



Akreditasi PB IDI-2 SKP

Kejang Demam sebagai Faktor Predisposisi Epilepsi pada Anak

Dede Khairina Hasibuan, Yazid Dimiyati

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RS Pendidikan Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

ABSTRAK

Kejang demam adalah bangkitan kejang pada anak berumur 6 bulan sampai 5 tahun yang mengalami kenaikan suhu tubuh (di atas 38°C dengan metode pengukuran suhu apapun) yang tidak disebabkan oleh proses intrakranial. Faktor-faktor risiko kejang demam berkembang menjadi epilepsi adalah kelainan neurologis atau perkembangan yang jelas sebelum kejang demam pertama, kejang demam kompleks (KDK), riwayat epilepsi pada orangtua atau saudara kandung, dan kejang demam sederhana (KDS) berulang 4 episode atau lebih dalam satu tahun. Kombinasi faktor risiko tersebut akan lebih meningkatkan risiko epilepsi. Pemberian obat rumatan kejang demam belum terbukti dapat mencegah epilepsi di kemudian hari.

Kata kunci: Anak, epilepsi, kejang demam

ABSTRACT

Febrile seizure is a seizure episode in children aged 6 months to 5 years preceded with an increase in body temperature (above 38° C with any measurement method) not caused by intracranial process. Risk factors to epilepsy are neurological or developmental abnormalities before the first febrile seizure, complex febrile seizures, history of epilepsy in parents or siblings, and simple febrile seizures 4 episodes or more in one year. Combination of these risk factors will increase the likelihood of epilepsy. Febrile seizure prophylaxis medication has not been proven to prevent epilepsy. **Dede Khairina Hasibuan, Yazid Dimiyati. Fever Seizures as Predisposing Factors for Epilepsy in Children**

Keywords: Children, epilepsy, febrile seizure

PENDAHULUAN

Kejang demam merupakan kelainan neurologi paling sering pada anak usia di bawah 5 tahun.¹ Kejang demam adalah bangkitan kejang pada anak berumur 6 bulan sampai 5 tahun yang mengalami kenaikan suhu tubuh (di atas 38°C dengan metode pengukuran suhu apa pun) yang tidak disebabkan oleh proses intrakranial.² Bangkitan kejang demam paling banyak terjadi pada usia 6 bulan hingga 22 bulan, insidens tertinggi pada usia 18 bulan.^{1,2}

Insidens kejang demam di Amerika Serikat dan Eropa berkisar 2% sampai 5%.² Angka kejadian kejang demam di Asia dua kali lipat bila dibandingkan di Eropa dan di Amerika.³ Kejadian kejang demam di Jepang berkisar 8,3% sampai 9,9%. Di Guam insidens kejang

demam mencapai 14%.^{2,3}

Angka kejadian kejang demam di Indonesia (2008) 2% sampai 4% setiap tahun; 80% disebabkan infeksi saluran pernapasan.⁴ Angka kejadian per tahun di wilayah Jawa Tengah sekitar 2% sampai 5% pada anak usia 6 bulan sampai 5 tahun.^{2,4} Sekitar 25% sampai 50% kejang demam akan mengalami bangkitan kejang demam berulang.⁴

Kejang yang berlangsung lama biasanya disertai apneu (henti napas) yang dapat mengakibatkan hipoksia (berkurangnya kadar oksigen jaringan) sehingga meningkatkan permeabilitas kapiler dan mengakibatkan edema otak.⁵ Kejang demam berisiko menyebabkan keterlambatan perkembangan

otak, retardasi mental, kelumpuhan, dan 2% sampai 10% dapat berkembang menjadi epilepsi.^{3,5} Insidens epilepsi pada anak dilaporkan dari berbagai negara dengan variasi luas, sekitar 4 - 6 per 1000 anak. Di Indonesia terdapat paling sedikit 700000 sampai 1400000 kasus epilepsi dengan penambahan 70000 kasus baru setiap tahun; diperkirakan 40% - 50% pada anak.⁶

