

**Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran
Universitas Mulawarman**

Tutorial Klinik

EPILEPSI



Oleh :

Adelia Lisnawati 2010017021

Alvin Sachio 2010017006

Caecilia Anggi Raharjo 2010017008

Dosen Pembimbing

dr. Muhammad Buchori, M.Sc., Sp.A

LAB / SMF ILMU KESEHATAN ANAK

Fakultas Kedokteran

Universitas Mulawarman

RSUD Abdul Wahab Sjahranie

2021

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penyusun panjatkan ke hadirat Allah SWT atas berkat rahmat dan karunia-Nya penyusun dapat menyelesaikan Laporan tutorial klinik “*Epilepsi*”. Laporan tutorial klinik ini disusun dalam rangka tugas kepanitraan klinik di Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

Dalam penulisan ini, penyusun juga menghaturkan banyak terima kasih kepada dr. Muhammad Buchori., Sp.A selaku Dosen Pembimbing atas waktunya untuk membimbing dan memberikan arahan dalam laporan tutorial klinik ini. Penyusun sadar bahwa masih banyak kekurangan dalam laporan ini, oleh sebab itu penyusun mengharapkan pembaca dapat memberi saran dan kritik yang dapat membangun demi perbaikan tinjauan pustaka ini. Akhirnya, penyusun berharap agar laporan ini dapat bermanfaat menambah wawasan dan pengetahuan tentang penyakit epilepsi dan menjadi bekal di masa mendatang.

Samarinda, 26 Oktober 2021

Penyusun

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	ii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan	2
1.3 Manfaat	2
1.3.1 Manfaat Ilmiah.....	2
1.3.2 Manfaat bagi Pembaca	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Definisi.....	3
2.2 Epidemiologi.....	4
2.3 Etiologi.....	5
2.4 Faktor Resiko	6
2.6 Klasifikasi	7
2.6 Patofisiologi	10
2.6 Gambaran Klinis	14
2.8 Diagnosis.....	15
2.9 Diagnosis Banding	22
2.10 Penatalaksanaan	22
2.11 Komplikasi	30
2.12 Prognosis.....	30
2.13 Status Epileptikus.....	31
BAB III KESIMPULAN	35
DAFTAR PUSTAKA	36

BAB I

PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan masalah neurologis yang heterogen pada anak. Kelainan neurologis ini mempengaruhi aspek fisik, psikologis, ekonomi dan sosial dan juga bagi orang yang merawat mereka. Epilepsi adalah kelainan otak yang ditandai dengan kecenderungan untuk menimbulkan bangkitan epileptic yang terus-menerus, dengan konsekuensi neurobiologist, kognitif, psikologis, dan sosial.^{1,2}

Epilepsi dapat terjadi pada semua umur, gender, dan ras. Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan ada 50 juta kasus epilepsy di seluruh dunia. Prevalensi kasus epilepsy di Indonesia sebanyak 8,2 per 1.000 penduduk dengan angka insiden mencapai 50 per 100.000 penduduk. Diperkirakan ada 1,8 juta pasien epilepsy yang membutuhkan pengobatan. Di Amerika Serikat sekitar 25,000 dan 40,000 anak akan mendapatkan kejang non-febris pertama setiap tahunnya. Di negara berkembang sendiri sekitar 75-80% kasus baru epilepsi ditemukan. Kejang pada anak memiliki keberagaman, dipengaruhi oleh usia, karakteristik kejang, yang berhubungan dengan komorbiditas, tatalaksana dan prognosis.^{1,3}

Epilepsi merupakan penyakit otak yang ditandai oleh kecenderungan untuk menyebabkan kejang epilepsi. Epilepsi adalah salah satu penyakit neurologis yang paling umum, memengaruhi individu dari segala usia dan etnis. Di negara-negara berkembang, 3-4% orang akan mengalami epilepsi selama hidup mereka. Risiko lebih tinggi di negara tidak berkembang. Epilepsi memiliki efek yang merusak kesejahteraan sosial, pekerjaan, fisik, dan psikologi. Dalam studi oleh *Global Burden of Disease* tahun 2010, epilepsi berat menempati urutan keempat dari 220 penyakit yang menyebabkan disabilitas. Diperlukan pengertian yang komprehensif mengenai epilepsi dikarenakan kompleksitas dari penyakit ini serta perlunya evaluasi secara berkala dan pencegahan dengan meminimalisir gangguan neurologis sejak dini.⁴

1.2 Tujuan

Tujuan dari penulisan ini adalah untuk mengetahui secara komprehensif *Epilepsi* pada anak. Tinjauan tersebut dijelaskan dari definisi, epidemiologi, etiologi, faktor risiko, patofisiologi, klasifikasi, diagnosis, anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, alur diagnosa, penatalaksanaan, komplikasi dan prognosis epilepsi pada anak.

1.3 Manfaat

1.3.1. Manfaat Ilmiah

Memperkaya khasanah ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran terutama bidang Ilmu Kesehatan Anak Divisi Neurologi khususnya tentang *Epilepsi*.

1.3.2 Manfaat bagi Pembaca

Laporan ini diharapkan menjadi sumber pengetahuan bagi penulis dan pembaca mengenai *Epilepsi*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

Epilepsi atau dalam bahasa Yunani “*Epilambanmein*” mempunyai arti serangan. Hal ini dikarenakan sejak jaman dahulu epilepsi dianggap serangan roh jahat. Latar belakang munculnya mitos dan rasa takut terhadap epilepsi berasal hal tersebut. Mitos tersebut mempengaruhi sikap masyarakat dan menyulitkan upaya penanganan penderita epilepsi dalam kehidupan normal. Penyakit tersebut sebenarnya sudah dikenal sejak tahun 2000 sebelum Masehi. Orang pertama yang berhasil mengenal epilepsi sebagai gejala penyakit dan menganggap bahwa epilepsi merupakan penyakit yang didasari oleh adanya gangguan di otak adalah Hipokrates. Epilepsi merupakan kelainan neurologi yang dapat terjadi pada setiap orang di seluruh dunia.⁵

Definisi Konseptual

Epilepsi adalah kelainan otak yang ditandai dengan kecenderungan untuk menimbulkan bangkitan epileptic yang terus menerus, dengan konsekuensi neurobiologist, kognitif, psikologis, dan social.²

Definisi Operasional²

Epilepsi adalah suatu penyakit otak yang ditandai dengan kondisi/gejala berikut:

- a. Setidaknya ada dua kejang tanpa provokasi atau dua bangkiran refleks yang berselang lebih dari 24 jam.
- b. Satu bangkitan tanpa provokasi atau satu bangkitan reflek dengan adanya kemungkinan bangkiran berulang dengan risiko rekurensi sama dengan dua bangkitan tanpa provokasi (setidaknya 60%), yang dapat timbul hingga 10 tahun ke depan (bangkitan refleks adalah bangkitan yang muncul akibat induksi oleh faktor pencetus tertentu seperti stimulasi visual, auditorik, somatosensitif, dan somatomotorik)
- c. Dapat ditegakkan diagnosis sindrom epilepsi

Epilepsi merupakan manifestasi gangguan fungsi otak dengan berbagai etiologi, dengan gejala tunggal yang khas, yaitu kejang berulang akibat lepasnya muatan listrik neuron otak secara berlebihan dan paroksimal. Bangkitan epilepsi adalah manifestasi klinis dari bangkitan serupa (stereotipik) yang berlebihan dan abnormal, berlangsung mendadak dan sementara, dengan atau tanpa perubahan kesadaran. Disebabkan oleh hiperaktifitas listrik pada sekelompok sel saraf di otak dan bukan disebabkan oleh suatu penyakit otak akut. Kejang epilepsi harus dibedakan dengan sindrom epilepsi. Kejang epilepsi adalah timbulnya kejang akibat berbagai penyebab yang ditandai dengan serangan tunggal atau tersendiri. Sedangkan sindrom epilepsi adalah sekumpulan gejala dan tanda klinis epilepsi yang ditandai dengan kejang epilepsi berulang, meliputi berbagai etiologi, umur, onset, jenis serangan, faktor pencetus dan kronisitas.^{6,7}

Kejang adalah kejadian epilepsi dan merupakan ciri pada epilepsi yang harus ada, tetapi tidak semua kejang merupakan manifestasi klinis dari epilepsi. Seorang anak terdiagnosa menderita epilepsi jika terbukti tidak ditemukannya penyebab kejang lain yang bisa dihilangkan atau disembuhkan, misalnya adanya demam tinggi, adanya pendesakan otak oleh tumor, adanya pendesakan otak oleh desakan tulang cranium akibat trauma, adanya inflamasi atau infeksi di dalam otak, atau adanya kelainan biokimia atau elektrolit dalam darah. Tetapi jika kelainan tersebut tidak ditangani dengan baik maka dapat menyebabkan timbulnya epilepsi di kemudian hari.⁷

2.2 Epidemiologi

Insidens epilepsi pada anak dilaporkan dari berbagai negara dengan variasi yang luas, sekitar 4-6 per 1000 anak, tergantung pada desain penelitian dan kelompok umur populasi. Di Indonesia terdapat paling sedikit 700.000-1.400.000 kasus epilepsi dengan penambahan sebesar 70.000 kasus baru setiap tahun dan diperkirakan 40%-50% terjadi pada anak-anak. Sebagian besar epilepsi bersifat idiopatik, tetapi sering juga disertai gangguan neurologi seperti retardasi mental, palse serebral, dan sebagainya yang disebabkan kelainan pada susunan saraf pusat. Di samping itu, dikenal pula beberapa sindrom epilepsi pada anak antara lain

Sindrom Ohtahara, spasme infantil (Sindrom West), Sindrom *Lenox-Gestaut*, *benign rolandic epilepsy*, dan *juvenile myoclonic epilepsy*.⁸

Menurut WHO kejang merupakan kelainan neurologi yang paling sering terjadi pada anak, di mana ditemukan 4 – 10 % anak-anak mengalami setidaknya satu kali kejang pada 16 tahun pertama kehidupan. Studi yang ada menunjukkan bahwa 150.000 anak mengalami kejang tiap tahun, di mana terdapat 30.000 anak yang berkembang menjadi penderita epilepsi. Faktor resiko terjadinya epilepsi sangat beragam, di antaranya adalah infeksi SSP, trauma kepala, tumor, penyakit degeneratif, dan penyakit metabolik. Meskipun terdapat bermacam-macam faktor resiko tetapi sekitar 60 % kasus epilepsi tidak dapat ditemukan penyebab yang pasti. Berdasarkan jenis kelamin, ditemukan bahwa insidensi epilepsi pada anak laki – laki lebih tinggi daripada anak perempuan.⁸

2.3 Etiologi

Etiologi dari epilepsi adalah multifaktorial, tetapi sekitar 60 % dari kasus epilepsi tidak dapat ditemukan penyebab yang pasti atau yang lebih sering kita sebut sebagai kelainan idiopatik. Terdapat dua kategori kejang epilepsi yaitu kejang fokal dan kejang umum. Secara garis besar, etiologi epilepsi dibagi menjadi dua, yaitu:⁶

Kejang Fokal

- a. Trauma kepala
 - b. Stroke
 - c. Infeksi
 - d. Malformasi vaskuler
 - e. Tumor neoplasma
 - f. Displasia
-

Kejang Umum

- a. Penyakit metabolik
- b. Reaksi obat
- c. Idiopatik

- d. Faktor genetik
- e. Kejang fotosensitif

Menurut PERDOSSI (2014), Etiologi epilepsi dapat dibagi ke dalam tiga kategori, sebagai berikut:⁹

1. **Idiopatik:** tidak terdapat lesi structural di otak atau defisit neurologis. Diperkirakan mempunyai predisposisi genetic dan umumnya berhubungan dengan usia.
2. **Kriptogenik:** dianggap simtomatis tetapi penyebabnya belum diketahui. Termasuk di sini adalah sindrom West, sindrom Lennox-Gastaut, dan epilepsy mioklonik. Gambaran klinis sesuai dengan ensefalopati difus.
3. **Simtomatis:** bangkitan epilepsy disebabkan oleh kelainan/lesi structural pada otak, misalnya: cedera kepala, infeksi SSP, kelainan congenital, lesi desak ruang, gangguan peredaran darah otak, toksik (alcohol, obat), metabolic, kelainan neurodegenerative.

