

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kejang demam adalah bangkitan kejang yang terjadi pada saat kenaikan suhu tubuh yaitu $>38^{\circ}\text{C}$ yang disebabkan oleh suatu proses pada bagian *ekstrakranium* tanpa adanya proses infeksi pada bagian intrakranial. Kejang demam adalah penyakit neurologis akut yang biasa menyerang pada bayi hingga anak-anak di dunia. (Badrul Munir, Sri Budhi Rianawati, 2019)

ILAE yang dikutip oleh Andretty et al. 2015, kejadian kejang demam pada bayi atau anak – anak pasti disertai suhu lebih dari 38°C tanpa bukti adanya ketidakseimbangan elektrolit pada saraf bagian system saraf pusat (SSP). Kasus kejang demam mempengaruhi sekitar 2-5 % anak di dunia, sementara itu menurut WHO pada tahun 2015 terdapat lebih dari 18,3 juta penderita kejang demam dan lebih dari 154 ribu diantaranya meninggal. Insiden dan prevalensi kejang demam di Eropa pada tahun 2016 berkisar 2-4%, di Asia prevalensi kejang demam lebih besar yaitu 8,3-9,9% pada tahun yang sama. Di Indonesia angka kejadian kejang demam di tahun 2016 mencapai 2-5% dengan 85% sementara itu tahun 2017, sebesar 17,4% anak mengalami kejang demam dan mengalami peningkatan pada tahun 2018 dengan kejadian kejang sebesar 22,2%. Masih terdapat kesusahan pengambilan data di beberapa negara dikarenakan sulitnya membedakan antara kejang akibat demam dengan kejang diakibatkan oleh suatu infeksi akut pada saraf (Andretty, 2015)

Kejang demam dapat menyebabkan banyak gangguan seperti gangguan tingkah laku, penurunan tingkat kognitif dan pengetahuan serta peningkatan abnormal metabolisme pada tubuh, yang dapat berujung pada kejadian retardasi

mental. Jika terjadi terus menerus dapat menimbulkan kekurangan glukosa, darah dan aliran darah ke dalam otak.(Solih, 2018)

Kejang demam yang berulang dan berkepanjangan dapat menyebabkan iskemik pada otak pasien lalu terjadi sklerosis pada jaringan otak, yang demikian dapat menjadi fokus epilepsi yang dapat menjadi pencetus kelainan dibagian otak yang kemudian hari dapat menjadi matang, sehingga suatu waktu tanpa didahului demam dapat timbul bangkitan kejang/serangan epilepsi. Sebanyak 30% kasus kejang demam akan terulang lagi pada penyakit demam selanjutnya dan dapat meningkatkan risiko terjadinya epilepsi di kemudian hari.(Sirait, 2015)

Faktor pendukung risiko terjadinya epilepsi pada anak yaitu diantara lain keluarga yang memiliki riwayat kejang demam, kejang demam yang bangkitannya diatas 15 menit dimana digolongkan sebagai kejang demam kompleks yang terjadi berulang kali, dan kelainan neurologis yang jelas sebelum kejadian kejang demam pertama.(Vebriasa et al., 2016)

Epilepsi merupakan salah satu penyakit pada otak sering dijumpai di dunia. Epilepsi merupakan cetusan listrik fokal pada substansia grisea fokal yang terjadi sewaktu,wendadak dan sangat cepat. Di negara berkembang termasuk Indonesia masih banyak morbiditas pada masa perinatal dan masa bayi yang diimbangi dengan kemajuan layanan medis berakibat meningkatnya angka kelainan neurologis dan perkembangan termasuk salah satunya epilepsi. Insidensi pada anak jauh lebih tinggi dibanding pada usia dewasa,dimana angka insidensi mencapai 40 kasus/100.000 anak per tahunnya.(Lionel, 2018)

WHO pada tahun 2019 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 dengan angka kejadian epilepsi iterbesar di umur 1 -7 tahun (Sirait, 2015).

Penggunaan *Elektroensefalogram* atau sering disebut EEG merupakan alat diagnostic epilepsi yang paling akurat dimana pemeriksaanya terdiri rekaman saat tidur dan bangun tanpa menggunakan obat premedikasi. Jika pada pemeriksaan bangkitan pertama hasilnya kurang jelas maka dilakukan pemeriksaan ulang EEG memastikan kembali diagnosi, dan guna untuk mengeleminasi kemungkinan sindrom kejang lainnya selain epilepsi. (IDAI, 2016)

Faktor risiko tersering epilepsi adalah kejang demam (Chairunnisa et al., 2018). Kejang demam sebenarnya merupakan kasus benigna dan mempunyai prognosis yang baik, sebagian besar dapat sembuh sempurna, namun 2-7% berkembang menjadi epilepsi (Anindya et al., 2021)

Proses diferensiasi dan pematapan pada bagan neuron di bagian subplate terjadi diferensiasi neurotransmitter eksitor dan inhibitor. Terjadinya eliminasi pada sel neuron yang tidak terpakai mencapai 40 % yang disebut proses regresif, proses tersebut terjadi hingga anak berusia 2 tahun. Apabila pada usia 2 tahun anak mengalami kejang demam dapat mengakibatkan kerusakan pada bagian sel neuron sehingga mengakibatkan terjadi modifikasi yang regresif. Apabila pada fase organisasi ini terjadi rangsangan demam berulang akan mengakibatkan terjadi penurunan fungsi GABA-ergik yang disebut juga *aberran plasticity* dan disentasi reseptor GABA. CTH merupakan eksitator neuropeptida yang berpotensi sebagai prokonvulsan, jika kadar CTH tinggi pada bagian hipokampus berpotensi untuk terjadi kejang akibat oleh demam. Mekanisme pada hemoetasis otak belum sempurna dan masih lemah akan berubah sejalan dengan perkembangan otak anak dan penambahan usia anak yang meningkatkan eksitabilitas neuron. Pada teori mengatakan kejang demam kompleks berulang dapat bermanifestasi menjadi epilepsi yang berfokus pada lobus temporal. (Vera et al., 2014)

Latar belakang dan data sebelumnya masih didapatkan terjadi ketidaktahuan keluarga pasien akan terjadinya epilepsi kemudian hari berasal dari kejang demam kompleks, penelitian ini dilakukan di rumah sakit umum haji medan sebab rumah

sakit tersebut merupakan salah satu rumah sakit rujukan di medan yang memiliki pasien epilepsi yang cukup banyak dan meningkat setiap tahunnya, dari penelitian (Solih, 2018) yang dilakukan di rumah sakit yang sama pada tahun 2018 didapat rumah sakit umum haji medan merupakan rumah sakit rujukan untuk penyakit anak di medan dan di pinggir medan, serta pemeriksaan diagnostik yang lengkap dan akurat seperti Elektro ensefalo gram (EEG) dengan dukungan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) .Maka penulis ingin melakukan penelitian untuk mengetahui hubungan kejadian epilepsi pada pasien anak dengan kejang demam di Rumah Sakit Umum Haji Medan pada tahun 2022.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah “Hubungan kejadian epilepsi dengan kejang demam pada pasien anak di rumah sakit umum haji medan pada tahun 2022”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui kejadian epilepsi dengan kejang demam pada pasien anak di rumah sakit umum haji medan pada tahun 2022

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui angka kejadian epilepsi pada pasien anak di Rumah Sakit Haji Medan pada tahun 2022
2. Untuk mengetahui angka kejadian kejang demam pada pasien anak di Rumah Sakit Haji Medan pada tahun 2022
3. Menganalisis hubungan kejadian epilepsi dengan kejang demam pada pasien anak di rumah sakit umum haji medan pada tahun 2022

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

Sebagai penambah wawasan dan pengalaman dalam melakukan penelitian agar dapat terus berkembang lebih baik.

1.4.2. Bagi Peneliti Selanjutnya

Dapat digunakan sebagai dasar bahan masukan untuk penelitian yang akan datang.

1.4.3. Bagi Masyarakat

Untuk memberikan wawasan terkait hubungan kejadian epilepsi terhadap anak dengan riwayat kejang demam

1.4.4. Bagi Rumah Sakit

Sebagai tambahan informasi bagi instansi kesehatan terutama Rumah Sakit Haji Medan agar dapat meningkatkan kebijakan dan pencegahan terhadap terjadinya epilepsi terhadap pasien anak dengan riwayat kejang demam pada anak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Epilepsi

2.1.1 Defenisi Epilepsi

Epilepsi adalah suatu keadaan ditandai oleh bangkitan(*seizure*)berulang kali akibat dari adanya gangguan fungsi otak secara intermitten yang disebabkan oleh lepas muatan listrik abnormal dan berlebihan di neuron secara proksimal dan disebabkan oleh banyak pengacunya.(Vera et al., 2014)

Epilepsi didefinisikan sebagai suatu keadaan yang ditandai oleh bangkitan tanpa provokasi atau bangkitan refleks berulang berselang lebih dari 24 jam. Menurut WHO epilepsi merupakan penyakit kronis yang tidak menular di otak yang ditandai dengan kejang berulang secara spontan yang disebabkan lepasnya muatan listrik abnormal sel-sel saraf otak yang bersifat reversibel dengan berbagai etiologi.(Hijrah, 2020)

Epilepsi merupakan manifestasi klinis yang disebabkan oleh terlepasnya muatan listrik secara berlebihan dari beberapa kelompok neuron di otak yang bersifat transien. Akibat terjadinya aktivitas berlebih tersebut menyebabkan disorganisasi paroksimal pada satu atau beberapa fungsi otak yang dapat bermanifestasi eksitasi positif (motorik, sensorik, psikis) dan bermanifestasi negatif beberapa seperti antara lain kehilangan kesadaran,tonus otot dan kemampuan bicara atau bahkan lebih parah keduanya. Manifestasi dari bangkitan dapat ditentukan berdasarkan lokasi, kecepatan luas penyebaran dimana bangkitannya awal mula terjadi. Biasanya bangkitan epileptik biasanya terjadi dalam waktu beberapa detik,menit umumnya bersifat tiba tiba dan singkat. Umumnya pasien sebelum terjadinya bangkitan epileptik penderita kadang dapat merasakan akan terjadinya serangan,keadaan ini disebut fase

prodromal. Fase kejang/bangkitan termasuk aura yang merupakan gejala sebelum kejang. Setelahnya disebutnya juga fase setelah kejang atau(post iktal), penderita tertidur atau bingung selama beberapa saat. Aura merupakan perasaan paroksimal yang berupa sensasi sensoris atau motorik yang terjadi sebelum kejang fokal. Epilepsi didefinisikan sebagai serangan paroksimal berulang tanpa provokasi dengan interval lebih dari 24 jam tanpa penyebab yang jelas. (IDAI, 2016)

