

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Epilepsi

2.1.1 Pengertian Epilepsi

Kata epilepsi berasal dari kata Yunani, *Epi* yang berarti atas dan *Lepsia* dari kata *Lambanmein* yang berarti serangan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa epilepsi pada mulanya memiliki arti serangan dari atas. Banyak orang menganggap bahwa epilepsi adalah penyakit kutukan dari surga. Ribuan tahun lalu, masyarakat Babilonia dan Romawi Kuno meyakini bahwa kejang terjadi karena adanya roh jahat yang merasuki tubuh seseorang dan akan menular jika menyentuhnya.⁸ Namun kemudian Hippocrates membantah keyakinan itu dengan menulis buku mengenai epilepsi, bahwa epilepsi bukanlah penyakit karena gangguan roh jahat atau kekuatan nabi melainkan karena adanya gangguan pada otak.¹⁰

Epilepsi adalah salah satu kelainan neurologi kronik yang bisa terjadi pada segala usia terutama pada usia anak.¹ Epilepsi merupakan manifestasi gangguan fungsi otak dengan gejala yang khas yaitu kejang berulang akibat lepasnya muatan listrik neuron otak secara berlebihan dan paroksismal. Epilepsi ditandai dengan sedikitnya 2 kali atau lebih kejang tanpa provokasi dengan interval waktu lebih dari 24 jam.

Deteksi yang terlambat dan tatalaksana yang tidak tepat akan menunjukkan prognosis yang buruk dan dapat berakhir pada epilepsi intraktabel. Keadaan ini tidak hanya berdampak pada segi medis tetapi juga berdampak pada neurobiologis, kognitif, psikologis, dan sosial.⁴

Epilepsi intraktabel merupakan keadaan dimana pasien telah mengonsumsi 2 atau lebih obat anti epilepsi (OAE) secara teratur dan adekuat selama 2 tahun tetapi tidak menunjukkan penurunan frekuensi dan durasi kejang.

Kejang merupakan ciri yang harus ada pada epilepsi, tetapi tidak semua kejang dapat di diagnosis sebagai epilepsi.⁴ Kejang epilepsi harus dibedakan dengan sindrom epilepsi. Kejang epilepsi yaitu timbulnya kejang akibat berbagai penyebab yang ditandai dengan serangan tunggal atau tersendiri.⁴ Sedangkan sindroma epilepsi adalah sekumpulan gejala dan tanda klinis epilepsi yang ditandai dengan kejang berulang, meliputi berbagai etiologi, umur, onset, jenis serangan, faktor pencetus, kronisitas.¹¹

2.1.2 Anatomi dan Fisiologi

Otak merupakan salah satu organ vital pada tubuh yang berfungsi mengatur segala aktivitas manusia. Otak memiliki struktur yang relatif kecil dengan berat 1400 gram dan merupakan 2% dari berat badan. Terbagi menjadi 3 subdivisi yaitu cerebrum, truncus encephali (batang otak), dan cerebellum.

Cerebrum merupakan bagian terbesar otak yang terdiri dari 2 hemisfer, yaitu hemisfer kanan dan kiri dipisahkan oleh fissura longitudinalis. Cerebrum tersusun dari

korteks.¹² Satu rigi lipatan korteks disebut gyrus cerebri, sedangkan parit yang memisahkan gyrus cerebri disebut sulcus cerebri. Berdasarkan gyrus cerebri dan sulcus cerebri yang konstan maka cerebrum dibagi menjadi 4 lobus besar, yaitu lobus frontalis, lobus temporalis, lobus parietalis, dan lobus occipitalis.

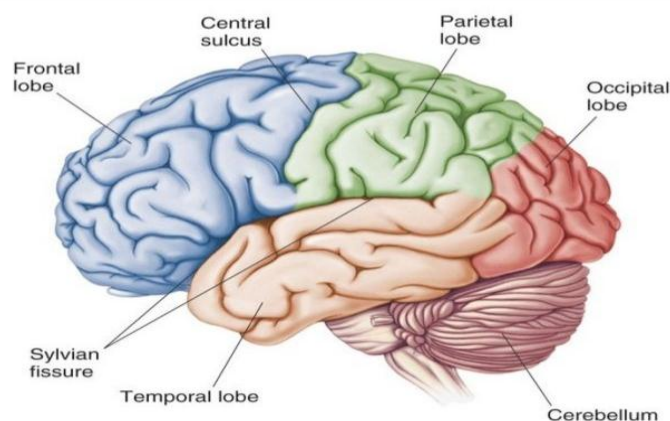
Lobus frontalis berperan sebagai pusat intelektual yang lebih tinggi, seperti kemampuan berpikir abstrak dan nalar, bicara (area broca di hemisfer kiri), pusat penghidu, dan emosi. Bagian ini mengandung pusat pengontrolan gerakan volunteer di gyrus presentralis (area motor primer) dan terdapat area asosiasi motorik (area premotor). Pada lobus ini terdapat daerah broca yang mengatur ekspresi bicara, lobus ini juga mengatur gerakan sadar, perilaku sosial, motivasi dan inisiatif.¹³

