MEDIA MEDIKA INDONESIANA

Hak Cipta©2012 oleh Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Ikatan Dokter Indonesia Wilayah Jawa Tengah

Faktor Risiko Kejang Demam Berulang pada Anak

Prastiya Indra Gunawan *, Darto Saharso *

ABSTRACT

Risk factors of recurrent febrile seizures in children

Background: *Febrile seizures (FS) are the most common seizure disorder in childhood. Recurrent febrile seizures (RFS) occur in one third of children who experience a first FS. About nine percent had three or more recurrence. Little is known about predictors of recurrence. The aim of this study is to determine the incidence and the risk factors of RFS in children with FS at Dr. Soetomo Hospital Surabaya.*

Method: *This is a cohort prospective study. Data was taken from all children with first FS aged 6 month-old to 5 year-old who were admitted at pediatric ward Dr. Soetomo Hospital from August 2009 to November 2010. They were observed for one year period to ascertain wether FS recurred. Logistic regression statistic was used to analyze those variables including sex, age, body temperature during the fever episode, family history of seizures, diagnosis at the first onset, maternal illness, abnormal delivery and recurrence of FS.*

Results: *Recurrent FS occured in 65% of the 100 children at one year observation, and 26% of them had further attack. Male to female ratio was 2:1. Thirty-one (77.5%) of subjects were less than 12 months-old. Body temperature ≤38.5^{O}C (OR=5.50, 95%CI, p=0.019) and complex FS (OR 5.03, 95%CI, p=0.025) were related to increase risk of reccurence.*

Conclusions: *The risk of RFS increased with body temperature ≤38.5^{O}C and diagnosed as complex FS at the first FS.*

Keywords: *Children, risk factors, recurrent febrile seizures*

ABSTRAK

Latar belakang: *Kejang demam (KD) adalah kasus kejang yang sering dialami anak-anak. KD berulang terjadi pada sepertiga anak yang mengalami KD pertama. Sekitar 9% dari penderita KD mengalami tiga atau lebih kejadian berulang. Hanya sedikit yang diketahui tentang prediktor berulangnya KD. Tujuan penelitian untuk mengetahui angka kejadian KD berulang dan menentukan faktor risiko terjadinya KD berulang pada anak yang mengalami KD di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.*

Metode: *Studi kohort prospektif dilakukan pada bulan Agustus 2009 sampai November 2010. Subyek diambil dari anak usia 6 bulan sampai 5 tahun yang menderita KD pertama yang MRS di RSUD Dr. Soetomo. Subyek diamati selama 1 tahun untuk menentukan apakah KD terjadi berulang. Analisis antar variabel jenis kelamin, usia, suhu badan saat terjadi demam, riwayat kejang pada keluarga, diagnosis awal, penyakit ibu, kelahiran yang tidak normal dan kejadian KD berulang, dilakukan dengan regresi logistik.*

Hasil: *KD berulang terjadi 65% pada 100 anak yang diobservasi selama 1 tahun pertama dan 26% mengalami KD lebih dari 2 kali. Rasio laki-laki dibanding perempuan adalah 2:1. Tiga puluh satu (77,5%) anak berusia kurang dari 12 bulan. Faktor risiko suhu badan ≤38,5^{O}C (OR=5,50, 95%CI, p=0,019) dan KD komplikata (OR 5,03, 95%CI, p=0,025) bermakna secara signifikan untuk kejadian berulangnya KD.*

Simpulan: *Risiko KD berulang pada anak meningkat pada suhu badan ≤38,5^{O}C dan diagnosis KD komplikata pada saat KD pertama.*

* *Divisi Syaraf Anak, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 6-8, Surabaya, Indonesia*

PENDAHULUAN

Kejang demam adalah bangkitan kejang yang terjadi pada kenaikan suhu tubuh (suhu rektal lebih dari 38°C) yang disebabkan oleh suatu proses ekstrakranium.[1,2] Kejang demam adalah kasus kejang yang sering terjadi pada anak-anak. Biasanya terjadi pada anak usia 6 bulan sampai 5 tahun. Bila terjadi pada usia kurang dari 6 bulan harus dipikirkan penyebab lain seperti infeksi susunan saraf pusat, maupun epilepsi yang terjadi bersama demam.[2]

