

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pengertian Kejang Demam

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 disertai demam pada anak yang sebelumnya menderita kejang tanpa demam tidak termasuk dalam kategori ini. Sedangkan definisi menurut *International League Against Epilepsy Commission on Epidemiology and Prognosis* adalah kejang pada anak setelah usia 1 bulan, berhubungan dengan demam dan penyakit yang tidak disebabkan karena infeksi pada susunan saraf pusat, tanpa ada kejang pada masa neonatal atau kejang tanpa provokasi sebelumnya. Kejadian terbanyak pada kejang demam lebih sering terjadi dikarenakan oleh 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.^{5,6}

Kejang demam dibagi menjadi dua jenis, yaitu kejang demam simpleks dan kejang demam kompleks. Kejang demam simpleks adalah kejang yang berlangsung kurang dari 15 menit, kejang tonik klonik umum, sembuh spontan, tanpa kejang fokal, dan tidak berulang dalam 24 jam. Kejang demam kompleks adalah kejang fokal atau parsial, berlangsung lebih dari 15 menit, berulang dalam 24 jam, didapatkan abnormalitas status neurologi, dan didapatkan riwayat kejang tanpa demam pada orangtua atau saudara kandungnya.⁷⁻⁹

2.2. Epidemiologi

Lebih dari 90% penderita kejang demam terjadi pada anak berumur dibawah 5 tahun. Terbanyak bangkitan kejang demam terjadi pada anak berumur 6 bulan sampai 22 bulan. Insiden bangkitan kejang demam tertinggi pada umur 18 bulan. Di berbagai negara insiden dan prevalensi kejang demam berbeda. Insiden kejang demam berkisar 2-5% di Amerika Serikat dan Eropa. Insiden kejang demam meningkat dua kali lipat di Asia bila dibandingkan di Eropa dan di Amerika. Insiden kejang demam di Jepang berkisar 8,3-99%. Bahkan di Guam insiden kejang demam mencapai 14%¹⁰. Angka penyakit infeksi di Negara berkembang masih tinggi, maka kemungkinan terjadinya bangkitan kejang perlu diwaspadai. Perbandingan angka kejadian kejang demam pada anak laki-laki dan perempuan adalah 2:1, lebih tinggi pada ras kulit hitam. Kejang demam banyak didapatkan pada umur 3 bulan sampai 5 bulan dan puncaknya umur 18 bulan. Kepustakaan lain menyebutkan bahwa kejang demam sering terjadi pada umur 6 bulan sampai 3 tahun, sedangkan populasi kejang demam pada umur dari 6 bulan sangat kecil.

1.3. Patofisiologi

Unit dasar sistem saraf adalah sel khusus yang dinamakan neuron. Neuron memiliki perbedaan sangat jelas dalam ukuran dan penampilannya, tetapi memiliki karakteristik tertentu. Neuron memiliki dendrit dan badan sel yang berfungsi menerima impuls saraf dari neuron di dekatnya dan selanjutnya ditransferkan ke akson. Pada ujung akson terdapat sejumlah kolateral yang berakhir dalam sinap terminal. Sinap terminal ini tidak menempel pada neuron yang akan distimulasi melainkan pada celah sinaptik. Jika suatu impuls saraf berjalan melalui akson dan sampai di sinap terminal maka akan

memicu sekresi neurotransmitter. Neurotransmitter ini akan berdifusi melewati celah sinaptik dan menstimulasi neuron selanjutnya¹¹.

Sel neuron dikelilingi oleh suatu membran yang terdiri dari lipoid di sebelah dalam dan ionic di permukaan luar. Dalam keadaan normal, membran sel neuron dapat dilalui dengan mudah oleh ion kalium dan sangat sulit dilalui oleh ion natrium dan elektrolit lainnya kecuali ion klorida. Akibatnya, konsentrasi ion kalium di dalam sel neuron tinggi dan konsentrasi ion natrium menjadi rendah, sedangkan di luar sel neuron terdapat keadaan sebaliknya. Karena perbedaan potensial disebut potensial membran dari neuron. Untuk menjaga keseimbangan potensial membran ini diperlukan energi dan bantuan enzim Na-K-ATPase pada permukaan sel.