Lobus temporalis terletak disebelah ventral sulcus lateralis dan pada permukaan lateralnya terdapat 3 gyrus yang membentang miring, yaitu gyrus temporalis superior, gyrus temporalis medius, dan gyrus temporalis inferior. Pada sisi dalam dari sulcus lateralis terdapat beberapa lipatan pendek miring disebut gyrus temporalis transversari dari Heschl yang merupakan *cortex auditoris* primer (pusat pendengaran). Facies inferior lobus temporalis terletak pada fossa cranii media. Pada daerah ini didapatkan gyrus temporalis inferior, gyrus occipitotemporalis dan gyrus parahippocampalis. Bagian rostral gyrus parahippocampalis, uncus dan stria olfactoria lateralis membentuk lobus pyriformis yang merupakan *cortex olfactorius* primer (pusat penghidu).¹⁴ Lobus ini berfungsi untuk mengatur daya ingat verbal, pendengaran, dan penghidu. Pada lobus temporalis terdapat hippocampus yang berfungsi sebagai pusat memori. Berdasar beberapa penelitian hippocampus berkaitan erat dengan kejadian epilepsi.

Hippocampal Sclerosis merupakan keadaan patologis yang paling sering dikaitkan dengan kejadian Mesial Temporal Lobe Epilepsy (MTLE).¹⁵

Lobus parietalis terdapat tiga bagian, yaitu gyrus postcentralis, lobulus parietalis superior, dan lobulus parietalis inferior. Sisi posterior dari sulcus sentralis dan gyrus postcentralis merupakan area somesthetica primer, yang merupakan daerah pusat rasa taktil dari reseptor superficial dan profunda seluruh tubuh. Pada lobulus parietalis inferior terdapat region untuk proses pemahaman dan interpretasi signal sensorik¹⁴

Lobus occipitalis merupakan lobus kecil yang bersandar pada tentorium cerebelli. Pada lobus occipitalis terdapat *cortex visual primer* (pusat penglihatan). Korteks visual dari setiap hemisfer menerima impuls visual dari retina sisi temporal ipsilateral dan retina sisi nasal kontralateral dimana menangkap persepsi separuh lapangan pandang kontralateral.¹⁴



Gambar 1. Bagian Otak

Batang otak terdiri dari medulla oblongata, pons, dan mesensefalon (otak tengah). Medulla oblongata merupakan pusat refleks organ vital tubuh berfungsi mengatur sistem respirasi, sistem kardiovaskular, sistem digestivus, serta fungsi refleks lainnya.¹⁶ Pons berperan sebagai penghubung jaras kortikoserebralis yang menyatukan hemisfer serebri dan cerebellum. Pada pons terdapat nukelus dari beberapa saraf kranial serta neuron yang menghantarkan sinyal dari korteks serebri ke serebellum. Sehingga kerusakan/lesi pada pons dapat menimbulkan disfungsi serebellum, gangguan sensorik dan motorik serta gangguan pada saraf kranial tertentu.¹⁷ Mesenfalon merupakan bagian pendek dari batang otak yang berisi apendikus sylvius, beberapa traktus serabut saraf asenden dan desenden dan pusat stimulus refleks pendengaran (menggerakkan kepala kearah datangnya suara). Terdapat pula neuron untuk pengendalian dan koordinasi gerakan penglihatan.¹⁸

Serebellum terletak di fossa cranii posterior. Secara anatomi tersusun dari 1 vermis serebelli dan 2 hemisfer serebelli. Serebellum bekerja dengan memperhalus gerakan otot serta mengubah tonus dan kekuatan kontraksi untuk mempertahankan keseimbangan dan sikap tubuh. Sebab itu, serebellum disebut sebagai pusat koordinasi dan keseimbangan tubuh manusia.¹⁹

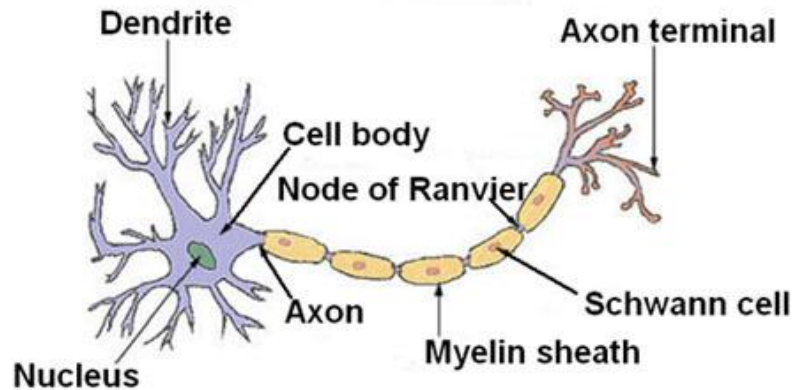
Otak manusia tersusun dari kurang lebih 100 milyar sel saraf otak. Antar sel saraf berkomunikasi melalui mekanisme perantara listrik dan kimiawi.²⁰ Otak terdiri dari 2 jenis sel yaitu neuron dan sel glia, dimana neuron berfungsi menghantarkan sinyal listrik, sedangkan sel glia berfungsi menunjang dan melindungi neuron. Otak

menerima 17% dari *cardiac output* dan menggunakan 20% total oksigen tubuh untuk metabolisme aerobik otak.²¹

Sel saraf berfungsi untuk menerima, menginterpretasi, dan mentransmisikan sinyal listrik. Listrik dalam digunakan untuk mengontrol saraf, otot, dan organ. Dendrit merupakan bagian neuron yang berfungsi menerima informasi dari rangsangan atau dari sel lain. Pada dendrit terdapat multisensor yang kemudian akan mengubah segala rangsangan menjadi sinyal listrik. Setelah dikelola, akson akan menghantarkan sinyal listrik dari badan sel ke sel lain atau ke organ melalui terminal akson.²²