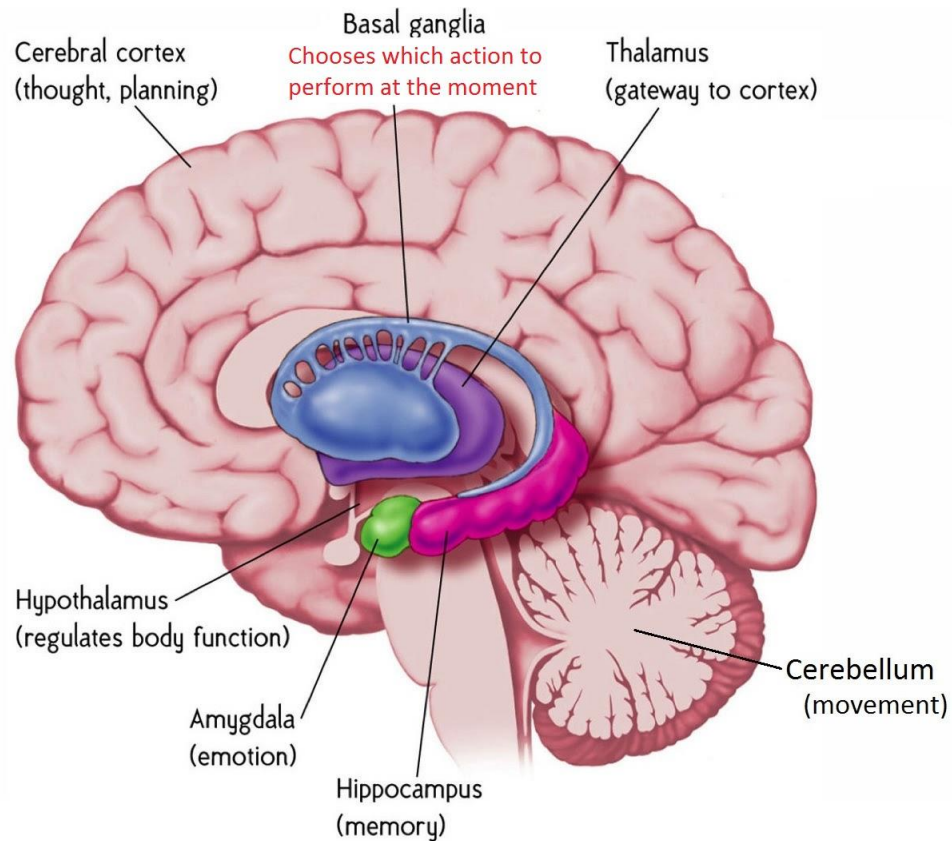
2.1.2 Epidemiologi epilepsi

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. (Repindo, A., & Zanariah, Z. 2017)

Insidensi epilepsi di Eropa dan Amerika Serikat 24-82/100.000 populasi/tahun dikarenakan lebih dominan terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan karena tingginya kejadian post traumatik epilepsinya yang biasa terjadi pada laki laki. Prevalensi di Eropa 3,3-7,8/1000 populasi sedangkan anak 3,4-5,8/1000 populasi(usia 0-18 tahun) puncaknya adalah populasi anak usia 0-5 tahun yang diikuti pada usia 75 tahun dengan prevalensi 9,7/1000 populasi (Badrul munir, sri budhi rianawati, 2019)

2.1.3 Anatomi Otak

Otak adalah bagian dari Susunan Saraf Pusat (SSP) atau *Central Nervous System* (CNS) yang terletak di dalam rongga kranial. Otak memegang kontrol pusat pada banyak fungsi tubuh. Sebagai SSP, otak memiliki komponen penting yaitu *gray matter* dan *white matter*. *Gray matter* terdiri dari badan sel saraf, *neuropil* (*dendrits* dan *unmyelinated axons*), sel *glial* (*astrocytes* dan *oligodendrocytes*), sinapsis, dan *capillarries*. Sedangkan *white matter* terdiri dari serabut saraf yang dilapisi oleh substansi lemak berwarna putih yang disebut *myelin*(M.Baehr, 2012)

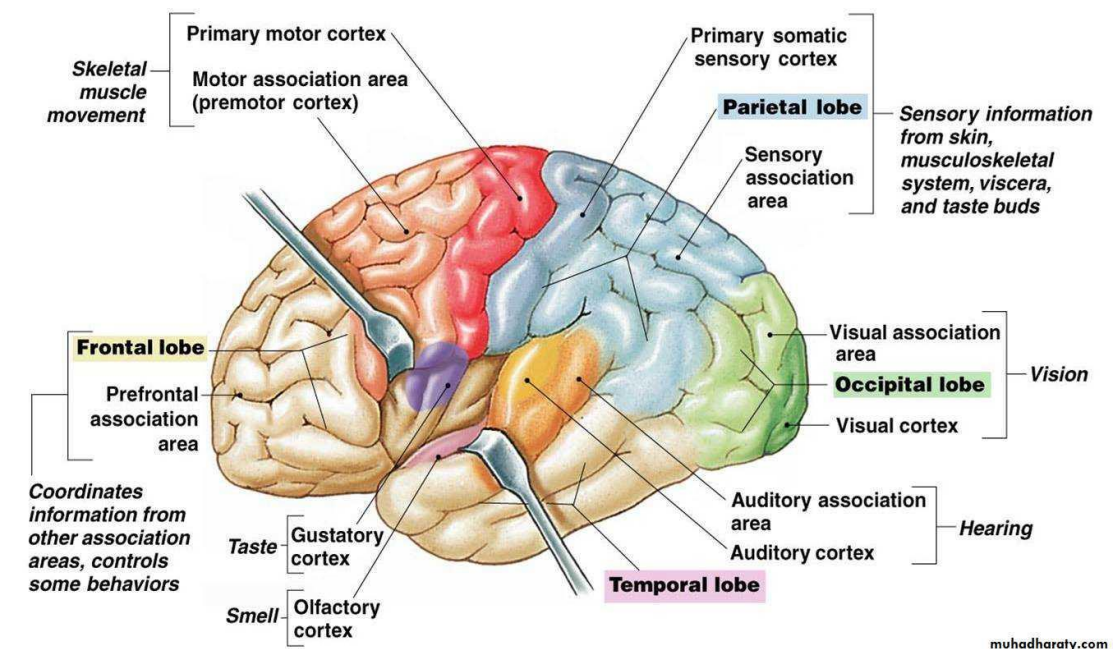


Gambar 1. Bagian Otak (Richard S. Snell, 2013)

2.1.3.1 Korteks Serebri

Bagian fungsional dari korteks serebri ialah merupakan sebuah selaput tipis yang mengandung neuron neuron yang menutupi permukaan seluruh bagian sereberum yang berbelit. Selaput ini hanya memiliki tebal sebesar 2-5 mm dimana jumlah dari total daerah ini sekitar seperempat meter persegi. Seluruh korteks serebri mengandung kira kira 100 miliar neuron. Pada bagian korteks serebri terdapat suatu bagian area yang dinamakan area asosiasi dimana pada daerah tersebut menerima dan menganalisis sinyal secara bersamaan dari berbagai macam region pada otak baik dari korteks motorik, sensorik dan struktur subkortikal. Area yang paling penting yaitu: a) area asosiasi parieto-okspitotemporal terdiri dari fungsi antara lain analisis terhadap keserasian spasial tubuh yang terus menerus yang dimulai dari bagian posterior korteks parsial dan meluas ke korteksoksipitalis superior, area pemahaman

bahasa atau disebut area *Wernicke* yang terletak di belakang korteks auditorik primer dan bagian posterior girus temporal, area untuk melakukan proses membaca pada girus angularis mengartikan kata dimana agar dapat diterima secara visual menuju area *Wernicke*, area penman objek pada daerah lateral lobus oksipitalis dan lobus temporalis posterior; b) area asosiasi prefrontal dimana area ini berfungsi sebagai perencanaan pola yang kompleks dari gerakan motorik. Selain itu area memiliki fungsi penting seperti proses berpikir dan benak pikiran dan dapat menyimpan memori kerja; c) area asosiasi limbik terletak di belahan anterior lobus temporalis, bagian ventral lobus frontalis dan di girus singulata didalam fisura longitudinalis di permukaan tengah setiap hemisferium serebri. Korteks limbik merupakan bagian dari system limbik yang menghasilkan banyak sekali pengaturan emosi untuk mengaktifkan area otak lain ke dalam suatu aksi dan mengaktifasi motivasi untuk belajar. (G.david perkin, 2016)



Gambar 2.2 Anatomi Korteks Serebri(Tao.1, 2016)

2.1.3.2 Basal Ganglia

Basal ganglia merupakan bagian dari system motorik, memiliki beberapa nuclei utama yang semuanya terletak pada substansia alba subkortikalis telensefali. Nuklei tersebut terhubung satu dengan lainnya dan dengan korteks motorik, dalam sirkuit regulasi yang kompleks. Nuklei tersebut memberikan efek inhibitorik dan eksitatorik pada korteks motorik. Struktur ini memiliki peran penting pada inhibisi dan modulasi pergerakan serta pada kontrol tonus otot. Lesi pada ganglia basalis dan pada nuklei lain yang memiliki fungsi yang berkaitan dengan pergerakan yang kurang atau berlebih dan perubahan patologis tonus otot. Gangguan ganglia basalis tersering pada penyakit Parkinson, yang ditandai dengan trias klinis berupa rigiditas, akinesia, dan tremor (M.Baehr, 2012)

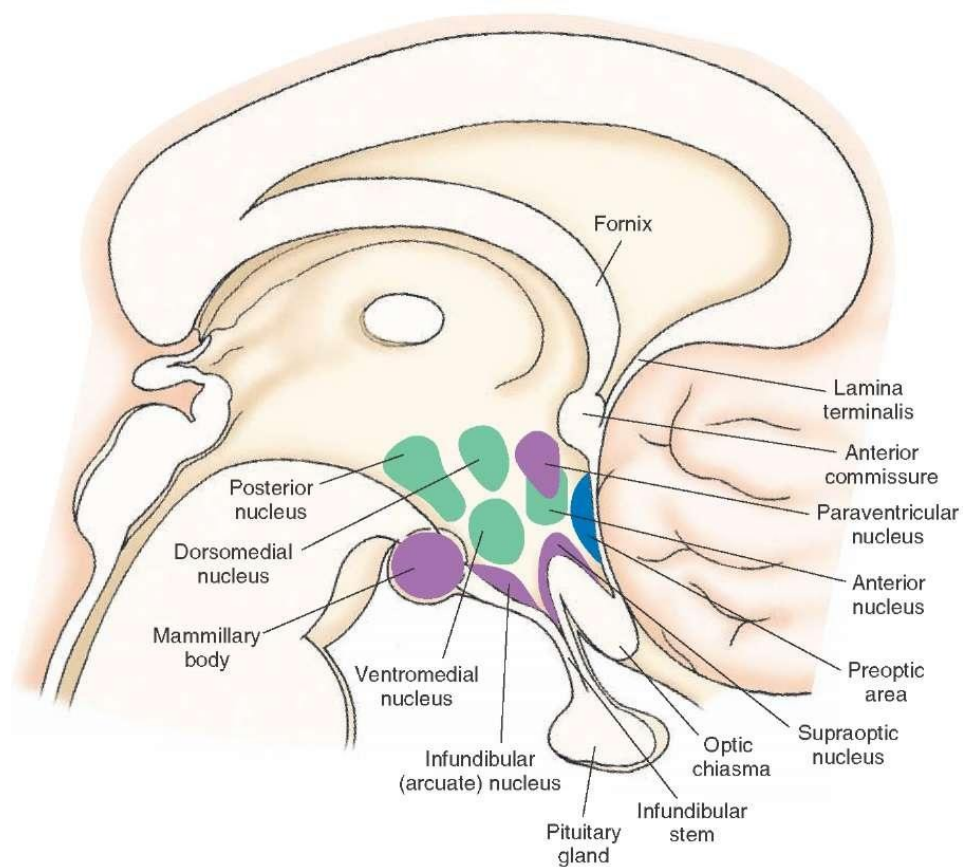
Istilah ganglion basal merujuk ke beberapa massa zat kelabu subkorteks yang terletak di bagian dalam hemisfer serebrum. Ganglion basal ini (nukleus telensefalon) secara fungsional diintegrasikan ke dalam aktivitas motorik. Ganglia basalis mencakup nukleus kaudatus dan nukleus lentiformis (lentikuler) dan menurut beberapa ahli, badan amigdaloid (komplek amigdaloid, korpus amigdaloid) dan klastrum. Nukleus kaudatus terdiri dari kepala (dasar tanduk anterior ventrikel) dan ekor. Ekor itu panjang dan ujungnya mengecil (mulai setinggi foramen antar bilik), membentuk batas badan dan tanduk temporal ventrikel lateral. Nukleus lentiformis dibagi menjadi nukleus medial yang disebut globus palidus (palidum) dan nukleus lateral yang disebut putamen (Tao.l, 2016)