2.4 Faktor Resiko

Faktor risiko terjadinya epilepsi pada anak terjadi saat prenatal, natal dan postnatal sebagai berikut :

<p>1. Prenatal</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Umur ibu saat hamil terlalu muda (<20 tahun) atau terlalu tua (>35 tahun) b) Kehamilan dengan eklampsi dan hipertensi c) Kehamilan primipara atau multipara d) pemakaian bahan toksik
<p>2. Natal</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Asfiksia b) Bayi dengan berat badan lahir rendah (<2500 gram) c) Kelahiran prematur dan postmatur d) Partus lama e) Persalinan dengan alat
<p>3. Postnatal</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Kejang demam b) Trauma kepala c) Infeksi SSP d) Gangguan metabolik

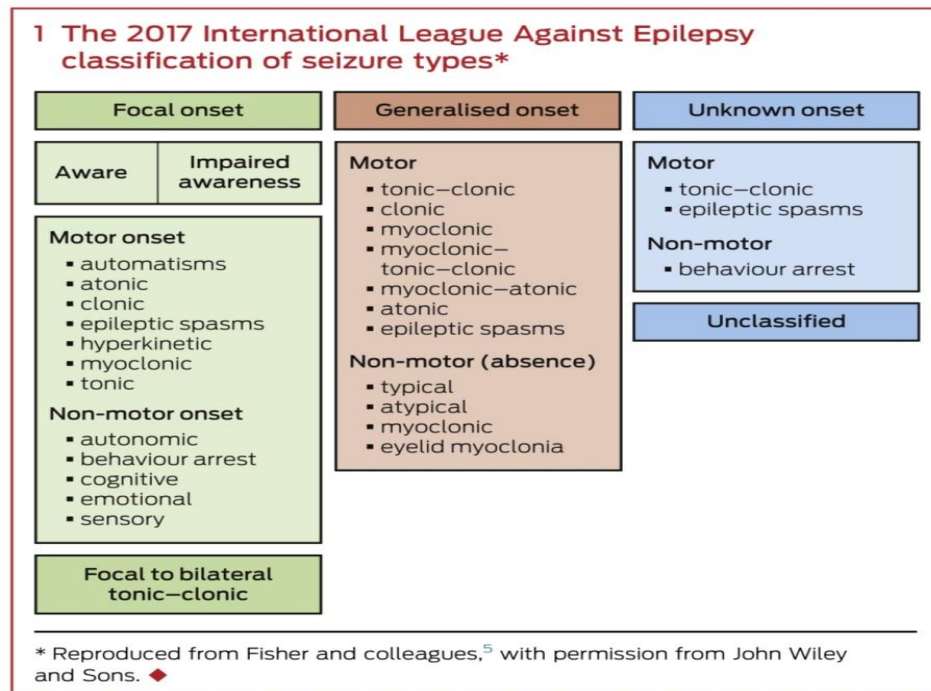
2.5 Klasifikasi

Klasifikasi epilepsi menurut *International League Against Epilepsy (ILAE)* tahun 2017 adalah klasifikasi bertingkat yang digunakan untuk menentukan pemilihan terapi yang tepat.

Klasifikasi Jenis Kejang menurut ILAE 2017

Kejang epilepsi dikategorikan berdasarkan serangan kejang, yaitu kejang fokal, kejang umum, dan kejang idiopatik. Kejang fokal adalah kejang yang menyerang terbatas pada satu hemisfer serebri. Kejang fokal terbagi menjadi kejang fokal tanpa gangguan kesadaran dan kejang fokal dengan gangguan kesadaran, tergantung pada apakah terdapat kehilangan kesadaran kapanpun selama serangan terjadi.

Kejang umum adalah kejang yang menyerang beberapa titik, secara cepat melibatkan hemisfer serebri secara bilateral. Kejang umum dibagi menjadi motoric (tonik-klonik, klonik, tonik, mioklonik, mioklonik-tonik-klonik, mioklonik-atonik, atonik, dan epileptic spasm) dan non motoric (absence). Kejang idiopatik adalah ketika tidak terdapat informasi yang cukup untuk mengkategorikan kejang menjadi kejang fokal maupun umum.



Gambar 2.1 Klasifikasi Tipe Kejang Menurut ILAE 2017

Klasifikasi Jenis Epilepsi menurut ILAE tahun 2017

Level kedua adalah tipe epilepsi, yang meliputi fokal, umum, gabungan fokal dan umum, dan epilepsi idiopatik.

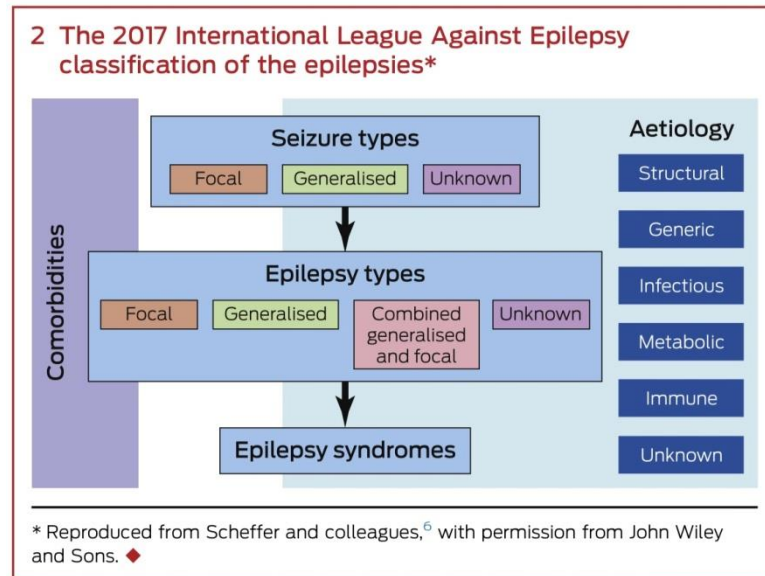
Untuk diagnosis epilepsi umum, pasien biasanya akan menunjukkan aktivitas lonjakan gelombang umum pada EEG. Penderita epilepsi umum dapat memiliki berbagai jenis kejang termasuk absence, mioklinik, atonik, tonik, dan kejang tonik-klonik. Diagnosis epilepsi umum dibuat atas dasar klinis, didukung oleh temuan EEG. Perlu diperhatikan pada pasien dengan kejang tonik-klonik umum dan EEG normal. Dalam kasus seperti ini, bukti yang mendukung harus hadir untuk membuat diagnosis epilepsi umum, seperti sentakan mioklonik atau riwayat keluarga yang relevan.¹⁰

Epilepsi fokal termasuk gangguan unifokal dan multifokal serta kejang yang melibatkan satu belahan otak. Berbagai jenis kejang dapat dilihat termasuk kejang sadar fokal, kejang kesadaran terganggu fokal, kejang motorik fokus, kejang non motorik fokus, dan kejang fokal-klonik bilateral. EEG interictal biasanya menunjukkan pelepasan epileptiform fokal, tetapi diagnosis dibuat berdasarkan klinis, didukung oleh temuan EEG.¹⁰

Kelompok baru epilepsi gabungan umum dan fokal ada, karena pasien yang memiliki kejang umum dan kejang fokal. Diagnosis dibuat atas dasar klinis, didukung oleh temuan EEG. EEG interiktal dapat menunjukkan baik lonjakan gelombang umum dan pelepasan epilepsi fokal, tetapi aktivitas epileptiformis tidak diperlukan untuk diagnosis. Contoh umum dimana kedua jenis kejang terjadi adalah sindrom *Dravet* dan sindrom *Lennox-Gastaut*.

Istilah unknown atau idiopatik digunakan untuk menunjukkan di mana dipahami bahwa pasien memiliki epilepsi tetapi dokter tidak dapat menentukan apakah tipe epilepsi fokal atau umum karena ada informasi yang tidak cukup. Mungkin tidak ada akses ke EEG, atau studi EEG mungkin tidak informatif, misalnya normal. Jika tipe kejang tidak diketahui, maka tipe epilepsi mungkin tidak diketahui dengan alasan yang sama. Sebagai contoh, pasien mungkin memiliki beberapa kejang tonik-klinik simetris tanpa fokus dan rekaman EEG

normal. Dengan demikian serangan kejang tidak diketahui dan orang tersebut memiliki tipe epilepsi yang tidak diketahui.



Gambar 2.2 Klasifikasi Epilepsi Menurut ILAE 2017

Pedoman penggunaan klasifikasi operasional ILAE 2017:¹⁰

1. **Onset:** tentukan onset kejang apakah fokal atau umum
2. **Awareness:** untuk kejang fokal, tentukan tingkat kesadaran. *Focal aware seizure* merujuk pada *simple partial seizure* pada klasifikasi sebelumnya dan *focal impaired awareness seizure* merujuk pada *complex partial seizure*
3. **Gangguan kesadaran:** kejang fokal menjadi *focal impaired awareness seizure* bila terdapat gangguan kesadaran pada titik manasaja selama periode kejang.
4. **Onset yang mendominasi:** klasifikasikan kejang fokal dengan gejala atau tanda pertamayang menonjol dengan tidak termasuk *transient behavior arrest*.
5. **Behavior arrest:** *focal behavior arrest seizure* menunjukkan penghentian aktivitas sebagai gejala yang paling menonjol selama kejang.
6. **Motorik/non motorik:** subklasifikasi selanjutnya setelah menentukan tingkat kesadaran. Pada kejang fokal, bila kesadaran sulit ditentukan, jenis

kejang fokal dapat ditentukan hanya dengan karakteristik motor atau non motor.

7. **Deskripsi tambahan:** setelah menentukan jenis kejang, dapat menambahkan deskripsi dari gejala dan tanda. Hal ini tidak mengganggu jenis kejang yang sudah ditentukan sebelumnya. Sebagai contoh: focal emotional seizure dengan tonik pada lengan kanan dan hiperventilasi.
8. **Bilateral berbanding umum:** penggunaan istilah bilateral untuk kejang tonik-klonik yang menyebar ke kedua hemisfer dan istilah umum untuk kejang yang secara simultan berasal dari kedua hemisfer.
9. **Absans atipikal:** disebut absans atipikal bila onset lambat atau offset, terdapat perubahan tonus, atau < 3 gelombang spike per detik di EEG.
10. **Klonik berbanding myoklonik:** klonik merujuk pada gerakan menyentak ritmik yang terus menerus dan myoklonik adalah gerakan menyentak yang regular tidak berkelanjutan.
11. **Myoklonik palpebra:** absans dengan myoklonik palpebra merujuk pada gerakan mengedip selama kejang absans

2.6 Patofisiologi

Serangan epilepsi terjadi apabila proses eksitasi di dalam otak lebih dominan dari pada proses inhibisi. Perubahan-perubahan di dalam eksitasi aferen, disinhibisi, dan pergeseran konsentrasi ion ekstraseluler, *voltage-gated ion channel opening*, dan menguatnya sinkronisasi neuron sangat penting artinya dalam hal inisiasi dan perambatan aktivitas epileptik. Aktivitas neuron diatur oleh konsentrasi ion di dalam ruang ekstraseluler dan intraseluler, dan oleh gerakan keluar masuk ion-ion menembus membran neuron.^{11,12}

Lima buah elemen fisiologi dari neuron-neuron tertentu pada korteks serebri penting dalam mendatangkan kecurigaan terhadap adanya epilepsi:

1. Kemampuan neuron kortikal untuk bekerja pada frekuensi tinggi dalam merespon depolarisasi diperpanjang akan menyebabkan eksitasi sinaps dan inaktivasi konduksi Ca^{2+} secara perlahan.