Suatu rangsangan pada membran neuron setempat dapat mengakibatkan perubahan-perubahan permeabilitas membran, dengan akibat ion-ion natrium sekarang dapat mengadakan difusi dan masuk kedalam sel neuron atau akson. Masuknya ion-ion natrium bermuatan listrik positif di dalam dan negatif di luar, sehingga terjadi suatu keadaan yang sebaliknya dari keadaan istirahat dan peristiwa ini disebut depolarisasi.

Kejang terjadi bila terdapat depolarisasi berlebihan pada neuron dalam sistem saraf pusat. Depolarisasi berlebihan dapat disebabkan karena gangguan produksi energi yang diperlukan untuk mempertahankan potensial membran (misal kondisi hipoksemia, iskemia, hipoglikemia), ketidaksinambungan neurotransmitter eksitator dan inhibitor, serta interaksi antara kalsium dan magnesium dengan membran saraf yang menyebabkan hambatan pergerakan natrium sehingga terjadi peningkatan ion natrium yang masuk ke dalam sel dan depolarisasi¹².

Susunan saraf pusat mengandung sekitar 30 macam zat kimia yang diketahui atau diduga bekerja sebagai neurotransmitter. Zat-zat yang sekarang dikenal sebagai

neurotransmitter di dalam susunan saraf pusat meliputi monoamine (noradrenalin, dopamin, dan serotonin), asetilkolin, GABA, neuropeptida (vasipresin, oksitosin), dan berbagai “*releasing factors*” yang dikeluarkan oleh hipotalamus, enkefalin, endorfin, dan zat P. Umumnya prostaglandin tidak dimasukkan kelompok neurotransmitter tetapi dipandang sebagai mediator sinaptik.

Terdapat 50 jenis neurotransmitter yang telah ditemukan dan berdasarkan fungsinya dibagi menjadi 2, yaitu eksitator (asam glutamat, asetilkolin) dan inhibitor (GABA, glisin). Pengaturan fungsi neurotransmitter berperan penting dalam menimbulkan kejang dan mencegah bangkitan kejang. GABA merupakan neurotransmitter yang paling banyak dipelajari. GABA disintesis oleh asam glutamat dekarboksilase, suatu enzim yang dipengaruhi oleh suhu. Suatu penelitian menggunakan tikus muda yang dipanaskan otaknya dengan menggunakan radiasi infra merah untuk menimbulkan kejang. Penelitian tersebut mendapatkan bahwa antagonis GABA baik yang bersifat antagonis reseptor GABA maupun penghambat sintesis GABA dapat menurunkan ambang kejang, sedangkan agonis GABA meningkatkan ambang kejang. Peneliti menyimpulkan bahwa hasil ini mendukung hipotesis pengurangan aktivitas sistem GABAnergik yang menyebabkan kejang demam. Fenobarbital merupakan modulator reseptor GABA sehingga obat ini digunakan sebagai profilaksis kejang demam¹³⁻¹⁵. Glutamat merupakan neurotransmitter eksitasi utama dalam otak. Hipertermi menyebabkan peningkatan cepat konsentrasi glutamat ekstraseluler. Glutamat dapat berperan sebagai reseptor ionotropik dan metabotropik. Tiga dari fungsi ionotropik glutamat berhubungan dengan kanal ion, di antaranya reseptor AMPA (alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4 isoksazol propionat) yang berperan sebagai pengatur masuknya ion natrium ke dalam sel reseptor NMDA (N metil- D-aspartat) sebagai pengatur masuknya ion natrium ke dalam sel. Reseptor NMDA memiliki peranan sangat penting terhadap

efek eksitotoksik glutamat. Aktivasi glutamat pada korteks melalui reseptor N metil-D-aspartat (NMDA) penting dalam timbulnya kejang demam.

Penelitian oleh Surges R, Ahenmuller DM Dkk. Mendapatkan adanya kerusakan di daerah hipokampus pada dua pertiga penderita dengan kejang demam simpleks maupun kompleks berdasarkan gambaran EEG dan pemeriksaan neuropatologi. Penelitian Parmar H. Lim, SH. Tan NC, dkk mendapatkan adanya kerusakan neuron akut pada hipokampus berdasarkan hasil pemeriksaan *Magnetic Resonance Spectroscopy* (MRS) berupa gambaran edema sitotoksik dan glikolisis anaerobik. Terdapat dua hipotesis yang menjelaskan terjadinya perubahan fungsional hipokampus tersebut. Hipotesis pertama adalah adanya perubahan struktural dan fungsional ringan pada hipokampus sebelum terjadi kejang demam sehingga mengganggu fungsi girus dentatus. Hipotesis kedua adalah bahwa terjadinya bangkitan kejang juga melalui jalur temporo ammonik (dari korteks entorhinal langsung ke area CA1) sehingga menyebabkan bypass pada filter girus dentatus^{16, 17}.