Di seluruh membran neuron terdapat beda potensial (tegangan) yang disebabkan adanya ion negatif yang lebih didalam membran daripada di luar membran. Keadaan ini neuron dikatakan terpolarisasi. Bagian dalam sel biasanya mempunyai tegangan 60-90 mV lebih negatif di banding bagian luar sel. Beda potensial ini disebut potensial istirahat neuron. Ketika ada rangsangan, terjadi perubahan potensial sesaat yang besar pada potensial istirahat di titik rangsangan, potensi ini di sebut potensial aksi. Potensial aksi merupakan metode utama transmisi sinyal dalam tubuh. Stimulasi dapat berupa rangsang listrik, fisik dan kimia seperti panas, dingin, cahaya, suara, dan bau. Jika ada impuls, ion-ion Na^+ akan masuk dari luar sel kedalam sel. Hal ini menyebabkan dalam sel menjadi lebih positif dibanding luar sel, dan potensial membrane meningkat, hal ini disebut depolarisasi.^{23 24}

Structure of a Typical Neuron



Gambar 2. Skema Neuron

2.1.3 Patofisiologi

Epilepsi adalah pelepasan muatan listrik yang berlebihan dan tidak teratur di otak. Aktivitas listrik normal jika terdapat keseimbangan antara faktor yang menyebabkan inhibisi dan eksitasi dari aktivitas listrik. Epilepsi timbul karena adanya ketidakseimbangan faktor inhibisi dan eksitasi aktivitas listrik otak.²⁵

Terdapat beberapa teori patofisiologi epilepsi, adalah sebagai berikut:

1. Ketidakseimbangan antara eksitasi dan inhibisi di otak

Eksitasi berlebihan mengakibatkan letupan neuronal yang cepat saat kejang. Sinyal yang dikeluarkan dari neuron yang meletup cepat merekrut sistem neuronal yang berhubungan melalui sinap, sehingga terjadi pelepasan yang berlebihan. Sistem inhibisi juga diaktifkan saat kejang, tetapi tidak dapat untu mengontrol eksitasi yang berlebihan, sehingga terjadi kejang.

Excitatory Postsynaptic Potentials (EPSPs) dihasilkan oleh ikatan molekul pada reseptor yang menyebabkan terbukanya saluran ion Na atau ion Ca dan tertutupnya saluran ion K yang mengakibatkan terjadinya depolarisasi. Berlawanan dengan *Inhibitory Postsynaptic Potentials* (IPSPs) disebabkan karena meningkatnya permeabilitas membran terhadap Cl dan K, yang akhirnya menyebabkan hiperpolarisasi membran²⁶

Eksitasi terjadi melalui beberapa neurotransmitter dan neuromodulator, akan tetapi reseptor glutamate yang paling penting dan paling banyak diteliti untuk eksitasi epilepsi. Sedangkan inhibitor utama neurotransmitter pada susunan saraf pusat adalah *Gamma Amino Butiric Acid* (GABA). Semua struktur otak depan menggunakan aksi inhibitor dan memegang peranan fisiopatogenesis pada kondisi neurologis tertentu, termasuk epilepsi, kegagalan fungsi GABA dapat mengakibatkan serangan kejang.

2. Mekanisme sinkronisasi

Epilepsi dapat diakibatkan oleh gangguan sinkronisasi sel-sel saraf berupa hipersinkronisasi. Hipersinkronisasi terjadi akibat keterlibatan sejumlah besar neuron yang berdekatan dan menghasilkan cetusan elektrik yang abnormal. Potensial aksi yang terjadi pada satu sel neuron akan disebarkan ke neuron-neuron lain yang berdekatan dan pada akhirnya akan terjadi bangkitan elektrik yang berlebihan dan bersifat berulang.²⁷

3. Mekanisme epileptogenesis

Trauma otak dapat mengakibatkan epilepsi. Iskemia, trauma, neurotoksin dan trauma lain secara selektif dapat mengenai subpopulasi sel tertentu. Bila sel ini mati, akson-akson dari neuron yang hidup mengadakan tunas untuk berhubungan dengan neuron diferensiasi parsial. Sirkuit yang sembuh cenderung untuk mudah terangsang.

4. Mekanisme peralihan interiktal-iktal

Mekanisme yang memproduksi sinyal, sinkronisasi dan penyebaran aktivitas sel saraf termasuk kedalam teori transisi interiktal-iktal. Dari berbagai penelitian, mekanisme transisi ini tidak berdiri sendiri melainkan hasil dari beberapa interaksi mekanisme yang berbeda. Terdapat dua teori mengenai transisi interiktal-iktal, yaitu mekanisme nonsinaptik dan sinaptik. Pada nonsinaptik adanya aktivitas iktal-interikta yang berulang menyebabkan peningkatan kalium ekstrasel sehingga eksitabilitas neuron meningkat. Aktivitas pompa Na-K sangat berperan dalam mengatur eksitabilitas neuronal. Hipoksia atau iskemia dapat menyebabkan kegagalan pompa Na-K sehingga meningkatkan transisi interiktal-iktal.