2. Adanya koneksi eksitatorik rekuren (*recurrent excitatory connection*), yang memungkinkan adanya umpan balik positif yang menyebarkan dan membangkitkan aktivitas kejang.
3. Kepadatan komponen dan keutuhan dari pandangan umum terhadap sel-sel piramidal pada daerah tertentu di korteks, termasuk pada hipocampus, yang bisa dikatakan sebagai tempat paling rawan untuk terkena aktivitas kejang. Hal ini menghasilkan daerah-daerah potensial luas, yang kemudian memicu aktifitas penyebaran nonsinaptik dan aktifitas elektrik.
4. Bentuk siap dari frekuensi terjadinya potensiasi (termasuk jga merekrut respon NMDA) menjadi ciri khas dari jaras sinaptok di korteks.
5. Efek berlawanan yang jelas (contohnya depresi) dari sinaps inhibitor rekuren dihasilkan dari frekuensi tinggi peristiwa aktifasi.

Serangan epilepsi akan muncul apabila sekelompok kecil neuron abnormal mengalami depolarisasi yang berkepanjangan berkenaan dengan cetusan potensial aksi secara tepat dan berulang-ulang. Cetusan listrik abnormal ini kemudian melibatkan neuron-neuron yang terkait di dalam proses. Secara klinis serangan epilepsi akan tampak apabila cetusan listrik dari sejumlah neuron abnormal muncul secara bersama-sama, membentuk suatu badai aktifitas listrik di dalam otak.

Badai listrik tadi menimbulkan bermacam-macam serangan epilepsi yang berbeda (lebih dari 20 macam), bergantung pada daerah dan fungsi otak yang terkena dan terlibat.

Sebagai penyebab terjadinya epilepsi, terdiri dari 3 kategori yaitu :¹³

1. *Non Spesifik Predisposing Factor (NPF)*

membedakan seorang peka tidaknya terhadap serangan epilepsi dibanding orang lain. Setiap orang sebetulnya dapat dimunculkan bangkitan epilepsi hanya dengan dosis rangsangan berbeda-beda.

2. *Spesifik Epileptogenic Disturbances (SED)*

Kelainan ini dapat diwariskan maupun didapat dan inilah yang bertanggung jawab atas timbulnya *epileptiform activity* di otak. Timbulnya bangkitan epilepsi merupakan kerja sama SED dan NPF.

3. *Presipitating Factor (PF)*

Merupakan faktor pencetus terjadinya bangkitan epilepsi pada penderita epilepsi yang kronis. Penderita dengan nilai ambang yang rendah, PF dapat membangkitkan *reactive seizure* dimana SED tidak ada.

Hipotesis secara seluler dan molekular yang banyak dianut sekarang adalah : membran neuron dalam keadaan normal mudah dilalui oleh ion kalium dan ion klorida, tetapi sangat sulit dilalui ion natrium dan kalsium. Dengan demikian konsentrasi yang tinggi ion kalium dalam sel (intraseluler), dan konsentrasi ion natrium dan kalsium ekstraseluler tinggi. Sesuai dengan teori Dean (*Sodium pump*), sel hidup mendorong ion natrium keluar sel, bila natrium ini memasuki sel, keadaan ini sama halnya dengan ion kalsium.

Bangkitan epilepsi karena transmisi impuls yang berlebihan di dalam otak yang tidak mengikuti pola yang normal, sehingga terjadi sinkronisasi dari impuls. Sinkronisasi ini dapat terjadi pada sekelompok atau seluruh neuron di otak secara serentak, secara teori sinkronisasi ini dapat terjadi.⁹

1. fungsi jaringan neuron penghambat (neurotransmitter GABA dan Glisin) kurang optimal hingga terjadi pelepasan impuls epileptik secara berlebihan.
2. keadaan dimana fungsi jaringan neuron eksitatorik (Glutamat dan Aspirin) berlebihan hingga terjadi pelepasan impuls epileptik berlebihan juga.

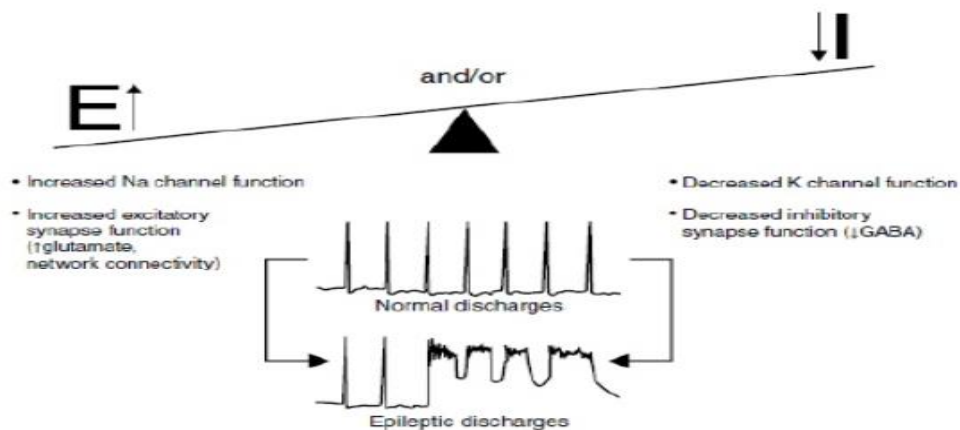
Fungsi neuron penghambat bisa kurang optimal antara lain bila konsentrasi GABA (*gamma aminobutyric acid*) tidak normal. Pada otak manusia yang menderita epilepsi ternyata kandungan GABA rendah. Hambatan oleh GABA dalam bentuk inhibisi potensial presinaptik (IPSPs = *inhibitory post synaptic potentials*) adalah lewat reseptor GABA.

Sinkronisasi dapat terjadi pada sekelompok kecil neuron sekelompok besar atau seluruh neuron otak secara serentak. Lokasi yang berbeda dari kelompok neuron ini menimbulkan manifestasi yang berbeda dari serangan epileptik. Secara teoritis ada 2 penyebabnya yaitu fungsi neuron penghambat kurang optimal (GABA) sehingga terjadi pelepasan impuls epileptik secara berlebihan, sementara itu fungsi jaringan neuron eksitatorik (Glutamat) berlebihan.

Berbagai penyakit dapat menyebabkan terjadinya perubahan keseimbangan antara neuron inhibitor dan eksitator, misalnya kelainan heredit, kongenital, hipoksia, infeksi, tumor, vaskuler, obat atau toksin. Kelainan tersebut dapat mengakibatkan rusaknya faktor inhibisi dan atau meningkatnya fungsi neuron eksitasi, sehingga mudah timbul epilepsi bila ada serangan yang memadai.

Daerah yang rentan terhadap kerusakan bila ada abnormalitas otak antara lain di hipokampus. Oleh karena setiap serangan kejang selalu menyebabkan kenaikan eksitabilitas neuron, maka serangan kejang cenderung berulang dan selanjutnya menimbulkan kerusakan yang lebih luas. Pada pemeriksaan jaringan otak penderita epilepsi yang mati selalu didapatkan kerusakan di daerah hipokampus. Oleh karena itu tidak mengherankan bila lebih dari 50% epilepsi parsial fokus asalnya berada di lobus temporalis dimana terdapat hipokampus dan merupakan tempat asal epilepsi dapat.

Pada bayi dan anak-anak sel neuron masih imatur sehingga mudah terkena efek traumatik, gangguan metabolik, gangguan sirkulasi, infeksi dan sebagainya. Efek ini dapat berupa kemusnahan neuron-neuron serta sel-sel glia atau kerusakan pada neuron atau glia, yang pada gilirannya dapat membuat neuron glia atau lingkungan neuronal epileptogenik. Kerusakan otak akibat trauma, infeksi, gangguan metabolisme dan sebagainya, semuanya dapat mengembagkan epilepsi. Akan tetapi anak tanpa brain damage dapat juga terjadi epilepsi, dalam hal ini faktor genetik dia diadann nggap penyebabnya, khususnya grand mal dan petit mal serta *benigne centrotempora epilepsy*. Walaupun demikian proses yang mendasari serangan epilepsi idiopatik, melalui mekanisme yang sama.



Gambar 2.3 Mekanisme Sederhan Terjadinya Kejang

2.7 Gambaran Klinis

Gejala dan tanda dari epilepsi dibagi berdasarkan klasifikasi dari epilepsi, yaitu :¹¹

- **Kejang parsial** : Berasal dari sebagian kecil dari otak atau satu hemisfer serebrum. Kejang terjadi pada satu sisi atau satu bagian tubuh dan kesadaran penderita umumnya masih baik.
 - a. Kejang parsial sederhana : Gejala yang timbul berupa kejang motorik fokal, fenomena halusinatorik, psikoilusi, atau emosional kompleks. Pada kejang parsial sederhana, kesadaran penderita masih baik.
 - b. Kejang parsial kompleks : Gejala bervariasi dan hampir sama dengan kejang parsial sederhana, tetapi yang paling khas terjadi adalah penurunan kesadaran dan otomatisme
- **Kejang umum** : Berasal dari sebagian besar dari otak atau kedua hemisfer serebrum. Kejang terjadi pada seluruh bagian tubuh dan kesadaran penderita umumnya menurun.
 - a. Kejang Absans : Hilangnya kesadaran sesaat (beberapa detik) dan mendadak disertai amnesia. Serangan tersebut tanpa disertai peringatan seperti aura atau halusinasi, sehingga sering tidak terdeteksi.
 - b. Kejang Atonik : Hilangnya tonus mendadak dan biasanya total pada otot anggota badan, leher, dan badan. Durasi kejang bisa sangat singkat atau lebih lama.
 - c. Kejang Mioklonik : Ditandai dengan kontraksi otot bilateral simetris yang cepat dan singkat. Kejang yang terjadi dapat tunggal atau berulang.
 - d. Kejang Tonik-Klonik : Sering disebut dengan kejang grand mal. Kesadaran hilang dengan cepat dan total disertai kontraksi menetap dan masif di seluruh otot. Mata mengalami deviasi ke atas. Fase tonik berlangsung 10 - 20 detik dan diikuti oleh fase klonik yang berlangsung sekitar 30 detik. Selama fase tonik, tampak jelas fenomena otonom yang terjadi seperti dilatasi pupil, pengeluaran air liur, dan peningkatan denyut jantung.

e. Kejang Klonik : Gejala yang terjadi hampir sama dengan kejang mioklonik, tetapi kejang yang terjadi berlangsung lebih lama, biasanya sampai 2 menit. f. Kejang Tonik Ditandai dengan kaku dan tegang pada otot. Penderita sering mengalami jatuh akibat hilangnya keseimbangan.

