

KEJANG DEMAM KOMPLEKS DENGAN DEHIDRASI BERAT

Ghisca Chairiyah Ami¹

¹Faculty of Medical Student, Malikussaleh University, Lhokseumawe, Indonesia

*Corresponding Author : ghiscachairiyah@gmail.com

Abstrak

Kejang demam adalah kejang yang disebabkan oleh lonjakan suhu tubuh secara tiba-tiba dengan demam lebih dari 38°C atau 100,4°F, tanpa penyebab atau penyakit lain yang memicu kejang seperti infeksi sistem saraf pusat (SSP), kelainan elektrolit, trauma, predisposisi genetik atau epilepsi yang diketahui. Kejang demam kompleks merupakan kejang demam dengan salah satu ciri berikut kejang lama (>15 menit), kejang fokal atau parsial satu sisi, atau kejang umum didahului kejang parsial, dan berulang atau lebih dari 1 kali dalam waktu 24 jam. Artikel ini membahas mengenai suatu kasus pasien seorang anak laki-laki berusia 14 bulan datang dibawa oleh keluarganya dengan keluhan demam disertai kejang, dan BAB cair. Pada pasien tidak dijumpai adanya tanda rangsang meningeal dan reflek patologis. Hasil laboratorium pasien menunjukkan leukosit yang meningkat. Tatalaksana saat kejang adalah dengan pemberian diazepam intravena dan prehospital adalah diazepam rektal. Prognosis untuk sebagian besar anak dengan kejang demam sangat baik.

Kata Kunci : dehidrasi berat; kejang demam kompleks

Febrile Seizures with Severe Dehydration

Abstract

A febrile seizure is a seizure caused by a sudden spike in body temperature with a fever of more than 38°C or 100.4°F, without other causes or diseases that trigger seizures such as central nervous system (CNS) infection, electrolyte abnormality, trauma, genetic predisposition or known epilepsy. Complex febrile seizures are febrile seizures with one of the following characteristics: prolonged seizures (>15 minutes), focal or partial seizures on one side, or generalized seizures preceded by partial seizures, and repeated or more than once within 24 hours. This article discusses a case of a 14-month-old boy who was brought by his family with complaints of fever accompanied by seizures, and loose stools. There were no signs of meningeal stimulation and pathological reflexes in the patient. The patient's laboratory results showed an increased leukocyte. Management of seizures is with intravenous diazepam and rectal diazepam prehospital. The prognosis for most children with febrile seizures is excellent.

Keywords: severe dehydration; complex fever seizure

Pendahuluan

Kejang demam adalah kejang yang disebabkan oleh lonjakan suhu tubuh secara tiba-tiba dengan demam lebih dari 38°C atau 100,4°F, tanpa penyebab atau penyakit lain yang memicu kejang seperti infeksi sistem saraf pusat (SSP), kelainan elektrolit, penarikan obat, trauma, predisposisi genetik atau epilepsi yang diketahui.(1)(2) Kejang demam terjadi pada 2-5% anak berumur 6 bulan – 5 tahun.(1) Kejang demam adalah gangguan neurologis yang paling umum pada kelompok usia anak, mempengaruhi 2-5% dari anak-anak antara 6 bulan dan 5 tahun di Amerika Serikat dan Eropa Barat dengan insiden puncak antara 12 dan 18 bulan. Meskipun kejang demam terlihat pada semua kelompok etnis, lebih sering terlihat pada

populasi Asia (5-10% dari anak-anak India dan 6-9% dari anak-anak Jepang). Insiden setinggi 14% di Guam. Rasio laki-laki dan perempuan kira-kira 1,6 sampai 1. Kondisi ini lebih sering terjadi pada anak-anak dengan status sosial ekonomi yang lebih rendah, mungkin karena akses yang tidak memadai ke perawatan medis.(3) Terjadinya variasi musiman dan harian kejang demam telah diamati oleh peneliti di Amerika Serikat, Finlandia, dan Jepang. Pada dasarnya, sebagian besar kejang demam terjadi pada bulan-bulan musim dingin dan sore hari.(4)