Beberapa peneliti telah membuktikan bahwa terdapat hubungan bermakna antara epilepsi jenis lobus temporalis dengan kejang demam, tetapi pendapat ini masih kontroversial. Beberapa jenis epilepsi pada kejang demam adalah tonik kolnik umum, partial kompleks, dan epilepsi umum tipe absanse. Kejang demam kompleks dengan serangan kejang lama akan mengakibatkan epilepsi jenis partial kompleks akibat atrofi pada daerah hipokampus dan terjadi mesial temporal sclerosis (MTS)^{18, 19}.

Penelitian pada binatang menunjukkan kejang karena hipertermia menyebabkan perubahan-perubahan kanal, sinap, dan jaringan saraf di dalam hipokampus sehingga terjadi disfungsi sel dan penurunan ambang kejang. Penelitian lain yang dilakukan pada tikus yang diletakan dalam air bersuhu 45 C selama 4 menit menunjukkan adanya kejang

baik secara visual maupun elektroensefalografi. Sebagian besar sampel didapatkan adanya neurodegenerasi pada hipokampus, korteks temporal, dan thalamus mediodorsal^{20, 21}.

Infeksi berulang menjadi salah satu faktor risiko yang lebih sering mengalami infeksi, karena infeksi berulang menjadi faktor risiko untuk terjadinya kejang demam. Beberapa penelitian mendapatkan bahwa anak yang sehari-hari dirawat di tempat penitipan anak memiliki risiko terkena infeksi lebih besar sehingga lebih sering menderita demam dan meningkatkan risiko terjadinya kejang demam. Infeksi dengan panas lebih dari 4 kali dalam setahun bermakna merupakan faktor risiko timbulnya bangkitan kejang demam. Dan didapatkan bahwa infeksi yang paling sering adalah infeksi saluran nafas atas (ISPA) dan gastroenteritis, virus juga lebih banyak menyebabkan infeksi dibandingkan bakteri²²⁻²⁴.

1.4. Faktor risiko

Kejang demam dapat terjadi karena adanya pengaruh beberapa hal, yaitu:

1.4.1. Umur

Umur terjadinya bangkitan kejang demam berkisar antara 6 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. Selaian itu, keadaan otak belum matang, reseptor untuk asam glutamat sebagai eksitor bersifat padat dan aktif, sebaliknya reseptor *γ-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 neuron²⁵⁻²⁷.

2.4.2. Suhu badan

Adanya kenaikan suhu badan merupakan suatu syarat untuk terjadinya kejang demam. Anak yang sering menderita demam dengan suhu tinggi memiliki risiko semakin 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, dalam 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 akan mengakibatkan kejadian 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-nergik sehingga fungsi inhibisi terganggu. Ambang kejang berbeda-beda untuk setiap anak, berkisar antara 38.3 C-41.4 C. bangkitan kejang demam terbanyak terjadi pada kenaikan suhu tubuh sekitar 38.9 C-39.9 C. suhu tubuh 39.4 C bermakna menimbulkan kejang dibanding suhu tubuh 38.3 C²⁸.

2.4.3 Riwayat Kehamilan dan Persalinan

Faktor-faktor pre natal yang berpengaruh terhadap terjadinya kejang demam antara lain umur ibu saat hamil, kehamilan dengan eklampsia dan hipertensi, kehamilan

primipara atau multipara, paparan asap rokok saat kehamilan. Umur ibu kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun dapat mengakibatkan berbagai komplikasi kehamilan dan persalinan antara lain hipertensi dan eklampsia yang dapat menyebabkan aliran darah ke plasenta berkurang sehingga terjadi asfiksia pada bayi dan dapat berlanjut menjadi kejang di kemudian hari. Urutan persalinan dapat menjadi faktor resiko terjadinya kejang pada bayi. Insiden kejang ditemukan lebih tinggi pada anak pertama, hal ini kemungkinan besar disebabkan karena pada primipara lebih sering terjadi penyulit persalinan yang menyebabkan kerusakan otak dengan kejang sebagai manifestasi klinisnya²⁹.