2.8 Diagnosis

Ada tiga langkah dalam menegakkan diagnosis epilepsy, yaitu sebagai berikut:⁹

1. Langkah pertama: pastikan adanya bangkitan epileptic
2. Langkah kedua: tentukan tipe bangkitan berdasarkan klasifikasi ILAE
3. Langkah ketiga: tentukan sindroma epilepsy berdasarkan klasifikasi ILAE

2.8.1 Anamnesis

Anamnesis harus dilakukan secara cermat, rinci dan menyeluruh, karena pemeriksa hampir tidak pernah menyaksikan serangan yang dialami penderita. Penjelasan perihal segala sesuatu yang terjadi sebelum, selama dan sesudah serangan (meliputi gejala dan lamanya serangan) merupakan informasi yang sangat berarti dan merupakan kunci diagnosis. Anamnesis juga memunculkan informasi tentang trauma kepala dengan kehilangan kesadaran, meningitis, ensefalitis, gangguan metabolik, malformasi vaskuler dan obat-obatan tertentu.

1) Riwayat Penyakit Sekarang

- a) Kapan pasien mengalami serangan kejang yang pertama kali selama ini? Usia serangan dapat memberi gambaran klasifikasi dan penyebab kejang. Serangan kejang yang dimulai pada neonatus biasanya penyebab sekunder gangguan pada masa perinatal, kelainan metabolik dan malformasi kongenital. Serangan kejang umum cenderung muncul pada usia anak-anak dan remaja.
- b) Kapan kejang berlangsung selama siklus 24 jam sehari? Serangan kejang tonik klonik dan mioklonik banyak dijumpai biasanya pada waktu terjaga dan pagi hari. Serangan kejang lobus temporalis dapat terjadi setiap waktu, sedangkan serangan kejang lobus frontalis biasanya muncul pada waktu malam hari.

- c) Apakah ada faktor pencetus ? Serangan kejang dapat dicetuskan oleh karena kurang tidur, cahaya yang berkedip, panas, kelelahan fisik dan mental atau dikarenakan suara tertentu. Dengan mengetahui faktor pencetus ini dalam konseling dengan pasien maupun keluarganya dapat membantu dalam mencegah serangan kejang.
- d) Bagaimana frekwensi serangan kejang ? Informasi ini dapat membantu untuk mengetahui bagaimana respon pengobatan bila sudah mendapat obat anti kejang .
- e) Apakah ada periode bebas kejang sejak awal serangan kejang ? Pertanyaan ini mencoba untuk mencari apakah sebelumnya pasien sudah mendapat obat anti kejang atau belum dan dapat menentukan apakah obat tersebut yang sedang digunakan spesifik bermanfaat ?
- f) Apakah ada jenis serangan kejang lebih dari satu macam? Dengan menanyakan tentang berbagai jenis serangan kejang dan menggambarkan setiap jenis serangan kejang secara lengkap.
- g) Apakah pasien mengalami luka ditubuh sehubungan dengan serangan kejang? Pertanyaan ini penting mengingat pasien yang mengalami luka ditubuh akibat serangan kejang ada yang diawali dengan “aura“ tetapi tidak ada cukup waktu untuk mencegah supaya tidak menimbulkan luka ditubuh akibat serangan kejang atau mungkin ada “aura“ , sehingga dalam hal ini informasi tersebut dapat dipersiapkan upaya upaya untuk mengurangi bahaya terjadinya luka.
- h) Apakah sebelumnya pasien pernah datang ke unit gawat darurat? Dengan mengetahui gambaran pasien yang pernah datang ke unit gawat darurat dapat mengidentifikasi derajat beratnya serangan kejang itu terjadi yang mungkin disebabkan oleh karena kurangnya perawatan pasien, ketidakpatuhan minum obat, ada perubahan minum obat dan penyakit lain yang menyertai.

Anamnesis harus mencakup pre-iktal, iktal, dan post-iktal.

1. Pre-iktal/ Sebelum bangkitan

Kondisi fisik dan psikis yang mengindikasikan akan terjadinya bangkitan, seperti perubahan perilaku, perasaan lapar, berkeringat, hipotermi,

mengantuk, menjadi sensitif, dan lain-lain. Kemudian juga ditanyakan ingatan terakhir sebelum terjadi serangan, untuk menentukan berapa lama amnesia terjadi sebelum serangan. Gejala neurologis mungkin dapat menunjukkan lokasi fokal

- Pola / bentuk serangan
- Lama serangan
- Gejala sebelum, selama dan paska serangan
- Frekwensi serangan
- Faktor pencetus
- Ada / tidaknya penyakit lain yang diderita sekarang
- Usia saat serangan terjadinya pertama
- Riwayat kehamilan, persalinan dan perkembangan
- Riwayat penyakit, penyebab dan terapi sebelumnya
- Riwayat penyakit epilepsi dalam keluarga

2. Iktal/ Selama bangkitan

Ditanyakan apakah terdapat aura atau adanya gejala yang dirasakan pada awal bangkitan. Serta bagaimana pola/ bentuk bangkitan, mulai dari deviasi mata, gerakan kepala, gerakan tubuh, vokalisasi, automatisasi, gerakan pada salah satu atau kedua lengan dan tungkai, bangkitan tonik/klonik, inkontinensia, lidah tergigit, pucat, berkeringat, dan lain-lain. Ditanyakan juga apakah terdapat lebih dari satu pola bangkitan, dan adakah perubahan pola dari bangkitan sebelumnya, serta aktivitas pasien saat terjadi bangkitan, misalnya saat tidur, saat terjaga, bermain, dan lain-lain. Serta berapa lama bangkitan terjadi

3. Post iktal

Apakah yang terjadi segera sesudah serangan kejang berlangsung? Periode sesudah serangan kejang berlangsung adalah dikenal dengan istilah “post ictal period ” Sesudah mengalami serangan kejang umum tonik klonik pasien lalu tertidur. Periode disorientasi dan kesadaran yang menurun terhadap sekelilingnya biasanya sesudah mengalami serangan kejang parsial kompleks. Hemiparese atau hemiplegi sesudah serangan kejang disebut “Todd’s Paralysis“ yang menggambarkan adanya fokus patologis di otak. Afasia

dengan tidak disertai gangguan kesadaran menggambarkan gangguan berbahasa di hemisfer dominan. Pada “Absens“ khas tidak ada gangguan disorientasi setelah serangan kejang.

2) Riwayat Penyakit Dahulu¹⁴

Dengan mengetahui riwayat medik yang dahulu dapat memberikan informasi yang berguna dalam menentukan etiologinya. Lokasi yang berkaitan dengan serangan kejang dan pengetahuan tentang lesi yang mendasari dapat membantu untuk pengobatan selanjutnya.

1. Apakah pasien lahir normal dengan kehamilan genap bulan maupun proses persalinannya?
2. Apakah pasien setelah lahir mengalami asfiksia atau “respiratory distress”?
3. Apakah tumbuh kembangnya normal sesuai usia?
4. Apakah ada riwayat kejang demam? Risiko terjadinya epilepsi sesudah serangan kejang demam sederhana sekitar 2 % dan serangan kejang demam kompleks 13 %.
5. Apakah ada riwayat infeksi susunan saraf pusat seperti meningitis, ensefalitis? atau penyakit infeksi lainnya seperti sepsis, pneumonia yang disertai serangan kejang. Dibeberapa negara ada yang diketahui didapat adanya cysticercosis.
6. Apakah ada riwayat trauma kepala seperti fraktur depresi kepala, perdarahan intra serebral, kesadaran menurun dan amnesia yang lama?
7. Apakah ada riwayat tumor otak?

3) Riwayat Keluarga¹⁴

Mengetahui riwayat keluarga adalah penting untuk menentukan apakah ada sindrom epilepsi yang spesifik atau kelainan neurologi yang ada kaitannya dengan faktor genetik dimana manifestasinya adalah serangan kejang. Sebagai contoh “Juvenile myoclonic epilepsy (JME)“, “familial neonatal convulsion“, “benign rolandic epilepsy“ dan sindrom serangan kejang umum tonik klonik disertai kejang demam.

4) Riwayat Alergi¹⁴

Bila pasien sebelumnya sudah minum obat-obatan seperti antiepilepsi, perlu dibedakan apakah ini suatu efek samping dari gastrointestinal atau efek reaksi hipersensitif. Bila terdapat semacam "rash" perlu dibedakan apakah ini terbatas karena efek fotosensitif yang disebabkan eksposur dari sinar matahari atau karena efek hipersensitif yang sifatnya lebih luas?

5) Riwayat Pengobatan¹⁴

Bila pasien sebelumnya sudah minum obat-obatan antiepilepsi, perlu ditanyakan bagaimana kemanjuran obat tersebut, berapa kali diminum sehari dan berapa lama sudah diminum selama ini, berapa dosisnya, ada atau tidak efek sampingnya.

2.8.2 Pemeriksaan Fisik Umum dan Neurologis

Pada pemeriksaan fisik umum dan neurologis, dapat dilihat adanya tanda-tanda dari gangguan yang berhubungan dengan epilepsi seperti trauma kepala, gangguan kongenital, gangguan neurologik fokal atau difus, infeksi telinga atau sinus. Penyebab terjadinya serangan epilepsi harus dapat ditepis melalui pemeriksaan fisik dengan menggunakan umur dan riwayat penyakit sebagai pegangan. Untuk penderita anak-anak, pemeriksa harus memperhatikan adanya keterlambatan perkembangan, organomegali, perbedaan ukuran antara anggota tubuh dapat menunjukkan awal gangguan pertumbuhan otak unilateral.

Pemeriksaan fisik harus menapis sebab sebab terjadinya serangan kejang dengan menggunakan umur dan riwayat penyakit sebagai pegangan. Pada pasien yang berusia lebih tua sebaiknya dilakukan auskultasi didaerah leher untuk mendeteksi adanya penyakit vaskular. pemeriksaan kardiovaskular sebaiknya dilakukan pada pertama kali serangan kejang itu muncul oleh karena banyak kejadian yang mirip dengan serangan kejang tetapi penyebabnya kardiovaskular seperti sinkop kardiovaskular. Pemeriksaan kulit juga untuk mendeteksi apakah ada sindrom neurokutaneus seperti "café au lait spots" dan "iris hamartoma" pada neurofibromatosis, "Ash leaf spots", "shahgreen patches", "subungual fibromas", "adenoma sebaceum" pada tuberoclerosis, "port - wine stain" (capillary hemangioma) pada sturge-weber syndrome. Juga perlu dilihat apakah ada bekas gigitan lidah yang bisa terjadi pada waktu serangan kejang

berlangsung atau apakah ada bekas luka lecet yang disebabkan pasien jatuh akibat serangan kejang, kemudian apakah ada hiperplasi ginggiva yang dapat terlihat oleh karena pemberian obat fenitoin dan apakah ada “dupytrens contractures” yang dapat terlihat oleh karena pemberian fenobarbital jangka lama.¹⁵