Meskipun kejang ini sering tidak berbahaya, namun menimbulkan kekhawatiran dan kecemasan pada orang tua dan dengan demikian mengurangi kualitas hidup orang tua. Insiden kejang demam dilaporkan lebih tinggi pada anak laki-laki; namun, berbagai daerah telah menunjukkan variasi dalam angka-angka ini. Genetika dan suhu tubuh yang tinggi merupakan faktor risiko umum dari kejang ini. Perubahan pada gen seperti pengkodean untuk reseptor GABA (gamma-Aminobutyric acid) dan SCN1A (saluran tegangan natrium subunit alfa saluran 1) diketahui terkait dengan etiologi.(5) Kejang demam yang dipicu oleh infeksi dapat terjadi pada anak-anak hingga usia 5 tahun. Patogenesis kejang demam didasarkan pada pelepasan sitokin (pro dan anti inflamasi) dan kerentanan genetik terhadap peningkatan inflamasi yang terdiri dari varian genetik sitokin pro inflamasi dan anti inflamasi. (6) Di antara sitokin pro-inflamasi (dilepaskan oleh mikroglia teraktivasi di sistem saraf pusat atau oleh monosit, makrofag atau T-limfosit dalam plasma) interleukin 1-beta (IL-1 β), IL-6, dan faktor nekrosis tumor (TNF)- ditemukan meningkat secara signifikan pada anak-anak dengan kejang demam. Sitokin anti-inflamasi, seperti antagonis reseptor IL-1 (IL-1RA) dan IL-10 bersama dengan sinyal kolinergik anti-inflamasi dari saraf vagus eferen, memberikan umpan balik negatif pada peradangan. (7) Menurut beberapa pedoman, benzodiazepin digunakan untuk pengobatan kejang, dan obat antiepilepsi profilaksis dapat mencegah kejang berulang. Diazepam telah direkomendasikan oleh pedoman Jepang untuk pencegahan kejang berulang dalam kasus kejang demam kompleks.(8) Selanjutnya, pengobatan profilaksis setelah kejang demam juga telah dilaporkan untuk mengurangi kejadian epilepsi.(9)

Laporan Kasus

Pasien seorang anak laki-laki berusia 14 bulan datang ke IGD RSUD Cut Meutia Aceh Utara dibawa oleh keluarganya dengan keluhan demam disertai kejang. Demam tinggi dirasakan pasien 1 hari SMRS. Ibu pasien mengaku tidak mengukur suhu pasien saat demam. Ibu pasien mengatakan dirumah pasien kejang dengan frekuensi ± 4 kali dalam 24 jam dengan durasi kejang lebih dari 2 menit tiap kejang. Mata pasien mendelik keatas dan badan kaku

sebelah, setelah kejang pasien sadar dan menangis. Setelah kurang lebih 30 menit, pasien kejang kembali dengan gerakan yang sama. Setelah kejang, pasien sadar, menangis, dan terlihat lemas kemudian dibawa ke RS Cut Meutia Aceh Utara. Pasien juga mengeluhkan BAB cair dengan frekuensi lebih dari 5 kali dengan konsistensi cair sedikit ampas sejak 1 hari SMRS. Keluarga pasien mengatakan pasien susah untuk minum dan terlihat lesu/lunglai.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum pasien tampak sakit sedang, kesadaran composmentis, frekuensi nadi 112 x/menit, teraba kuat, regular, Frekuensi nafas 33 x/menit, Suhu tubuh (aksila) 38,9°C. Status gizi pasien adalah gizi kurang, dan pemeriksaan status generalis dalam batas normal. Pada pasien tidak dijumpai adanya tanda rangsang meningeal dan reflek patologis. Hasil laboratorium menunjukkan bahwa leukosit didapatkan meningkat dengan kesan leukositosis.

