

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kejang Demam

2.1.1 Definisi

Definisi kejang demam menurut *National Institutes of Health Consensus Conference* adalah kejadian kejang pada bayi dan anak, biasanya terjadi antara usia 3 bulan sampai 5 tahun, berhubungan dengan demam tanpa adanya bukti – bukti infeksi atau sebab yang jelas di intrakranial. Kejang yang disertai demam pada anak dimana sebelumnya menderita kejang tanpa disertai demam tidak masuk dalam kategori ini.

Definisi menurut *International League Against Epilepsy Commission in Epidemiology and Prognosis* adalah kejang pada anak usia lebih dari 1 bulan yang berhubungan dengan demam dan penyakit yang tidak disebabkan infeksi susunan saraf pusat , epilepsy atau kejang tanpa provokasi dan gangguan metabolit dan elektrolit. Kondisi ini lebih sering disertai dengan infeksi virus dibandingkan infeksi bakteri, umumnya terjadi pada 24 jam pertama sakit dan berhubungan dengan infeksi saluran nafas akut, seperti faringitis dan otitis media, pneumonia, infeksi saluran kemih, serta gangguan gastroenteritis. ^{1,4}

Kejang demam dibagi menjadi dua jenis, yakni kejang demam simpleks dan kejang demam kompleks. Kejang demam simpleks adalah kejang berlangsung kurang dari 15 menit, kejang bersifat umum dan tidak berulang dalam 24 jam. Kejang demam kompleks adalah kejang fokal atau parsial, berlangsung lebih dari

15 menit dan berulang dalam 24 jam. Sekitar 30 % pasien kejang demam ditemui dengan keadaan kejang demam kompleks.⁴

2.1.2 Epidemiologi

Kejang demam merupakan satu bentuk kejang pada anak yang sering ditemukan. Berbagai insidensi kejang demam di tiap – tiap negara berbeda. Insidensi kejang demam di Amerika Serikat dan Eropa berkisar 2 % - 5 %. Bila dibandingkan dengan Amerika Serikat dan Eropa, insidensi kejang demam di Asia meningkat dua kali lipat. Di Jepang angka insidensi kejang demam cukup tinggi yaitu berkisar 8,3 – 9,9 %, bahkan di Guam insiden kejang demam mencapai 14 %. Selama ini prognosis dari kejang demam dikatakan baik. Belum pernah dilaporkan adanya resiko kecacatan akibat komplikasi kejang demam dan angka kematian berkisar 0,64 – 0,75 %. Perbandingan angka kejadian kejang demam pada anak laki – laki dan perempuan adalah 2 : 1. Kejang demam pada anak banyak dijumpai pada usia 3 bulan sampai 5 tahun dan puncaknya pada umur 14 - 18 bulan.^{1,4,14}

Kejang demam merupakan yang paling sering dipikirkan sebagai tanda awal untuk kejadian kejang pada anak. Sekitar 21 % anak mengalami kejang sebelum atau saat 1 jam dimulai dari onset demam, 57 % mengalami kejang setelah 1 sampai 24 jam demam, dan 22 % mengalami kejang setelah 24 jam terhitung dari onset demamnya. Penelitian Bethune dkk memaparkan empat faktor resiko yang mempertinggi kejadian kejang pada anak yakni (1) riwayat kejang demam pada keluarga terdekat (*first degree relative* dan *second degree relative*),

(2) neonatus yang pernah mengalami perawatan inap lebih dari 30 hari, (3) keterlambatan perkembangan, dan (4) adanya riwayat penitipan. Anak yang memiliki setidaknya dua dari faktor resiko diatas memiliki resiko 28 % mengalami kejang demam.¹⁵

2.1.3 Diagnosis

Berdasarkan definisi yang sudah ada mengenai kejang demam, untuk menegakkan diagnosis, kita harus menyingkirkan adanya meningitis, ensefalitis, gangguan keseimbangan elektrolit akut, dan gangguan neurologis akut lainnya. Penyingkiran kriteria tersebut bisa dilakukan berdasar riwayat penyakit dan pemeriksaan fisik neurologis yang adekuat.

