



PERAN USIA AWITAN KEJANG DALAM EPILEPSI INTRAKTABEL PADA PASIEN EPILEPSI

Aprin Nabila Rahmat

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumatri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145
aprinnabila01@gmail.com (+6282278387470)

ABSTRAK

Epilepsi merupakan suatu penyakit neurologi yang ditemukan pada semua umur yang ditandai dengan gejala khas berupa kejang berulang yang diakibatkan oleh lepasnya muatan listrik pada neuron otak secara berlebihan dan paroksismal. Salah satu pengobatan pada pasien epilepsi adalah dengan pemberian obat antiepilepsi. Pada keadaan di mana pasien telah mengonsumsi dua atau lebih jenis obat antiepilepsi secara teratur dan adekuat selama 18 bulan tetapi tidak terdapat penurunan frekuensi atau durasi kejang, hal ini disebut dengan epilepsi intractabel. Beberapa studi pada epilepsi intractabel ditemukan usia awitan kejang yang lebih muda. Oleh karena itu, *literature review* ini bertujuan untuk menentukan apakah usia awitan kejang berperan dalam terjadinya epilepsi intractabel pada pasien epilepsi. Metode yang digunakan adalah metode *literature review* dari 30 artikel PubMed NCBI, dan Google Scholar dengan kata kunci "epilepsi", "intractabel", "kejang", dan "usia" dari tahun 2002 hingga 2019 dan hanya diambil sekitar 19 artikel terpilih. Dari beberapa penelitian yang dilakukan didapatkan hasil bahwa usia awitan kejang berperan untuk terjadinya epilepsi intractabel pada pasien epilepsi.

Kata kunci: epilepsi; intractabel; kejang; usia

THE ROLE OF AGE AT ONSET OF SEIZURE IN INTRACTABLE EPILEPSY IN EPILEPSY PATIENTS

ABSTRACT

Epilepsy is a neurological disease found at all ages which is characterized by characteristic symptoms in the form of repeated seizures caused by excessive and paroxysmal electrical discharge of brain neurons. One of the treatments for epilepsy patients is the administration of antiepileptic drugs. In a situation where the patient has been taking two or more types of antiepileptic drugs regularly and adequately for 18 months but there is no decrease in the frequency or duration of seizures, this is called intractable epilepsy. Several studies of intractable epilepsy have found a younger age of seizure onset. Therefore, this literature review aims to determine whether the age of seizure onset plays a role in the occurrence of intractable epilepsy in epileptic patients. The method used is the literature review method from 30 articles PubMed, NCBI, and Google Scholar with the keywords "epilepsy", "intractable", "seizure", and "age" since 2002 to 2019 and only about 19 selected articles were taken. From several studies conducted, it was found that the age of seizure onset plays a role in the occurrence of intractable epilepsy in epilepsy patients.

Keywords: age; epilepsy; intractable; seizures

PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan suatu penyakit neurologi yang ditemukan pada semua

umur. Epilepsi merupakan suatu manifestasi gangguan fungsi otak dengan gejala khas berupa kejang

berulang yang diakibatkan oleh lepasnya muatan listrik pada neuron otak secara berlebihan dan paroksismal (Dragoumi et al., 2013). Epilepsi adalah suatu penyakit otak yang ditandai dengan adanya salah satu dari kondisi 1) terdapat paling sedikit dua kejang tanpa provokasi (atau refleks) yang terjadi lebih dari 24 jam, 2) satu kejang tanpa provokasi (atau refleks) dan kemungkinan untuk terjadinya kejang ikutan sama dengan risiko rekurensi umum (minimal 60 %) setelah dua bangkitan tanpa provokasi, yang terjadi dalam 10 tahun ke depan, atau 3) diagnosis sindrom epilepsi (Fisher et al, 2014).

Di seluruh dunia terdapat kurang lebih 50 juta jiwa mengalami epilepsi. Sehingga diperkirakan 4-10 per 1000 penduduk mengalami epilepsi aktif dengan kejang yang terjadi terus-menerus sehingga membutuhkan pengobatan lanjutan (WHO, 2016). Diperkirakan 10-15 juta anak usia <15 tahun di dunia mengalami epilepsi. Sebanyak 3-5 juta anak mengalami serangan rutin, 40% di antaranya berusia kurang dari 15 tahun dan 80% anak tersebut hidup di negara berkembang. Prevalensi akibat terjadinya epilepsi banyak terjadi dinegara berkembang diakibatkan faktor penyakit atau pada cedera pada otak dari pada di negara industri (WHO, 2019).