Tabel 1. Laboratorium tanggal 24 Mei 2022

Nama Test	Hasil Test	Nilai Rujukan
Darah Lengkap		
Hemoglobin	10.78	12.0-16.0 g/dL
Eritrosit	4.94	4.5-6.5 Juta/uL
Hematokrit	30.30	37.0-47.0 %
MCV	61.30	79-99 fL
MCH	21.80	27.0-31.2 pg
MCHC	35.56	33.0-37.0 g/dl
Leukosit	15.25	4.00-11.0 ribu/uL
Trombosit	327	150-450 ribu/uL
RDW-CV	13.91	11.5-14.5 %
Hitung Jenis Leukosit		
Basophil	1.16	0-1.7 %
Eosinophil	5.48	0.60-7.30 %
Nitrofil Segmen	42.45	39.3-73.7 %
Limfosit	44.00	18.0-48.3 %
Monosit	6.91	4.40-12.7 %
NLR	0.96	0-3.13 Cutoff
ALC	6710.00	0-1500 Juta/L
Bleeding Time	2'	1-3 menit
Clothing Time	8'	9-15 menit
Glukosa Darah		
Glukosa Stik	103	70-125 mg/dL

Pembahasan

Pasien dalam laporan kasus ini adalah laki-laki berusia 14 bulan. Kejang demam adalah kejang yang terjadi antara usia 6 sampai 60 bulan dengan suhu 38°C atau lebih. Dalam penelitian retrospektif, 9,51% anak dengan kejang adalah anak laki-laki. Dalam studi oleh Koppad et al., kejang demam lebih sering terjadi pada anak laki-laki daripada anak

perempuan,(10) namun sebuah penelitian oleh Nezami, Tarhani melaporkan bahwa frekuensi pasien wanita sedikit lebih banyak daripada pria.(11)

Pasien datang dengan keluhan demam disertai kejang. Kejang terjadi karena aktivasi kelompok neuron yang sinkron, berkepanjangan, dan tidak terkendali, dan timbul dari ketidaksesuaian aktivitas rangsang dan penghambatan di otak. Demam ditimbulkan karena adanya peningkatan kadar sitokin selama infeksi. Hal ini tidak hanya terlihat pada kejang demam tetapi di mana peningkatan kadar sitokin, khususnya IL-1 β , mengaktifkan endotelium otak pada gilirannya mengaktifkan enzim untuk menghasilkan prostaglandin pro-inflamasi utama, termasuk prostaglandin E2 (PGE2). PGE2 adalah diproduksi dari asam arakidonat (AA), lipid yang berasal dari fosfolipid membran yang dikatalisis oleh fosfolipase A2. Setelah AA diproduksi, IL-1 β berikatan dengan reseptor IL-1 yang memediasi aktivasi siklooksigenase-2 (COX-2), suatu enzim yang diekspresikan pada sel-sel endotel otak yang ditemukan di daerah preoptik hipotalamus. COX-2 mengkatalisis produksi prostaglandin, khususnya, mengoksidasi AA untuk menghasilkan PGE2. PGE2 kemudian berikatan dengan reseptor prostaglandin EP3 yang diekspresikan oleh neuron termoregulasi di nukleus preoptik median di dalam hipotalamus untuk menginduksi demam. Dalam kondisi tidak demam, mekanisme umpan balik negatif diaktifkan oleh tubuh, melepaskan antiinflamasi IL-1Ra yang memblok dan mengikat IL-1 β bebas sehingga menurunkan produksi PGE2 yang selanjutnya menurunkan timbulnya demam. Selama kejang demam, IL-1 β dan IL-1Ra dilepaskan secara bersamaan yang mengakibatkan ketidakseimbangan IL-1 β dan IL-1Ra dengan IL-1 β memainkan peran utama dalam menyebabkan eksitasi dan penghambatan yang memicu kejang. Selama infeksi, lipopolisakarida (LPS) dilepaskan, menghasilkan respons inflamasi. Hal ini menyebabkan makrofag melepaskan sitokin seperti interleukin (IL) 1 β , IL 6 dan tumor necrosis factor (TNF α) yang, bersama dengan LPS, mengganggu sawar darah-otak sehingga menyebabkan kebocoran. Sitokin kemudian masuk melalui sawar darah otak dan mengaktifkan siklooksigenase-2 (COX-2) dan mikroglia. COX-2 kemudian mengkatalisis pembentukan prostaglandin-E2 (PGE2) yang menginduksi demam di hipotalamus. Selain itu, aktivasi mikroglia melepaskan sitokin proinflamasi dan antiinflamasi yang mencakup antagonis reseptor IL-1 β dan interleukin 1 (IL-1Ra) yang menyebabkan disregulasi sirkuit glutamatergik dan GABAergik yang mengakibatkan kejang.