Pemeriksaan neurologi meliputi status mental, “gait“ , koordinasi, saraf kranialis, fungsi motorik dan sensorik, serta refleks tendon. Adanya defisit neurologi seperti hemiparese ,distonia, disfasia, gangguan lapangan pandang, papiledema mungkin dapat menunjukkan adanya lateralisasi atau lesi struktur di area otak yang terbatas. Adanya nystagmus , diplopia atau ataksia mungkin oleh karena efek toksis dari obat anti epilepsi seperti karbamasepin, fenitoin, lamotrigin. Dilatasi pupil mungkin terjadi pada waktu serangan kejang terjadi.” Dymorphism “ dan gangguan belajar mungkin ada kelainan kromosom dan gambaran progresif seperti demensia, mioklonus yang makin memberat dapat diperkirakan adanya kelainan neurodegeneratif. Unilateral automatism bisa menunjukkan adanya kelainan fokus di lobus temporalis ipsilateral sedangkan adanya distonia bisa menggambarkan kelainan fokus kontralateral dilobus temporalis.¹⁵

2.8.3 Pemeriksaan Penunjang

- Pemeriksaan elektro-ensefalografi (EEG)

Rekaman EEG merupakan pemeriksaan yang paling berguna pada dugaan suatu bangkitan untuk: ⁹

- membantu menunjang diagnosis
- membantu penentuan jenis bangkitan maupun sindrom epilepsy
- membantu menentukan prognosis
- membantu penentuan perlu/tidaknya pemberian OAE
- Pemeriksaan pencitraan otak

Berguna untuk mendeteksi lesi epileptogenik di otak. MRI beresolusi tinggi (minimal 1,5 Tesla) dapat mendiagnosis secara non-invasif berbagai macam lesi patologik misalnya *mesial temporal sclerosis*, glioma, ganglioma, malformasi kavernosis. DNET (*dysembryoplastic neuroepithelial tumor*), *tuberous sclerosiss*.⁹

Functional brain imaging seperti *Positron Emission Tomography (PET)*, *Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)* dan *Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS)* bermanfaat dalam memberikan informasi tambahan mengenai dampak perubahan metabolic dan perubahan aliran darah regional di otak berkaitan dengan bangkitan.⁹

Indikasi pemeriksaan *neuroimaging* (CT scan kepala atau MRI kepala) pada kasus kejang adalah bila muncul kejang *unprovoked* pertama kali pada usia dewasa. Tujuan pemeriksaan *neuroimaging* pada kondisi ini adalah untuk mencari adanya lesi structural penyebab kejang. CT scan kepala lebih ditujukan untuk kasus kegawatdaruratan, karena teknik pemeriksaannya lebih cepat. Di lain pihak MRI kepala diutamakan untuk kasus elektif. Bila ditinjau dari segi sensitivitas dalam menentukan lesi kasus elektif. Bila ditinjau dari segi sensitivitas dalam menentukan lesi structural, maka MRI sensitive dibandingkan CT scan kepala.⁹

- Pemeriksaan laboratorium
 - **Pemeriksaan hematologis**

Pemeriksaan ini mencakup hemoglobin, leukosit dan hitung jenis, hematokrit, trombosit, apusan darah tepi, elektrolit (natrium, kalium, kalsium, magnesium), kadar gula darah sewaktu, fungsi hati (SGOT/SGPT), ureum, kreatinin dan albumin.²

- Awal pengobatan sebagai salah satu acuan dalam menyingkirkan diagnosis banding dan pemilihan OAE
- Dua bulan setelah pemberian OAE untuk mendeteksi efek samping OAE
- Rutin diulang setiap tahun sekali untuk memonitor samping OAE, atau bila timbul gejala klinis akibat efek samping OAE

- **Pemeriksaan kadar OAE**

Pemeriksaan ini idealnya untuk melihat kadar OAE dalam plasma saat bangkitan belum terkontrol, meskipun sudah mencapai dosis terapi maksimal atau untuk memonitor kepatuhan pasien.⁹

- Pemeriksaan penunjang lainnya

Dilakukan sesuai dengan indikasi misalnya:⁹

- Pungsi lumbal
- EKG

Menurut definisi oleh *International League Against Epilepsy* tahun 2014, diagnosis epilepsi dapat ditegakan :

- Setelah kejang tanpa provokasi dengan interval minimal 24 jam (definisi umum);
- Setelah satu kali kejang yang tidak diprovokasi (atau refleks) ketika ada kemungkinan $\geq 60\%$ untuk kejang yang berulang (mirip dengan yang setelah dua kali kejang yang tidak beralasan) selama 10 tahun ke depan; atau
- Ketika sindrom epilepsi dapat diidentifikasi

2.9 Diagnosis Banding

Ada beberapa gerakan atau kondisi yang menyerupai kejang epileptic, seperti pingsan (*syncope*), reaksi konversi, serangan panic, gerakan *movement disorder*, bangkitan Non epileptic psikogenik, aritmia jantung, dan juga sindroma hiperventilasi. Hal ini sering membingungkan klinisi dalam menentukan diagnosis dan pengobatannya.²

2.10 Penatalaksanaan

Pengobatan utama pada epilepsi adalah Obat Antiepilepsi (OAE). Tujuan terapi OAE adalah untuk memaksimalkan kualitas hidup pasien dengan mengontrol kejang semaksimal mungkin dan meminimalkan toksisitas obat. Sekitar dua pertiga orang dengan epilepsi dapat bebas kejang dengan terapi OAE.

Pilihan OAE harus disesuaikan dengan masing-masing individual sesuai dengan konsultasi dengan ahli saraf, dan berdasarkan faktor-faktor lain seperti tipe kejang, adanya sindrom epilepsi, pengobatan lain, komorbiditas, gaya hidup, dan preferensi pasien. Kualitas bukti dan rekomendasi pengobatan bervariasi di antara masing-masing jenis kejang. Monoterapi dengan semua OAE yang diindikasikan harus dilakukan sebelum memulai terapi kombinasi. Meskipun masing-masing

OAE memiliki efek samping sendiri, efek pada sistem saraf pusat sangat menonjol dan dapat mempengaruhi kualitas hidup.¹⁶

Tujuan pengobatan, kepatuhan pengobatan, dan efek samping dari OAE harus ditinjau setidaknya setiap tahun dengan memperhatikan frekuensi kejang, efek obat, konseling preconsepsi, jika diindikasikan, dan kebutuhan untuk rujukan ke pusat-pusat khusus untuk gejala persisten. Rencana untuk penghentian harus dilaksanakan melalui konsultasi dengan ahli saraf.¹⁶

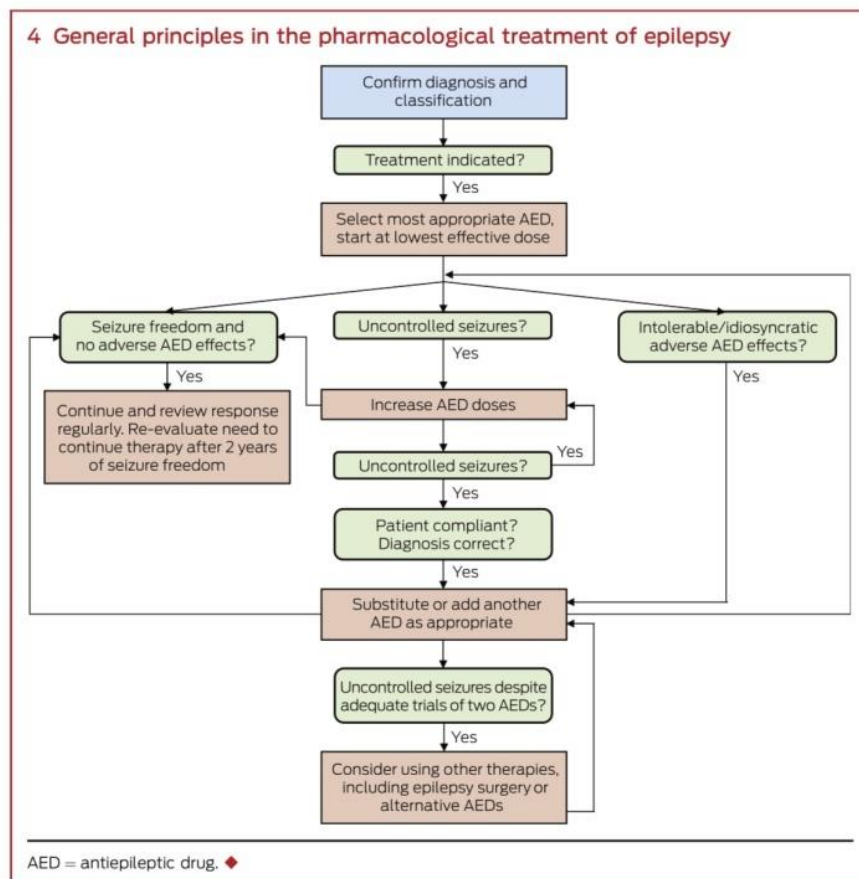
3 Efficacy spectrum of currently available antiepileptic drugs (AEDs)*

	AED	Efficacy spectrum	Comments
First generation AEDs	Valproic acid	All seizure types	
	Benzodiazepines	All seizure types	Can precipitate tonic seizures, especially after IV use in LGS
	Phenobarbital	Most seizure types	Not effective against absence seizures
	Primidone	Most seizure types	Not effective against absence seizures
	Carbamazepine	Focal seizures and generalised tonic-clonic seizures	Can precipitate or aggravate absence seizures and myoclonic seizures
	Phenytoin	Focal seizures and generalised tonic-clonic seizures	Can precipitate or aggravate absence seizures and myoclonic seizures
	Ethosuximide	Absence seizures	
Second generation AEDs	Lamotrigine	Most seizure types	Can precipitate or aggravate myoclonic seizures Efficacy best documented against focal seizures, generalised tonic-clonic seizures, absence seizures, and drop attacks associated with LGS
	Levetiracetam	Most seizure types	Efficacy against tonic and atonic seizures not documented
	Topiramate	Most seizure types	Efficacy best documented against focal seizures, generalised tonic-clonic seizures and myoclonic seizures Efficacy against absence seizures not documented
	Zonisamide	Most seizure types	Efficacy best documented against focal seizures, generalised tonic-clonic seizures, and drop attacks associated with LGS Efficacy against most generalised seizure types poorly documented
	Oxcarbazepine	Focal seizures and generalised tonic-clonic seizures	Efficacy best documented against focal seizures Can precipitate or aggravate absence seizures and myoclonic seizures
	Perampanel	Focal seizures and generalised tonic-clonic seizures	
	Vigabatrin	Focal seizures and infantile spasm	Shown to be particularly efficacious in the treatment of infantile spasms associated with tuberous sclerosis complex
	Rufinamide [†]	Focal seizures, and drop attacks associated with LGS	Can precipitate or aggravate myoclonic seizures
	Felbamate [†]	Focal seizures, and drop attacks associated with LGS	
	Elisacarbazepine acetate [†]	Focal seizures	May precipitate or aggravate absence seizures and myoclonic seizures
	Lacosamide	Focal seizures	
	Pregabalin	Focal seizures	Can precipitate or aggravate myoclonic seizures
	Gabapentin	Focal seizures	Can precipitate or aggravate myoclonic seizures
	Tiagabine	Focal seizures	Can precipitate or aggravate absence seizures and myoclonic seizures
	Brivaracetam	Focal seizures	
Everolimus [‡]	Seizures associated with tuberous sclerosis complex only	Efficacy best documented against focal seizures associated with tuberous sclerosis complex	
Stiripentol [†]	Seizures associated with Dravet syndrome only	Only indicated for use in combination with clobazam and valproic acid against tonic-clonic seizures associated with Dravet syndrome	