2.1.3.3 Hypothalamus

Hypothalamus merupakan bagian dari diencephalon yang terbentang dari daerah chiasma opticum ke tepi bagian kaudal corpus mammillare; terletak dibawah thalamus dan membentuk lantai serta bagian inferior dinding lateral ventriculus tertius. Disebelah bagian anterior thalamus, ada daerah yang menurut fungsinya

dimasukkan kedalam daerah hypothalamus. Oleh karena struktur ini membentang ke depan dari chiasma opticum sampai ke lamina terminalis dan commissura anterior, daerah ini disebut juga sebagai *area preoptica*. Fungsi hypothalamus ada 4 yaitu: a) kontrol otonom dimana hypothalamus mempunyai efek pengendalian terhadap sistem saraf otonom dan mengintegrasikan sistem otonom dengan sistem neuroendokrin sehingga dapat mempertahankan homeostasis tubuh; b) kontrol endokrin pada sel sel saraf pada nuclei hypothalamic mengendalikan produksi hormon di lobus anterior (*glandula pituitary*) dengan menghasilkan *releasing factor* atau *relase-inhibiting factor*, hormon hormon pada lobus anterior antara lain: yaitu hormon pertumbuhan, prolactin, *adrenocorticotropic hormone*, *thyroid stimulating hormone*, *luteinizing hormone* dan *follicle stimulating hormone*; c) neurosekresi yaitu pada sekresi vasopressin dan oksitosin oleh nukleous supraopticus dan paraventricularis; c) regulasi suhu dimana bagian anterior hypothalamus mengontrol mekanisme yang melepaskan panas, stimulasi pada bagian posterior hypothalamus mengakibatkan vasokonstriksi pembuluh darah kulit dan menghambat pengeluaran keringat; dapat juga terjadi mengigil, dengan cara ini otot rangka akan menghasilkan panas; d) regulasi makan dan minum stimulasi pada bagian lateral hypothalamus dapat menyebabkan perasaan lapar dan dapat meningkatkan asupan makanan, sebaliknya jika dirangsang pada bagian medial hypothalamus makan akan menyebabkan menghambatnya atau mengurangi asupan makanan daerah ini disebut pusat kenyang. Kerusakan pada bagian lateral hypothalamus dapat mengakibatkan anoreksia dengan akibat penurunan berat badan, dan kerusakan pada bagian bilateral dapat menyebabkan obesitas berat. Hypothalamus mengendalikan osmoralitas darah melalui sekresi vasopressin (*hormone antidiuretic*) oleh lobules posterior *hypophyseous*, hormone ini menyebabkan peningkatan reabsorpsi air oleh tubulus *contortus distalis*; e) emosi dan perilaku merupakan fungsi hypothalamus, sistem limbic dan cortex prefrontalis. Dari beberapa penelitian meyakini bahwa hypothalamus merupakan interegrator informasi aferen yang diterima dari berbagai daerah lain di susunan saraf pusat dan menimbulkan ekspresi fisik dari emosi,

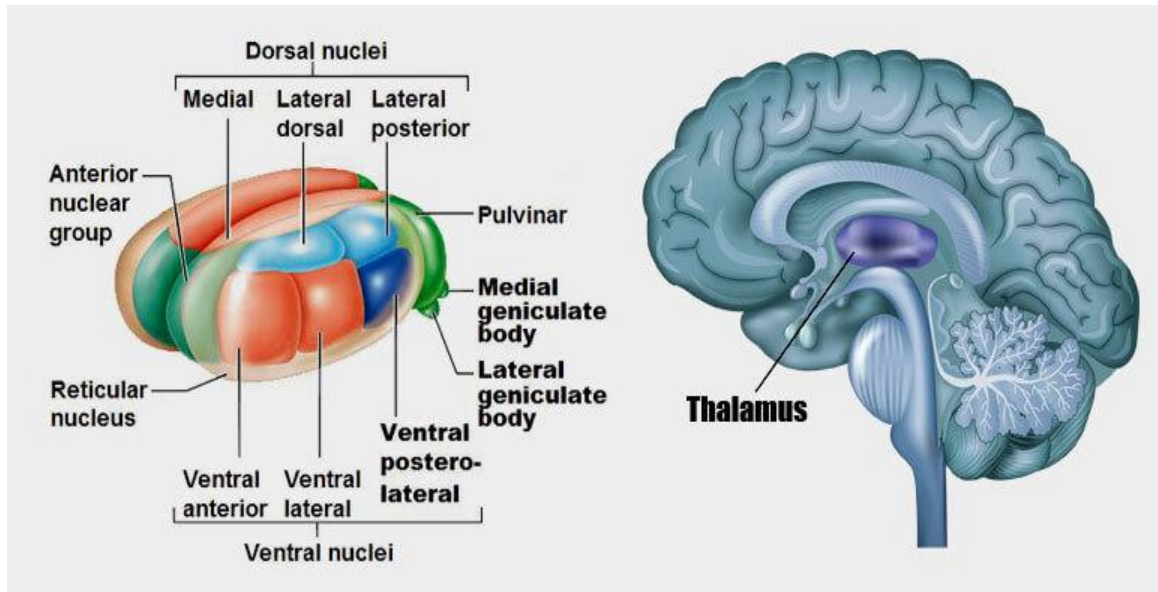
peningkatan denyut nadi, peningkatan tekanan darah, kekeringan mulut, kulit menjadi merah atau pucat dan berkeringat serta menimbulkan aktivitas peristaltik yang massif pada saluran cerna dan f) pengendalian irama sirkadian hypothalamus banyak mengendalikan irama sirkadian seperti suhu tubuh, aktivitas adrenokortikal, jumlah eisonofil, dan sekresi renal. Tidur dan bangun walaupun bergantung pada aktivitas thalamus, sistem limbik serta sistem retikular dan juga dikendalikan oleh hypothalamus, lesi pada bagian anterior hypothalamus akan mengganggu irama tidur dan bangun. (M. Baehr & M. Frotscher, 2020)



Gambar 2.3 Anatomi Hypothalamus(Richard S. Snell, 2013)

2.1.3.4. Thalamus

Thalamus adalah massa substansia grisea yang besar berbentuk seperti telur,serta membentuk sebagian besar diencephalon. Ada dua buah thalamus masing masing terletak di sisi ventriculus tertius,ujung anterior thalamus sempit dan bulat,serta merupakan batas lateral foramen intraventriculare. Ujung posterior melebar membentuk pulvinar thalami yang tergantung melewati *colliculus superior*. Permukaan inferior bersambung dengan tegmentum mesencephali. Permukaan inferior bersambung dengan tegmentum mesencephali Permukaan medial thalamus membnetuk dinding lateral *ventriculus tertius* dan biasanya berhubungan dengan thalamus sisi berlawanan melalui sebuah pita substansia grisea. . Bagian anterior dari thalamus mengandung nuclei anteriores thalami dimana memiliki hubungan timbal ballk dengan gyrus chinguli dan hypothalamus, fungsi dari nuclei trsebut sangat berhubungan erat dengan system limbik dimana berikatan dengan emosi dan memori baru, Bagian medial dari thalamus mengandung nucleus dorsomedialis yang besar dan beberapa nucleus kecil, dimana nuckleus ini berfungsi sebagai perasaan emosional dan keadaan seseorang Fungsi thalamus ialah; a) thalamus terbentuk dari kumpulan kumpulan sel saraf yang kompleks, yang terletak di bagian tengah otak dan saling dihubungkan satu dengan lainnya; b) berbagai informasi kecuali penghidu,berhubungan melalui intergritas satu nukleus dengan lainnya dan pola informasi tersebut dibagikan ke seluruh sistem saraf pusat ; c) secara anatomi dan fungsional,thalamus dan cortex cerebri berhubungan sangat erat, menurut penelitian dan pengangkatan pada korteks dapat diketahui bahwa thalamus dapat mengapresiasi gerakan kasar, namun koretks sereberi dibutuhkan untuk menginterpretasikan sensais sensai yang berkaitan dengan masa lalu dan d) nucleus dorsmodeialis mempunyai hubungan sangat erat dan luas pada cortex frontalis dan hypothalamus,terbukti jaras dan berkaitan dengan perasaan dan kepribadian seseorang.(Lionel, 2018)

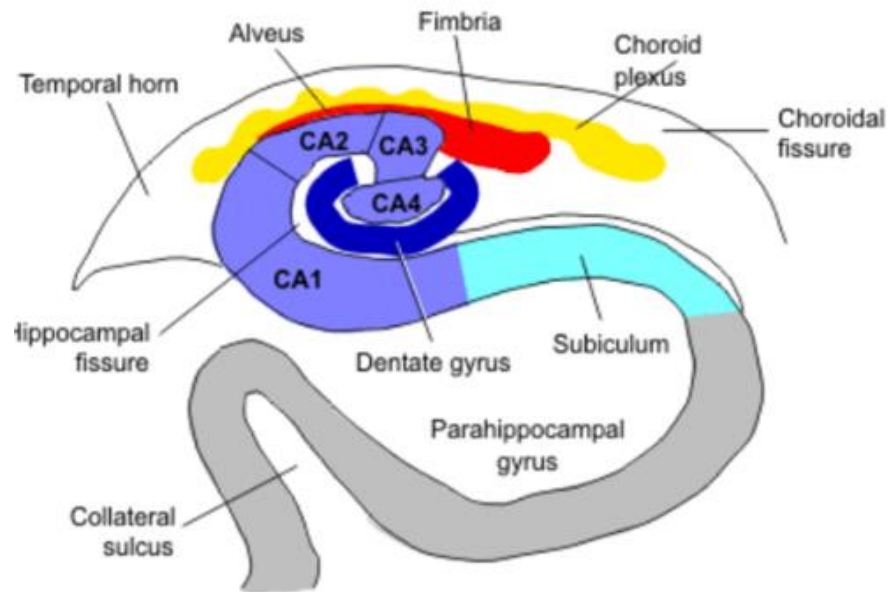


Gambar 2.4 Anatomi Thalamus(Richard S. Snell, 2013)

2.1.3.5. Hipokampus

Formasio hipokampus merupakan struktur sentral sistem limbik, struktur dan hubungan neuralnya serta perubahan klinis yang terlihat pada pasien dengan lesi hipokampus. Hipokampus merupakan suatu elevasi substansia grisea yang melengkung dan terbentang di seluruh panjang dasar cornu inferius ventriculi lateralis, mikroanatomi dari hipokampus umumnya adalah *temporal horn, alveus, fimbria, choroid plexus, choroidal fissure, hippocampal fissure, dentate gyrus, subiculum, collateral sulcus, parahippocampal gyrus dan subicululus*. Fungsi dari hipokampus ialah: a) peran penting dalam proses pembelajaran dan memori; b) melalui peran system limbic bersama dengan hypothalamus mempunyai pengaruh di bagian aspek terhadap sistem endokrin dan memiliki reaksi reaksi takut, marah, serta emosi yang berhubungan dengan seksual dan c) diketahui bahwa hypothalamus berkaitan dengan perubahan memori baru menjadi memori jangka panjang, jika terjadi

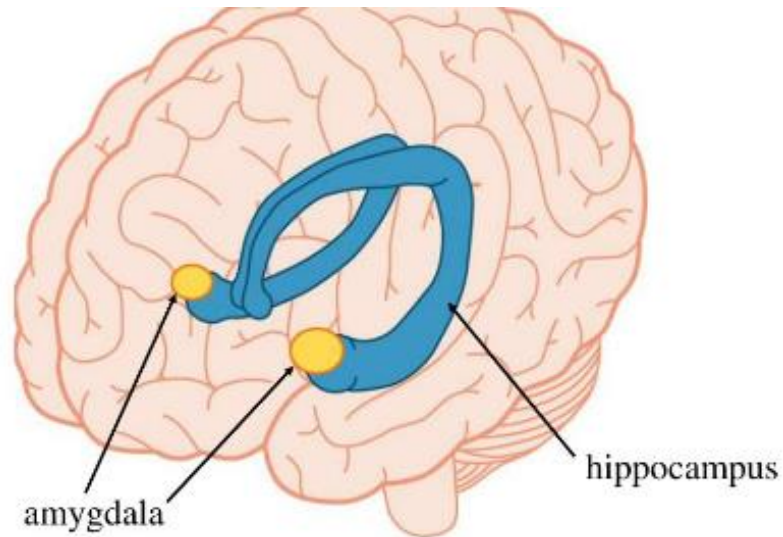
lesi pada hipokampus maka seseorang tidak dapat menyimpan memori jangka panjang.(G.david perkin, 2016)