Pasien juga mengeluhkan BAB cair dengan frekuensi lebih dari 5 kali dengan konsistensi cair sedikit ampas sejak 1 hari SMRS. BAB Cair pada pasien ini diakibatkan oleh adanya infeksi pada sistem gastrointestinal. Dalam penelitian Al-Zwaini et al., penyebab

paling umum demam pada anak-anak adalah infeksi saluran pernapasan, dan dalam penelitian oleh Eskandarifar et al., Khazaei et al., Infeksi saluran pernapasan dan kemudian gastroenteritis adalah yang paling penyebab umum demam pada anak-anak ini.(12) Dalam studi oleh Abbaskhanian et al., penyebab paling umum dari demam adalah infeksi saluran pernapasan atas (58%) dan kemudian dilaporkan gastroenteritis.(13) Dalam penelitian retrospektif, penyebab paling umum demam adalah demam yang tidak dapat dijelaskan (57,14%) diikuti oleh gastroenteritis (24,68%) dan infeksi saluran pernapasan (14,59%).(5)

Dari anamnesis didapatkan keluhan pasien lesu dan tidak mau minum yang menandakan sudah terjadi dehidrasi berat terhadap pasien ini. Bayi dan anak kecil sangat rentan terhadap penyakit diare dan dehidrasi. Alasannya termasuk tingkat metabolisme yang lebih tinggi, ketidakmampuan untuk mengomunikasikan kebutuhan mereka atau menghidrasi diri mereka sendiri, dan peningkatan kehilangan yang tidak disadari. Dehidrasi juga bisa menjadi hasil dari penurunan asupan bersama dengan kehilangan yang berkelanjutan. Selain kehilangan air total tubuh, kelainan elektrolit mungkin ada. Bayi dan anak-anak memiliki kebutuhan metabolisme yang lebih tinggi dan itu membuat mereka lebih rentan terhadap dehidrasi. Dehidrasi menyebabkan penurunan total cairan tubuh baik volume cairan intraseluler maupun ekstraseluler. Deplesi volume berkorelasi erat dengan tanda dan gejala dehidrasi. Total air tubuh (TBW) pada manusia didistribusikan dalam dua kompartemen utama. 2/3 dari TBW berada di kompartemen intraseluler dan 1/3 lainnya didistribusikan antara ruang interstisial (75%) dan plasma (25%). Total air tubuh lebih tinggi pada bayi dan anak-anak dibandingkan dengan orang dewasa. Pada bayi, ini adalah 70% dari total berat badan, sedangkan pada anak-anak dan orang dewasa masing-masing adalah 65% dan 60%. Seperti yang ditunjukkan sebelumnya dehidrasi adalah penipisan air total sehubungan dengan natrium dan deplesi volume adalah penurunan volume sirkulasi. Deplesi volume terlihat pada kehilangan darah akut dan luka bakar, sedangkan deplesi volume distributif terlihat pada sepsis dan anafilaksis. Asidosis metabolik terlihat pada bayi dan anak dengan dehidrasi, yang patofisiologinya multifaktorial. (1) kehilangan bikarbonat berlebih dalam tinja diare atau dalam urin adalah beberapa jenis asidosis tubulus ginjal, (2) Ketosis sekunder akibat penipisan glikogen yang terlihat pada kelaparan yang terjadi pada bayi dan anak-anak jauh lebih awal bila dibandingkan dengan orang dewasa. (3) Produksi asam laktat sekunder akibat perfusi jaringan yang buruk. (4) Retensi ion hidrogen oleh ginjal akibat penurunan perfusi ginjal dan penurunan laju filtrasi glomerulus.(14)

