treatment of temporal lobe epilepsy; clinical, radiological, and histopathological findings in 178 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995; 58: 666-73.
15. Chadwick D. Diagnosis of Epilepsy. *Lancet*.1990 ; 336 : 291 – 295.
16. Moshe SL, Pedley TA. Overview : Diagnostic Evaluation in Epilepsy, A comprehensive Textbook 2<sup>nd</sup> Ed. Vol One. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2008. p.785 – 89.
17. Foldvary N, Wyllie E . Textbook of Clinical Neurology. 1<sup>st</sup> edition. Philadelphia : WB Saunders Company ; 1999.
18. Wieser HG, Silfvenius H. Overview: Epilepsy Surgery in Developing Countries. *Epilepsia*. 2000; 41(suppl.4): S3-S9.
19. Glass M, Dragunow M. Neurochemical and morphological changes associated with human epilepsy. *Brain Research Reviews*. 1995; 21: 29-41.
20. Cockerell OC, Johnson AL, Sander JWAS, Hart YM, and Shorvon SD. Remission of Epilepsy: results from the national general practice study of epilepsy. *Lancet*. 1995; 346: 140-44.
21. Devinsky O. Patients with refractory seizures. *New England Journal of Medicine*. 1999; 334: 1565-1670.
22. Cramer JA. Quality of life for people with epilepsy. *Neurological Clinics*. 1994; 12: 113.

23. Sillanpaa M, Jalava M, Kaleva O, Shinnar S. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood. *New England Journal of Medicine*. 1998; 338: 1715-22.
24. Jack CR Jr, Sharbrough RW, Cascino GD, Hirschorn KA, O'Brien PC, Marsh WR. MRI-based hippocampal volumetry: correlation with outcome after temporal lobectomy. *Ann Neurol*. 1992; 31: 138-46.
25. Duncan JS, Sagar HJ. Characteristics, pathology and ourcome after temporal lobectomy. *Neurology*. 1987; 37: 405-9.
26. Engel J. Outcome with respect to epileptic seizure. In: Engel J, ed. *Surgical treatment of epilepsies*. New york : Raven Press ; 1986 ; 553-72.
27. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized controlled trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345: 311-18.
28. Engel J.Jr, Wiebe S, French J, et al. Practice parameter. Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. Report of the quality standards Subcommittee with the American Academy of Neurology in Association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology*. 2003; 60: 538-47.
29. Quesney LF. Seizures of frontal lobe origin. In: Pedley TA, Meldrum BS, eds. *Recent advances in epilepsy*. Edinburgh : Churchill Livingstone ; 1986;1:827-35.
30. Spencer SS, Gates JR, Reeves AR, *et al*. Corpus callosum section. In: Engel J, ed. *Surgical treatment of epilepsies*. New York : Raven Press ; 1987:425-44.
31. Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr (ed) *Surgical treatment of epilepsies*. NewYork : Raven Press ; 1993 : 609–23.
32. Berg TA, *et al*. Outcome Measure. In Engel J, Pedley TA. *Epilepsy A comprehensive Textbook 2<sup>nd</sup> Ed. Vol Two*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2008 ; 1929-37.

33. Mathern GW, Sperling MR. Presurgical Evaluation : General Principles and Methods. In Engel J, Pedley TA. *Epilepsy A comprehensive Textbook* 2<sup>nd</sup> Ed. Vol Two. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2008. p.1771-78.
34. Mutataqin, Z. outcome and presurgical evaluation in limited condition. Semarang. 2007.
35. Gram L, Dam M. *Epilepsy Explained*. Copenhagen : Munksgaard. 1995; 50-140.
36. Hennessy MJ, Elwes RD, Honavar M, Rabe-Hesketh S, Binnie CD, Polkey CE. Predictors of outcome and pathological considerations in the surgical treatment of intractable epilepsy associated with temporal lobe lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 ; 70:450–8.
37. consensus statement on febrile seizures. In : Nelson KB, Ellenberg JH, eds. *Febrile Seizures*. New York : Raven Press ; 1981:301.
38. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics*. 1978;61, 720-727.
39. Falconer MA, Serafetinides EA, Corsellis JA. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*. 1964;10:233-248.
40. Tonini C, *et al*. Predictors of epilepsy surgery outcome : a meta-analysis. Elsevier. 2004 ; 62;75-87.
41. Lumbantobing SM. *Ragam Macam Serangan Epilepsi : Epilepsi (ayan)*. Jakarta. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia 1994 ; 5-13.
42. Jack CR Jr, Sharbrough RW, Cascino GD, Hirschorn KA, O'Brien PC, Marsh WR. MRI-based hippocampal volumetry: correlation with outcome after temporal lobectomy. *Ann Neurol*. 1992; 31: 138-46.
43. Bell ML, *et al*. Epilepsy Surgery Outcomes in Temporal Lobe Epilepsy with Normal MRI. *Epilepsia*. 2009; 50(9): 2053-60.
44. Van Ness PC, *et al*. Neocortical Sensory Seizures. In Engel J, Pedley TA. *Epilepsy A comprehensive Textbook* 2<sup>nd</sup> Ed. Vol Two. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2008.