Teori sinaptik ini menyebutkan bahwa penurunan efektivitas mekanisme inhibisi sinaps ataupun peningkatan aktivitas eksitasi sinaps dapat mencetuskan epilepsi.²⁷

5. Mekanisme neurokimiawi

Mekanisme epilepsi sangat dipengaruhi oleh keadaan neurokimia pada sel-sel saraf, misalnya sifat neurotransmitter yang dilepaskan, ataupun adanya faktor tertentu yang menyebabkan gangguan keseimbangan neurokimia seperti pemakaian obat-obatan. Selain GABA dan glutamate yang merupakan neurotransmitter penting dalam epilepsi, terdapat beberapa produk kimiawi lain yang juga ikut berperan seperti misalnya golongan opioid yang dapat menyebabkan inhibisi interneuron, ataupun katekolamin yang dapat menurunkan ambang kejang. Selain itu gangguan elektrolit akibat kegagalan pengaturan pompa ionic juga ikut mencetuskan serangan epilepsi. Beberapa zat kimia terbukti dapat memicu terjadinya epilepsi, yaitu *alumina hydroxide gel* yang menyebabkan degenerasi neuron, kematian neuron dan penurunan aktivitas GABAergik, pilokapin yang menyebabkan pembengkakan pada dendrit, soma dan astrosit, dan pada tahap akhir menyebabkan kematian sel. Asam kainat terbukti dapat menginduksi kejang dengan cara memacu reseptor *excitatory amino acid (EAA)*.²⁸

2.1.4 Klasifikasi

Klasifikasi epilepsi menurut *International League Against Epilepsy (ILAE)* 2017, sebagai berikut: ⁵

Tabel 2. Klasifikasi Tipe Kejang Epilepsi

No	Klasifikasi Tipe Kejang Epilepsi	
1	Kejang Fokal	<ul style="list-style-type: none"> • Kesadaran baik • Kesadaran terganggu • Fokal ke bilateral tonik klonik
2	Kejang Umum	<ul style="list-style-type: none"> • Motorik Otomatisasi Atonik Klonik Spasme epileptik Hiperkinetik Myoklonik Tonik • Non motorik Otonomik Perubahan perilaku Kognitif Emosional Sensorik
		<ul style="list-style-type: none"> • Motorik Tonik klonik Klonik Tonik Myoklonik Myoklonik-tonik-klonik Myoklonik-atonik Atonik Spasme epileptik • Non Motorik Tipikal Atipikal Myoklonik Myoklonia kelopak mata

- 3 **Kejang tidak diketahui**
- **Motorik**
Tonik klonik
Spasme epileptik
 - **Non motorik**
Perubahan perilaku

Tidak terklasifikasi

Tabel 3. Klasifikasi Tipe Epilepsi

No	Klasifikasi Tipe Epilepsi	
1	Epilepsi fokal	Titik asal meliputi satu hemisfer serebri
2	Epilepsi umum	Titik asal meliputi dua hemisfer serebri
3	Kombinasi fokal dan umum	Dravet Syndrome
4	Tidak diketahui	Tidak termasuk dalam klasifikasi tipe epilepsi manapun

Tabel 4. Klasifikasi Etiologi Epilepsi

Klasifikasi Etiologi Epilepsi	
<ul style="list-style-type: none"> • Struktural • Genetik • Infeksi 	<ul style="list-style-type: none"> • Metabolik • Imun • Tidak diketahui

2.1.5 Epidemiologi

Epilepsi merupakan kelainan neurologi kronik dan bisa terjadi pada semua usia, terutama pada anak-anak dan lansia (di atas 65 tahun). Berdasarkan data, 65% pasien memiliki onset epilepsi pada usia kanak-kanak. 4-10% anak mengalami setidaknya satu kali kejang pada 16 tahun pertama kehidupan. Dimana ada di antaranya yang berkembang menjadi epilepsi.

Saat ini sekitar 50 juta jiwa di dunia menderita epilepsi. Setiap tahun sekitar sekitar 2,4 juta jiwa terdiagnosis epilepsi. Perkiraan proporsi populasi dengan epilepsi aktif (kejang terus menerus atau dengan butuh pengobatan) pada waktu tertentu adalah 4-10 per 1000 penduduk. Namun, pada beberapa studi menunjukkan bahwa pada negara berpenghasilan rendah dan menengah memiliki proporsi yang lebih tinggi yaitu 7-14 per 1000 penduduk. Hampir 80% penderita epilepsi tinggal di negara dengan penghasilan rendah dan menengah.²

Di Indonesia, belum terdapat studi insidensi dan prevalensi yang pasti untuk mengetahui jumlah penderita epilepsi anak. Namun, diperkirakan prevalensi epilepsi di Indonesia adalah 5-10 kasus per 1000 orang dan insiden 50 kasus per 100.000 orang per tahun.³ Di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta terdapat sekitar 175 – 200 pasien baru per tahun dan terbanyak pada kelompok usia 5-12 tahun.²⁹

Epilepsi menyumbang 0,6% dari beban penyakit global. Epilepsi memiliki implikasi ekonomi yang signifikan dalam hal kebutuhan perawatan kesehatan, kematian dini, dan produktivitas kerja yang hilang.³⁰

2.1.6 Etiologi

Etiologi epilepsi adalah multifaktorial, menurut klasifikasi ILAE 2017 etiologi dibagi menjadi struktural, genetik, infeksi, metabolik, imun, dan tidak diketahui.