Hampir 1,5 juta kejadian kejang demam terjadi tiap tahunnya di USA, dan sebagian besar terjadi dalam rentang usia 6 hingga 36 bulan, dengan puncak pada usia 18 bulan.[3] Angka kejadian KD bervariasi di berbagai negara. Daerah Eropa Barat dan Amerika tercatat 2-4% angka kejadian KD per tahunnya.[4] Sedangkan di India sebesar 5-10% dan di Jepang 8,8%.[5] Hampir 80% kasus adalah KD sederhana (kejang <15 menit, umum, tonik atau klonik, akan berhenti sendiri, tanpa gerakan fokal atau berulang dalam waktu 24 jam). Sedangkan 20% kasus merupakan KD komplikata (kejang >15 menit, fokal atau kejang umum didahului kejang parsial, berulang atau lebih dari satu kali dalam 24 jam).[2,4]

Kejang demam berulang adalah KD yang timbul pada lebih dari 1 episode demam. Bila kejang terjadi pada demam yang tidak tinggi, anak berisiko tinggi untuk mengalami kejang berulang.[1] Hanya sedikit penelitian yang membahas tentang prediktor berulangnya KD. Beberapa faktor risiko berulangnya kejang antara lain kejang pertama terjadi sebelum usia 18 bulan, suhu tubuh rendah saat kejang (di bawah 38°C), waktu pendek antara demam dan kejang, serta adanya riwayat KD dalam keluarga. Hirtz menyebutkan bahwa adanya kejang neonatal, keterlambatan perkembangan, rendahnya kadar natrium darah, dan panas sangat tinggi juga merupakan faktor risiko berulangnya KD.[4] Anak-anak yang mempunyai seluruh faktor risiko tersebut kemungkinan mengalami KD berulang 80% dan yang tidak memiliki faktor risiko tersebut kemungkinan mengalami KD berulang hanya sebesar 10-15%.[3] Kemungkinan besar (75%) berulang dalam tahun pertama.[4-7]

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui angka kejadian KD berulang setelah diikuti selama satu tahun, dan faktor risiko KD berulang pada anak.

METODE

Penelitian dilakukan secara prospektif terhadap anak berusia 6 bulan - 5 tahun dengan KD pertama kali yang menjalani rawat inap di ruang anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Data awal diambil pada bulan Agustus-November 2009.

Kriteria inklusi adalah anak yang mengalami KD pertama kali dengan penyebab kejang ekstrakranial, berusia 6 bulan-5 tahun, dan orangtua setuju ikut dalam penelitian. Pasien dieksklusi bila terdapat riwayat kejang tanpa demam, ada kelainan neurologis sebelumnya, telah mendapat obat anti konvulsan jangka panjang (>2 minggu) sebelumnya, atau pasien tidak kontrol dan tidak dapat dilacak keberadaannya. Pasien dianggap *drop out* bila menarik diri dari penelitian ini.

Proporsi kejadian berulangnya KD sangat bervariasi sekitar 12-75% dengan proporsi terbanyak antara 30-40%. Maka asumsi angka berulangnya KD secara keseluruhan sekitar 35%. Perkiraan terjadi *drop out* sebesar 10%, maka besar sampel menjadi 100 anak.

Variabel yang diamati adalah data demografi (usia saat KD pertama, jenis kelamin), riwayat KD pertama (kejang umum/fokal, lama kejang, etiologi panas, riwayat kelainan neurologis sebelum kejang), kejadian KD berulang, gangguan perkembangan setelah KD, riwayat kejang dalam keluarga (ayah, ibu, saudara kandung), riwayat gangguan kehamilan dan riwayat kelahiran. Selanjutnya pasien diamati saat kontrol ke poli rawat jalan neurologi anak RS Dr. Soetomo, hingga satu tahun berikutnya. Bila pasien tidak kontrol, peneliti menghubungi via telepon.