Di Indonesia sendiri, belum diketahui jumlah pasti penderita epilepsi pada anak. Namun, prevalensi epilepsi di Indonesia diperkirakan berkisar 5-10 kasus per 1000 orang dan insidennya berkisar 50 kasus per 100.000 orang per tahun (Harsono, 2008).

Sebagian besar anak memberikan respons yang sangat baik terhadap pengobatan tunggal anti epilepsi.

Pengobatan epilepsi bertujuan untuk mengontrol bangkitan melalui pemberian obat anti epilepsi (OAE) (Shorvon, 2010). Pada penelitian Chawla et al, disebutkan bahwa sebanyak 80% pasien mengalami bebas kejang setelah mendapat terapi OAE, akan tetapi terdapat lebih dari 20% anak dengan epilepsi yang menjadi refrakter terhadap pengobatan epilepsi, hal ini disebut dengan epilepsi intraktabel. Dikategorikan sebagai epilepsi intraktabel jika pasien telah mengonsumsi dua atau lebih OAE secara teratur dan adekuat selama 18 bulan tetapi tidak terdapat penurunan frekuensi atau durasi kejang (Wirrell et al., 2013).

Aaberg, 2017 menemukan kejang pertama dari 75 % pasien epilepsi dialami saat usia dibawah 20 tahun. Beberapa studi pada epilepsi kronik ditemukan usia awitan kejang yang lebih muda (Lavina et al., 2016). Onset usia muda yakni usia saat pertama kali kejang yang terjadi pada usia <1 tahun. Anak mempunyai risiko tinggi mengalami kejang pada usia beberapa bulan sampai tahun pertama kehidupan oleh karena perkembangan otak yang belum sempurna dan jaringan otak rentan terhadap kejang (Ben-Ari & Holmes, 2006).

Tujuan *literature review* ini adalah untuk menentukan apakah usia awitan kejang berperan dalam terjadinya epilepsi intraktabel pada pasien epilepsi. Hal ini dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam pengelolaan pasien epilepsi agar pasien tidak berujung pada epilepsi intraktabel.

METODE

Penulisan ini menggunakan metode studi *literature review* dari berbagai jurnal nasional maupun internasional.

Penelusuran awal literatur dilakukan melalui database NCBI, PubMed, dan Google Scholar dengan kata kunci “epilepsi”, “intraktabel”, “kejang”, dan “usia”. Artikel yang didapatkan sekitar 30 artikel yang penulis analisis dari tahun 2002 hingga 2019 dan hanya diambil sekitar 19 artikel terpilih. Artikel ini dianalisis dengan cara diidentifikasi, dinilai, lalu diinterpretasi semua temuan penelitian untuk menjawab pertanyaan penelitian (*review question*) dengan cara merangkum hasil penelitian (*summarizing*).

HASIL

Literature review yang dilakukan didapatkan korelasi hubungan positif antara usia awitan kejang terhadap epilepsi intraktabel pada pasien epilepsi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chawla et al, menunjukkan adanya hubungan yang kuat antara usia awitan kejang <1 tahun dengan epilepsi intraktabel. Analisis statistik penelitian tersebut menunjukkan usia awitan bangkitan <1 tahun sebagai prediktor terjadinya epilepsi tidak terkontrol (Chawla et al., 2002).

Penelitian Kwong et al, mendapatkan usia awitan bangkitan <1 tahun pada 29.2% kasus dan merupakan prediktor bermakna terjadinya epilepsi tidak terkontrol, usia awitan antara 1-2 tahun sebanyak 14.8%, dan antara usia 3-4 tahun, serta 10-15 tahun masing masing 9.8% dan 9.3%. Usia awitan antara 5-9 tahun didapatkan pada 3.5% kasus dan berhubungan dengan resiko yang lebih rendah untuk terjadinya epilepsi tidak terkontrol (Kwong et al., 2003).

Hasil penelitian yang sama juga dilaporkan Hauser dan Freilinger, yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang kuat antara usia awitan kejang

<1 tahun dengan epilepsi intraktabel (Mangunatmadja et al., 2019).

Penelitian milik Mangunatmadja et al, yang dilakukan tahun 2014, menunjukkan adanya hubungan signifikan antara usia awitan kejang terhadap kejadian epilepsi intraktabel (p value <0,001). Hasil analisis bivariat dan multivariat pada penelitian yang dilakukan di Poliklinik Neurologi Anak dan Poliklinik Anak Swasta FKUI-RSCM ini menunjukkan hubungan yang bermakna antara usia awitan kejang <1 tahun dengan epilepsi intraktabel dengan nilai OR 9,6 (IK95% 1,78-51,92) (Mangunatmadja et al., 2019).