Secara garis besar penyebab epilepsi di bagi menjadi dua, yaitu struktural dan non struktural. Etiologi struktural merupakan penyebab epilepsi yang ditandai dengan adanya kelainan anatomi otak atau adanya lesi pada otak. Kelainan pada otak dapat terjadi karena adanya trauma kepala, trauma persalinan, demam tinggi, stroke, intoksikasi, tumor otak, masalah kardiovaskular tertentu, gangguan keseimbangan elektrolit, infeksi, dan reaksi alergi. Sedangkan etiologi non struktural merupakan penyebab yang tidak didapatkan kelainan pada otak bahkan penyebab yang tidak diketahui.⁹

2.1.7 Diagnosis

Diagnosis epilepsi dapat ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik umum dan neurologis, serta pemeriksaan penunjang dengan menggunakan EEG.

a. Anamnesis

Anamnesis pada pasien epilepsi harus dilakukan secara cermat dan komprehensif karena pemeriksa hampir tidak pernah menyaksikan serangan kejang yang dialami pasien. Informasi mengenai kejadian sebelum, selama, dan sesudah kejang merupakan hal penting untuk di perhatikan. Anamnesis dapat berupa autoanamnesis dan aloanamnesis. Pada pasien anak, aloanamnesis lebih sering dilakukan.

Anamnesis meliputi *sacred seven* dan *fundamental four*

1. Gejala utama
 2. Onset, waktu pertama saat serangan kejang terjadi
 3. Kronologi, diminta menceritakan awal mula terjadinya serangan kejang
 4. Kualitas, dapat digali informasi mengenai tipe/pola serangan kejang
 5. Kuantitas, derajat frekuensi dan durasi kejang
 6. Faktor yang memperberat dan memperingan, dapat ditanyakan adakah faktor pencetus dalam terjadinya kejang
 7. Gejala penyerta, adakah gejala lain yang menyertai selain serangan kejang
 8. Riwayat penyakit sekarang, adakah penyakit lain yang diderita pasien pada saat ini
 9. Riwayat penyakit dahulu, adakah riwayat panyakit dahulu yang pernah di derita pasien, riwayat kehamilan, persalinan, perkembangan
 10. Riwayat penyakit keluarga, adakah anggota keluarga lain yang memiliki gejala yang sama dengan pasien
 11. Riwayat sosial ekonomi, dapat ditanyakan mengenai lingkungan dan pola hidup pasien sehari-hari.
- b. Pemeriksaan fisik umum dan neurologis
1. Menilai tanda-tanda dari gangguan yang berhubungan dengan epilepsi seperti trauma kepala, gangguan kongenital, ganngguan neurologi fokal atau difus, infeksi telinga atau sinus.

Untuk pasien anak, pemeriksa harus memperhatikan adanya keterlambatan perkembangan, organomegali, perbedaan ukuran antara anggota tubuh dapat menunjukkan awal gangguan pertumbuhan otak unilateral.

2. Pemeriksaan saraf kranialis (N.I-XII)
3. Pemeriksaan fungsi sensorik
4. Pemeriksaan fungsi motorik
5. Pemeriksaan refleks khusus
6. Pemeriksaan fungsi luhur

Pemeriksaan neurologi dilakukan untuk mengetahui adanya gangguan neurologi yang menyertai epilepsi.³¹

c. Pemeriksaan EEG

Pemeriksaan EEG merupakan pemeriksaan penunjang yang sering dilakukan untuk menegakkan diagnosis epilepsi. Terdapat 2 bentuk kelainan dalam EEG, kelainan fokal pada EEG menunjukkan adanya lesi struktural pada otak. Sedangkan adanya kelainan umum pada EEG menunjukkan kemungkinan adanya kelainan genetik atau metabolik.³²

Hasil EEG dikatakan abnormal apabila :

1. Asimetris irama dan voltase gelombang pada daerah yang sama di kedua hemisfer.
2. Irama gelombang tidak teratur, irama gelombang lebih lambat dibanding seharusnya.

3. Adanya gelombang yang biasanya tidak terdapat pada anak normal, misalnya gelombang tajam, paku (*spike*), paku-ombak, paku-majemuk, dan adanya gelombang yang melambat.

Namun sekitar 10-40% pasien epilepsi tidak menunjukkan gambaran EEG yang abnormal, sedangkan gambaran EEG abnormal ringan atau tidak khas dapat dijumpai pada 15% populasi normal.

d. *Neuroimaging*

Neuroimaging merupakan pemeriksaan radiologi untuk melihat struktur otak dan melengkapi data EEG. Pemeriksaan yang sering dilakukan adalah CT Scan dan MRI. MRI akan menunjukkan hasil yang lebih rinci, bermanfaat untuk membandingkan hippocampus kanan dan kiri.³³

2.1.8 Tatalaksana

a. Tatalaksana saat kejang

Tujuan pengelolaan pada fase akut adalah mempertahankan oksigenasi yang adekuat dan mengakhiri kejang sesegera mungkin. Yang pertama dapat diberikan saat kejang adalah diazepam per rektal dengan dosis 5 mg bila berat badan <10 kg atau 10 mg bila berat badan anak >10kg. Jika masih kejang dapat diulang setelah selang waktu 5 menit dengan dosis dan obat dan sama. Jika setelah pemberian 2 kali diazepam, namun masih tetap kejang sesegera mungkin di bawa ke rumah sakit.