KEJANG DEMAM

Definisi

Kejang demam adalah bangkitan kejang pada anak berumur 6 bulan sampai 5 tahun yang mengalami kenaikan suhu tubuh (di atas 38°C dengan metode pengukuran suhu apa pun) yang tidak disebabkan oleh proses intrakranial.¹ Kejang demam dapat terjadi

Alamat Korespondensi email: dedekhairinahasibuan@gmail.com



sebelum atau segera setelah *onset* demam; risiko kejang meningkat terhadap suhu, bukan terhadap laju kenaikan suhu.¹⁰

International League Against Epilepsy (ILAE) (1993) mendefinisikan kejang demam adalah kejang pada bayi setelah usia 1 bulan, disertai demam yang tidak disebabkan oleh infeksi sistem saraf pusat (SSP), tidak berkaitan dengan kejang neonatal atau kejang tanpa alasan sebelumnya, dan tidak memenuhi kriteria gejala kejang akut lainnya.^{7,8} *American Academy of Pediatrics* (AAP) menyebutkan kejang demam sebagai kejang tanpa adanya infeksi intrakranial, gangguan metabolik, atau riwayat kejang tanpa demam sebelumnya.⁹

Pada kejang didahului demam pada anak berusia di bawah 6 bulan atau di atas 5 tahun, perlu dipikirkan kemungkinan penyebab infeksi SSP atau epilepsi yang secara kebetulan terjadi bersama demam.^{1,2,10}

Epidemiologi

Insidens ataupun prevalensi kejang demam umumnya hampir sama. Angka kejadian di Amerika Serikat dan Eropa Barat tercatat 2% sampai 5% per tahunnya.¹¹ Kejang demam lebih sering pada populasi Asia.⁷ Berdasarkan lokasi geografis, terdapat variasi prevalensi yang lebih tinggi, seperti di Finlandia (6,9%), India (5% sampai 10%), Jepang (8,8%), dan Guam (14%).^{2,4,11}

Studi epidemiologi besar di Indonesia belum ada yang merepresentasikan angka insidens kejang demam di Indonesia. Beberapa penelitian di Indonesia antara lain di RSU Bangli dalam kurun waktu Januari sampai Desember 2007 terdapat 47 anak kejang demam,¹² di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada anak usia 6 bulan sampai 14 tahun periode 2010 sampai 2012 didapatkan 35 kasus,¹³ di RSAB Harapan Kita Jakarta pada tahun 2008 sampai 2010 sebanyak 86 pasien,¹⁴ dan di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta pada Januari 2009 sampai Juli 2010 terdapat 160 anak.¹⁵ Setelah kejang demam pertama, 33% anak akan mengalami 1 kali kekambuhan, 9% anak mengalami kekambuhan 3 kali atau lebih.¹⁴ Kekambuhan akan meningkat jika terdapat faktor risiko seperti kejang demam pertama pada usia kurang dari 12 bulan, terdapat riwayat keluarga kejang demam, dan jika kejang pertama pada suhu di bawah 40°C, atau terdapat kejang demam kompleks.^{14,15}

Penelitian lain menyatakan bahwa 50% anak akan mengalami kejang demam kedua kali dalam 6 bulan, 75% dalam setahun, dan 90% dalam dua tahun setelah kejang demam pertama.¹⁶

Klasifikasi dan Manifestasi

Klasifikasi kejang demam (KD) yaitu kejang demam sederhana (KDS) dan kejang demam kompleks (KDK). Kejang demam sederhana (KDS) yang paling umum, mencakup 65% sampai 90% total kasus kejang demam.^{1,10}