PEMBAHASAN

Epilepsi merupakan penyakit yang mengganggu sistem saraf pusat sehingga akan terjadi kejang berulang pada penderitanya. Hal ini disebabkan karena kelebihan muatan listrik yang dihantarkan keseluruh tubuh sehingga akan muncul gerakan tidak dapat dikontrol yang disebut sebagai kejang (WHO, 2017).

Kejang merupakan tanda awal dari penderita epilepsi, sehingga hal ini sewaktu-waktu dapat menimbulkan cedera pada anak terlebih jika kejang yang muncul tanpa diketahui penyebabnya, sehingga hal ini nantinya dapat menimbulkan masalah lain pada anak. Epilepsi dapat berakibat pada mortalitas dikenal dengan Sudden Unexpected Death In Epilepsi (SUDEP) terdapat 1,16 kasus untuk 1.000 orang yang mengalami epilepsi mengalami Sudden Unexpected Death In Epilepsi hal ini karena cedera seperti tenggelam karena selama dan setelah kejang berlangsung (CDC, 2019).

Epilepsi intraktabel disebut juga epilepsi farmakoresisten atau epilepsi

resisten obat. Definisi epilepsi intraktabel masih beragam dan terkadang bersifat kontroversial sehingga diperlukan keseragaman definisi supaya dapat menentukan tindakan selanjutnya. Regesta menyatakan epilepsi intraktabel adalah kondisi di mana pasien tidak respons terhadap 2 atau 3 dari OAE lini pertama walaupun telah dilakukan pemantauan yang optimal. Komisi ILAE mendefinisikan epilepsi intraktabel adalah kegagalan uji coba yang adekuat dari 2 OAE terpilih dan ditoleransi (baik sebagai monoterapi atau kombinasi) untuk mencapai bebas kejang (Gunawan et al., 2015).

Epilepsi intraktabel merupakan gangguan kronik yang bukan hanya ditandai oleh berulangnya kejang, melainkan memiliki berbagai macam implikasi medis dan psikososial. Anak dengan epilepsi intraktabel mempunyai risiko tinggi terhadap keterlambatan perkembangan, problem belajar, keterlambatan kognitif, kecelakaan fisik, sulit mandiri masalah sosial, dan menjadi beban bagi keluarga serta lingkungannya (Laxer et al., 2014).

Menurut *literature review* yang dilakukan usia awitan kejang menunjukkan adanya hubungan signifikan antara usia awitan kejang terhadap kejadian epilepsi intraktabel. Penelitian yang dilakukan Wirrell et al, serta Mangunatmadja melaporkan hasil yang sama yaitu usia onset berpengaruh terhadap kejadian epilepsi intraktabel anak. Semakin awal usia onset semakin meningkatkan komorbiditas yang signifikan. *Intellectual disability* banyak terdapat pada anak epilepsi, hal ini merupakan tanda yang tampak akibat dari kejang yang timbulkan (Gusta et al., 2019)

Pada beberapa bulan sampai tahun pertama kehidupan, perkembangan otak belum terjadi secara sempurna sehingga jaringan otak rentan terhadap kejang. Hal ini dapat dijelaskan karena sinaps elektrik yang lebih banyak dibandingkan otak yang matur dan memudahkan membran sel saraf mengalami depolarisasi sehingga terjadi kejang atau lepasnya muatan listrik. Otak imatur ini juga memiliki sinaps eksitasi yang berkembang lebih awal dan faktor inhibisi neurotransmitter asam gamma-aminobutirat (GABA) yang rendah (Stafstrom & Rho, 2017).

Pada periode usia sampai dengan tiga tahun, otak anak memiliki kemampuan plastisitas yang memungkinkan terjadinya perubahan atau pengaturan kembali sirkuit jaringan otak. Plastisitas otak merupakan kemampuan jaringan otak untuk mengalami reorganisasi jaras neuron berdasarkan pengalaman yang baru, berlangsung sangat baik pada usia di bawah 3 tahun. Adanya plastisitas otak ini memungkinkan terjadinya perubahan (evolusi) status perkembangan maupun gelombang epileptiform pada anak dengan epilepsi. Pertambahan usia yang diikuti dengan perkembangan dan maturasi otak yang baik diharapkan terjadi pula plastisitas otak yang baik sehingga kejang dapat menjadi terkontrol (Ben-Ari & Holmes, 2006).