Gambar 2.5. Anatomi hipokampus/hipokampal(M.Baehr & M. Frotscher, 2020)

2.1.3.6. Amigdala

Amigdala terbentuk dari beberapa komponen yang berbeda, beberapa diantaranya secara fungsional berkaitan erat dengan sistem olfaktorius sedangkan lainnya dianggap berkaitan dengan sistem limbik. Amigdala adalah nukleus tempat berasalnya *stria terminalis* yang membentuk lengkungan besar ke atas dan ke depan di alur antara thalamus dan nukleus kaudatus hingga mencapai tingkat foramen interventrikulare. Amigdala diketahui menimbulkan *aktivasi afektif*, reaksi emosional seperti kemarahan dan agresi, muncul dan disertai oleh reaksi otonom seperti peningkatan tekanan darah tinggi, frekuensi denyut jantung dan frekuensi pernafasan. (Richard S. Snell, 2013)

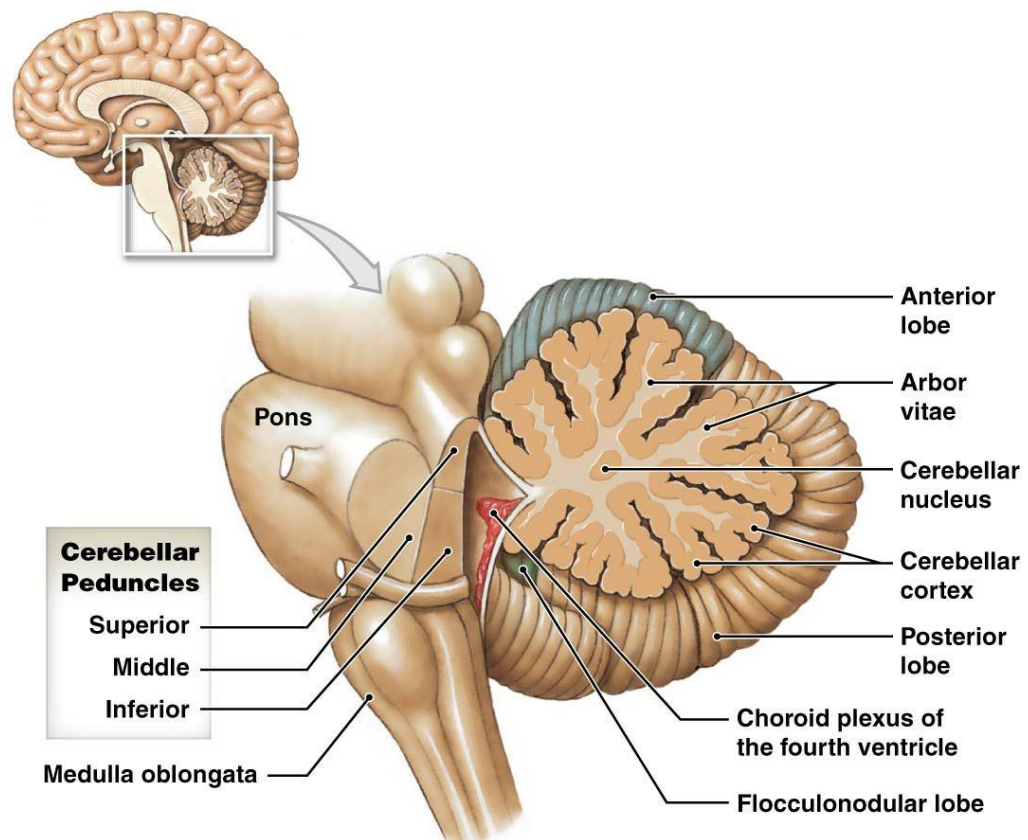


Gambar 2.6. Anatomi amygdalaloideus(Richard S. Snell, 2013)

2.1.3.7 Cerebelum

Cerebelum berperan penting dalam mengatur postur tubuh dan gerakan volunter. Tanpa disadari cerebelum mengatur kontraksi halus otot-otot volunter dan mengkoordinasi gerakan-gerakan otot ini, bersama dengan relaksasi otot antagonisnya. Cerebelum terletak pada fossa cranii posterior dan bagian superiornya ditutupi oleh *tentorium cerebelli*, cerebelum merupakan bagian terbesar otak belakang dan terletak posterior dari *ventriculus quartus*, *pons*, dan *medulla oblongata*. Cerebelum berbentuk agak lonjong dan menyempit pada bagian tengah serta terdiri dari *hemispherium cerebelli* yang dihubungkan bagian tengahnya yaitu vermis. Cerebelum berhubungan dengan aspek posterior batang otak melalui tiga berkas serabut saraf simetris, disebut dengan pedunculus cerebellaris superior, medius dan inferior cerebelum dibagi menjadi 3 lobus yaitu lobus anterior, lobus medius, lobus flocculonodularis. Cerebelum terdiri dari lapisan bagian luar substansia grisea yang disebut cortex dan lapisan dalam substansia alba. Di dalam substansia alba setiap

hemispherium terdapat tiga masa substansia alba berbentuk *nuclei intracerebelli*. Fungsi dari cerebelum ialah menerima informasi aferen mengenai gerakan volunter dari cortex cerebri dan dari otot, tendon, dan sendi. Cerebellum juga menerima informasi keseimbangan dari nervus vestibularis, ahli fisiologi membuat postulat bahwa fungsi cerebellum sebagai kordinator ketepatan gerak dengan cara membandingkan output dari area motorik *cortex cerebri* dengan informasi propioseptif yang diterima dari tempat kerja otot secara terus menerus.(G.david perkin, 2016)

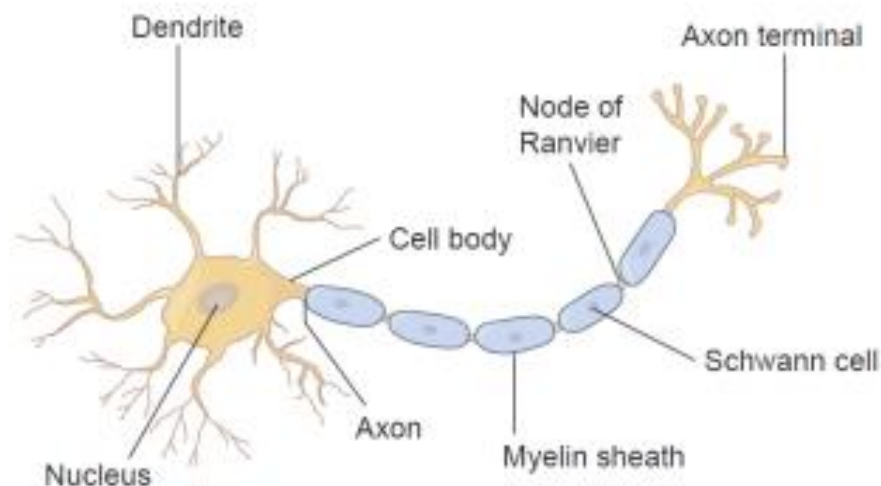


b Sagittal view of the cerebellum showing the arrangement of gray matter and white matter. Purkinje cells are seen in the photomicrograph; these large neurons are found in the cerebellar cortex.

Gambar 2.7. Anatomi cerebellum(G.david perkin, 2016)

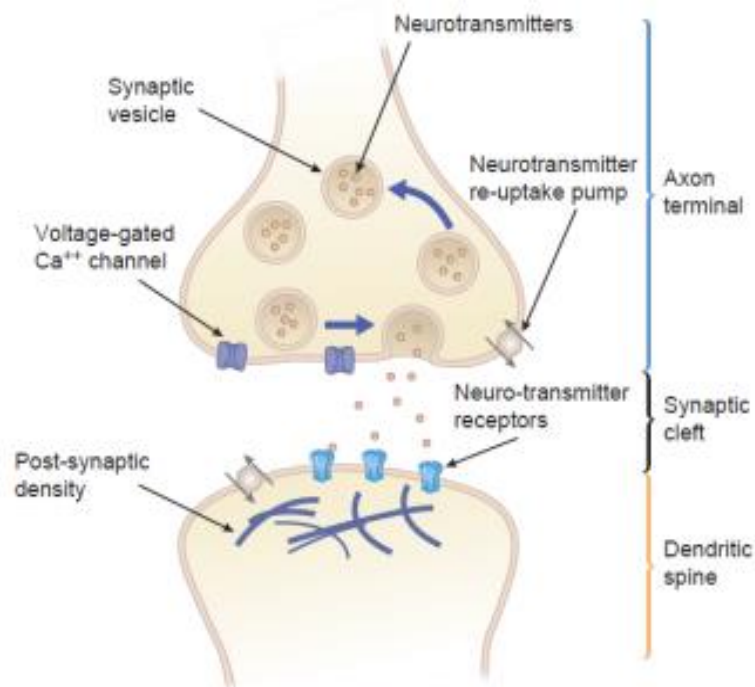
2.1.4 Anatomi Neuron

Neuron merupakan elemen dasar yang berkaitan dengan proses penyaluran sinyal di dalam tubuh. Suatu neuron terdiri atas badan sel atau disebut dengan soma, dendrit dan serabut saraf yang disebut dengan akson. Dendrit merupakan suatu struktur terspesialisasi yang merupakan bagian dari badan sel. Akson dari suatu neuron biasanya akan berakhir dan membentuk suatu sinaps dengan badan sel ataupun dendrit dari neuron lainnya. Akson terhubung dengan sel neuron lain pada terminal pre-sinaps. Terdapat celah sinaps yang memisahkan terminal presinaps dengan badan sel atau dendrit dari neuron lainnya dalam kaskade pesinyalan impuls saraf. Transmisi impuls antara neuron satu dengan neuron lainnya pada sinaps dimediasi oleh pelepasan suatu mediator kimiawi yaitu suatu neurotransmitter seperti glutamat atau γ -aminobutyric acid (GABA) yang dilepaskan dari terminal pre-sinaps. Membran pada neuron post-sinaps memiliki reseptor tempat terikatnya neurotransmitter yang dilepas dari terminal pre-sinaps, dimana selanjutnya impuls saraf selanjutnya akan diteruskan oleh neuron tersebut. (G.david perkin, 2016)



Gambar 2.7. Anatomi Neuron(M.Baehr, 2012)

Impuls saraf akan melewati membran sel saraf sebagai suatu potensial aksi. Proses ini difasilitasi oleh adanya reseptor yang terdapat pada membran sel saraf. Dengan demikian, jika *aksoplasma (sitoplasma dari akson)* dihilangkan maka hal ini tidak akan mengganggu proses konduksi impuls saraf. Serabut saraf mendapatkan sumber nutrisinya dari badan sel. Sehingga, jika serabut saraf ini dirusak maka serabut saraf di bagian perifer akan mengalami degenerasi yang dikenal dengan degenerasi *Wallerian*. Akson-akson pada saraf tepi atau saraf perifer memiliki kemampuan untuk regenerasi, begitu pula selubung mielinnya. Akan tetapi, kemampuan regenerasi ini tidak dimiliki oleh sel saraf di otak serta di medula spinalis. Saat ini, banyak studi sedang dilakukan untuk mempelajari tentang kondisi-kondisi yang dapat meningkatkan proses regenerasi saraf pusat khususnya pada kasus-kasus injuri saraf pusat (Aninditha, 2017)