Paparan asap rokok saat kehamilan dapat mempengaruhi terjadinya kejang demam pada anak. Menurut penelitian Cassano (1990) dan Vestergaard (2005) menunjukkan bahwa konsumsi rokok pada masa kehamilan termasuk faktor resiko terjadinya kejang demam sederhana maupun kejang demam kompleks. Sebaliknya, pengurangan atau pembatasan konsumsi rokok dan alcohol selama masa kehamilan merupakan usaha yang efektif untuk mencegah kejang demam pada anak³⁰.

Faktor natal yang menjadi faktor risiko untuk terjadinya kejang demam antara lain adalah prematuritas, afiksia, berat badan lahir rendah, dan partus lama. Hipoksia dan iskemia di jaringan otak dapat terjadi pada asfiksia perinatal. Hipoksia dan iskemia akan menyebabkan peningkatan cairan dan natrium intraseluler sehingga terjadi edema otak. Daerah yang sensitif terhadap hipoksia adalah inti-inti pada batang otak, thalamus, dan kolikulus inferior. Daerah yang sensitif terhadap iskemia adalah "*watershead area*" yaitu daerah parasagital hemisfer dengan vaskularisasi paling sedikit. Hipoksia dapat mengakibatkan kerusakan faktor inhibisi dan atau meningkatnya fungsi neuron eksitator sehingga mudah timbul kejang bila ada rangsangan yang memadai.

Perkembangan alat-alat tubuh bayi prematur kurang sempurna sehingga belum berfungsi dengan baik. Hal ini menyebabkan bayi sering mengalami apneu, asfiksia berat, dan sindrom gangguan nafas hingga hipoksia. Semakin lama terjadi hipoksia, semakin berat kerusakan otak yang terjadi dan semakin besar kemungkinan terjadi kejang. Daerah yang rentan terhadap kerusakan antara lain adalah hipokampus, serangan kejang berulang menyebabkan kerusakan otak semakin luas. Infeksi susunan saraf pusat, trauma kepala, dan gangguan toksis metabolik pada masa paska natal dapat menjadi faktor risiko terjadinya kejang demam di kemudian hari.³¹

2.4.4. Gangguan Perkembangan Otak

Tahap perkembangan otak dibagi menjadi 6 fase, yaitu neurulasi, perkembangan prosensefali, proliferasi neuron, migrasi neural, organisasi, dan mielinisasi. Fase perkembangan otak merupakan fase rawan apabila mengalami gangguan, terutama pada fase organisasi, dimana dapat terjadi gangguan perkembangan dan bangkitan kejang. Gangguan perkembangan, riwayat keluarga pernah menderita kejang demam, dan riwayat sering dititipkan pada penitipan anak (*day care*) merupakan faktor risiko terjadi kejang demam. Gangguan perkembangan disertai dua atau lebih faktor risiko di atas mempunyai risiko 28%-30% untuk terjadi kejang demam.

2.4.5. Faktor Genetik

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa faktor genetik merupakan faktor penting dalam terjadinya bangkitan kejang demam. Pada anak dengan kejang demam pertama, risiko untuk terjadi kejang demam pada saudara kandungnya berkisar 10%-45%. Hasil pemetaan terhadap beberapa keluarga dengan riwayat kejang demam menunjukkan bahwa kejang demam berhubungan dengan mutasi gen pada kromosom 19p dan 8q13-21 di antaranya memiliki pola autosomal dominan³².

Menurut penelitian Bahtera T (2007) terhadap 148 anak yang menderita kejang demam, didapatkan adanya hubungan mutasi gen pintu kanal voltase ion Natrium (*channelopathy*) dengan umur, suhu, jarak waktu antara mulai demam sampai timbul bangkitan kejang, jenis kejang demam saat bangkitan kejang demam pertama, dan riwayat keluarga (*first degree relative*) pernah menderita kejang demam. Mutasi gen pintu kanal voltase ion Natrium subunit (SCANIA) mempunyai risiko 3,5 kali terjadi kejang demam berulang sedangkan mutasi gen pintu kanal voltase ion Natrium sub unit (SCN1B) mempunyai risiko 2,8 kali terjadi kejang demam berulang³³.