45. Dupont S, Semah F, Clemenceau S, Adam C, Baulac M, Samson Y. Accurate prediction of postoperative outcome in mesial temporal epilepsy : a study using positron emission tomography with 18fluorodeoxyglucose. *Arch neurol.* 2000;57 : 1331-6.
46. Sylaja PN, Radhakrishnan, Kesavadas C, *et al.* Seizure outcome after anterior temporal lobectomy and its predictors in patients with apparent temporal lobe epilepsy and normal MRI. *Epilepsia.* 2004;45(7): 803-8.
47. Joon YC, Sun JK, Seung BH, *et al.* Extratemporal hypometabolism on FDG PET in temporal lobe epilepsy as predictor of seizure outcome after temporal lobectomy. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2003;30:4.
48. Blume WT. Overview : Phenomenology. In Engel J, Pedley TA. *Epilepsy A comprehensive Textbook* 2<sup>nd</sup> Ed. Vol One. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2008 ; 509.
49. Meyer FB, Marsh WR, Laws ER Jr, *et al.* Temporal lobectomy in children with epilepsy. *J Neurosurg* 1986;64:371-6.
50. Engel J, Peter DW. Introduction : Limbic Seizures. In Engel J, Pedley TA. *Epilepsy A comprehensive Textbook* 2<sup>nd</sup> Ed. Vol One. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2008. p.1129.



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG**  
Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3  
Jl. Dr. Soetomo 18. Semarang  
Telp.024-8311523/Fax. 024-8446905



**ETHICAL CLEARANCE**  
**No. 242/EC/FK/RSDK/2012**

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/  
RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah USULAN  
Penelitian dengan judul :

**PREDIKTOR KEJADIAN KEJANG PASCAOPERASI BEDAH  
EPILEPSI LOBUS TEMPORAL PADA PENDERITA  
EPILEPSI LOBUS TEMPORAL**

Peneliti Utama : Fajar Herbowo Niantiarno  
Pembimbing : dr. Muhamad Thohar Arifin, PhD, PAK, Sp.BS  
Penelitian : Dilaksanakan di Bagian Rehabilitasi Medik  
RSUP Dr. Kariadi Semarang

Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang  
dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, dan Pedoman Nasional Etik  
Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2004.

Peneliti harus melampirkan 2 kopi lembar Informed consent yang telah disetujui  
dan ditandatangani oleh peserta penelitian pada laporan penelitian.

Fakultas Kedokteran Undip  
Dekan  
  
**dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR(K)**  
NIP. 19550806 198503 2 001

Semarang, 5 Juli 2012  
Komisi Etik Penelitian Kesehatan  
Fakultas Kedokteran Undip/RS. Dr. Kariadi  
Sekretaris  
  
**Prof. dr. Siti Fatimah Muis, M.Sc, Sp.GK**  
NIP. 13036806700

### **Lampiran 3. Biodata mahasiswa**

#### **Identitas**

Nama : Fajar Herbowo Niantiarno  
NIM : G2A008076  
Tempat/tanggal lahir : Bogor, 27 Januari 1991  
Jenis Kelamin : Laki-laki  
Alamat : Komplek Kramyudha Tiga Berlian III No.42 Mekarsari,  
Cimanggis, Depok-Jawa Barat  
Nomer Telepon : 021-871-7373  
Nomer HP : 0813-8412-5500  
Email : fajarherbowo@gmail.com

#### **Riwayat Pendidikan Formal**

1.	SD	: SDN Mekarsari 2	Lulus tahun	: 2002
2.	SMP	: SLTP Negeri 7 Depok	Lulus tahun	: 2005
3.	SMA	: SMAT Krida Nusantara	Lulus tahun	: 2008
4.	FK UNDIP	: Masuk tahun	: 2008	

#### **Keanggotaan Organisasi**

1.	Ketua bidang seni dan olahraga BEM FK UNDIP	Tahun	2009	s/d	2010
2.	Ketua Pekan Olahraga dan Seni FK UNDIP	Tahun	2009	s/d	2010
3.	Anggota bidang seni dan olahraga BEM FK UNDIP	Tahun	2008	s/d	2009

#### **Pengalaman Penelitian**

-