Kejang demam sederhana (KDS) memiliki prognosis baik, tidak didapatkan peningkatan mortalitas, hemiplegia, keterlambatan perkembangan kognitif, atau retardasi mental.^{1,17} Risiko utama terkait KDS adalah kekambuhan pada sepertiga anak kejang demam.⁹ Sekitar 20% sampai 30% kasus KDS dapat berkembang menjadi kejang demam kompleks (KDK).¹⁷ Status epileptikus merupakan bagian dari KDK.¹⁷ Kejang demam kompleks (KDK) sering dikaitkan dengan prognosis buruk, risiko tinggi epilepsi, dan berhubungan dengan lesi struktural atau disfungsi otak lainnya.^{3,18}

Unit Kerja Koordinasi Neurologi IDAI 2016 membuat klasifikasi kejang demam pada anak menjadi:¹

1. Kejang Demam Sederhana (*Simple Febrile Seizure*)

Kejang demam yang berlangsung singkat (kurang dari 15 menit), bentuk kejang umum (tonik dan atau klonik), serta tidak berulang dalam 24 jam.

2. Kejang Demam Kompleks (*Complex Febrile Seizure*)

Kejang demam dengan salah satu ciri berikut:
 ■ Kejang lama (lebih dari 15 menit)
 ■ Kejang fokal atau parsial satu sisi, atau kejang umum didahului kejang parsial.
 ■ Berulang atau lebih dari 1 kali dalam 24 jam.

Kejang demam berkepanjangan merupakan faktor risiko serangan berulang.¹⁹ Kejang berulang adalah kejang dua kali atau lebih dalam satu hari, di antara dua bangkitan kejang anak sadar. Kejang berulang terjadi pada 16% anak yang mengalami kejang demam.^{17,19} Penelitian lain¹⁷ menyatakan durasi kejang demam kurang dari 10 menit tercatat pada 87% anak, 9% anak dilaporkan mengalami kejang hingga lebih dari 15 menit dan sekitar 5% kasus dapat berlangsung hingga di atas 30 menit.^{1,17}

EPILEPSI

Epilepsi adalah suatu kondisi yang ditandai dengan bangkitan berulang tanpa provokasi yang terjadi dua kali atau lebih dengan interval waktu lebih dari 24 jam, akibat lepasnya muatan listrik berlebihan di neuron otak.^{6,20} Bangkitan epileptik adalah manifestasi klinis disebabkan oleh lepasnya muatan listrik secara sinkron dan berlebihan sekelompok neuron di otak yang bersifat transien. Aktivitas berlebihan tersebut dapat menyebabkan disorganisasi paroksismal pada satu atau beberapa fungsi otak yang dapat bermanifestasi eksitasi positif (motorik, sensorik, psikis), bermanifestasi negatif

Tabel 1 Klasifikasi epilepsi berdasarkan ILAE 2017²²

I. Klasifikasi tipe bangkitan (digunakan jika tidak terdapat EEG, <i>imaging</i> , video)	
Onset Fokal	
Onset General	
Unknown Onset	
II. Berdasarkan tipe epilepsi (digunakan di fasilitas dengan akses pemeriksaan penunjang diagnostik epilepsi)	
■ Onset Fokal	
■ Onset General	
■ Combine Focal and General Onset	
■ Unknown Onset	
III. Berdasarkan sindrom epilepsi (ditegakkan saat ditemukan secara bersamaan jenis bangkitan dengan gambaran EEG atau <i>imaging</i> tertentu, sering diikuti dengan gambaran usia, variasi diurnal, <i>trigger</i> tertentu, dan terkadang prognosis)	

Tabel 2. Faktor risiko epilepsi²³

Prenatal	Natal	Postnatal
<ul style="list-style-type: none"> ■ Umur ibu saat hamil terlalu muda (<20 tahun) atau terlalu tua (>35 tahun) ■ Kehamilan dengan eklamsia dan hipertensi ■ Kehamilan primipara atau multipara ■ Pemakaian bahan toksik ■ Persalinan dengan alat 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Asfiksia ■ Bayi berat badan lahir rendah (<2500 gram) ■ Kelahiran prematur atau postmatur ■ Partus lama 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Kejang demam ■ Trauma kepala ■ Infeksi sistem saraf pusat (SSP) ■ Gangguan metabolik