1.5. Defisiensi Seng

Defisiensi seng akan menyebabkan perubahan pada beberapa organ seperti sistem saraf pusat (malformasi permanen, pengaruh terhadap neuromotor dan fungsi kognitif), saluran pencernaan, sistem reproduksi, dan fungsi pertahanan tubuh baik spesifik maupun natural (menekan sistem imun). Gangguan sistem imunitas spesifik seperti kerusakan sel-sel epidermal, gangguan aktifitas sel NK, fagositosis dari makrofag dan neutrofil. Gejala-gejala diatas akan terjadi bila terjadi defisiensi seng berat.

Salah satu tanda klinis dan defisiensi seng adalah imunitas yang terganggu. Defisiensi seng menurunkan kemampuan badan untuk melawan infeksi, menekan respon imun seluler dan humoral. Proliferasi sel B tidak terlalu dipengaruhi oleh defisiensi seng dibandingkan sel T, namun bagaimanapun defisiensi seng dapat menurunkan jumlah sel B naive yang dapat menghasilkan antibodi untuk melawan antigen baru³⁴.

Faktor-faktor predisposisi defisiensi seng:

1. Masukan yang inadkuat: malnutrisi, vegetarian, pemberian nutrisi enteral dan parenteral atau diet untuk mengatasi *inborne error metabolism*, infeksi intestinal, interaksi nutrisi antara komponen diet dan obat-obatan.
2. Maldigestesi dan malabsorpsi: mekanisme absorpsi karena imaturitas, akrodermatitis enterohepatica, pembedahan lambung dan reseksi usus, enterohepati, penyakit inflamasi usus, insufisiensi eksokrin pankreas, obstruksi kandung empedu, hepatitis.
3. Ekskresi yang meningkat: keadaan katabolisme, enterohepati dengan loss protein, gagal ginjal, *renal dialysis*, terapi diuretik, *chelating agent* (spesifik dan non spesifik), dermatosis eksfoliatif
4. Kebutuhan yang meningkat: sintesa jaringan yang cepat, konvalesen pasca katabolik, penyakit neoplasma, *resolving anaemias*³⁵.

1.6. Penyakit Penyakit yang Menyertai

Adapun penyakit yang sering menyertai pada kejang demam adalah: infeksi saluran nafas akut, faringitis dan otitis media, pneumonia, infeksi saluran kemih, serta gangguan gastroenteritis.

1.6.1. Infeksi saluran pernafasan akut

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) adalah infeksi yang melibatkan organ saluran pernafasan bagian atas dan saluran pernafasan bagian bawah. Infeksi ini disebabkan oleh virus, jamur dan bakteri. ISPA akan menyerang *host* apabila ketahanan tubuh (immunologi) menurun. Bayi di bawah lima tahun adalah kelompok yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang masih rentan terhadap berbagai penyakit³⁶.

Status imunisasi merupakan faktor risiko ISPA. Pemberian imunisasi menunjukkan konsistensi dalam memberi pengaruh terhadap kejadian ISPA. Berdasarkan

penelitian sebelumnya³⁷⁻³⁹. Bahwa bayi yang tidak mendapat imunisasi sesuai dengan umur berisiko menderita ISPA dan ada hubungan bermakna antara pemberian imunisasi dengan kejadian ISPA pada balita. Vitamin A pun esensial untuk kesehatan dan kelangsungan hidup karena dapat meningkatkan daya tahan tubuh terhadap penyakit infeksi. Penelitian Azad di Bangladesh anak balita dengan pemberian vitamin A yang kurang merupakan faktor risiko ISPA.

Penyakit ISPA dipengaruhi oleh kualitas udara dalam rumah. Menurut penelitian Cahaya dan Nurmaini tahun 2005⁴⁰ di Deli Serdang, ventilasi ruangan mempunyai pengaruh terhadap kejadian ISPA pada balita. Selain itu, pencemaran udara di dalam rumah dilihat dari paparan asap rokok. Berdasarkan laporan Badan Lingkungan Hidup Amerika Serikat mencatat tidak kurang dari 300 ribu anak-anak berusia 1 sampai 5 tahun menderita bronchitis dan pneumonia, karena turut menghisap asap rokok yang di hembuskan orang disekitarnya terutama ayah dan ibunya. Ada pengaruh perilaku merokok orang tua dan anggota keluarga yang tinggal dalam satu rumah dengan kejadian ISPA pada balita di wilayah kerja Puskesmas Sempor⁴¹. Sedangkan tipe perumahan yang ada di Indonesia, berdasarkan penelitian Tulus Aji Yuwono tahun 2005 yang di adakan di Cilacap, menyimpulkan bahwa kondisi fisik rumah pada masyarakat memiliki hubungan dengan kejadian ISPA dengan OR: 2,163⁴².