Gambar 2.8. Sinaps(Setiaji & Sareharto, 2014)

2.1.5 Etiologi

Manifestasi klinik epilepsi disebabkan oleh lesi di korteks serebri yang mendasarinya. Lesi di otak pada umumnya telah ada beberapa bulan-tahun sebelum gejala epilepsi pertama kali muncul, seperti hipoksia prenatal /asfiksia atau perdarahan intraserebral. Namun demikian pada umumnya etiologinya belum jelas diketahui. Klasifikasi berdasarkan ILAE pada tahun 2020 mengganti idiopatik, simtomatik atau kriptogenik diubah menjadi genetik, struktural/metabolik dan tidak diketahui.(basuki, andi dr sp.s, 2012)

2.1.6 Faktor Risiko

Epilepsi dapat dianggap sebagai suatu gejala gangguan fungsi otak yang penyebabnya bervariasi terdiri dari berbagai faktor. Epilepsi yang tidak diketahui faktor penyebabnya disebut idiopatik. Umumnya faktor genetik lebih berperan pada epilepsi idiopatik. Sedang epilepsi yang dapat ditentukan faktor penyebabnya disebut epilepsi simtomatik. Pada epilepsi idiopatik diduga adanya kelainan genetik sebagai berikut : terdapat suatu gen yang menentukan sintesis dan metabolisme asam glutamik yang menghasilkan zat *Gama amino butiric acid* (GABA). Zat ini merupakan penghambat (inhibitor) kegiatan neuron yang abnormal. Penderita yang secara kurang cukup memproduksi GABA merupakan penderita yang mempunyai kecenderungan untuk mendapat serangan epilepsi. (Tim Dokter Spesialis Saraf FK Unhas, 2019)

(Raharjo, 2017) mengatakan epilepsi disebabkan oleh keadaan yang mengganggu stabilitas neuron-neuron otak yang dapat terjadi pada saat prenatal, perinatal ataupun postnatal. Faktor prenatal dan perinatal saling berkaitan dalam timbulnya gangguan pada janin atau bayi yang dilahirkan yang dapat menyebabkan epilepsi yaitu

A Faktor prenatal: a)usia saat ibu hamil pada usia ibu hamil kurang dari 20 tahun hingga 35 tahun dapat menyebabkan berbagai komplikasi persalinan. Dari

komplikasi tersebut mengakibatkan beberapa penyakit seperti prematuritas, berat badan bayi lahir yang kurang dan partus yang lama. Keadaan tersebut dapat menyebabkan asfiksia sehingga tersebut terjadi hipoksemia dan iskemik. Hipoksia atau kekurangan oksigen pada bayi dapat merusak inhibisi/meningkatnya fungsi neuron eksitatorik, sehingga epilepsi dapat mudah terjadi pada situasi seperti ini;b) kehamilan dengan eklamsia dan hipertensi Ibu yang mengalami komplikasi kehamilan seperti eklamsia dapat mengakibatkan asfiksia pada bayi yang juga dapat menyebabkan asfiksia dan berlanjut menjadi epilepsi pada kemudian hari;c) Kehamilan primipara dan multipara sering dijumpai kejadian epilepsi pada anak pertama yang kemungkinan besar disebabkan pada ibu yang pertama kalinya melahirkan lebih sering terjadi penyulit persalinan partus yang lamam, persalinan dengan alat yang kemudian dapat bermanifestasi menjadi epilepsi dan d) Pemakaian bahan toksik kelainan yang terjadi akibat paparan atau pemakaian bahan toksik seperti konsumsi obat-obatan tertentu yang dapat merusak janin dalam kandungan, penggunaan alkohol, mengalami cedera atau dapat penyinaran yang dapat menyebabkan epilepsi. Pada asfiksia perinatal akan terjadi hipoksia dan iskemia di jaringan otak. Keadaan ini dapat menimbulkan bangkitan epilepsi, berat maupun ringan tergantung keadaannya, usia janin dan lamanya asfiksia berlangsung. Bangkitan epilepsi biasanya mulai timbul 6-12 jam setelah lahir dan didapat pada 50% kasus, setelah 12 - 24 jam bangkitan epilepsi menjadi lebih sering dan hebat. Pada kasus ini prognosnya kurang baik. Pada 75% - 90% kasus akan didapatkan gejala sisa gangguan neurologis, di antaranya epilepsi.

B.Faktor Natal; a) Bayi Berat badan lahir bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) adalah bayilahir dengan berat kurang dari 2500 gram. BBLR dapat menyebabkan asfiksia atau iskemik otak. Pada iskemik otak dapat menyebabkan terbentuknya epilepsi. Bayi dengan BBLR mengalami gangguan metabolisme yaitu hipoglikemia dan hipokalsemia.; b) kelahiran prematur atau postmatur bayi prematur adalah bayi yang lahir hidup yang dilahirkan sebelum 37 Minggu dari hari pertama

menstruasi terakhir. Pada bayi prematur, perkembangan alat-alat tubuh kurang sempurna sehingga sebelum berfungsi dengan baik. Perdarahan intraventrikuler terjadi pada 50% bayi prematur. Hal ini disebabkan karena sering menderita apnea, asfiksia berat dan sindrom gangguan pernapasan sehingga bayi menjadi hipoksia. Bila keadaan ini sering timbul dan tiap serangan lebih dari 20 detik, maka kemungkinan timbulnya kerusakan otak yang permanen lebih besar. Daerah yang rentan terhadap kerusakan antara lain hipokampus dan dapat menyebabkan kerusakan pada otak janin bayi, lalu bermanifestasi menjadi epilepsi; c) Partus lama persalinan yang sukar dan lama meningkatkan risiko terjadinya cedera mekanik dan hipoksia janin. Manifestasi klinis dari cedera mekanik dan hipoksi dapat berupa epilepsi dan d) Perdarahan intrakranial perdarahan intrakranial dapat merupakan akibat trauma atau asfiksia dan jarang diakibatkan oleh gangguan perdarahan primer atau anomali kongenital, perdarahan intrakranial pada neonatus dapat menyebabkan kelianan pada bagian otak subdural, subaraknoid, intraventrikuler atau bagian intraserebral. Perdarahan subdural berhubungan dengan persalinan sulit dan kelainan letak sefalopelvik, pendarahan dapat terjadi akibat laserasi dari vena vena dan disertai kuntosio serebral yang memberikan gejala kejang kejang, pendarahan subarachnoid yang biasa terjadi pada bayi premature bersamaan dengan pendarahan intraventrikuler, keadaan ini menimbulkan gangguan struktur pada serebral dengan epilepsi sebagai penyebabnya.

C. Faktor postnatal : a) kejang demam kejang demam yang berkepanjangan dapat menyebabkan kerusakan neuron secara perlahan, umumnya kejang diatas 15 menit dapat merusak neuron pada otak sementara itu kejang demam terjadi di 30 menit/bangkitan. Kejang demam menyebabkan terjadinya jaringan parut pada otak lalu terjadi gangguan homeostasis inhibisi menurun dan ekstasi meningkat atau letupan listrik setelah itu terjadinya stimulasi demam yang menyebabkan demam dan membentuk *sklerosis prodromal* yang berujung menjadi epilepsi lobus temporal; b) trauma kepala, trauma kepala dapat memberikan dampak pada otak yang bersifat akut dan kronis. Dampak yang tidak nyata memberikan gejala sisa berupa jaringan sikatrik

yang dalam kurun waktu 3-5 tahun akan menjadi fokus epilepsi bangkitan epilepsi pasca cedera kepala pada anak-anak dibagi dalam 3 golongan yaitu: 1) bangkitan segera, sebagai reaksi langsung atas serangan mekanis dari otak yang mempunyai ambang rangsang yang rendah terhadap kejang. berhubungan dengan faktor genetic. 2) bangkitan dini, timbul dalam 24-48 jam, pada cedera kepala hebat sebagai akibat dari udem otak, perdarahan intrakranial, kontusio, laserasi dan nekrosis bangkitan epilepsi biasanya bersifat kejang umum. 3) bangkitan lambat, biasanya timbul dalam 2 tahun pertama setelah cedera kepala, bangkitan berasal dari parut serebro-meningeal akibat trauma yang telah dibuktikan baik secara anatomis, maupun elektrofisiologis pada otak dan c) infeksi sistem saraf pusat risiko akibat serangan epilepsi bervariasi sesuai dengan tipe infeksi yang terjadi pada sistem saraf pusat. Risiko untuk perkembangan epilepsi akan menjadi lebih tinggi bila serangan berlangsung bersamaan dengan terjadinya infeksi sistem saraf pusat seperti meningitis, ensefalitis, dan terjadinya abses serta infeksi lainnya

2.1.7 Klasifikasi

Gejala Klasifikasi bangkitan epileptik menurut (IDAI, 2016) :a) kejang Parsial Fokal ialah suatu kejang yang terjadi pada satu area otak dan terkadang menyebar ke area lain. Jika menyebar, akan menjadi kejang umum (sekunder), paling sering terjadi kejang tonik klonik. 60% penderita epilepsi merupakan kejang parsial dan kejang ini terkadang resisten terhadap terapi antiepileptic;b) kejang parsial sederhana merupakan kejang singkat ini diistilahkan “aura” atau “warning” dan terjadi sebelum kejang parsial kompleks atau kejang tonik klonik. Tidak ada penurunan sistem kesadaran, durasi kejang kurang dari satu menit ;c) kejang parsial kompleks kejang pada serangan ini dapat sangat bervariasi, bergantung pada area dimulai dan penyebaran di otak. Banyak kejang parsial kompleks dimulai dengan tatapan kosong, kehilangan ekspresi atau samar-samar, penampilan bingung. Kesadaran terganggu dan orang mungkin tidak merespon. Ciri cirinya termasuk mengunyah, gelisah,

berjalan di sekitar atau bergumam. Kejang parsial dapat berlangsung dari 30 detik sampai tiga menit. Setelah kejang, penderita sering bingung dan mungkin tidak ingat apa-apa tentang kejang. :d) kejang parsial diikuti kejang umum ditandai dengan kejang fokal yang diikuti dengan kejang umum, kejang umum dapat berbentuk tonik, klonik, atau tonik-klonik; e) kejang umum merupakan suatu serangan dinyatakan kejang umum apabila kejadian kejang umum disertai dengan gelombang epileptiform umum. pada kejang umum kehilangan kesadaran adalah manifestasi awal kejang. Gejala motorik yang tampak bersifat bilateral. Beberapa tipe kejang umum ditandai gejala dan gerakan motorik yang terligat yaitu tonik, klonik, tonik-klonik atau atonik; f) kejang tonik merupakan kejang yang ditandai dengan kontraksi otot yang berlangsung selama beberapa detik hingga menit. Bagian ekstremitas pada pasien terlihat kaku, umumnya terjadi pada saat tidur, namun bila terjadi pada saat pasien berdiri maka penderita akan terjatuh; g) kejang klonik adalah kejang yang ditandai dengan mioklonik sekelompok otot dengan pengulangan secara teratur lebih kurang 2-3 siklus per detik serta berlangsung lama, umumnya melibatkan 2 sisi tubuh. Gerakan tersebut menyerupai mioklonik namun bersifat repetitive atau kecepatan lebih rendah dibandingkan mioklonik; h) kejang tonik-klonik merupakan kejang dengan kombinasi elemen tipe kejang tonik-klonik atau klonik-tonik-klonik. Termasuk dalam klasifikasi ini adalah kejang tonik klonik umumnya diberi nama epilepsi grand mal. Kejang ini disertai dengan kontraksi tonik simetris diikuti dengan kontraksi klonik bilateral otot somatik, kejang ini biasanya diikuti apnea atau terjadinya penurunan kesadaran; i) kejang absans ditandai dengan hilangnya kesadaran yang bersifat sementara, kejang absans terbagi 2 absans tipikal dan atipikal; j) Kejang absans tipikal ditandai dengan 2 manifestasi utama; hilangnya kesadaran transien dan komponen klonik seperti kedutan kelopak mata, alis dan mulut dan atonik seperti hilangnya tonus otot mendadak. Kejang absans atipikal gambarannya sama namun motoriknya lebih parah misalnya atonia atau penderita jatuh, namun kesadaran hilang secara progresif dan k) kejang mioklonik merupakan kejang yang melibatkan kontraksi otot tunggal atau multiple yang terjadi secara tiba-tiba. Kejang mioklonik terjadi unilateral dan

bilateral. Kejang atonik adalah kejang yang ditandai hilangnya tonus otot tanpa didahului mioklonik yang berlangsung kurang dari 1-2 detik.(IDAI, 2016)

2.1.8 Patofisiologi

Menurut buku (Badrul munir, sri budhi rianawati, 2019) Fisiologi tubuh manusia dalam mempertahankan kelangsungan hidup sel atau organ otak diperlukan suatu energi yang di dapat dari metabolisme. Bahan baku untuk metabolisme otak yang terpenting adalah glukosa. Sifat proses itu adalah oksidasi dimana oksigen disediakan dengan perantara fungsi paru-paru dan diteruskan ke otak melalui sistem kardiovaskular. Jadi sumber energi otak adalah glukosa yang melalui proses oksidasi dipecah menjadi CO₂ dan air. Sel dikelilingi oleh suatu membran yang terdiri dari permukaan dalam adalah lipoid dan permukaan luar adalah ionik.