(hilangnya kesadaran, tonus otot, kemampuan bicara), atau gabungan keduanya.²¹ Sindrom epilepsi adalah epilepsi yang ditandai sekumpulan gejala dan tanda klinis yang terjadi bersama-sama, meliputi jenis serangan, etiologi, anatomi, faktor pencetus, umur *onset*, berat penyakit, dan kronisitas penyakit.^{6,21}

Klasifikasi

Klasifikasi epilepsi berdasarkan ILAE 2017 terdiri dari 3 bagian (**Tabel 1**) yang dirancang untuk melayani lingkungan klinis yang berbeda. Klasifikasi ini memungkinkan penentuan etiologi penyebab epilepsi sudah mulai dipikirkan saat pertama kali didiagnosis.²²

Faktor Risiko

Epilepsi disebabkan oleh keadaan yang mengganggu stabilitas neuron-neuron otak; dapat terjadi saat prenatal, perinatal, ataupun postnatal. Faktor prenatal dan perinatal saling berkaitan dalam timbulnya gangguan pada janin atau bayi.

Faktor Risiko Kejang Demam Menjadi Epilepsi

Kejang demam sering terjadi dan memiliki prognosis baik, kecuali untuk risiko epilepsi berikutnya. Studi asosiasi antara kejang demam dan epilepsi sebagian besar berfokus pada hubungan antara kejang demam berkepanjangan dan perkembangan epilepsi lobus temporal. Epilepsi dapat dianggap kejang demam jika serangan pertama terjadi dalam keadaan demam sistemik. Kejang demam juga dapat menjadi manifestasi awal sindrom epilepsi spesifik, seperti epilepsi mioklonik berat pada masa bayi. Hingga saat ini masih menjadi perdebatan apakah kejang demam sebagai penanda spesifik kejadian kejang berulang atau berhubungan dengan kejadian epilepsi berikutnya.^{5,16,23,25}

Studi pada anak kejang demam menunjukkan bahwa 2% hingga 10% anak yang mengalami kejang demam akan menjadi epilepsi.^{3,7} Masing-masing studi menunjukkan bahwa kejadian riwayat keluarga epilepsi dan kejang demam kompleks dikaitkan dengan peningkatan risiko epilepsi. Kejang demam berkepanjangan meningkatkan kejadian epilepsi hingga 21%.^{3,5,7,19}

Satu studi⁵ menemukan hubungan terbalik antara durasi demam sebelum kejang dan terjadinya epilepsi; makin singkat selang

waktu antara timbulnya demam dan kejang, makin besar risiko menjadi epilepsi. Telah dilaporkan juga bahwa sekitar 10% hingga 15% anak epilepsi sebelumnya menderita kejang demam.²⁵ Berdasarkan ulasan sebuah studi di Inggris (antara Januari 1993 dan Juni 2007)³⁵ yang membahas risiko epilepsi setelah kejang demam ditemukan hanya 16 studi (dari 33 studi) yang melaporkan risiko epilepsi setelah kejang demam, yaitu antara 2% dan 7,5%. Anak-anak dengan riwayat setidaknya satu ciri kompleks, kelainan neurologis, dan riwayat keluarga memiliki 10% risiko terkena epilepsi pada usia 7 tahun.^{5,17,19,25}