Gambar 2.4 OAE Generasi satu dan dua

Epilepsi yang baru didiagnosis

Terapi OAE biasanya akan berlangsung setidaknya 2 tahun, bahkan sampai seumur hidup, maka keputusan untuk memulai pengobatan membutuhkan penilaian yang cermat. Pengobatan biasanya diindikasikan ketika diagnosis epilepsi telah ditegakkan. Pengobatan juga dapat dimulai setelah ada kejang tunggal yang tidak termasuk kriteria epilepsi, tetapi terdapat risiko ketika ada kekambuhan seperti cedera, atau konsekuensi sosial (misalnya kehilangan pekerjaan). Sebaliknya, pengobatan mungkin tidak diperlukan pada epilepsi ringan (misalnya pada pasien dengan kejang fokal tanpa gangguan kesadaran dan tanpa gejala sisa).⁴



Gambar 2.5 Prinsip Umum Penatalaksanaan Farmakologi Epilepsi

Pengobatan dimulai dengan OAE tunggal dengan dosis rendah, kecuali jika diperlukan efek terapeutik segera; misalnya status epileptikus atau kejang berulang. Dosis sebaiknya ditingkatkan secara bertahap ke dosis terendah yang

efektif untuk meminimalkan efek samping. Sekitar 50% pasien bebas kejang dengan terapi OAE pertama, sebagian besar pada dosis rendah hingga sedang.⁴

Beberapa faktor harus dipertimbangkan ketika memilih OAE untuk pasien dengan diagnosis kejang baru, termasuk kondisi medis penyerta, polifarmasi, preferensi pasien, dan akses pasien ke obat-obatan. Sebagian besar OAE memiliki beberapa indikasi berlabel atau kegunaan lain di luar kejang. Valproat, karbamazepine, dan lamotrigine disarankan untuk stabilisasi mood terkait dengan gangguan bipolar. Gabapentin dan pregabalin memiliki khasiat untuk nyeri neuropatik. Valproat dan topiramate dapat diresepkan untuk profilaksis migraine.¹⁷

Beberapa OAE dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan, seperti penambahan berat badan. Topiramate atau zonisamide dapat dipertimbangkan untuk pasien yang bisa mendapatkan manfaat dari penurunan berat badan. Penurunan kepadatan mineral tulang telah dilaporkan dengan beberapa OAE, dengan perhatian terbesar difokuskan pada agen penginduksi enzim (karbamazepine, fenitoin, dan fenobarbital). Pasien dengan faktor resiko osteoporosis, didorong untuk berpartisipasi dalam latihan menahan berat badan, dan mengonsumsi kalsium dan vitamin D, jika sesuai.¹⁷

6 Antiepileptic drugs (AEDs) most commonly used as first-line therapy in epilepsy

Drug	Maintenance dose*		Number of daily doses	Notable adverse effects	Comments	TGA-approved indication [†]
	Children (mg/kg/day)	Adults (mg/day)				
Carbamazepine	20–30	400–1600	2–3	Drowsiness, dizziness, unsteadiness, ataxia, blurred vision, diplopia, nausea, hyponatraemia, hypersensitivity reactions, decreased bone mineral density, cardiac conduction abnormalities (older patients)	<ul style="list-style-type: none"> Advantages: highly efficacious against focal seizures; extensive clinical experience; low teratogenic risk; PBS-approved as first-line therapy Disadvantages: enzyme inducer; vulnerability to enzyme induction and inhibition; hypersensitivity reactions in high risk populations 	Treatment of "complex or simple partial seizures (with or without loss of consciousness) with or without secondary generalisation; generalised tonic-clonic seizures; mixed seizure patterns incorporating the above"
Ethosuximide	20–30	500–1500	2–3	Nausea, abdominal discomfort, vomiting, diarrhoea, drowsiness, hypersensitivity reactions, psychosis	<ul style="list-style-type: none"> Advantages: highly efficacious against absence seizures; PBS-approved as first-line therapy Disadvantages: not effective against generalised tonic-clonic seizures, which can coexist with absence seizures in certain syndromes; vulnerability to enzyme induction and inhibition; unknown teratogenic risk 	Treatment of "petit mal epilepsy"
Phenytoin	4–10	200–400	1–2	Nystagmus, dizziness, blurred vision, diplopia, hypersensitivity reactions, hirsutism, gingival hyperplasia, decreased bone mineral density, cerebellar atrophy	<ul style="list-style-type: none"> Advantages: highly efficacious against focal seizures; extensive clinical experience; rapid up-titration; availability of parenteral formulation; low teratogenic risk; PBS-approved as first-line therapy Disadvantages: enzyme inducer; vulnerability to enzyme induction and inhibition; Michaelis–Menten kinetics; cosmetic adverse effects 	Treatment of "grand mal and psychomotor seizures"
Valproic acid	15–40	500–2500	2	Tremor, nausea, abdominal discomfort, hyperammonaemia, hepatotoxicity, pancreatitis, thrombocytopenia, weight gain, alopecia, polycystic ovary syndrome, anatomical and behavioural teratogenesis	<ul style="list-style-type: none"> Advantages: most effective AED against generalised seizure types; efficacious also against focal seizures; rapid up-titration; efficacious for migraine prophylaxis; mood stabiliser; PBS-approved as first-line therapy Disadvantages: enzyme inhibitor; vulnerability to enzyme induction and inhibition; weight gain; high risk of anatomical and behavioural teratogenicity (dose-dependent) 	Treatment of "primary generalised epilepsy (petit mal absences, various forms of myoclonic epilepsies and tonic-clonic epilepsies and tonic-clonic grand mal seizures); partial (focal) epilepsies, either alone or as adjuvant therapy"
Lamotrigine	2–10	100–300	2	Dizziness, ataxia, blurred vision, diplopia, insomnia, hypersensitivity reactions	<ul style="list-style-type: none"> Advantages: efficacious against focal and most generalised seizure types; non-enzyme inducer; efficacious in bipolar depression; low teratogenic risk Disadvantages: slow up-titration; dosing requirements influenced by interactions with enzyme inducers, contraceptives containing oestrogens, and valproic acid; can precipitate or aggravate myoclonic seizures; not PBS-approved as first-line therapy 	Treatment of "partial and generalised seizures in adults and children ... Initial monotherapy treatment in newly diagnosed paediatric patients is not recommended"

(continued)

6 Antiepileptic drugs (AEDs) most commonly used as first-line therapy in epilepsy (continued)						
Drug	Maintenance dose*		Number of daily doses	Notable adverse effects	Comments	TGA-approved indication [†]
	Children (mg/kg/day)	Adults (mg/day)				
Levetiracetam	20–60	1000–3000	2	Drowsiness, fatigue, irritability, aggression, depression, psychosis	<ul style="list-style-type: none"> Advantages: efficacious against focal seizures, myoclonic seizures and generalised tonic–clonic seizures; rapid up-titration; non-enzyme inducer; no significant drug interactions; low teratogenic risk Disadvantages: psychiatric adverse effects; not PBS-approved as first-line therapy 	<p>“Monotherapy in the treatment of partial onset seizures, with or without secondary generalisation, in patients from 16 years of age with newly diagnosed epilepsy”</p> <p>Also approved for use in “patients aged 4 years and older, initially as add-on therapy, in the treatment of partial onset seizures with or without secondary generalisation; add-on therapy in the treatment of myoclonic seizures in adults and adolescents from 12 years of age with juvenile myoclonic epilepsy; add-on therapy in the treatment of primary generalised tonic–clonic seizures in adults and children from 4 years of age with idiopathic generalised epilepsy”</p>
Oxcarbazepine	30–50	600–2400	2–3	Drowsiness, dizziness, unsteadiness, ataxia, blurred vision, diplopia, nausea, hyponatraemia, hypersensitivity reactions	<ul style="list-style-type: none"> Advantages: efficacy profile similar to carbamazepine, but lower risk of hypersensitivity reactions and lower enzyme induction potential; probably low teratogenic risk (limited evidence) Disadvantages: reduces serum levels of oral contraceptives; risk of hyponatraemia more common than with carbamazepine; not PBS-approved as first-line therapy 	<p>“Use as monotherapy or adjunctive therapy for the treatment of partial seizures and generalised tonic–clonic seizures, in adults and children”</p>
Topiramate	2–10	100–400	2	Cognitive impairment, concentration/attention and word finding difficulties, drowsiness, fatigue, depression, psychosis, paraesthesiae, angle closure glaucoma, oligohydrosis, hyperthermia, anorexia, weight loss, nephrolithiasis	<ul style="list-style-type: none"> Advantages: efficacious against focal seizures and most generalised seizure types; low potential for drug interactions; efficacious for migraine prophylaxis Disadvantages: slow up-titration; cognitive and psychiatric adverse effects; low to moderate risk of anatomical teratogenicity (limited evidence); not PBS-approved as first-line therapy 	<p>“Use in adults and children, 2 years and over: as monotherapy in patients with newly diagnosed epilepsy; for conversion to monotherapy in patients with epilepsy; as add-on therapy in partial onset seizures (with or without secondary generalised seizures), primary generalised tonic–clonic seizures or drop attacks associated with Lennox–Gastaut syndrome”</p>

Gambar 2.6 OAE Lini pertama yang paling umum digunakan

Penelitian SANAD lainnya menemukan asam valproat lebih efektif daripada lamotrigin dan topiramate untuk epilepsi umum dan tidak terklasifikasi. Keunggulan asam valproat lebih menonjol pada subkelompok dengan *genetic generalized epilepsy*. Namun, pedoman saat ini merekomendasikan menghindari asam valproat pada wanita dengan potensi kehamilan bila memungkinkan, karena risiko yang lebih tinggi dari teratogenesis anatomi, termasuk defek *neural tube*, teratogenesis perilaku, yaitu gangguan perkembangan kognitif dan autisme pascanatal.⁴

Jika kejang tetap terjadi setelah OAE pertama dengan dosis maksimal yang dapat ditoleransi dan pasien patuh dalam mengkonsumsi obat, maka kesesuaian diagnosis harus dinilai ulang. Jika terdapat indikasi untuk merubah OAE ke monoterapi sekitar 15% kemungkinan untuk mencapai bebas kejang. Politerapi biasanya ditawarkan setelah kegagalan dua atau tiga monoterapi berurutan, tetapi dapat dipertimbangkan lebih awal ketika faktor prognostik menunjukkan bentuk epilepsi yang sulit diobati yang tidak kemungkinan tidak akan merespons terhadap terapi monoterapi.⁴

Mekanisme Kerja OAE

Obat Anti Epilepsi (OAE) bekerja melawan bangkitan melalui berbagai target seluler. Mekanisme kerja OAE dapat dikategorikan dalam empat kelompok utama : (1) modulasi *voltage-gated ion channels*, termasuk natrium, kalsium, dan kalium; (2) peningkatan inhibisi GABA.