b. Terapi medikamentosa

Tabel 6. Antiepilepsi pada anak berdasar tipe kejang³⁴

Tipe Kejang	OAE lini pertama
Penyebab genetik	
- Myoklonik, tonik klonik umum	- Asam valproate, lamotrigine, levetiracetam, topiramate, zonisamide, benzodiazepine
- Epilepsi genetic dengan kejang febrile	- Levetiracetam, lamotrigine, asam valproat
Umum, struktural atau penyebab tidak diketahui	
- Lennox-Gastaut, myoklonik atonik	-Asam valproate, lamotriginem topiramate, clobazam, rufinamide
Fokal, struktural/metabolic, penyebab tidak diketahui	
	-Carbamazepine, oxcarbazepine, levetiracetam, asam valproate
West syndrome	ACTH, Prednisolone dosis tinggi, vigabatrin
Dravet syndrome	Asam valproate, benzodiazepine, tpiramate, stiripentol

c. Terapi bedah

Intervensi bedah di indikasikan pada pasien anak yang telah mengonsumsi OAE selama 18 bulan secara teratur dan adekuat namun tidak menunjukkan penurunan frekuensi dan durasi kejang atau respon pengobatan terhadap OAE yang buruk. Hal itu disebut sebagai epilepsi intraktabel.⁷

Pada penderita epilepsi, terapi bedah dilakukan dengan memotong bagian otak yang menjadi fokus sumber serangan epilepsi. Berikut adalah jenis terapi bedah epilepsi berdasarkan letak fokus:³⁵

- Lobektomi temporal
- Eksisi korteks ekstratemporal
- Hemisferektomi
- Callostomi

2.1.9 Faktor Risiko Epilepsi Intraktabel

a. Jenis kelamin

Pada beberapa penelitian menunjukkan hasil bahwa pria lebih berisiko daripada wanita terhadap kejadian epilepsi intraktabel.³⁶

b. Usia onset epilepsi

Semakin muda usia saat di diagnosis epilepsi maka risiko terjadinya epilepsi intraktabel semakin besar.⁹

c. Keterlambatan perkembangan

Keterlambatan perkembangan sering di jumpai pada anak penderita epilepsi, namun tidak semua terjadi keterlambatan perkembangan. Jika hal itu di temukan maka risiko terjadinya epilepsi intraktabel semakin tinggi.⁹

Keterlambatan perkembangan dapat di ukur menggunakan skala KPSP yang kemudian hasilnya di sesuaikan dengan usia anak.³⁷

d. Abnormalitas pemeriksaan neurologi

Pemeriksaan neurologi yang dilakukan meliputi pemeriksaan saraf kranialis, pemeriksaan sensorik, pemeriksaan motorik, pemeriksaan fungsi luhur, dan pemeriksaan refleks khusus. Jika pada salah satu pemeriksaan ditemukan hasil yang abnormal maka risiko terjadinya epilepsi intraktabel semakin tinggi.⁹

Adanya abnormalitas pada pemeriksaan neurologi berhubungan dengan etiologi epilepsi struktural, yaitu adanya kelainan/lesi di otak.

e. Komplikasi perinatal

Adanya komplikasi perinatal sehingga harus di lakukan penanganan khusus (rawat inap), seperti asfiksia, berat badan lahir rendah, kelahiran premature atau postmatur, partus lama, persalinan dengan alat menambah besarnya risiko kejadian epilepsi intraktabel.

Asfiksia akan menimbulkan lesi pada hippocampus dan selanjutnya akan menimbulkan fokus epileptogenik. Pada asfiksia perinatal akan terjadi hipoksia dan iskemia di jaringan otak, keadaan ini dapat menimbulkan

bangkitan epilepsi. Frekuensi tergantung pada derajat beratnya asfiksia, usia janin, dan lamanya asfiksia berlangsung.

BBLR adalah bayi yang lahir dengan berat badan kurang dari 2500 gram. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya hipoksia dan iskemia pada otak. Selain itu pada bayi BBLR dapat mengalami gangguan metabolisme yaitu hipoglikemia dan hipokalsemia. Keadaan ini dapat menyebabkan kerusakan otak pada periode perinatal.

Bayi prematur adalah yang lahir kurang dari usia 37 minggu. Pada keadaan ini, perkembangan organ tubuh belum sempurna terutama pada sistem pernapasan. Bayi sering menderita apnea, asfiksia berat sehingga menjadi hipoksia. Hal ini menyebabkan aliran darah ke otak bertambah, bila sering timbul dan tiap serangan lebih dari 20 detik kemungkinan kerusakan otak permanen lebih besar. Daerah yang rentan kerusakan adalah daerah hipokampus.

Bayi postmatur atau lahir lebih dari 42 minggu juga memiliki risiko yang sama. Hal itu karena adanya penuaan plasenta yang membuat suplai nutrisi dan oksigen berkurang untuk janin.

Partus lama juga akan meningkatkan risiko kejadian cedera mekanik pada kepala bayi dan hipoksia pada bayi. Manifestasi dari cedera mekanik pada kepala bayi dapat berupa epilepsi.