AAP menerbitkan pedoman pemeriksaan neurologis yang perlu dilakukan untuk menegakkan diagnosis kejang demam pada anak usia 6 bulan sampai 5 tahun. Direkomendasikan untuk melakukan pemeriksaan pungsi lumbal pada bayi di bawah 12 bulan. Anak usia 12 bulan – 18 bulan sebaiknya dilakukan pemeriksaan yang hati – hati mengingat tanda meningitis pada usia ini tidak begitu jelas. Sementara untuk anak usia lebih dari 18 bulan tidak begitu dibutuhkan pada pasien yang tidak memberikan indikasi meningitis pada pemeriksaan fisiknya. Pungsi lumbal direkomendasikan juga pada anak dengan kejang demam kompleks.

Pemeriksaan CT – SCAN tidak begitu bermanfaat dan pemeriksaan MRI tidak diindikasikan pada pasien kejang demam simpleks. Pemeriksaan MRI dapat dilakukan untuk melakukan penilaian pada pasien kejang lama dan kejang demam

fokal. Pemeriksaan EEG memiliki nilai yang terbatas untuk penilaian pada kasus kejang demam.¹⁵

2.1.4 Faktor resiko

1) Suhu badan

Kenaikan suhu badan merupakan suatu syarat untuk terjadinya kejang demam. Anak yang menderita demam dengan suhu yang tinggi memiliki resiko lebih besar untuk mengalami kejang demam. Perubahan kenaikan suhu tubuh berpengaruh terhadap nilai ambang kejang dan eksitabilitas neural karena kenaikan suhu tubuh berpengaruh pada kanal ion, metabolisme seluler, dan produksi ATP. Demam menyebabkan peningkatan kecepatan reaksi-reaksi kimia. Pada keadaan demam, kenaikan suhu 1°C akan mengakibatkan peningkatan metabolisme basal 10%-15% dan kebutuhan oksigen 20%. Akibat keadaan tersebut, reaksi-reaksi oksidasi berlangsung lebih cepat sehingga oksigen lebih cepat habis dan terjadi keadaan hipoksia. Hipoksia menyebabkan peningkatan kebutuhan glukosa dan oksigen serta terganggunya berbagai transport aktif dalam sel sehingga terjadi perubahan konsentrasi ion natrium. Perubahan konsentrasi ion natrium intrasel dan ekstrasel tersebut akan mengakibatkan perubahan potensial membran sel neuron sehingga membran sel dalam keadaan depolarisasi. Di samping itu, demam dapat merusak GABA-ergik sehingga fungsi inhibisi terganggu.^{16, 17} Ambang kejang berbeda-beda untuk setiap anak, berkisar antara 38,3 – 41,4°C. Bangkitan kejang demam banyak terjadi pada kenaikan suhu tubuh sekitar 38,9 – 39,9°C.

2) Usia

Umur terjadinya bangkitan kejang demam berkisar antara 1 bulan — 5 tahun. Umur terkait dengan fase perkembangan otak yaitu masa *developmental window* yang merupakan masa perkembangan otak fase organisasi. Pada usia ini anak mempunyai nilai ambang kejang rendah sehingga mudah terjadi kejang demam. Selain itu, keadaan otak belum matang, reseptor untuk asam glutamat sebagai eksitator bersifat padat dan aktif, sebaliknya reseptor *Gama-aminobutyric acid* (GABA) sebagai inhibitor bersifat kurang aktif sehingga mekanisme eksitasi lebih dominan daripada inhibisi. Pada otak yang belum matang, regulasi ion natrium, kalium, dan kalsium belum sempurna sehingga mengakibatkan gangguan repolarisasi setelah depolarisasi dan meningkatkan eksitabilitas neuron.¹⁸⁻²⁰