AED	Na ⁺ channels	Ca ⁺ channels	GABA	Glutamate	Others	Clinical efficacy (type of seizures/syndromes)
CBZ	+					FS, GTCS
CLB			GABA _A receptors			Broad spectrum
CZP			GABA _A receptors			Broad spectrum
ETS	+					Absence
PB		+	GABA _A receptors			FS, GTCS, myoclonic
PHT	+					FS, GTCS
VPA			GABA _A receptors	NMDA receptors		Broad spectrum
FBM	+		GABA _A receptors	NMDA receptors		Atonic, tonic, atypical absence in LGS
GPT		+	GABA _B receptors			FS
GVG			GABA transaminase			FS, infantile spasms
LEV					SV2A	FS, GTCS, myoclonic
LTG	+	+				FS, GTCS, absence, infantile spasms
OXC	+					FS, GTCS
PGB		+				FS
TGB			GABA transporters			FS
TPM	+		GABA _A receptors		Carbonic anhydrase	FS, GTCS, myoclonic, infantile spasms
ZNS	+	+			Carbonic anhydrase	FS
ESL	+					FS
LCS	+					FS
PER				AMPA receptors		FS
RTG					KCNQ channels	FS
RUF	+					FS, atonic, tonic in LGS
STM					Carbonic anhydrase	FS
STP			GABA _A receptors			SMEI or Dravet syndrome

Gambar 2.7 Target molekular dan indikasi klinis pada obat anti-epilepsi

+ menunjukkan mekanisme kerja obat

AED antiepileptic drug, AMPA a-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid, CBZ carbamazepine, CLB clobazam, CZP clonazepam, ESL eslicarbazepine acetate, ETS ethosuximide, FBM felbamate, FS focal seizures, GABA c-amonobutyric acid, GPT gabapentin, GTCS generalized tonic-clonic seizures, GVG vigabatrin, KCNQ potassium voltage-gated channel, LCS lacosamide, LEV levetiracetam, LGS LennoxGastaut syndrome, LTG lamotrigine, NMDA N-methyl-D-aspartate, OXC oxcarbazepine, PB phenobarbital, PER perampanel, PGB pregabalin, PHT phenytoin, RTG retigabine, RUF rufinamide, SMEI severe myoclonic epilepsy of infancy, STM sulthiame, STP stiripentol, SV2A synaptic vesicle protein, TGB tiagabine, TPM

Terapi pembedahan

Hingga 30% pasien dengan epilepsi dapat memiliki epilepsi refrakter. Pasien-pasien ini tetap mengalami kejang meskipun telah diterapi dengan OAE yang tepat. Operasi reseksi dari fokus kejang pada pasien yang dipilih dengan tepat sering mengakibatkan penurunan frekuensi atau eliminasi kejang dengan peningkatan kualitas hidup. Bebas kejang dapat dicapai pada hingga 76% pasien setelah reseksi.¹⁶

Faktor-faktor yang terkait dengan kebebasan kejang setelah operasi termasuk kejang tanpa kehilangan kesadaran, reseksi lengkap atau luas dari lesi, dan kejang demam yang berkepanjangan.. Defisit kognitif umum terjadi setelah pembedahan dan tergantung pada lokasi reseksi. Reseksi lobus temporal kiri dikaitkan dengan defisit memori verbal (44%) dan defisit penamaan (34%). Defisit memori verbal juga umum terjadi (20%) setelah reseksi lobus temporal kanan. Mortalitas operatif di sebagian besar rumah sakit di bawah 0,5%. Kematian yang lebih rendah dikaitkan dengan prosedur terbatas pada lobus temporal. Efek samping lainnya termasuk defisit neurologis (5%), komplikasi medis (misalnya, infeksi intraserebral, hidrosefalus; 1,5%), kebocoran cairan serebrospinal (8,5%), meningitis aseptik (3,6%), dan infeksi bakteri non-otak (3%). Masalah medis lainnya seperti perdarahan, pneumonia, dan trombosis vena dalam jarang terjadi (2,5%).¹⁶

Pembedahan epilepsi melibatkan reseksi atau, lebih jarang, pemutusan atau penghancuran jaringan epilepsi, dan merupakan terapi yang paling efektif untuk pasien tertentu dengan epilepsi resisten obat. Kelayakan untuk operasi

ditentukan berdasarkan serangkaian pemeriksaan, termasuk pemeriksaan video EEG untuk memantau kulit kepala, MRI struktural, *fluorodeoxyglucose positron emission tomography*, *ictal and interictal single-photon emission computed tomography*, MRI fungsional, serta uji neuropsikologis. Pemeriksaan-pemeriksaan ini bertujuan untuk menggambarkan "zona epileptogenik" (yaitu, jumlah minimum korteks yang jika direseksi, diputuskan atau dihancurkan akan menghasilkan keadaan bebas kejang) dan mendefinisikan risiko morbiditas pasca operasi.⁴

Penentuan Menghentikan Pengobatan

Literatur yang tersedia saat ini mendukung untuk mempertimbangkan penghentian pemberian OAE jika pasien bebas kejang selama 2 tahun atau lebih, jika kontrol kejang diperoleh pada satu obat, ketika pemeriksaan neurologis dan EEG normal, dan jika pasien tidak memiliki riwayat kejang kambuh setelah penghentian obat. Jika kejang kembali setelah penghentian OAE, akan diperlukan waktu untuk mendapatkan kembali kontrol kejang yang baik.¹⁷

2.11 Komplikasi

Bila serangan epilepsy sering terjadi dan berlangsung lama, maka akan terjadi kerusakan pada organ otak, dimana tingkat kerusakan biasanya bersifat irreversible dan jika sering terjadi dengan jangka waktu yang lama sering sekali membuat pasien menjadi cacat.

2.12 Prognosis

Prognosis umumnya baik, 70-80% pasien yang mengalami epilepsy akan sembuh, dan kurang lebih separuh pasien akan bisa lepas obat. Dua puluh sampai tiga puluh persen mungkin akan berkembang menjadi epilepsy kronis dan pengobatan semakin sulit. Lima persen diantaranya akan tergantung pada orang lain dalam kehidupan sehari-hari. Prognosis buruk pada pasien dengan lebih dari satu jenis epilepsy, mengalami retardasi mental, dan gangguan psikiatri dan neurologic. Penderita epilepsy memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi daripada populasi umum. Serangan epilepsy primer, baik yang bersifat kejang umum maupun serangan lena atau melamun atau *absence* mempunyai prognosis terbaik. Sebaliknya epilepsy yang serangan pertamanya mulai pada usia 3 tahun

atau yang disertai kelainan neurologic dan atau retardasi mental mempunyai prognosis relative jelek.

2.13 Status Epileptikus

Status epileptikus (SE) adalah bangkitan yang berlangsung lebih dari 30 menit, atau adanya dua bangkitan atau lebih dan diantara bangkitan-bangkitan tadi tidak terdapat pemulihan kesadaran. Namun demikian penanganan bangkitan konvulsif harus dimulai bila bangkitan sudah berlangsung lebih dari 5-10 menit. Dikenal dua tipe SE; SE konvulsif (terdapat bangkitan motorik) dan SE non-konvulsif (tidak terdapat bangkitan motoric).⁹

PENGELOLAAN STATUS EPILEPTIKUS KONVULSIF

Pengelolaan sebelum sampai di rumah sakit

Pemberian Benzodiazepine rectal / Midazolam buccal merupakan terapi utama selama perjalanan menuju rumah sakit. Terapi OAE harus diberikan bersama sama dengan terapi emergensi. Pilihan obat tergantung dari terapi sebelumnya, tipe epilepsi, dan klinis. Apapun OAE yang digunakan sebelumnya, harus dilanjutkan dengan dosis penuh. Bila Phentoin atau Phenobarbital telah diberikan pada terapi emergensi, dosis rumatan dapat diberikan secara oral atau intravena dengan monitor kadar obat dalam serum. OAE rumatan lain dapat diberikan dengan dosis loading peroral. Bila pasien sudah bebas bangkitan selama 12-24 jam dan terbukti kadar obat dalam plasma adekuat, maka obat anestesi dapat diturunkan perlahan.⁹

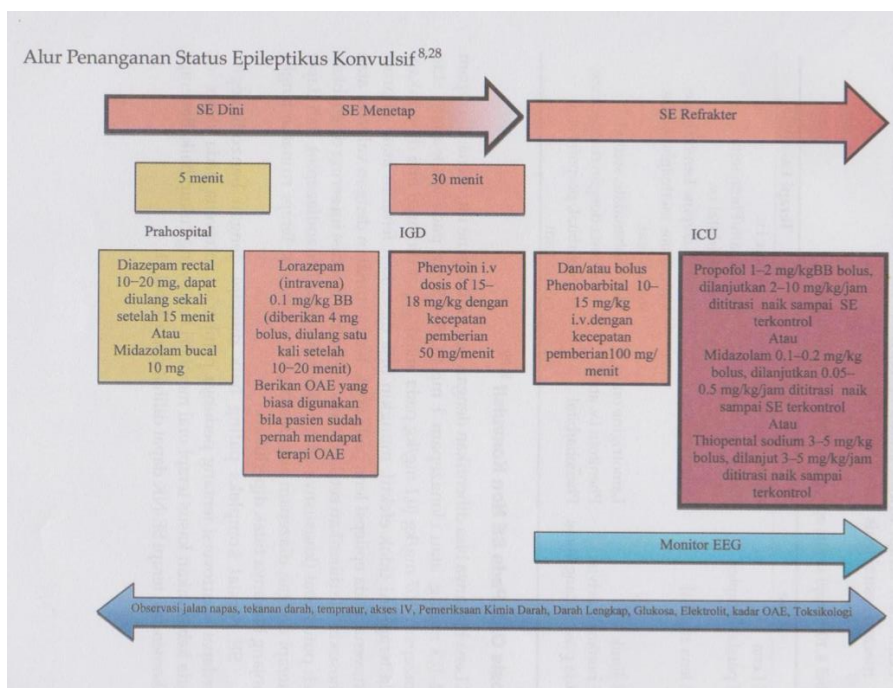
Pemeriksaan Umum	
Stadium 1 (0-10 menit)	SE Dini
Pertahankan patensi jalan napas dan resusitasi	
Berikan oksigen	
Periksa fungsi kardiorespirasi	
Pasang infuse	
Stadium 2 (0-30 menit)	
Monitor pasien	
Pertimbangkan kemungkinan kondisi non epileptic	
Terapi antiepilepsi emergensi	
Pemeriksaan emergensi (lihat di bawah)	
Berikan glukosa (D50% 50 ml) dan/atau thiamine 250 mg i.v bila ada kecurigaan penyalahgunaan alkohol atau defisiensi nutrisi	
Terapi asidosis bila terdapat asidosis berat	
Stadium 3(0-60 menit)	SE Menetap
Pastikan etiologi	
Siapkan untuk rujuk ke ICU	
Identifikasi dan terapi komplikasi medis yang terjadi	
Vasopressor bila diperlukan	
Stadium 4 (30-90 menit)	
Pindah ke ICU	
Perawatan intensif dan monitor EEG	
Monitor tekanan intrakranial bila dibutuhkan	
Berikan antiepilepsi rumatan jangka panjang	

Tabel 4.9 OAE untuk status epileptikus konvulsif^{8,30,31}

Stadium premonitor (sebelum ke rumah sakit)	Diazepam 10-20 mg per rektal, dapat diulangi 15 menit kemudian bila kejang masih berlanjut, atau midazolam 10 mg diberikan intrabuccal(belum tersedia di Indonesia. Bila bangkitan berlanjut, terapi sebagai berikut.
SE Dini	Lorazepam (intravena) 0,1 mg/kgBB(dapat diberikan 4 mg bolus, diulang satu kali setelah 10-20 menit). Berikan OAE yang biasa digunakan bila pasien sudah pernah mendapat terapi OAE
SE Menetap	Bila bangkitan masih berlanjut terapi sebagai berikut dibawah ini. Phenytoin i.v dosis of 15-18 mg/kg dengan kecepatan pemberian 50 mg/menit dan/atau bolus Phenobarbital 10-15 mg/kg i.v dengan kecepatan pemberian 100 mg/menit.
SE Refrakter^a	Anestesi umum dengan salah satu obat dibawah ini: <ul style="list-style-type: none"> - Propofol 1-2 mg/KgBB bolus, dilanjutkan 2-10 mg/kg/jam dititiasi naik sampai SE terkontrol - Midazolam 0,1-0,2 mg/kg bolus, dilanjutkan 0,05-0,5 mg/kg/jam dititiasi naik sampai SE terkontrol - Thiopental sodium 3-5 mg/kg bolus , dilanjut 3-5 mg/kg/jam dititiasi naik sampai terkontrol Setelah penggunaan 2-3 hari kecepatan harus diturunkan karena saturasi pada lemak. Anestesi dilanjutkan sampai 12-24 jam setelah bangkitan klinis atau ektrografis terakhir, kemudian dosis diturunkan perlahan