Pneumonia (radang paru-paru) adalah infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) bagian bawah yang mengenai parenkim paru dan paling sering menyebabkan kematian pada bayi dan balita.

1.6.2. Infeksi saluran kemih

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah infeksi yang ditandai dengan pertumbuhan dan perkembangan biakan bakteri dalam saluran kemih, meliputi infeksi di parenkim ginjal sampai kandung kemih dengan jumlah bakteriuria yang bermakna.⁴³⁻⁴⁵

Penyakit ISK merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia yang perlu mendapatkan perhatian yang serius. Diperkirakan 8% anak wanita dan 2% anak laki-laki pernah mengalami ISK pada masa kanak-kanaknya⁴⁶. Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada masa bayi dan anak seringkali mengakibatkan hal-hal yang kurang menguntungkan di kelak kemudian hari oleh karena dapat menimbulkan berbagai komplikasi seperti ISK berulang, refluks vesikoureter, batu saluran kemih, hipertensi, bahkan dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal berupa gagal ginjal kronik dan berakhir dengan gagal ginjal terminal yang memerlukan dialisis serta transplantasi.

2.6.3. Gangguan gastroenteritis

Gastroenteritis adalah peradangan pada lambung, usus kecil dan usus besar dengan berbagai kondisi patologis dari saluran gastrointestinal dengan manifestasi diare, dengan atau disertai muntah, serta ketidaknyamanan abdomen. Penularan gastroenteritis bisa melalui fekal dan oral dari satu pasien ke pasien yang lainnya. Beberapa kasus ditemukan penyebaran pathogen dikarenakan makanan dan minuman yang terkontaminasi

Gastroenteritis merupakan masalah kesehatan terutama di daerah dengan sanitasi lingkungan yang kurang baik. Beberapa jenis kuman seperti shigella dan e. coli enterotoksigenik (ETEC) serta rotavirus merupakan penyebab utama gastroenteritis di

Indonesia. Berdasarkan penelitian di Jawa Tengah dan Jawa Timur selama tahun 2011 sebesar 50,66% penderita gastroenteritis di sebabkan oleh rotavirus⁴⁷

Gastroenteritis disebabkan oleh gangguan motilitas usus, terjadinya hiperperistaltik akan mengakibatkan berkurangnya kesempatan usus untuk menyerap makanan sehingga timbul diare. Usus halus menjadi bagain absorpsi utama dan usus besar melakukan absorpsi air yang akan membuat solid dari komponen feses, dengan adanya gangguan dari gastroenteritis akan menyebabkan absorpsi nutrisi dan elektrolit oleh usus halus, serta absorpsi air menjadi terganggu. Ada berbagai penyakit gastrointeritis yang dapat menimbulkan manifestasi klinis demam yaitu, demam tifoid karena pada demam tifoid gejala klnisnya pada minggu pertama suhu tubuh meninggi secara bertingkat seperti kejang brangsur dari suhu normal mencapai 38 – 40 C. suhu tubuh lebih meninggi pada sore dan malam hari dibandingkan pada pagi hari penyakit gastrointeritis lainnya yaitu diare rotavirus, karena Zahn dan Marshall melaporkan bahwa penyakit tersebut bisa terjadi muntah yang hebat dan sering. dan dapat juga ditemukan demam dengan suhu badan bisa mencapai lebih dari 38,9 C⁴⁸.