Pasien yang memenuhi kriteria penelitian, dikelompokkan berdasarkan usia (<12 bulan dan ≥12 bulan, serta dikelompokkan lagi per bulan usia), jenis kelamin: laki-laki atau perempuan, kejang umum atau fokal, lama kejang (≤15 menit atau >15 menit), etiologi panas (ISPA, diare, penyebab lain seperti morbili), riwayat KD dalam keluarga (ayah, ibu, saudara kandung), riwayat kelainan neurologis sebelum KD pertama, adanya gangguan perkembangan pada KD berulang, riwayat gangguan kehamilan (perdarahan, panas, asupan kurang, penyakit kronis seperti hipertensi atau asma), dan riwayat kelahiran normal atau abnormal.

Semua anak yang masuk dalam penelitian dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan dilakukan observasi selama satu tahun untuk melihat bila terjadi kejang berulang. Batasan operasional berdasarkan Konsensus Penatalaksanaan Kejang Demam UKK Neurologi Anak IDAI 2006, yaitu (1) Kejang demam adalah bangkitan kejang yang terjadi pada kenaikan suhu tubuh (suhu rektal di atas 38°C) yang disebabkan oleh suatu proses ekstrakranium. Diklasifikasikan sebagai kejang demam sederhana (KDS) dan kejang demam komplikata (KDK); (2) Umur saat kejang demam pertama kali (onset) adalah usia pasien saat pertama kali menderita KD, dihitung dalam bulan; (3) KDS adalah kejang demam yang berlangsung singkat, kurang dari 15 menit, dan umumnya akan berhenti sendiri. Kejang berbentuk umum tonik dan atau klonik, tanpa gerakan fokal.

Kejang tidak berulang dalam 24 jam; (4) KDK adalah kejang demam 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 24 jam; (5) Sifat kejang umum dan fokal; (6) Riwayat KD pada keluarga adalah riwayat kejang demam pada orangtua atau saudara kandung pasien yang didapatkan dengan cara auto/allo anamnesis; (7) Proses ekstakranial yaitu penyebab demam apabila tidak terdapat tanda-tanda infeksi intrakranial serta tidak ditemukan kelainan pada cairan serebrospinalis.

Data dianalisis menggunakan SPSS 17.0 dengan analisis bivariat dan regresi logistik untuk melihat faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian KD berulang. Penelitian telah mendapat persetujuan komite etik RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

HASIL

Subyek penelitian adalah 100 anak yang mengalami KD pertama kalinya. Berdasarkan kelompok usia per bulan, pada awal pendataan, didapatkan rata-rata usia saat kejang pertama adalah 16,8 bulan, terbanyak pada usia 12 bulan. Perbandingan anak laki-laki dan perempuan yang mengalami KD adalah 2:1. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, 53% didiagnosis sebagai KDS dan 47% merupakan KDK. Tidak ada anak yang mengalami kelambatan perkembangan atau mempunyai kelainan neurologis sebelum KD pertama.

Keadaan KD pertama kali rata-rata membutuhkan waktu selama 3-5 menit, setelah itu penderita sadar atau menangis. Hanya 8 anak yang mengalami kejang kurang lebih 15 menit. Semua anak kejang setelah mengalami panas, namun tidak semua ibu atau pengasuh dapat memastikan berapa lama panas terjadi sebelum anak kejang. Suhu badan saat kejang berkisar di atas 38,5^{O}C (81%), sebagian kejang setelah suhu meningkat antara 37-38,5^{O}C. Hanya 2 anak mengalami kejang fokal, 98% lainnya mengalami kejang umum. Sebelum kejang, 44% anak mengalami batuk pilek, 44% panas tanpa sebab yang jelas dan 11 anak dengan diare serta 1 anak mengalami morbili sebelum kejang.

Berdasarkan riwayat KD dalam keluarga tingkat pertama (ayah kandung, ibu kandung dan saudara kandung) didapatkan 11% ibu kandung pernah mengalami KD semasa anak-anak dan 23% ayah serta 13% saudara kandung pernah mengalami KD saat kecil.