Keadaan normal membran sel neuron dapat dilalui dengan mudah oleh ion Kalium (K⁺) dan sangat sulit dilalui oleh ion Natrium (Na⁺) dan elektrolit lainnya, kecuali ion Klorida (Cl⁻). Akibatnya konsentrasi K⁺ dalam sel neuron tinggi dan konsentrasi Na⁺ rendah, sedangkan di luar sel neuron terdapat keadaan sebaliknya. Karena perbedaan potensial yang disebut potensial membran dari sel neuron. Untuk menjaga keseimbangan potensial membran ini diperlukan energi dan bantuan enzim Na-K-ATPase yang terdapat pada permukaan sel. Keseimbangan potensial membran ini dapat dirubah oleh adanya yaitu ; a) perubahan konsentrasi ion diruang ekstraseluler; b) rangsangan yang datangnya mendadak misalnya mekanis, kimiawi, atau aliran listrik dari sekitarnya dan c) perubahan patofisiologi dari membran sendiri karena penyakit atau keturunan.

Keadaan suatu demam kenaikan suhu 1°C akan mengakibatkan kenaikan metabolisme basal 10% - 15% dan kebutuhan oksigen akan meningkat 20%. Pada seorang anak berumur 3 tahun sirkulasi otak mencapai 65% dari seluruh tubuh, dibandingkan dengan orang dewasa yang hanya 15%. Jadi pada kenaikan suhu tubuh tertentu dapat terjadi perubahan keseimbangan dari membran sel neuron dan dalam waktu yang singkat terjadi difusi dari ion Kalium maupun ion Natrium melalui

membran tadi, dengan akibat terjadinya lepas muatan listrik. Lepas muatan listrik ini demikian besarnya sehingga dapat meluas keseluruh sel maupun ke membran sel tetangganya dengan bantuan bahan yang disebut neurotransmitter dan terjadilah kejang.

Setiap anak mempunyai ambang kejang yang berbeda dan tergantung dari tinggi rendahnya ambang kejang seorang anak menderita kejang pada kenaikan suhu tertentu. Pada anak dengan ambang kejang yang rendah, kejang telah terjadi pada suhu 38°C sedangkan pada anak dengan kejang ambang kejang yang tinggi, kejang baru terjadi pada suhu 40°C atau lebih. Dari kenyataan ini dapatlah disimpulkan bahwa terulangnya kejang demam lebih sering terjadi pada ambang kejang yang rendah sehingga dalam penanggulangannya perlu diperhatikan dalam tingkat suhu berapa penderita kejang.

2.1.9 Diagnosis

Diagnosis untuk menegakkan seorang anak mengalami kejang demam ialah diantaranya sebagai berikut;a) pemeriksaan fisik pada fase iktal terdiri dari : status mental yang menentukan respon terhadap perintah orientasi, fungsi bahasa serta memberikan sebuah kalimat untuk nanti diingat kemudian untuk menentukan apakah amnesia atau tidak. Dan yang kedua adanya pemeriksaan motorik guna untuk menentukan lokasi awal dan gejala motorik, klonik dan postrural serta menilai defisit motorik fokal atau laterasi saat gerakan fokal sensorik pada kondisi khusus untuk menunjukkan adanya anesthesia umum terhadap pin prick, atau deficit sensorik khusus dan b) pemeriksaan fisik setelah fase iktal yang terdiri 4 yaitu; pertama mengobservasi adanya tingkah laku abnormal automatisme, tidak bereaksi dan menentukan waktu resolusinya, yang kedua ialah pemeriksaan defesit neurologi fokal atau laterasi meliputi gangguan kognitif, dilanjut dengan pemeriksaan apakah adanya amnesia dengan meminta menyebutkan kembali kata kata saat fase setelah iktal dan diakhiri dengan meminta pasien untuk mendeskripsikan aura, bangkitan tingkah laku dan gejala post iktal.(Setiaji & Sareharto, 2014)

Pemeriksaan penunjang terdapat 3 pemeriksaan penunjang diantara lain yaitu; *elektroensfalogram*(EEG) pemeriksaan EEG harus dilakukan pada semua pasien epilepsi dimana pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan penunjang yang sering dilakukan dalam mendiagnosa dini penyakit epilepsi. Dijumpai kelainan fokal di pemeriksaaan EEG menunjukkan kemungkinan terjadinya lesi structural di bagian otak, sedangkan pada kelainan umum pada pemeriksaan EEG menunjukkan adanya terjadi kelainan genetik dan metabolik. Rekaman abnormal dikatakan abnormal jika terjadi yaitu pertama terdapat asimetris irama dan voltase gelombang pada daerah yang sama di kedua hemiser otak, adanya kebanormalan Irama gelombang yaitu tidak teratur dan irama gelombang lebih lambat dibandingkan yang seharusnya misalnya adanya gelombang delta, dan yang terakhir adanya gelombang yang biasanya tidak terdapat pada abnak normal misalnya tentunya bentuk gambaran EEG memiliki bentuknya cukup khas seperti spasme infantil mempunyai EEG hipsaritmia, epilepsi petit mal terdapat gambaran paku ombak 3 siklus per detik atau disingkat dengan *3spd*, epilepsi mioklonik memiliki gambaran EEG risiko kejang berulang. Rekaman video EEG, rekaman video EEG secara simultan pada seorang penderita yang sedang mengalami serangan dapat menaikkan ketepatan diagnosis dan dimana lokasi serangan. Rekaman video EEG memperlihatkan hubungan antara fenomena klinis dan EEG, serta pemeriksa dapat mengulang kembali gambaran klinis yang ada. Prosedur yang cukup mahal ini sangat bermamfaat untuk penderitanya yang dimana masih belum pasti penyebab epilepsi nya apa secara pasti. Pemeriksaan Radiologis pemeriksaaan yang lebih dikenal dengan istilah neuroimaging yang bertujuan untuk meliha structural dari otak dan melengkapi EEG. MRI dan CT-scan sama sama memiliki mamfaat yang sama yaitu untuk menentukan dimana letak terjadi patologis dan membandingkan hipokampus kanan atau kiri. (Anindya et al., 2021)

2.2 Kejang Demam

2.2.1 Defenisi Kejang Demam

Defenisi kejang demam menurut International ILAE kejang demam merupakan kejang yang terjadi pada anak di usia setelah 1 bulan yang terkait dengan demam dan tidak disebabkan oleh infeksi dari sistem saraf pusat, tanpa ada riwayat kejang neonatal sebelumnya atau kejang unprovoked sebelumnya, dan tidak memenuhi kriteria untuk kejang simtomatik akut. Kejang demam adalah bangkitan kejang yang terjadi pada kenaikan suhu tubuh (suhu rektal diatas 38⁰C) yang disebabkan oleh suatu proses ekstrakranium tanpa adanya proses infeksi intracranial. Anak yang pernah mengalami kejang tanpa adanya demam kemudian kejang demam kembali tidak termasuk dalam kejang demam. Kejang disertai demam pada bayi berumur kurang dari 1 bulan tidak termasuk dalam kejang demam. Bila anak berumur kurang dari 6 bulan atau lebih dari 5 tahun mengalami kejang didahului demam, pikirkan kemungkinan lain misalnya infeksi SSP, atau epilepsi yang kebetulan terjadi bersama demam. Kejang disertai dengan demam dapat disebabkan oleh beberapa kemungkinan Infeksi Susunan Saraf seperti; meningitis, ensefalitis dan abses otak dan epilepsi. (Karen J. Marcdante, 2011)

2.2.2 Klasifikasi Kejang Demam

Kejang demam diklasifikasikan dua karakteristik yaitu; a) kejang demam sederhana (*Simple Febrile Seizure*) adalah kejang demam sederhana adalah kejang motorik umum mayor yang biasanya berlangsung fokal, dan terjadi sekali dalam 24 jam dan tidak berulang, kejang yang terjadi kurang 15 menit. Dimana kejang demam ini mengakibatkan lesi pada bagian otak terkhususnya yaitu hipokampus jika kejang berulang terjadi dapat menyebabkan sklerosis dan dapat menyebabkan kelainan pada bagian motorik dan kognitif seperti *early development alzheimer*, dan IQ dibawah dari normal. Pada kejang demam sederhana terdapat beberapa perbedaan kecil dalam penggolongan tersebut, menyangkut jenis kejang, tingginya demam, usia pasien, lamanya kejang berlangsung, gambaran rekam otak dan lainnya. (Karen J. Marcdante,

2011). Dan yang terakhir b)kejang demam kompleks(*Complex Febrile Seizure*) kejang demam kompleks adalah kejang demam kompleks berlangsung lebih dari 15 menit,bersifat fokus atau berulang dalam 24 jam, pada kejang demam kompleks jika berulang dapat menjadi lesi pada bagian otak hipothalamus dan berakibat menjadi sklerosis jika dibiarkan dapat menjadi fokus epileptikus yang dimana pasien pada tahap ini memiliki persentase 100% terkena penyakit epilepsi di kemudian hari.Pada kejang demam kompleks dikaitkan dengan kelainan neurologis *postictal*,kejang Fokal atau parsial satu sisi,atau kejang umum yang didahului kejang parsial.(Mery & Iksan, 2018).