^a Anestesi umum dilakukan 60/90 menit setelah terapi awal gagal

Gambar 2.8 OAE Status Epileptikus Konvulsif



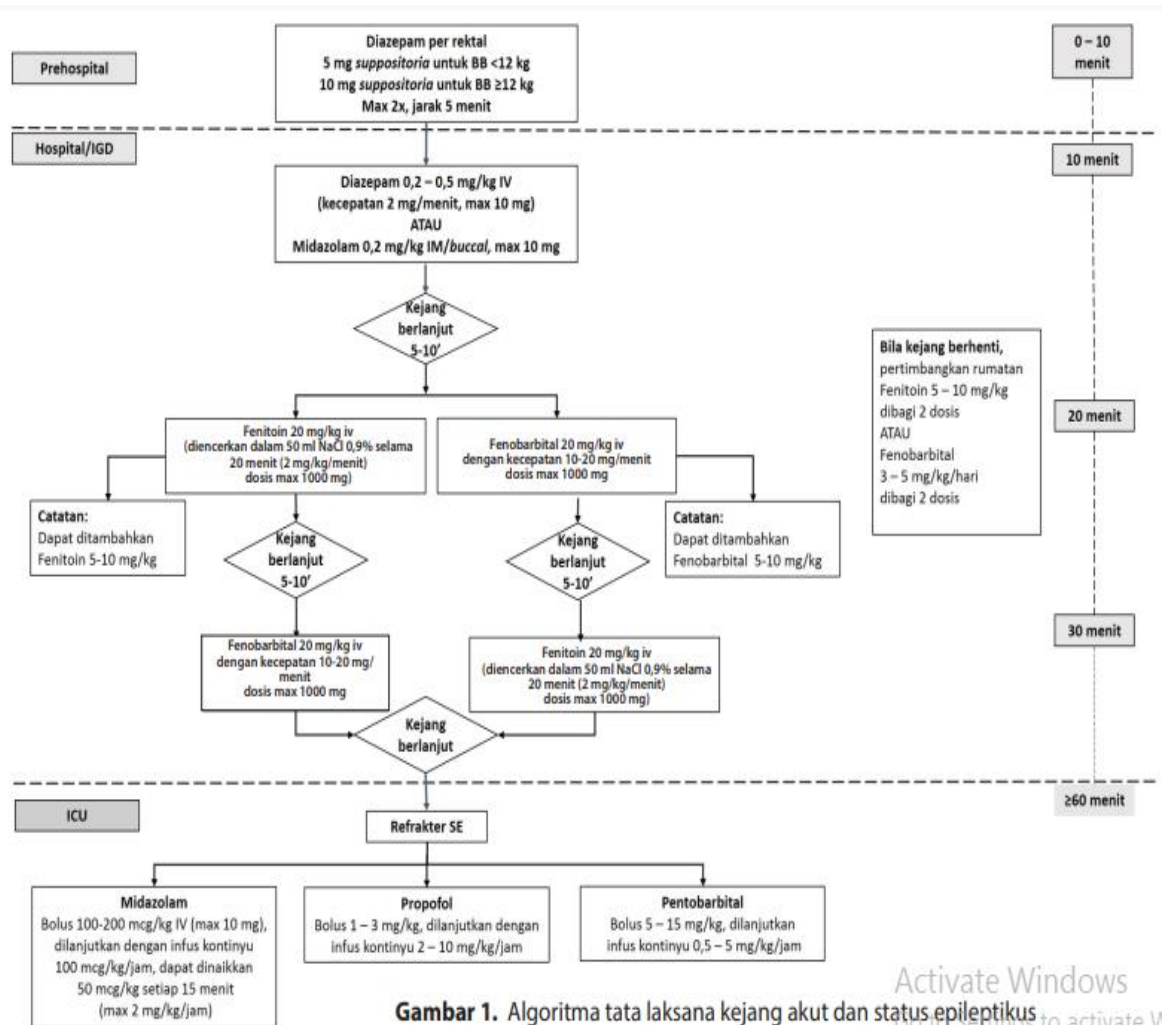
Gambar 2.9 Alur Penanganan Status Epileptikus Konvulsif

PENGELOLAAN STATUS EPILEPTIKUS NON KONVULSIF

Tabel 4.10 Terapi status epileptikus (SE) non konvulsivus

Tipe	Terapi pilihan	Terapi lain
SE Lena	Benzodiazepin I.V./ oral	Valproate i.v
SE Parsial kompleks	Clobazam oral	Lorazepam/Phenytoin/ Phenobarbital i.v.
SE Lena atipikal	Valproate oral	Benzodiazepine Lamotrigine, topiramate, methylphenidate, steroid oral
SE Tonik	Lamotrigine oral	
SE nonkonvulsivus pada penyandang koma	Phenytoin i.v. atau Phenobarbital	methylphenidate, steroid Anestesia dengan thiopentone, Phenobarbital, propofol atau midazolam

Gambar 2.10 Terapi Status Epileptikus Non Konvulsif



Gambar 1. Algoritma tata laksana kejang akut dan status epileptikus

Keterangan:

- Diazepam IV: 0,2 - 0,5 mg/kg IV (maksimum 10 mg) dalam spuit, kecepatan 2 mg/menit. Bila kejang berhenti sebelum obat habis, tidak perlu dihabiskan.
- Fenobarbital: pemberian boleh diencerkan dengan NaCl 0,9% 1:1 dengan kecepatan yang sama
- Midazolam buccal: dapat menggunakan midazolam sediaan IV/IM, ambil sesuai dosis yang diperlukan dengan menggunakan spuit 1 cc yang telah dibuang jarumnya, dan teteskan pada buccal kanan, selama 1 menit.

Dosis midazolam buccal berdasarkan kelompok usia;

- 2,5 mg (usia 6 – 12 bulan)
- 5 mg (usia 1 – 5 tahun)
- 7,5 mg (usia 5 – 9 tahun)
- 10 mg (usia \geq 10 tahun)

Tapering off midazolam infus kontinyu: Bila bebas kejang selama 24 jam setelah pemberian midazolam, maka pemberian midazolam dapat diturunkan secara bertahap dengan kecepatan 0,1 mg/jam dan dapat dihentikan setelah 48 jam bebas kejang.

- Medazolam: Pemberian midazolam infus kontinyu seharusnya di ICU, namun disesuaikan dengan kondisi rumah sakit
- Bila pasien terdapat riwayat status epileptikus, namun saat datang dalam keadaan tidak kejang, maka dapat diberikan fenitoin atau fenobarbital 10 mg/kg IV dilanjutkan dengan pemberian rumatan bila diperlukan.

BAB III

KESIMPULAN

Epilepsi merupakan kelainan neurologi yang dapat terjadi pada setiap anak di seluruh dunia. Epilepsi merupakan salah satu kelainan otak yang serius dan umum terjadi, sekitar lima puluh juta orang di seluruh dunia mengalami kelainan ini. Angka epilepsi lebih tinggi di negara berkembang.

Klasifikasi epilepsi sendiri terbagi oleh *International League Against Epilepsy* berdasarkan onset kejang hingga kejang fokal. Kejang fokal dapat dibedakan menjadi kejang sadar fokal (sebelumnya kejang parsial sederhana) atau kejang dengan gangguan kesadaran (sebelumnya kejang parsial kompleks), tergantung pada apakah kesadaran hilang pada setiap kejang.

Kejang pada anak akibat epilepsi memiliki keberagaman, dipengaruhi oleh usia, karakteristik kejang, yang berhubungan dengan komorbiditas, tatalaksana dan prognosis. Diperlukan pengertian yang komprehensif mengenai epilepsi dikarenakan kompleksitas dari penyakit ini serta perlunya evaluasi secara berkala dan pencegahan dengan meminimalisir gangguan neurologis sejak dini. Bila serangan epilepsi tidak ditangani dengan baik dan berlangsung lama dapat mengakibatkan kerusakan pada sistem otak dan syaraf anak tersebut hingga dapat mengakibatkan kematian. Pada kasus epilepsi, prognosis penyakit sangat tergantung terhadap intensitas terjadinya serangan dimana intensitas serangan ini dapat dikurangi dengan cara menghindari faktor pencetus ataupun pengendalian aktifitas sehari – hari.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saad K. Childhood Epilepsy: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Neurosci*. 2015;36–51.
2. PERDOSSI, P. D. Panduan Praktik Klinis Neurologi. 2016
3. Organization, W. H. Epilepsy Fact Sheet. 2015
4. Perucca, P., Scheffer, I. E., & Kiley, M. The management of epilepsy in children and adults. *MJA* . 2018
5. Megiddo I, Colson A, Chisholm D, Dua T, Nandi A, Laxminarayan R. Health and economic benefits of public financing of epilepsy treatment in India: An agent-based simulation model. *Epilepsia* [Internet]. 2016 Mar [cited 2021 Oct 26];57(3):464–74. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/epi.13294>
6. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2014 Apr [cited 2021 Oct 26];55(4):475–82. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/epi.12550>
7. Shorvon SD (Simon D. Handbook of epilepsy treatment : forms, causes, and therapy in children and adults. Blackwell Pub; 2005. 304 p.
8. Suwarba IGNM. Insidens dan Karakteristik Klinis Epilepsi pada Anak. *sari Pediatri*. 2011;13(2).
9. (PERDOSSI), P. D. *Pedoman Tatalaksana Epilepsi*. Surabaya: Airlangga University Press (AUP). 2014
10. Fisher RS, Cross JH, D’Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2021 Oct 26];58(4):531–42. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/epi.13671>
11. Rudolph;A.M. Gangguan Kejang pada Bayi dan Anak. In: Rudolph pediatric. ECG; 2007. p. 2134–40.
12. Jimmy;passat. Epidemiologi Epilepsi. Sofyan;Ismael, editor. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 1999. 190-197 p.
13. Hall JE (John E. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 1145 p.

14. Ahmed SN, Spencer SS. An approach to the evaluation of a patient for seizures and epilepsy. *WMJ* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 26];103(1):49–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15101468>
15. Harsono. Epilepsi. In: *Buku Ajar Neurologi Klinis* [Internet]. Yogyakarta: Badan Penerbit dan Publikasi Universitas Gadjah Mada; 2004 [cited 2021 Oct 26]. Available from: <http://ugmpress.ugm.ac.id/id/product/kedokteran-umum/buku-ajar-neurologi-klinis>
16. Liu, G., Slater, N., & Perkins, A. Epilepsy: Treatment Options. *American Family Physician* . 2017
17. Conway, J. M., & Taliian, K. B. Epilepsy. *PSAP 2018 BOOK 3* . 2018