Berdasarkan riwayat kehamilan dan persalinan didapatkan sebagian besar ibu (99%) memeriksakan kehamilannya secara teratur, baik ke bidan (72%), ke dokter spesialis kandungan (25%). Hanya 3 ibu yang memeriksakan kandungannya ke dukun. Sebagian besar ibu tidak pernah sakit selama hamil (91%), sisanya pernah sakit seperti batuk pilek, panas, diare, sakit gigi. Riwayat pengobatan tidak jelas. Satu orang mengalami asma berulang dan menggunakan obat hisap. Satu orang malas makan hingga kurang lebih 6 bulan kehamilan.

Ditinjau dari berat lahir, 97% lahir dengan berat badan lebih dari 2500 gram, sisanya 3 bayi dengan berat lahir rendah (<2500 g). Sebagian besar lahir spontan, tidak ada hambatan berarti (94%), dan 4 bayi lahir dengan operasi *sectio caesaria*. Sembilan puluh delapan persen bayi langsung menangis setelah lahir, 1 anak menangis tidak keras dan 1 anak tidak langsung menangis.

Sebanyak 65 anak mengalami kejang kedua. Terbanyak pada usia 12 bulan dengan rata-rata usia kejang 20,9 bulan. Rata-rata rentang waktu antara kejang pertama dan kedua adalah 3,8 bulan (0-12 bulan). Sebagian besar mengalami kejang berulang dalam rentang waktu 1 bulan (17 anak) dan 2 bulan (15 anak) setelah kejang pertama.

Analisis regresi logistik menunjukkan bahwa diagnosis awal, suhu tubuh saat kejang pertama mempunyai hubungan bermakna dengan KD berulang. Dalam pengamatan selanjutnya didapatkan bahwa sejumlah 17 anak mengalami kejang ketiga dalam waktu satu tahun pengamatan. Rata-rata usia kejang ketiga adalah 21,2 bulan. Terbanyak pada usia 36 bulan. Tercatat 1 anak mengalami kejang berulang sebanyak 4 kali dan 1 anak kejang setiap kurang lebih 1 bulan selama pengamatan.

PEMBAHASAN

Sepertiga anak-anak yang mengalami KD pertama akan mengalami minimal 1 kali KD berulang dan 50% darinya akan mengalami kejang berulang berikutnya.[4,8] Sebagian besar (75%) KD berulang dalam kurun waktu 1 tahun dan lebih dari 90% akan berulang dalam tahun kedua.[4,5] Sedikit berbeda dengan beberapa pernyataan di atas, pada penelitian yang melakukan observasi selama 1 tahun ini, kejang demam kedua dialami oleh 65% anak dan kejang berikutnya dialami oleh 17 anak (26%).

Berdasarkan analisis statistik bivariat, faktor risiko berulangnya kejang adalah usia <12 bulan, jenis kelamin laki-laki, suhu tubuh <38,5^{O}C, diagnosis KDK, riwayat ibu sakit selama kehamilan serta adanya riwayat gangguan proses kelahiran.

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa faktor usia cukup berperan terhadap kejadian KD. Risiko terjadinya KD berulang menurun seiring pertambahan usia. Peningkatan ambang batas kejang seiring bertambahnya usia anak akan menurunkan risiko KD berulang.[9-12] Pada penelitian ini usia mempunyai hubungan bermakna dengan KD berulang, meskipun pada analisis multivariat, tidak ada kemaknaan. Berg menyatakan bahwa usia pada saat pertama onset KD