Beberapa jenis kejang diluar dari karakteristik kejang demam diantaranya yaitu; kejang lama adalah kejang berlangsung lebih dari 15 menit atau kejang berulang lebih dari 2 kali dan diantara bangkitan kejang anak tidak sadar. Kejang lama terjadi 8% kejang demam. Kejang Fokal adalah kejang parisal satu sisi yang didahului kejang parsial. Kejang berulang kurang lebih terjadi sekitar 16% pada populasi anak yang mengalami kejang demam lain tentang persepsi risiko menyatakan beberapa faktor yang mempengaruhi pembentukan dan perubahan persepsi risiko.(Badrul munir, sri budhi rianawati, 2019)

Basuki mengatakan bahwa mayoritas kejang demam adalah kejang demam sederhana(70-75%) dan sekitar 9-35 persen persen kejang demam kompleks. Kejang demam sederhana perlu dibedakan dengan kejadian tanpa adanya demam atau hanya kejang atau bisa jadi kejang yang diakibatkan meningitis viral dan bakterial dan mempunyai arah ke epilepsi. Sebanyak lebih dari 35% anak dengan kejang akan mendapat serangan kedua dan 15 % kemungkinan terjadi serangan ketiga ataupun lebih. Risiko terjadinya kejang demam merupakan meungkinan terjadinya sklerosis pada hipokampal.(basuki, andi dr sp.s, 2012)

2.2.3 Patofisiologi Kejang Demam

Patofisiologi dari demam menyebabkan terjadinya diantara lain peningkatan metabolisme, peningkatan kebutuhan glukosa dan oksigen, berkurangnya jumlah

energi dan hipoksia dan menyebabkan hipoksia dan menimbulkan kejang demam. Kejang demam pada anak saat pertumbuhan ketika ambang dengan kejang rendah, hal ini ketika anak rentan terkena beberapa penyakit seperti ISPA, otitis media, sindrom disebabkan oleh virus dan tubuh merespon dengan menaikkan temperature tubuh menjadi lebih tinggi. Beberapa penelitian pada binatang menduga kemungkinan peran pirogen endogen seperti interleukin 1 beta (IL-1) dapat meningkatkan eksibilitas pada neuronal, memungkinkan menghubungkan aktivitas kejang dengan demam. Pada penelitian menunjukkan pada anak-anak bahwa jaringan sitokin diaktifkan dan mungkin memiliki peran dalam pathogenesis kejang demam. Peningkatan temperature dalam otak berpengaruh terhadap letupan aktivitas neuronal, peningkatan temperatur pada badan dapat menghasikan sitokin yang merupakan pirogen endogen, kenaikan jumlah sitokin akan meningkat seiring terjadinya demam dan inflamasi akut. (Badrul munir, sri budhi rianawati, 2019)

Respon terhadap demam dihubungkan dengan (IL-1) yang merupakan pirogen endogen atau liposakarida (LPS) dinding bakteri gram negative sebagai pirogen endogen. LPS menstimulasi makrofag yang memproduksi pro dan anti inflamasi sitokin tumor *necrosis factor alpha* (TNF). IL-6. IL-1RA (Interleukin 1 receptor antagonist) dan prostaglandin E2 (PGE2). Reaksi sitokin ini terjadi melalui sel endothelial circumventrikuler akan menstimulasi enzim *cyclooxygenase* (COX-2) mengkonversi asam arakidonat menjadi PGE2 yang kemudian menstimulus pusat termoregulasi sehingga terjadi peningkatan suhu tubuh, dan meningkatkan produksi sintesis sitokin di hipokampus. Sedangkan pirogen endogen yakni interleukin 1 beta akan meningkatkan *glutamatergic* dan menghambat GABA dan kemudian terjadi peningkatan eksitabilitas neuronal yang menimbulkan kejang. (Badrul munir, sri budhi rianawati, 2019)

2.2.4. Etiologi Kejang Demam

Kondisi terjadinya kejang demam hingga sekarang masih diteliti lebih lanjut belum ada penyebab/etiologi pasti, namun ada beberapa penyebab kondisi pada

kejang demam tersebut antara lain;infeksi yang mengenai bagian eksrakranial seperti tonsillitis , otitis media akut dan bronchitis.(Ganda, 2019)

Menurut (Karen J. Marcdante, 2011) etiologi kejang demam adalah lepasnya listrik abnormal dan berlebihan dari jaringan neurogilia. Berbagai gangguan otak/hemoestasis yang menyebabkan kejang. Beberapa tambahan menurut (IDAI, 2016) etiologi dari kejang demam seperti; penyakit infeksi dari Bakteri seperti penyakit pada traktus respiratorius, pharingitis, tonsillitis, otitis media,yang kedua yaitu penyakit virus seperti varicella (cacar), morbili (campak), dengue (virus penyebab demam berdarah, kemudian adanya gangguan metabolisme seperti uremia hipoglikemia kadar gula darah kurang dari 30 mg% pada neonates cukup bulan dan kurang dari 20 mg% pada bayi dengan berat badan lahir rendah atau hiperglikemia dan yang terakhir adanya trauma dimana akan terjadinya perkembangan kejang seminggu *post trauma kapitis/* setelah kejadian trauma kepala.(Anindya et al., 2021)

2.2.5 Faktor Risiko Kejang Demam

Faktor risiko merupakan penyebab langsung atau suatu pertanda terhadap hal yang merugikan dan memudahkan terjadinya suatu penyakit serta mempunyai hubungan yang spesifik dengan akibat yang dihasilkan. Anak yang mengalami kejang demam lebih kemungkinan besar akan menjadi penderita epilepsi jika adanya 2 kelainan neurologis sebelum seperti kejang demam pertama dan kejang demam bersifat kompleks. Kejang demam pada anak memiliki beberapa faktor risiko diantaranya adalah sebagai berikut; a) risiko kekambuhan kejang demam merupakan Risiko terjadi ulang/episodik pada kejang demam 1/2 dari pasien mengalami kejang demam berulang. Usia merupakan salah satu faktor risiko yang paling berpengaruh besar semakin muda pasien terkena semakin besar kemungkinan akan adanya episodkc lanjutan kejang demam tersebut di masa yang akan datang sebesar 20% dan bisa menjadi lebih;b) risiko epilepsi merupakan risiko pengembangan dari kejang setelah kejang demam dan berdampak pada perkembangan yang terlambat dan pemeriksaan abnormal pada bagian neurologi sebelum terjadi kejang demam

tersebut, riwayat kejang demam kompleks dan terjadi kejang demam berkepanjangan dapat bermanifestasi menjadi epilepsi. Risiko epilepsi sebelumnya ada pada perinatal dan genetic; c) risiko perkembangan, umumnya terjadi cacat atau keterlambatan pengembangan pasien anak yang mengalami kejang demam atau sering disebut konsekuensi neurologis panjang; d) status demam epileptikus merupakan kejang demam terjadi lebih dari 30 menit merupakan bentuk terparah dan dapat mengancam jiwa pasien anak. Pada anak kejang demam pertama yang memiliki potensi status epileptikus dapat dikaitkan dengan usia lebih muda dan suhu badan yang lebih rendah dan kejang yang cenderung lebih lama; e) faktor genetik atau keturunan, bahwa anak yang mempunyai riwayat kejang dalam keluarga terdekat mempunyai risiko untuk bangkitan kejang demam 4,5 kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak memiliki riwayat ; f) konsekuensi kejang demam, anak yang mengalami kejang demam sederhana memiliki risiko yang sangat rendah ketimbang kejang demam kompleks. Karena pada kejang demam kompleks memiliki durasi yang lebih dari 20 menit dan berulang.; g) faktor risiko yang paling penting untuk kejang demam adalah usia, karena semakin muda usia terkena pasien makin semakin terjadinya pengulangan kejang demam di masa yang akan datang. (Bararan & Jaumar, 2013)

Faktor risiko kejang demam
■ Keterlambatan perkembangan
■ Keluar dari unit neonatal setelah 28 hari
■ Kehadiran penitipan anak
■ Riwayat keluarga kejang demam
■ Kakak kandung yang menderita infeksi
■ Kekurangan zat besi dan seng

Tabel 2.1 Faktor Resiko Kejang demam (Vera et al., 2014)

2.2.6 Diagnosis Kejang Demam

Pemeriksaan suhu yang mencetuskan apakah kejang demam atau tidak dengan suhu 38C ataupun lebih. Melihat apakah kejang demam berlangsung singkat/termasuk serangan kejang tonik-klonik atau tonik klonik bilateral, biasanya pada anak yang

seusai terkena serangan kejang anak tidak ada memberikan reaksi apapun dan yang terakhir adalah peningkatan suhu melebihi 38⁰C derajat.(Soedjatmiko, 2016)

Pemeriksaan penunjang ada beberapa menurut (Badrul munir, sri budhi rianawati, 2019) seperti;a) pemeriksaan laboratorium biasanya pemeriksaan laboratorium seperti darah perifer,elektrolit dan gula darah; b) Pemeriksaan Fungsi Lumbal pemeriksaan cairan serebrospinal dilakukan untuk emnyingkirkan diagnosis kemungkinan meningitis. Usia yang dianjurkan untuk pemeriksaan fungsi lumbal ;bayi kurang dari 12 bulan yang sangat dianjurkan dilakukan,bayi dengan umur 12-18 bulan dianjurkan,Bayi 18 bulan tidak boleh dan c) *elektroensefalogra*fkekurangan dari EEG untuk pemeriksaan kejang demam adalah tidak Dapat memprediksi kapan berulangnya kejang/ kemungkinan kejadian.Epilepsi pada pasien kejang demam oleh sebab itu tidak rekomendasikan namun pada kejang demam kompleks pada anak usia lebih dari 6 tahunAtau kejang demam fokal masih dapat dilakukan pemeriksaan EEG. Ganda mengatakan ada beberapa tambahan prosedur diagnosis seperti neuroimaging seperti MRI dan CT-Scan, namun hanya dilakukan dengan kemungkinan kelainan neurologis tetap seperti hemiparesis atau paresis nervus kranialis.(Karen J. Marcdante, 2011)

2.2.7 Pencegahan Kejang Demam

Pencegahan kejang demam adalah tindakan menghilangkan penyebab ketidaksesuaian yang potensial atau situasi yang tidak dikehendaki. Pencegahan yang harus dilakukan pada anak yang mengalami kejang demam adalah sebagai berikut :

A.Vaksinasi

Sejauh ini tidak ada kontra indikasi untuk melakukan vaksinasi terhadap anak yang mengalami kejang demam.Kejadian untuk kejang demam akibat vaksinasi sangat sangat jarang.angka.Pemberian vaksinasi dimana dengan diberikan mikroba yang dilemahkan dimana diharapkan dapat melindungi si bayi dari penyakit tertentu. Namun jika pada saat vaksinasi bayi kurang sehat tapi tetap diberikan imunisasi dapat mengakibatkan risiko tinggi kejang demam. Berbagai jenis vaksinasi atau imunisasi

yang saat ini dikenal dan diberikan kepada balita dan anak adalah vaksin DPT (difteria, pertusis dan tetanus), vaksin poliomyelitis, vaksin campak dan vaksin BCG (*Bacillus Calmette Guedrin*). (Ismet, I. 2017)

Persepsi risiko menjadi tantangan signifikan bagi usaha komunikasi risiko, bahwa komunikasi risiko dapat diperluas untuk meningkatkan persepsi risiko untuk mempromosikan perilaku. Jika pemahaman publik tentang risiko ditingkatkan, maka individu dapat didorong ke dalam situasi, untuk pengelolaan yang mereka tidak siap. Jika pemahaman mereka rendah, maka mereka dapat dicabut haknya dari keputusan, yang dapat dan harus dibuat (Badrul munir, sri budhi rianawati, 2019)

B. Edukasi orang tua

Orang tua harus di edukasi oleh dokter anak maupun dokter umum untuk berupaya tetap tenang ketika anak sedang mengalami kejang, jangan letakkan benda disekitaran mulut anak karena benda tersebut justru dapat menyebabkan obstruksi jalan nafas. Anak harus dibaringkan di tempat tidur yang datar dengan posisi menyamping bukan terlentang untuk menghindari *chocking*/tersedak. Pantau kejang yang terjadi pada anak jika sudah lewat 10 menit maka segera bawa anak ke fasilitas terdekat untuk dievaluasi apa penyebab demam pada bayi tersebut terutama jika adanya gejala lain seperti: muntah, kekakuan leher, dan bayi terlihat lemas. (Ririn Anggraini Sudarto, 2013)

2.3 Hubungan Kejang demam dengan epilepsi

Penyebab kejang demam terjadi hipoksia jaringan termasuk jaringan otak. Hipoksia dapat mengakibatkan rusaknya fungsi inhibisi dan/atau eksitasi neuron, sehingga mudah timbul kejang apabila ada rangsangan yang memadai. Kejang demam berkepanjangan dapat menyebabkan iskemik otak. Hipoksia dan iskemia akan menyebabkan peningkatan natrium intraseluler yang dapat menyebabkan kerusakan otak. Area yang sensitif terhadap hipoksia adalah inti batang otak, thalamus, dan

kolikulus inferior, sedangkan terhadap iskemia adalah “*watershead area*” yaitu daerah hemisfer otak yang mendapat vaskularisasi paling sedikit (Sirait, 2015)