3) Riwayat keluarga

Riwayat keluarga dengan kejang merupakan salah satu faktor resiko yang dilaporkan untuk terjadi bangkitan kejang demam. Keluarga dengan riwayat pernah menderita kejang demam sebagai faktor resiko untuk terjadi kejang demam pertama adalah kedua orang tua ataupun saudara kandung (*first degree relative*). Cara pewarisan sifat genetik terkait dengan kejang demam masih belum dapat diperkirakan, apakah autosomal resesif atau autosomal dominan. Pewarisan sifat secara autosomal dominan diperkirakan sebesar 60 – 80 %. Jika kedua orang tua tidak memiliki riwayat pernah mengalami kejang demam maka resiko terjadi kejang demam sekitar 9 %. Apabila salah satu orang tua memiliki riwayat kejang demam maka sekitar 20 – 22 % kemungkinan besar resiko terjadi kejang demam.

Apabila kedua orang tua memiliki riwayat pernah mengalami kejang demam maka resiko terjadinya kejang demam meningkat menjadi 59 – 64 %.²¹

Kejang demam diwariskan lebih banyak oleh ibu dibandingkan ayah, 27% berbanding 7%. Penelitian Hauser dkk, di Amerika menunjukkan bahwa kasus kejang demam mempunyai saudara pernah menderita kejang demam mempunyai risiko 2,7% , sedangkan apabila pasien tersebut mempunyai salah satu orang tua dengan riwayat pernah menderita kejang demam maka risiko untuk terjadi bangkitan kejang demam meningkat menjadi 10% dan apabila ke dua orang tua penderita tersebut mempunyai riwayat pernah menderita kejang demam risiko tersebut meningkat menjadi 20%.²²

4) Faktor perinatal dan paskanatal

Faktor - faktor perinatal yang dapat berpengaruh seperti asfiksia, bayi berat lahir rendah, partus lama, persalinan dengan alat, dan perdarahan intrakranial. Faktor paskanatal yang dapat berpengaruh meliputi infeksi susunan saraf pusat, trauma kepala, kejang akibat toksik dan gangguan metabolik.

5) Status besi

Otak cukup sensitif terhadap defisiensi besi dalam makanan. Besi dibutuhkan untuk mielinisasi medula spinalis dan substansia alba pada girus – girus serebelar di otak dan merupakan kofaktor bagi sejumlah enzim yang terlibat dalam sintesis neurotransmitter. Defisiensi besi dapat menyebabkan perubahan proses metabolik yang dapat mengganggu fungsi otak, antara lain metabolisme neurotransmitter, sintesis protein, organogenesis dan lain – lain. Besi memiliki

peranan penting dalam sintesis neurotransmitter, termasuk triptofan hidroksilase (serotonin) dan tirosin hidroksilase (norepinefrin/NE dan dopamin). Zat besi juga berfungsi sebagai kofaktor untuk ribonukleotida reduktase dan sangat penting untuk fungsi sejumlah reaksi transfer elektron yang berhubungan dengan metabolisme lipid maupun metabolisme energi otak. Besi juga berperan dalam aktifitas monoamin oksidase yang berperan penting untuk laju degradasi normal dari neurotransmitter-neurotransmitter.²³

Penelitian Mittal dkk melaporkan defisiensi besi tahap awal pada hewan coba menunjukkan penurunan bermakna pada kadar GABA di otak. Penelitian Agarwal dkk melaporkan defisiensi besi tahap awal menunjukkan peningkatan secara bermakna kadar asam glutamat di otak. Ketidakseimbangan antara neurotransmitter eksitator asam glutamat dan inhibitor GABA berperan dalam timbulnya kejadian kejang.²⁴

2.1.5 Patofisiologi

Energi dibutuhkan untuk mempertahankan kebutuhan sel atau organ otak. Sel – sel neuron mendapat energi dari proses metabolisme. Salah satu bahan baku untuk metabolisme adalah glukosa. Metabolisme melalui serangkaian proses oksidasi dari glukosa menjadi CO^2 dan H^2O . Oksigen disediakan dengan perantaraan fungsi paru – paru yang kemudian disirkulasikan ke otak melalui sistem kardiovaskular.