Manajemen yang dilakukan pada pasien diberikan cairan Ringer Laktat, sebagai cairan rehidrasi. Diketahui dari gejala pasien mengeluhkan BAB konsistensi cair yang mengakibatkan pasien mengalami dehidrasi kehilangan air dan elektrolit di tubuhnya. Pasien dengan syok hipovolemik membutuhkan bolus cepat cairan isotonik baik saline normal atau ringer laktat pada 20ml/kg berat badan. Ini bisa diulang 3 kali dengan penilaian ulang di antara bolus. Ringer laktat lebih unggul daripada saline normal yang membutuhkan resusitasi cepat dengan cairan isotonik. Perbedaan ini tidak ditemukan pada anak dengan dehidrasi berat akibat penyakit diare akut. Pada anak-anak ini, penggantian dengan normal saline dan ringer laktat menunjukkan perbaikan klinis yang serupa. Perhitungan Holliday-Segar digunakan untuk perhitungan cairan rumatan pada anak, yaitu 100ml/kg/hari untuk 10 kg berat badan (BB) pertama, kemudian 50 ml/kg/hari untuk 10 kg BB berikutnya dan kemudian 20 ml/kg./hari untuk BW apa pun di atas dan di atasnya.(14)

Pada pasien ini diberikan obat Stesolid supp dan fenobarbital sesuai dengan rekomendasi tatalaksan kejang demam pada anak yang diterbitkan oleh IDAI tahun 2016. Stesolid merupakan obat antikonvulsan intermitten. Yang dimaksud dengan obat antikonvulsan intermitten adalah obat antikonvulsan yang diberikan hanya pada saat demam. Obat yang digunakan adalah diazepam oral 0,3 mg/kg/kali per oral atau rektal 0,5 mg/kg/kali (5 mg untuk berat badan <12 kg dan 10 mg untuk berat badan >12 kg), sebanyak 3 kali sehari, dengan dosis maksimum diazepam 7,5 mg/kali. Diazepam intermitten diberikan selama 48 jam pertama demam. Fenobarbital merupakan jenis antikonvulsan untuk pengobatan rumat. Pemberian obat fenobarbital atau asam valproat setiap hari efektif dalam menurunkan risiko berulangnya kejang. Pemakaian fenobarbital setiap hari dapat menimbulkan gangguan perilaku dan kesulitan belajar pada 40-50% kasus. Obat pilihan saat ini adalah asam valproat. Pada sebagian kecil kasus, terutama yang berumur kurang dari 2 tahun, asam valproat dapat menyebabkan gangguan fungsi hati. Dosis asam valproat adalah 15-40 mg/kg/hari dibagi dalam 2 dosis, dan fenobarbital 3-4 mg/kg/hari dalam 1-2 dosis. Pengobatan diberikan selama 1 tahun, penghentian pengobatan rumat untuk kejang demam tidak membutuhkan tapering off, namun dilakukan pada saat anak tidak sedang demam.(15)

Paracetamol diberikan pada pasien ini sebagai antipiretik. Dalam Murata dkk. studi tentang efek asetaminofen pada pencegahan kejang selama periode penyakit demam, 219 pasien diobati dengan asetaminofen rektal pada awal kejang dan 204 pasien tidak menggunakan obat demam. Kejang 9,1% pada kelompok yang menggunakan asetaminofen dan 23,5% pada kelompok lain, yang berbeda nyata $p < 0,01$.(16) Berbeda dengan penelitian

retrospektif, dari 67 pasien yang tidak mengalami kekambuhan, 49 pasien menggunakan asetaminofen, tetapi tidak ada hubungan yang signifikan antara keduanya. (10)