Teori yang menjelaskan bahwa kejang demam yang berkepanjangan menyebabkan iskemik otak dan yang paling sering terkena efeknya adalah lobus temporalis. Saat kejang, sel-sel neuron yang aktif akan melepaskan glutamat. Glutamat akan mengikat reseptor N-methyl-D-Aspartat (NMDA), sehingga mengakibatkan ion kalsium (Ca^{2+}) masuk ke dalam sel dan merusak sel neuron secara permanen. Kejang yang terjadi lebih dari 15 menit dapat menyebabkan kerusakan neuron secara menetap, sementara kejang demam yang terjadi lebih dari 30 menit dapat mengakibatkan kerusakan pada DNA dan protein otak sehingga menimbulkan jaringan parut, hal ini dapat menyebabkan terganggunya mekanisme homeostasis dengan menurunnya proses inhibisi dan meningkatkan proses eksitasi. Selain itu, kejang demam yang berkepanjangan akan mengakibatkan sklerosis pada jaringan otak. Dengan demikian terbentuk fokus epilepsi yang diduga dapat menjadi suatu dasar kelainan di otak yang terjadi pada kemudian hari dapat menjadi matang, sehingga suatu saat tanpa didahului demam dapat timbul bangkitan kejang atau serangan epilepsi (Sirait, 2015)

Kedadaan otak yang dimana belum matang, reseptor untuk asam glutamat baik ionotropik maupun metabotropik sebagai reseptor eksitator aktif, sebaliknya reseptor GABA sebagai inhibitor kurang aktif, sehingga pada otak yang belum matang eksitasi lebih dominan dibanding inhibisi. Mekanisme homeostasis otak yang belum matang masih lemah, akan berubah seiring dengan perkembangan otak dan penambahan umur dan perkembangan otak, oleh karena pada otak belum matang neural $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ ATP-ase masih kurang. Pada otak yang belum matang regulasi ion Na^{+} , K^{+} , dan Ca^{2+} belum sempurna, sehingga mengakibatkan gangguan repolarisasi pasca depolarisasi dan meningkatkan eksitabilitas neuron. Oleh karena itu, pada masa otak belum matang mempunyai eksitabilitas neural lebih tinggi dibandingkan otak yang sudah matang sehingga rentan terhadap bangkitan kejang. Kejang yang berulang akan

mengakibatkan *kindling effect* sehingga rangsang dibawah nilai ambang sudah dapat menyebabkan kejang. *Kindling* adalah perkembangan kejang yang progresif sebagai respon atau tanggapan terhadap stimulus subkonvulsan yang sebelumnya diberikan secara berulang-ulang dan intermiten (Tao.l, 2016)

Berdasarkan sumber lain kejang demam menjadi epilepsi kemungkinan melalui beberapa mekanisme, yaitu: pertama kejang demam yang lama akan mengakibatkan terbentuknya zat toksik berupa amoniak dan radikal bebas sehingga mengakibatkan kerusakan neuron dan kejang demam yang lama akan mengakibatkan berkurangnya glukosa, oksigen, dan aliran darah otak sehingga terjadi edema sel, akhirnya neuron menjadi rusak.(Tao.l, 2016)

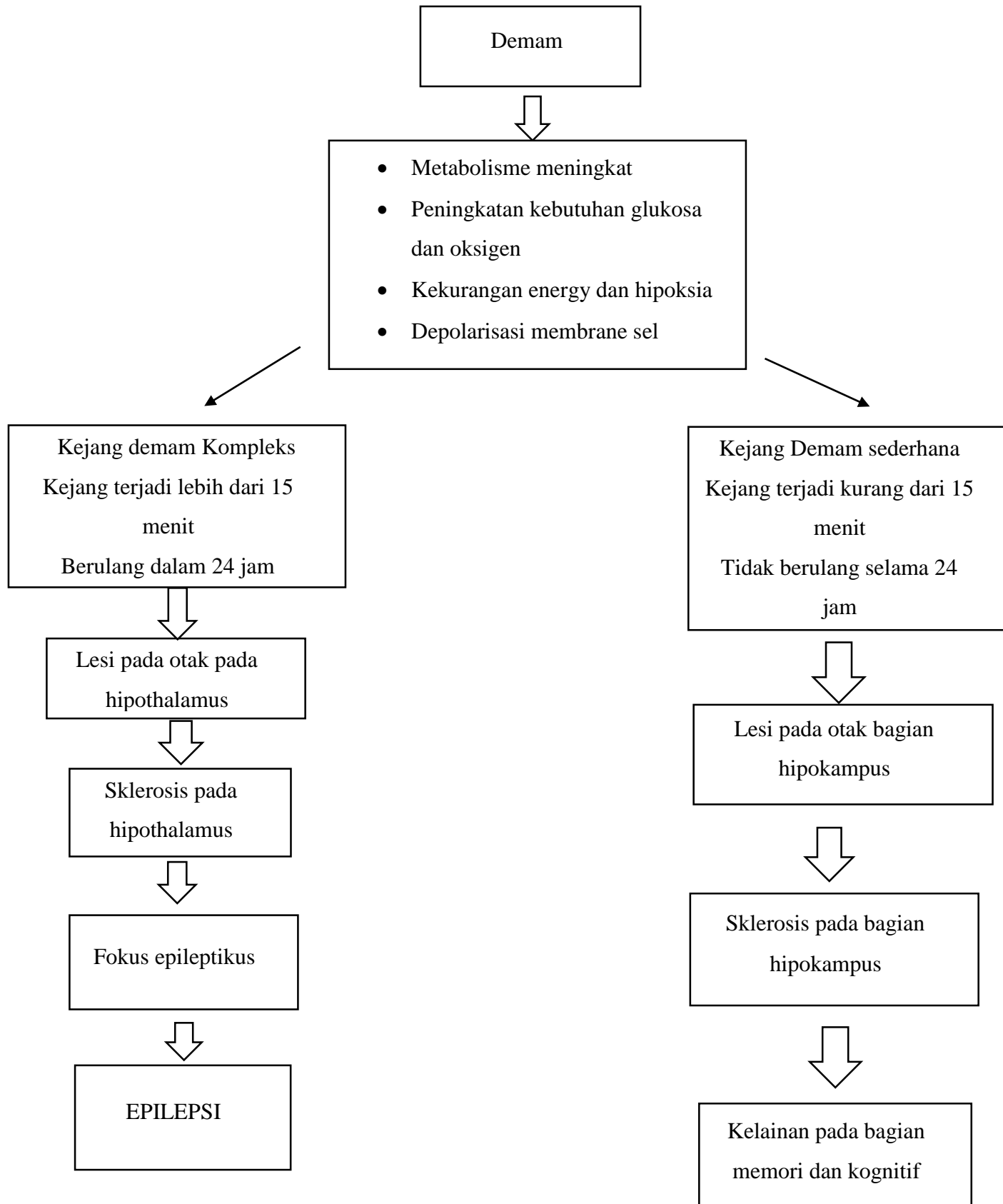
Pasien epilepsi lobus temporal yang intraktabel, setelah dilakukan lobektomi didapatkan mesiotemporal sklerosis, dan sebanyak 80% memiliki riwayat kejang demam. *Mesiotemporal* sklerosis juga ditemukan sebanyak 62% pada pemeriksaan post mortem pada epilepsi lobus temporal. Epilepsi lobus temporal bentuk klasik terjadi melalui kejang demam. Pada kejang demam eksperimental, memiliki mekanisme umum yang meningkatkan rangsangan jaringan hipokampus dan mempromosikan epilepsi. Proses ini melibatkan perubahan yang bertahan lama di tingkat molekular dan fungsional, seperti perubahan reseptor neurotransmitter atau kanal *voltage-gated ion* Pada kejang demam terjadi perubahan konsentrasi ion Na^{+} intrasel dan ekstrasel tersebut akan mengakibatkan perubahan potensial membran sel neuron sehingga membran sel dalam keadaan depolarisasi. Selain itu, demam dapat merusak neuron GABA-ergik sehingga inhibisi terganggu (Ramadhan, 2019). Pada anak dengan riwayat kejang demam sederhana memiliki peluang sebesar 1:50 berkembang menjadi epilepsi pada kemudian hari, sedangkan anak dengan riwayat kejang demam kompleks memiliki peluang sebesar 1:20 berkembang menjadi epilepsi pada kemudian hari (Nhs, 2019)

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Sirait, 2015) anak di usia 1-7 tahun kemungkinan besar terjadi epilepsi yang berawal kejang demam sebelumnya dan

spesifik ke kejang demam kompleks. Perkembangan otak dibagi atas 6 fase yaitu neurolasi, migrasineural, organisasi, mielinisasi, proliferasi neuron proensefali. Pada salah satu yaitu fase perkembangan organisasi adalah fase yang rawan terjadinya bangkitan kejang. Pada fase perkembangan organisasi ini meliputi diferensiasi dan pematangan neuron pada subplate, pencocokan dan peletakkan neuron pada bagian korteks, pembentukan cabang neurit dan bagian dendrit, pematangan otak di sinapsis, kematian sel yang terprogram serta terjadinya proliferasi dan diferensiasi pada sel glia. (M. Baehr, 2012)

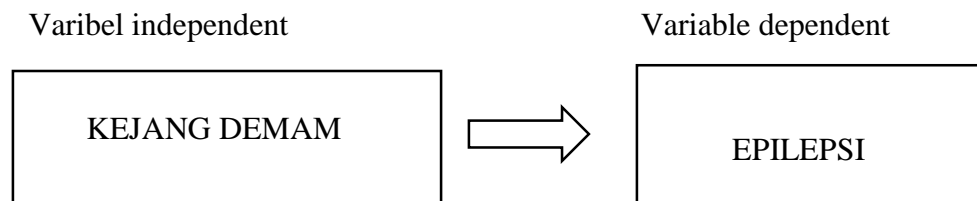
Proses diferensiasi dan pematangan pada bagian neuron di bagian subplate terjadi diferensiasi neurotransmitter eksitator dan inhibitor. Terjadinya eliminasi pada sel neuron yang tidak terpakai mencapai 40 % yang disebut proses regresif, proses tersebut terjadi hingga anak berusia 2 tahun. Apabila pada usia 2 tahun anak mengalami kejang demam dapat mengakibatkan kerusakan pada bagian sel neuron sehingga mengakibatkan terjadi modifikasi yang regresif. Apabila pada fase organisasi ini terjadi rangsangan demam berulang akan mengakibatkan terjadi penurunan fungsi GABA-ergik yang disebut juga *aberrant plasticity* dan disintesis reseptor GABA. CTH merupakan eksitator *neuropeptide* yang berpotensi sebagai prokonvulsan, jika kadar CTH tinggi pada bagian hipokampus berpotensi untuk terjadi kejang akibat oleh demam. Mekanisme pada homeostasis otak belum sempurna dan masih lemah akan berubah sejalan dengan perkembangan otak anak dan penambahan usia anak yang meningkatkan eksitabilitas neuron. Pada teori mengatakan kejang demam kompleks berulang dapat bermanifestasi menjadi epilepsi yang berfokus pada *lobus temporal*. (Aninditha, 2017)

2.4 KERANGKA TEORI



2.5 KERANGKA KONSEP

Berdasarkan tujuan penelitian di atas maka kerangka konsep penelitian ini adalah :



2.6 HIPOTESIS

Hipotesis yang dianjurkan dalam penelitian ini adalah:

H0 : Tidak ada hubungan antara epilepsi dengan kejadian pasien anak memiliki penyakit kejang demam di Rumah Sakit Umum Haji Medan.

H1: Ada hubungan antara epilepsi dengan kejadian pasien anak memiliki penyakit kejang demam di Rumah Sakit Umum Haji Medan