Membran sel yang melingkupi sel terdiri dari permukaan dalam adalah lipid dan permukaan luar adalah ionik. Membran sel syaraf sangat mudah dilalui

oleh ion Kalium (K^+) dan sangat sulit dilalui oleh ion Natrium (Na^+) dan elektrolit – elektrolit lain kecuali ion Cl^- sehingga konsentrasi ion K^+ dalam sel neuron tinggi dan konsentrasi ion Na^+ rendah, sedangkan diluar sel neuron terjadi sebaliknya. Perbedaan jenis dan konsentrasi ion didalam dan diluar sel mengakibatkan perbedaan potensial yang disebut potensial membran dari sel neuron. Enzim $Na^+ - K^+$ ATPase berfungsi mempertahankan keseimbangan konsentrasi ion K^+ dan Na^+ intrasel dan ekstrasel. Keseimbangan potensial membran ini dapat berubah oleh karena adanya perubahan konsentrasi ion, rangsangan mendadak berupa mekanis/kimiawi/listrik, dan perubahan fisiologi dari membran sendiri karena penyakit atau faktor keturunan.²⁵

Demam adalah kenaikan suhu tubuh oleh karena adanya kenaikan titik ambang regulasi panas hipotalamus. Pusat regulasi suhu hipotalamus dapat mengendalikan suhu tubuh dengan menyeimbangkan sinyal dari reseptor – reseptor neuronal perifer dingin dan panas sehingga suhu tubuh berada pada suhu normal. Produksi pirogen endogen oleh sel – sel radang dapat dirangsang oleh berbagai macam agen seperti agen infeksius, imunologis, atau agen yang berikatan dengan toksin (pirogen eksogen). Pirogen endogen ini adalah *sitokine*, misalnya *interleukin* (IL-1 dan IL-6), *tumor necrosis factor* (TNF α dan TNF β), dan *interferon- α* (INF). Sitokin endogen yang bersifat pirogen akan menstimulasi metabolisme asam arakhidonat di hipotalamus. Stimulasi ini akan memproduksi prostaglandin (E2), yang mengatur titik ambang pengaturan suhu. Transmisi neuronal ke perifer menyebabkan konservasi dan pembentukan panas. Keadaan ini menyebabkan terjadinya peningkatan suhu

tubuh bagian dalam .^{1,25}

Kenaikan suhu 1°C akan mengakibatkan kenaikan metabolisme basal 10-15% dan kebutuhan oksigen meningkat 20%. Paka kenaikan suhu tubuh tertentu dapat terjadi perubahan keseimbangan membran sel neuron. Selanjutnya akan terjadi difusi ion kalium dan natrium melalui membran sel yang menimbulkan muatan listrik. Muatan listrik ini dapat meluas ke seluruh sel di sekitarnya dengan bantuan neurotransmitter.¹

2.2. Anemia

2.2.1 Definisi anemia

Menurut *World Health Organization* (WHO) anemia merupakan suatu keadaan dimana konsentrasi hemoglobin dalam darah dibawah nilai yang diharapkan, dimana usia, jenis kelamin, dan faktor lingkungan termasuk sikap juga perlu diperhitungkan. Hemoglobin sendiri berfungsi untuk membantu sel darah merah membawa oksigen dari paru-paru ke semua bagian tubuh. Batasan anemia anak usia 6 – 18 bulan adalah kadar hemoglobin dalam darah kurang dari 11.0 g/dL .²⁶