Kesimpulan

Kejang demam adalah bangkitan kejang yang terjadi pada anak berumur 6 bulan sampai 5 tahun yang mengalami kenaikan suhu tubuh (suhu di atas 38C, dengan metode pengukuran suhu apa pun) yang tidak disebabkan oleh proses intrakranial. Kejang demam kompleks ditegakkan jika kejang demam pada anak dengan salah satu ciri: kejang lama (>15 menit), Kejang fokal atau parsial satu sisi, atau kejang umum didahului kejang parsial, berulang atau lebih dari 1 kali dalam waktu 24 jam. Tatalaksana saat kejang adalah dengan pemberian diazepam intravena dan prehospotal adalah diazepam rektal. Prognosis untuk sebagian besar anak dengan kejang demam sangat baik.

Referensi

1. Xixis KL, Samanta D KM. Febrile Seizure. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022. 1–12 p.
2. Leung AK, Hon KL LT. Febrile seizures: an overview. *Drugs Context*. 2018;(7):212–536.
3. Canpolat M, Per H, Gumus H, Elmali F KS. Investigating the prevalence of febrile convulsion in Kayseri, Turkey: an assessment of the risk factors for recurrence of febrile convulsion and for development of epilepsy. *Seizure*. 2018;(55):36–47.
4. Sharafi R, Hassanzadeh Rad A A V. Circadian rhythm and the seasonal variation in childhood febrile seizure. *Iran J Child Neurol*. 2017;11(3):27–30.
5. Tarhani F, Nezami A, Heidari G, Dalvand N. Factors associated with febrile seizures among children. *Ann Med Surg [Internet]*. 2022;75(January):103360.
6. Choi J., Choi S.A., Kim S.Y., Kim H., Lim B.C., Hwang H., Chae J.H., Kim K.J., Oh S., Kim E.Y. et al. Association Analysis of Interleukin-1 β , Interleukin-6, and HMGB1 variants with postictal serum cytokine levels in children with febrile seizure and generalized epilepsy with febrile seizure plus. *J Clin Neurol*. 2019;(15):555–563.
7. Kwon A, Kwak BO, Kim K, Ha J, Kim SJ, Bae SH, Son JS, Kim SN LR. Cytokine levels in febrile seizure patients: A systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2018;(59):5–10.
8. Hashimoto R., Suto M., Tsuji M., Sasaki H., Takehara K., Ishiguro A. et al. Use of antipyretics for preventing febrile seizure recurrence in children: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2021;180(4):987–997.
9. Renda R., Yüksel D. GYK. Evaluation of patients with febrile seizure: risk factors, recurrence, treatment and prognosis. *Pediatr. Emerg Care*. 2020;36(4).
10. Koppad A.M., Karanjkar M., Dagar J. PR. Assessment of laboratory investigations in simple febrile seizures in a tertiary centre. *J Evol Med Dent Sci*. 2016;(5):2825.
11. Nezami A., Tarhani F. SNK. Organic lesions in the brain MRI of children with febrile seizure. *Curr Med Imag Rev*. 2021;17(1):148–54.
12. Eskandarifar A., Fatolahpor A., Asadi G. GE. The risk factors in children with simple and complex febrile seizures: an epidemiological study. *Int J Pediatr*. 2017;5(6):5137–5144.

13. Abbaskhanian A., Rezaei M.S., Ghafari J. ADA. Study OF demographic and etiologic first attack OF febrile seizure IN children. *J Maz Univ Med Sci.* 2012;(22):94.
14. Vega RM AU. *Pediatric Dehydration.* StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022. 1–18 p.
15. IDAI. Penatalaksanaan Kejang Demam. *Cermin Dunia Kedokteran-232* [Internet]. 2016;42(9):658–9.
16. Murata S., Okasora K., Tanabe T., Ogino M., Yamazaki S., Oba C. et al. Acetaminophen and febrile seizure recurrences during the same fever episode. *Pediatrics.* 2018;142(5).