Tabel 1. Hasil analisis data faktor risiko kejang demam berulang

Faktor risiko	Kejang demam berulang				p	OR	CI 95%	
	Ya		Tidak					
	N	%	N	%			Min	Maks
Usia								
<12 bulan	31	77,5	9	22,5	0,032	2,63	1,070	6,484
≥12 bulan	34	56,7	26	43,3		Ref		
Jenis kelamin								
Laki-laki	43	69,3	19	30,7	0,244	1,65	0,71	3,814
Perempuan	22	57,9	16	42,1		Ref		
Sifat kejang								
Fokal	2	100	0	0	0,540	1,56	1,342	1,803
Umum	63	64,3	35	35,7		Ref		
Lama kejang								
≥15 menit	6	75	2	25	0,709	1,68	0,320	8,790
<15 menit	59	64,1	33	35,9		Ref		
Suhu saat kejang								
≤38,5^{O}C	8	42,1	11	57,9	0,020	0,31	0,110	0,856
>38,5^{O}C	57	70,4	24	29,6		Ref		
Diagnosis MRS								
KDK	37	78,7	10	21,3	0,007	3,30	1,367	7,985
KDS	28	52,8	25	47,2		Ref		
Riwayat kejang keluarga								
Ya	24	64,9	13	35,1	0,983	0,99	0,423	2,320
Tidak	41	65,1	22	34,9		Ref		
Riwayat gangguan kehamilan								
Ada	3	33,3	6	66,7	0,062	0,23	0,055	1,001
Tidak	62	68,1	29	31,9		Ref		
Riwayat kelahiran								
Abnormal	6	100	0	0	0,088	1,59	1,364	1,862
Normal	59	62,8	35	37,2		Ref		

Tabel 2. Hasil analisis regresi logistik faktor risiko kejang demam berulang

Faktor risiko	p	OR	CI 95%	
			Min	Maks
Diagnosis MRS				
KDK	0,025	5,03	1,143	7,256
KDS				
Suhu saat kejang				
≤38,5^{O}C	0,019	5,50	0,082	0,800
>38,5^{O}C				

adalah prediktor yang konsisten untuk terjadinya KD berulang walaupun beberapa penelitian terbaru menemukan adanya peningkatan hubungan dengan riwayat KD pada keluarga.

Jenis kelamin lelaki lebih berpengaruh terhadap kejadian KD berulang daripada perempuan. Beberapa studi melaporkan bahwa lelaki lebih banyak mengalami KD dibandingkan perempuan, terutama pada ras kulit hitam.[13,14] Penelitian ini menunjukkan bahwa jenis kelamin lelaki merupakan faktor risiko baik untuk KD kedua maupun ketiga.

Suhu tubuh saat KD berulang sangat bervariasi, namun sangat bermakna dalam kejadian KD berulang. Sadleir dalam penelitiannya menyatakan bahwa suhu tubuh kurang dari 38°C saat kejang pertama merupakan faktor risiko terjadinya KD berulang.[15] Habib dalam studinya

di Pakistan melaporkan bahwa 27% dari anak dengan KD berulang suhu berskala 37,5-38,5^{O}C.[13] Studi prospektif dari Berg menghasilkan kesimpulan bahwa durasi dari panas sebelum terjadinya KD dan suhu tubuh yang rendah berhubungan dengan kejadian berulangnya KD.[7]

Diagnosis KDK saat pertama anak kejang merupakan faktor risiko berulangnya kejang, namun hal ini masih banyak diperdebatkan.[4,7] Kejang berulang dalam periode demam yang sama saat KD pertama tampaknya terkait dengan risiko terjadinya KD berulang.[5] Hasil penelitian menunjukkan bahwa lama kejang dan sifat kejang tidak berbeda bermakna pada kejadian KD berulang. Namun bila dilihat berdasarkan jenis diagnosis, apakah termasuk dalam kategori KDK atau KDS, ternyata bermakna untuk terjadinya KD berulang. Salah satu kriteria KDK adalah kejang lebih dari 1 kali dalam 24 jam. Jumlah kejang dalam satu periode demam perlu ditindaklanjuti dengan pengamatan lebih lanjut dalam penelitian berikutnya. Berg menyatakan bahwa diagnosis KDK pada saat KD pertama adalah indikasi untuk diberikan profilaksis anti konvulsan, tetapi sebenarnya faktor ini tidak konsisten untuk terjadinya rekurensi.[7]

Riwayat gangguan kehamilan dan hambatan persalinan cukup bermakna dalam kejadian KD berulang. Tidak banyak artikel yang menyebutkan kedua hal ini sebagai faktor risiko berulangnya kejang demam. Hirtz menyebutkan bahwa bayi yang dirawat lebih dari 28 hari merupakan faktor risiko yang bermakna. Namun tidak dijelaskan penyebab lamanya perawatan. Kemungkinan adanya gangguan pada janin akibat penyakit ibu dan hambatan persalinan, menyebabkan hipoksia dan gangguan perkembangan janin.