2.2.2 Epidemiologi

Anemia merupakan salah satu masalah yang sering dijumpai . Sekitar 30 % penduduk dunia diperkirakan menderita anemia dan lebih dari setengahnya merupakan anemia defisiensi besi.²⁷ Anemia juga masih sering dijumpai di Indonesia. Prevalensi anemia pada anak usia di bawah 5 tahun di Indonesia adalah 44, 48 %.¹² Insidensi anemia defisiensi besi di Indonesia mencapai 40,5 % pada

balita, 47,2 % pada anak usia sekolah, 57,1 % pada remaja putri, dan 50,9 % pada ibu hamil.¹³

2.2.3 Etiologi

Secara garis besar penyebab anemia dibagi menjadi dua kategori besar yaitu gangguan produksi eritrosit yaitu kecepatan pembentukan eritrosit menurun atau terjadi gangguan maturasi eritrosit dan perusakan eritrosit yang lebih cepat.

1) Perdarahan

Anemia yang disebabkan perdarahan mendadak, perdarahan lambat yang kronis mengakibatkan penurunan jumlah total sel darah merah dalam sirkulasi. Anemia jenis ini dapat berhubungan dengan peningkatan persentase sel darah merah imatur (retikulosit) dalam sirkulasi. Sel darah merah normal mampu hidup sekitar 120 hari. Destruksi atau hilangnya sel darah merah yang terjadi sebelum 100 hari bersifat abnormal.²⁸

Perdarahan merupakan penyebab paling umum yang ditemui pada penderita anemia di Amerika Utara. Banyak wanita yang berada pada batas anemia karena mereka kurang mengganti kehilangan darah akibat menstruasi setiap bulan. Penyebab lain yang juga bisa dijumpai adalah akibat perdarahan saluran cerna karena penyakit kolitis ulseratif, divertikulitis dan kanker kolon. Penggunaan obat – obatan seperti aspirin dan NSAID juga dapat menyebabkan perdarahan pada saluran cerna.

2) Gangguan pembentukan sel darah merah

Anemia akibat gangguan pembentukan sel darah merah terjadi jika jumlah besi tidak adekuat atau tidak dapat diakses, atau kekurangan asam folat, vitamin B12, atau globulin. Produksi sel darah merah juga dapat tidak mencukupi jika mengalami penyakit sumsum tulang, seperti yang terjadi pada leukemia, setelah terpajan radiasi, atau penyakit sumsum tulang lainnya. Defisiensi eritropoietin, yang dapat terjadi pada gagal ginjal, juga dapat menyebabkan penurunan produksi sel darah merah. Anemia akibat gangguan pembentukan sel darah merah dapat menyebabkan sel darah merah berukuran terlalu kecil (mikrositik) atau terlalu besar (makrositik), dan kandungan hemoglobin yang secara abnormal rendah (hipokromik).²⁸

3) Kekurangan zat gizi

Anemia pada keadaan ini disebabkan oleh faktor luar tubuh seperti kekurangan salah satu atau beberapa zat gizi yang penting dalam pembuatan eritrosit. Hemoglobin berperan dalam proses transportasi oksigen ke jaringan. Selain itu, biasanya seseorang yang kekurangan zat besi juga akan kekurangan vitamin B12 dan asam folat juga. Zat besi merupakan zat gizi yang penting bagi hemoglobin, namun zat gizi ini tergolong esensial sehingga harus disuplai dari makanan. Sumber utama zat besi adalah pangan hewani terutama yang berwarna merah, yaitu hati dan daging, sedangkan sumber lain adalah sayuran yang berwarna hijau.

Intake mikronutrien yang lebih rendah dari jumlah yang dianjurkan bisa memperbesar risiko terhadap timbulnya defisiensi mikronutrien sehingga daerah yang memiliki prevalensi anemia gizi besi yang tinggi, prevalensi defisiensi Seng (Zn) dan Folat diperkirakan tinggi juga. Hal ini sangat erat kaitannya pada negara

berkembang yang kebanyakan makanan pokok berasal dari sumber nabati, sementara konsumsi produk hewannya rendah, sehingga ketersediaan dan asupan Besi (Fe), Seng (Zn), sering rendah dan dapat menimbulkan anemia khususnya pada seseorang yang mengalami peningkatan kebutuhan akan zat-zat gizi.²⁹

4) Autoimun

Keadaan ini dapat dibagi menjadi 2 yakni karena gangguan sejak lahir, dan karena sebab tertentu dari luar seperti infeksi, zat kimia, gangguan di hati dan lain sebagainya.