Beberapa faktor risiko:^{1,3,7,19}

1. Terdapat kelainan neurologis atau perkembangan yang jelas sebelum kejang demam pertama.

Terdapat hubungan kuat antara kelainan neurologis dan kejang tanpa provokasi; anak dengan kelainan neurologis mempunyai risiko epilepsi 26-30 kali lebih tinggi dibandingkan anak normal (interval kepercayaan 95%).⁶ Studi lain³⁰ mengungkapkan peningkatan hubungan antara kejang demam dan penyakit neuropsikiatri pada anak, termasuk autisme dan ADHD, jika dibandingkan dengan anak tanpa kejang demam. Anak dengan epilepsi memiliki kinerja relatif lebih rendah, memiliki mekanisme bersama dengan gangguan perkembangan saraf.³⁰ Studi *case-control*³⁰ mengungkapkan bahwa kekurangan zat besi mungkin terkait dengan patofisiologi autisme atau kejang demam; diperlukan studi lanjut yang menyelidiki komorbiditas autisme dengan kejang demam sebagai faktor penting yang mempengaruhi hubungan epilepsi berikutnya. Tidak ditemukan kehilangan neuron yang signifikan setelah episode kejang demam tunggal atau berulang.²⁷ Pertama, proses epileptogenik selama perkembangan kemungkinan besar tergantung fungsi neuron yang berlebihan dibanding neuron mati. Kedua, pada epilepsi lobus temporal dengan riwayat kejang demam awitan dini, kehilangan sel (*mesial temporal sclerosis*/ MTS) sering dijumpai dapat memicu epilepsi.²⁷

2. Kejang demam kompleks (KDK).

Kejang demam kompleks (KDK) dengan durasi lama (lebih dari 5 menit sampai 20 menit), fokal, atau berulang pada penyakit yang sama. Kejang demam kompleks (KDK) menjadi epilepsi pada 4% sampai 15% penderitanya, tergantung jumlah ciri kompleks. Anak

dengan riwayat setidaknya satu ciri kompleks, kelainan neurologis, dan riwayat keluarga memiliki 10% risiko terkena epilepsi pada usia 7 tahun. Kejang demam berkepanjangan meningkatkan kejadian epilepsi hingga 21%. Untuk anak dengan ketiga ciri kejang demam kompleks, risikonya meningkat hingga 49%.^{9,19} Analisis retrospektif telah mengaitkan kejang demam berkepanjangan dengan epilepsi lobus temporal yang menunjukkan kontribusi potensial kejang demam terhadap epileptogenesis.^{9,19,26,29} Beberapa perubahan molekuler dan fungsional terjadi setelah kejang demam berkepanjangan, mungkin mendukung mekanisme hipereksitabilitas hipokampus yang ditimbulkan oleh kejang.²⁹ Dua studi telah menemukan bahwa kejang demam sangat lama (status demam epileptikus) dikaitkan dengan peningkatan risiko epilepsi dibandingkan risiko pada kejang demam kompleks yang tidak lama.^{3,5} Kejang demam serta kejang *lithium-pilocarpine* atau tetanus toksik berbagi mekanisme umum untuk meningkatkan rangsangan jaringan hipokampus dan mempromosikan epilepsi. Proses ini melibatkan perubahan menetap tingkat molekuler dan fungsional, seperti perubahan reseptor neurotransmitter atau saluran ion.²⁷

3. Riwayat epilepsi pada orangtua atau saudara kandung.

Riwayat keluarga dengan epilepsi merupakan salah satu faktor risiko beberapa jenis epilepsi, dikenal dengan *Genetic Epilepsy with Febrile Seizure Plus* (GEFS+).²⁶ Kelainan ini diwariskan secara autosomal dominan dengan berbagai variasi mutasi gen; sepertiga anggota keluarga akan mengalami kejang demam yang akan berlanjut sampai remaja, sepertiga akan mengalami kejang demam sampai usia 5 tahun sampai 6 tahun dan sepertiga lainnya dapat menjadi epilepsi, baik fokal, epilepsi lobus temporal, maupun jenis epilepsi lainnya.^{17,27} Penelusuran riwayat epilepsi pada keluarga sebaiknya dilakukan sedikitnya sampai tiga generasi. Genetik diyakini ikut terlibat pada sebagian kasus, baik langsung maupun tidak langsung. Beberapa penyakit epilepsi disebabkan oleh kerusakan gel tunggal (1% sampai 2%), sebagian besar akibat interaksi beberapa gen dan faktor lingkungan. Kerabat dekat lain penderita epilepsi memiliki risiko lima kali lebih besar dibandingkan mereka yang tidak.^{6,31} Studi *case-control* di Kerala-India³² mendapatkan bahwa riwayat keluarga



epilepsi merupakan faktor risiko terjadinya epilepsi. Risiko epilepsi pada saudara kandung penderita epilepsi primer kurang lebih 4%.³² Jika orang tua dan salah satu anaknya sama-sama menderita epilepsi primer, maka anak yang lain berpotensi 10% terkena epilepsi.^{32,33}