Penelitian yang bertujuan mengetahui faktor risiko terjadinya KD berulang umumnya dilakukan selama 2 tahun, dengan perkiraan KD berulang dalam tahun kedua adalah 90% dari jumlah anak yang mengalami KD berulang pada tahun pertama. Pada penelitian ini pengamatan hanya dilakukan selama 1 tahun setelah pengambilan sampel. Diharapkan ada penelitian berikutnya dengan waktu pengamatan lebih lama dan jumlah sampel serta variabel yang lebih banyak. Karena adanya tendensi dari masa lalu untuk mempertimbang-kan KD sebagai bentuk dari epilepsi, kebanyakan studi memfokuskan untuk prediktor epilepsi. Penelitian ini hanya memfokuskan untuk kejadian berulangnya KD dan bukan untuk terjadinya epilepsi. Jenis KD dan suhu tubuh saat terjadinya KD pertama menunjukkan suatu informasi yang berguna untuk anak-anak termasuk dalam kategori risiko tinggi atau risiko rendah untuk terjadinya rekurensi.

SIMPULAN

Faktor risiko yang mempengaruhi kejadian KD berulang adalah suhu tubuh ≤38,5^{O}C dan diagnosis KDK saat KD pertama. Probabilitas terjadinya KD berulang pada anak dengan suhu tubuh di bawah 38,5^{O}C, dan didiagnosis mengalami KDK adalah 48%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soetomenggolo TS. Kejang demam. In: Soetomenggolo TS, Ismael S, eds. Buku ajar neurologi anak. Jakarta: IDAI;1999;244-52.
2. Pusponegoro HD, Widodo DP, Ismael S. Konsensus penanganan kejang demam. UKK Neurologi PP IDAI; 2006:1-10.
3. Jones T, Jacobsen S. Childhood febrile seizures, overview and implications. Int J Med Sci. 2007;4:110-14.
4. Hirtz DG. Febrile seizures. Ped in Rev. 1997;18:5-9.
5. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures:an update. Arch Dis Child. 2004;89:751-56.
6. Dube CM, Brewster AL, Richici C, Zha Q, Baram TZ. Fever, febrile seizures and epilepsy. Trens Neurosci. 2007;30:490-6.
7. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Alemary M, Shapiro ED, Salomon ME, et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. NEJM. 1992;327:1122-7.
8. Srinivasan J, Wallace KA, Scheffer IE. Febrile seizure. Austr Fam Phys. 2005;34:1021-5.
9. Baldin E, Ludvigsson P, Mixa O, Hesdorffer DC. Prevalence of recurrent symptoms and their association with epilepsy and febrile seizure in school-aged children: a community-based survey in Iceland. Epilepsy Behav. 2012;25:121-7.
10. Subcommittee on febrile seizures, American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: Guideline for the neurodiagnostric evaluation of the child with a simple febrile seizure. Pediatrics. 2011;127:389-94.
11. Martin ET, Kerin T, Christakis A, Blume HK, Gospe SM, Vinje J, et al. Redefining outcome of first seizures by acute illness. Pediatrics. 2010;126:477-84.
12. Stuijvenberg M, Steyerberg EW, Luben GD, Moll HA. Temperature, age and recurrence of febrile seizure. Arch Pediatr Adolesc Med. 1998;152:1170-5.
13. Habib Z, Akram S, Ibrahim S, Hasan B. Febrile seizures: factors affecting risk of recurrence in Pakistani children presenting at The aga Khan University hospital. JPMA. 2003;53:11-7.
14. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. Pediatrics. 1978;61:720-7.
15. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. BMJ. 2007;334:307-11.