2.2.4 Gejala

Gejala umum anemia disebut juga sebagai sindrom anemia atau *anemic syndromae*. Gejala umum anemia atau sindrom anemia adalah gejala yang timbul pada semua jenis anemia pada kadar hemoglobin yang sudah menurun sedemikian rupa di bawah titik tertentu. Gejala ini timbul karena anoksia organ target dan mekanisme kompensasi tubuh terhadap penurunan hemoglobin.³⁰

2.2.5 Klasifikasi anemia

Anemia dapat dibagi menjadi 3 klasifikasi besar menurut morfologinya, yaitu³¹ :

1) Anemia normokromik normositik

Anemia dimana ukuran dan bentuk sel darah merah normal. Penyebab yang sering menyertai adalah karena kehilangan darah akut, hemolisis, penyakit kronik termasuk infeksi, gangguan endokrin, gangguan ginjal,

kegagalan sumsum, dan penyakit infiltratif metastatik pada sumsum tulang.

2) Anemia normokromik makrositik

Anemia ini memiliki ukuran lebih besar dari normal akan tetapi memiliki konsentrasi hemoglobin normal. Keadaan ini disebabkan oleh gangguan atau terhentinya sintesis asam nukleat DNA seperti yang ditemukan pada defisiensi B12 dan atau asam folat.

Anemia makrositik normokromik dapat dibedakan berdasar gangguan sintesis DNA yakni³¹ :

1. Megaloblastik

Anemia megaloblastik merupakan anemia yang disebabkan oleh defisiensi vitamin B12 dan asam folat. Morfologinya memiliki ukuran lebih besar dari normal dan memiliki konsentrasi hemoglobin yang normal. Pada penderita anemia megaloblastik dapat diberikan tambahan asupan asam folat dan vitamin B12.³²

2. Non megaloblastik

- a. Agen antineoplastik
- b. Sindroma mielodisplastik

3) Anemia hipokromik mikrositik

Anemia ini memiliki ukuran lebih kecil dari normal dan konsentrasi hemoglobin yang kurang dari normal. Keadaan ini menggambarkan adanya insufisiensi sintesis besi. Anemia jenis ini sebagian besar

disebabkan oleh kekurangan zat besi. Gangguan sintesis globin dan gangguan sintesis protoporfirin juga dapat menjadi penyebabnya.

2.2.6 Patofisiologi anemia

Zat besi diperlukan untuk hemopoiesis (pembentukan darah) dan juga diperlukan oleh berbagai enzim sebagai faktor penggiat. Zat besi yang terdapat dalam enzim juga diperlukan untuk mengangkut elektro (sitokrom), untuk mengaktifkan oksigen (oksidase dan oksigenase). Defisiensi zat besi tidak menunjukkan gejala yang khas (asimptomatik) sehingga anemia pada balita sukar untuk dideteksi.

Tanda-tanda dari anemia gizi dimulai dengan menipisnya simpanan zat besi (ferritin) dan bertambahnya absorpsi zat besi yang digambarkan dengan meningkatnya kapasitas pengikatan besi. Pada tahap yang lebih lanjut berupa habisnya simpanan zat besi, berkurangnya kejenuhan transferin, berkurangnya jumlah protoporfirin yang diubah menjadi heme, dan akan diikuti dengan menurunnya kadar ferritin serum. Akhirnya terjadi anemia dengan cirinya yang khas yaitu rendahnya kadar hemoglobin.