Proses persalinan dengan alat dapat meningkatkan risiko trauma mekanik pada kepala janin, hal ini dapat menyebabkan perdarahan subdural, subaraknoid dan perdarahan intraventrikuler. Cedera akibat kompresi kepala

dapat mengakibatkan kompresi otak sehingga terjadi perdarahan dan udem otak. Manifestasi yang dapat terjadi adalah epilepsi intaktabel.³⁸

f. Riwayat kejang demam

Kejang demam merupakan salah satu faktor postnatal yang dapat mempengaruhi kejadian epilepsi intraktabel. Berikut kemungkinan mekanisme terjadinya epilepsi karena pengaruh faktor kejang demam.³⁸

1. Kejang yang lamanya lebih dari 30 menit akan mengakibatkan kerusakan DNA dan protein sel sehingga menimbulkan jaringan parut. Jaringan parut ini dapat menghambat proses inhibisi. Hal ini akan mengganggu keseimbangan inhibisi-eksitasi sehingga mempermudah timbulnya kejang.
2. Kejang yang berulang akan mengakibatkan binding effect sehingga rangsang dibawah nilai ambang sudah dapat menyebabkan kejang.
3. Kejang demam yang berkepanjangan akan mengakibatkan jaringan otak mengalami sclerosis, sehingga terbentuk fokus epilepsi.
4. Kejang demam yang lama akan mengakibatkan terbentuknya zat toksik berupa amoniak dan radikal bebas sehingga mengakibatkan kerusakan neuron.
5. Kejang demam yang lama akan mengakibatkan berkurangnya glukosa, oksigen, dan aliran darah otak sehingga terjadi edema sel, akhirnya neuron menjadi rusak.

g. Riwayat status epilepticus

Status epilepticus merupakan keadaan dimana kejang terjadi selama lebih dari 30 menit terus menerus dan diantara dua kejang terjadi penurunan kesadaran.³⁹ Mekanisme status epilepticus sehingga berpengaruh pada kejadian epilepsi intractabel hampir sama dengan mekanisme kejang demam, demam yang terus menerus yang dapat menyebabkan kerusakan otak.

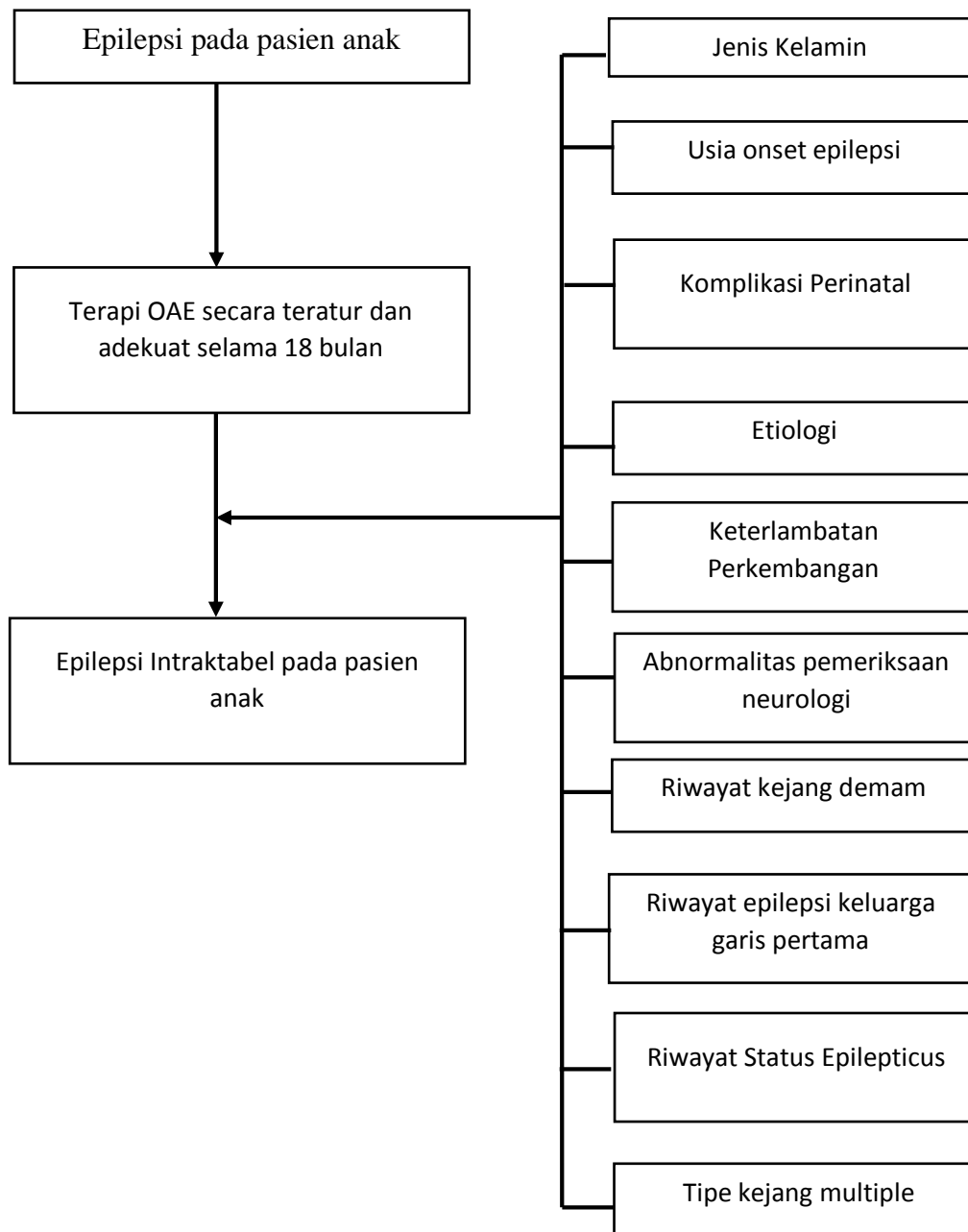
h. Riwayat genetik keluarga garis pertama