SIMPULAN

Usia awitan kejang berperan dalam terjadinya epilepsi intraktabel pada pasien epilepsi. Pasien epilepsi anak dengan usia awitan kejang <1 tahun perlu mendapatkan perhatian khusus dan tatalaksana pemberian OAE yang lebih agresif khususnya dalam hal peningkatan dosis dan pemilihan jenis OAE. Meskipun demikian, masih

terdapat faktor lain yang memengaruhi kejadian epilepsi intractabel.

DAFTAR PUSTAKA

- Aaberg, K. M., Gunnes, N., Bakken, I. J., Soraas, C. L., Berntsen, A., Magnus, P., Lossius, M. I., Stoltenberg, C., Chin, R., & Suren, P. (2017). Incidence and prevalence of childhood epilepsy: A nationwide cohort study. *Pediatrics*, *139*(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-3908>
- Ben-Ari, Y., & Holmes, G. L. (2006). Effects of seizures on developmental processes in the immature brain. *Lancet Neurology*, *5*(12), 1055–1063. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70626-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70626-3)
- CDC. (2019). Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP). CDC: Gov2019
- Chawla, S., Aneja, S., Kashyap, R., & Mallika, V. (2002). Etiology and clinical predictors of intractable epilepsy. *Pediatric Neurology*, *27*(3), 186–191. [https://doi.org/10.1016/S0887-8994\(02\)00416-2](https://doi.org/10.1016/S0887-8994(02)00416-2)
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Engel, J., Forsgren, L., French, J. A., Glynn, M., Hesdorffer, D. C., Lee, B. I., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Perucca, E., Scheffer, I. E., Tomson, T., Watanabe, M., & Wiebe, S. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, *55*(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Gunawan, P. I., Wihasto, S., & Darto, S. (2015). *Modalitas Pembedahan Epilepsi Intractabel pada Anak*. *32*(4), 1–9.
- Gururaj, A., Sztrih, L., Hertecant, J., & Eapen, V. (2006). Clinical predictors of intractable childhood epilepsy. *Journal of Psychosomatic Research*, *61*(3), 343–347. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2006.07.018>
- Gusta, N., Yolanda, A., Sareharto, T. P., & Istiadi, H. (2019). Faktor Faktor Yang Berpengaruh Pada Kejadian Epilepsi Intractabel Anak Di Rsup Dr Kariadi Semarang. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, *8*(1), 378–389.
- Harsono. (2008). *Buku Ajar Neurologis Klinis*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 119-33 p.
- Kwong, K. L., Sung, W. Y., Wong, S. N., & So, K. T. (2003). Early predictors of medical intractability in childhood epilepsy. *Pediatric Neurology*, *29*(1), 46–52. [https://doi.org/10.1016/S0887-8994\(03\)00028-6](https://doi.org/10.1016/S0887-8994(03)00028-6)
- Lavina, A., Widodo, D. P., Nurdadi, S., & Tridjaja, B. (2016). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Gangguan Perilaku pada Anak Epilepsi. *Sari Pediatri*, *16*(6), 409. <https://doi.org/10.14238/sp16.6.2015.409-15>
- Laxer, K. D., Trinka, E., Hirsch, L. J., Cendes, F., Lang, J., Delanty, N., Resnick, T., & Benbadis, S. R.

- (2014). *Epilepsy & Behavior The consequences of refractory epilepsy and its treatment*. 37, 59–70.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.05.031>
- Mangunatmadja, I., Mulyani, D. I., Pardede, S. O., Tridjadja, B., & Wulandari, H. F. (2019). Faktor Risiko Epilepsi Intraktabel pada Anak dengan Epilepsi Umum. *J Indon Med Assoc*, 69(2), 59–65.
<http://mki-ojs.idionline.org/jurnal/article/view/72>
- Shorvon, S. (2010). Handbook of Epilepsy Treatment. *Handbook of Epilepsy Treatment*, 9818.
<https://doi.org/10.1002/9781444325201>
- Stafstrom, C. E., & Rho, J. M. (2017). Neurophysiology of Seizures and Epilepsy. In *Swaيمان's Pediatric Neurology: Principles and Practice: Sixth Edition* (Sixth Edition). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-37101-8.00063-1>
- Wirrell, E. C., Wong-kisiel, L. C., Mandrekar, J., & Nickels, K. C. (2013). *What predicts enduring intractability in children who appear medically intractable in the first 2 years after diagnosis?* 54(6), 1056–1064.
<https://doi.org/10.1111/epi.12169>
- World Health Organisation. WHO | Epilepsy [Internet]. Vol. 2016, WHO. 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>
- World Health Organisation. WHO | Epilepsy [Internet]. Vol. 2017, WHO. 2019. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>
- World Health Organisation. WHO | Epilepsy [Internet]. Vol. 2019, WHO. 2019. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>