Sebagian ferritin jaringan yang meninggalkan sel akan mengakibatkan konsentrasi ferritin serum rendah. Kadar ferritin serum dapat menggambarkan keadaan simpanan zat besi dalam jaringan. Dengan demikian kadar ferritin serum yang rendah akan menunjukkan orang tersebut dalam anemia gizi bila keadaan kadar ferritin serumnya < 12 ng/ml. Hal yang perlu diperhatikan adalah bila kadar ferritin serum normal tidak selalu menunjukkan status besi dalam keadaan normal.

Karena status besi yang berkurang lebih dahulu baru diikuti dengan kadar feritin.³³

2.2.7 Hubungan anemia dengan manifestasi klinis kejang demam

Proses terjadinya kejang demam berhubungan dengan demam. Keadaan suhu tubuh berpengaruh terhadap nilai ambang kejang dan eksitabilitas neural karena kenaikan suhu tubuh berpengaruh pada kanal ion metabolisme seluler, dan produksi ATP. Demam menyebabkan peningkatan kecepatan reaksi-reaksi kimia. Pada keadaan demam, kenaikan suhu 1°C akan mengakibatkan peningkatan metabolisme basal 10%-15% dan kebutuhan oksigen 20%. Akibat keadaan tersebut, reaksi-reaksi oksidasi berlangsung lebih cepat sehingga oksigen lebih cepat habis dan terjadi keadaan hipoksia.

Anemia menyebabkan berkurangnya kemampuan transport oksigen ke dalam jaringan. Kurangnya oksigen dalam jaringan dapat menyebabkan hipoksia dimana oksigen dibutuhkan dalam proses transport aktif ion Na-K yang berguna untuk menstabilkan kondisi membran sel syaraf. Terganggunya kestabilan membran sel syaraf dapat mengakibatkan konsentrasi ion Na intrasel meningkat sehingga memicu terjadinya depolarisasi. Jika kondisi ini berada pada level yang tetap dan mendapat rangsang yang adekuat maka dapat memicu timbulnya kejang.

Kejang merupakan suatu manifestasi klinik akibat pelepasan muatan listrik yang berlebihan di sel neuron otak karena gangguan fungsi pada neuron tersebut baik berupa fisiologi, biokimiawi maupun anatomi. Sel syaraf yang terstimulasi mengakibatkan menurunnya potensial membran. Potensial membran ini akan

menyebabkan permeabilitas membran terhadap ion Na^+ akan meningkat, sehingga ion Na^+ yang berada diluar sel akan lebih banyak masuk ke dalam sel. Selama stimulasi ini lemah, perubahan potensial membran masih dapat dikompensasi oleh transport aktif ion Na^+ dan K^+ , sehingga potensial membran dapat kembali seperti semula.^{4,15}

Apabila rangsang cukup kuat potensial membran dapat berada pada ambang tetap (*firing level*), maka permeabilitas membran terhadap ion Na^+ juga akan meningkat sehingga memicu timbulnya potensial aksi. Bila perangsangan telah selesai, maka permeabilitas membran akan kembali pada keadaan istirahat oleh adanya transport aktif ion Na^+ dan K^+ . Aktifitas ini membutuhkan ATP dari sintesis glukosa dan oksigen. Kondisi anemia akan menyebabkan pasokan oksigen akan berkurang. Kebutuhan oksigen yang meningkat ini jika tidak diimbangi dengan pemasokan yang adekuat tentunya akan menambah timbulnya masalah. Keadaan berkurangnya kadar hemoglobin dibawah nilai normal tentunya akan mengurangi jumlah pasokan oksigen. Hal ini dapat menimbulkan gangguan dalam pembentukan ATP yang berguna untuk aktifitas transport aktif ion Na^+ dan K^+ sehingga dapat memicu timbulnya kejang. Oleh karena itu pada pasien kejang demam yang disertai anemia dapat memunculkan manifestasi klinis yang lebih berat^{4,15}