1.7. Penyakit Lain

Penyakit-penyakit lain juga menyertai kejang demam pada anak yaitu: demam tifoid, demam berdarah dengue, malaria dan lain lain. Dan penyakit infeksi yang di sebabkan oleh karena bakteri, jamur, virus dapat bermanifestasi demam, seperti demam tifoid, diare rotavirus, demam malaria, demam berdarah dengue dan lain lain. Tipe panas untuk demam tifoid yaitu demam remiten yang akan berakhir dengan lisis, dan mempunyai tanda tanda toksemia yang khas berupa kesadaran yang apatis, somnolen atau delirium. Demam, menggigil dan sakit kepala terlihat walupun masih hari pertama namun masih ringan dan meningkat pada minggu pertama⁴⁹. Demam diare rotavirus pada

anak-anak mengalami gejala dengan onset tiba-tiba demam. Biasanya suhu $>38\text{ C}$ untuk bayi < 3 bulan atau 39 C untuk usia 3-36 bulan⁵⁰. Penyakit malaria secara klinis, gejala dari penyakit malaria infeksi tunggal terdiri atas beberapa serangan demam dengan interval tertentu (proksime), yang diselingi oleh suatu periode laten, dimana penderita bebas dari demam. Sebelum demam pendertia biasanya merasa lemah, sakit kepala, tidak ada nafsu makan, mual atau muntah⁵¹. Serangan demam yang pertama didahului oleh masa inkubasi (interistik). Masa inkubasi ini bervariasi antara 9-30 hari tergantung pada spesies parasit, paling pendek pada plasmodium falciparum dan paling panjang pada plasmodium maliare. Secara umum dapat dikatakan bahwa masa inkubasi bagi plasmodium falciparum adalah 10 hari setelah transfusi, plasmodium vivax setelah 16 hari, dan plasmodium malariae setelah 40 hari atau lebih. Setelah lewat masa inkubasi. Masa inkubasi demam berdarah dengue diduga merupakan masa inkubasi demam dengue. Perjalannya khas pada anak yang sangat sakit. Fase pertama yang relatif ringan dengan demam mulai mendadak. Dan demam tinggi mendadak, tanpa sebab yang jelas, berlangsung terus menerus selama 2-7 hari⁵².

1.8. Patofisiologi penyakit – penyakit yang dapat menyertai kejang demam.

Demam terjadi karena adanya peningkatan suatu zat yang dikenal dengan nama pirogen. Pirogen adalah zat yang dapat menyebabkan demam. Pirogen terbagi dua yaitu pirogen eksogen dan endogen, pirogen eksogen adalah produk mikroorganisme seperti toksin atau mikroorganisme seutuhnya. Salah satu pirogen klasik adalah endotoksin lipopolisakarida yang dihasilkan oleh bakteri gram negatif. Pirogen endogen yang merupakan pirogen yang berasal dari dalam tubuh pasien. Contoh dari pirogen endogen antara lain IL-1, IL-6, TNF – , dan IFN. Sumber dari pirogen endogen ini pada umumnya adalah monosit, netutrofil, dan imfosit walaupun sel lain juga dapat mengeluarkan pirogen endogen jika terstimulasi.

Proses terjadinya demam dimulai dari stimulasi sel-sel darah putih (monosit, limfosit, dan neutrofil) oleh pirogen eksogen baik berupa toksin, mediator inflamasi, atau reaksi imun. Sel-sel darah putih tersebut akan mengeluarkan zat kimia yang dikenal dengan pirogen endogen (IL-1, IL-6, TNF- α , dan IFN). Pirogen eksogen dan pirogen endogen akan merangsang endotelium hipotalamus untuk membentuk prostaglandin (refrensi podokaro sing nduwur, nggone dinarello). Prostaglandin yang terbentuk kemudian akan meningkatkan patokan termostat di pusat termoregulasi hipotalamus. Hipotalamus akan menganggap suhu sekarang lebih rendah dari suhu patokan yang baru sehingga ini memicu mekanisme-mekanisme untuk meningkatkan panas⁵³.

Penyakit-penyakit infeksi seperti demam dengue, demam tifoid, gangguan gastroenteritis, malaria dan lain-lain mempunyai manifestasi demam dan dapat memicu terjadinya kejang karena peningkatan 1 C dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan basal metabolisme 10-15% dan juga peningkatan kebutuhan oksigen sehingga mengganggu stabilitas membran sel. Ion Na⁺ pada keadaan normal lebih mendominasi di luar sel karena kejadian demam pada tubuh sehingga ion Na⁺ berdifusi ke dalam sel sehingga terjadilah depolarisasi yang memicu timbulnya bangkitan kejang.