Faktor genetik memiliki pengaruh yang penting pada kejadian epilepsi intractabel. Anak yang mempunyai ayah dan ibu penyandang epilepsi memiliki risiko 5 kali lebih besar dari anak yang ayah dan ibu bukan penyandang epilepsi. Jika hanya ibu yang menyandang epilepsi maka risiko pada anak laki-lakinya 2,9% dan risiko pada anak perempuannya 2,3%. Apabila ayahnya yang menyandang epilepsi, maka risiko epilepsi bagi anak anaknya adalah anak laki-laki 1,1% dan anak perempuan 0,6%.³⁸

i. Tipe kejang multipel

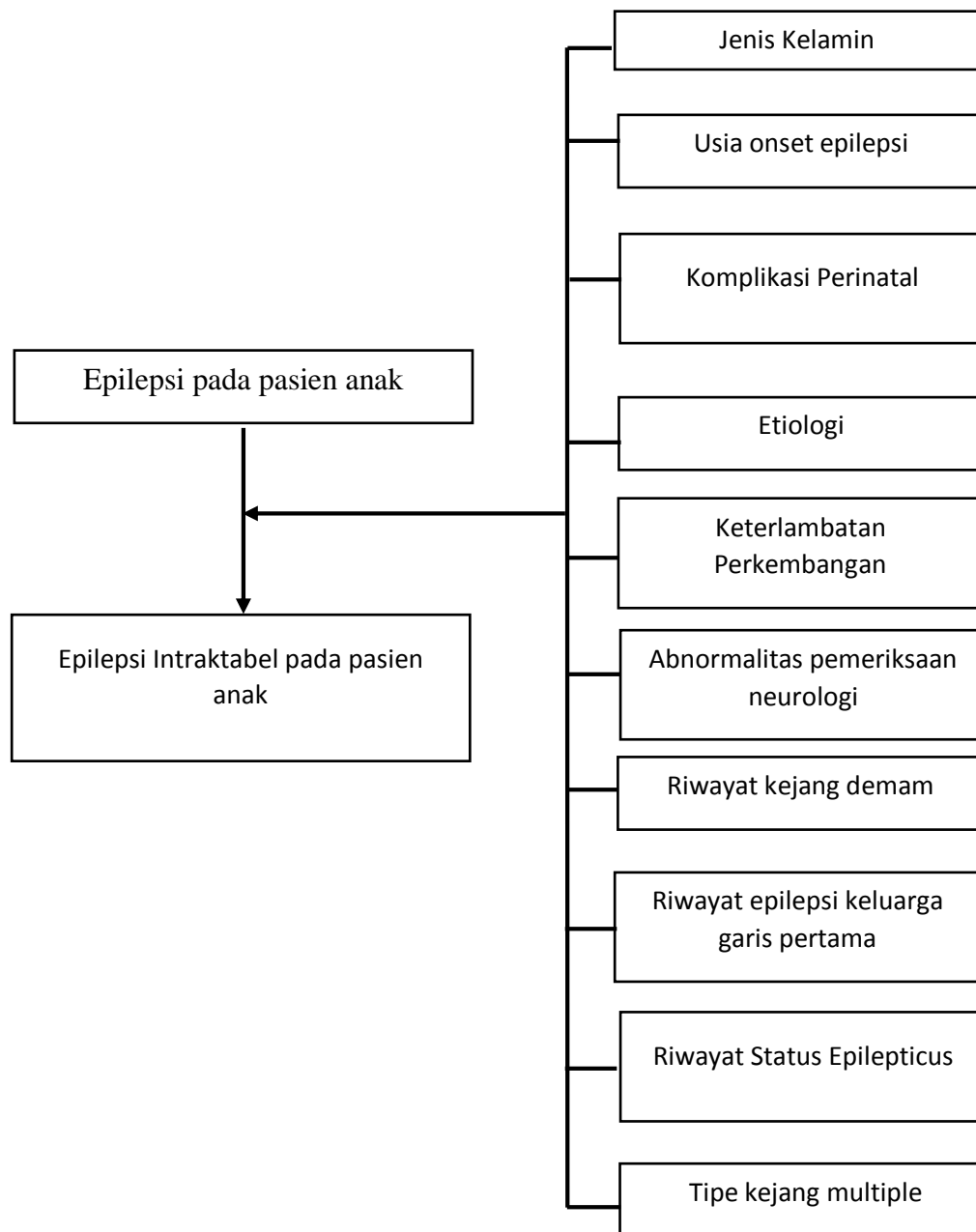
Tipe kejang multipel di tandai dengan lebih dari 1 tipe kejang pada saat serangan epilepsi. Tipe kejang yang berbeda pada tiap serangan epilepsi ini merupakan faktor yang dapat mempengaruhi pada kejadian epilepsi intractabel.⁹

2.2 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

Kejadian epilepsi intraktabel dipengaruhi oleh faktor usia onset epilepsi, jenis kelamin, keterlambatan perkembangan, abnormalitas pada pemeriksaan neurologi, komplikasi perinatal, riwayat kejang demam, status epilepticus, etiologi, riwayat keluarga garis pertama, dan tipe kejang multipel.