4. Kejang demam sederhana (KDS) berulang 4 episode atau lebih dalam satu tahun.

Anak dengan kejang demam sederhana memiliki risiko epilepsi 2% sampai 3%. Anak dengan kejang demam sederhana memiliki risiko epilepsi sekitar 1% lebih tinggi dibandingkan insidens pada populasi umum yang sekitar 0,5%. Anak dengan riwayat beberapa kali kejang demam sederhana, saat kejang demam pertama di bawah usia 12 bulan, dan riwayat keluarga epilepsi,

mempunyai risiko lebih tinggi kejang demam umum pada usia 25 tahun.¹⁴

Saat ini tidak ada bukti kejang demam sederhana menyebabkan kerusakan struktural otak.^{7,14} Kejang demam sederhana memiliki tingkat kekambuhan tinggi, risikonya bervariasi tergantung usia.^{7,26,34} Risiko epilepsi setelah kejang demam sederhana mirip risiko pada populasi umum; akan meningkat beberapa kali lipat pada kasus kejang demam kompleks.^{14,25} Masing-masing faktor meningkatkan risiko epilepsi sampai 4% sampai 6%, kombinasi faktor risiko tersebut akan meningkatkan kemungkinan epilepsi menjadi 10% sampai 49%.^{1,2} Kemungkinan menjadi epilepsi tidak dapat dicegah dengan pemberian obat rumatan pada kejang demam.^{1,3}

SIMPULAN

Epilepsi merupakan kondisi kejang berulang tanpa provokasi dua kali atau lebih dengan interval waktu lebih dari 24 jam. Data menunjukkan 2% sampai 10% kejang demam akan menjadi epilepsi. Adanya kelainan neurologis atau perkembangan yang jelas sebelum kejang demam pertama, kejang demam kompleks, riwayat epilepsi pada orang tua atau saudara kandung, dan kejang demam sederhana berulang 4 episode atau lebih dalam 1 tahun merupakan faktor risiko kejang demam akan menjadi epilepsi. Pemberian obat rumatan kejang demam belum terbukti dapat mencegah epilepsi di kemudian hari.

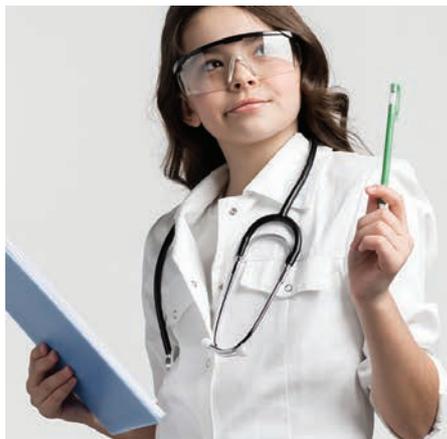
DAFTAR PUSTAKA

1. Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia. Rekomendasi penatalaksanaan kejang demam. UKK Neurologi Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2016
2. Fuadi, Bahtera T, Wijayahadi N. Faktor risiko bangkitan kejang demam pada anak. *Sari Pediatri* 2010;12:142-9
3. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J. Child Neurol.* 2002;17:44-52
4. Kakalang JP, Masloman N, Manoppo JIC. Profil kejang demam di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari 2014 – Juni 2016. *e-CliniC.* 2016;4(2):0-5
5. Mohammadi M. Febrile seizures: Four steps algorithmic clinical approach. *Iran J Pediatr.* 2010;20:5-15
6. Suwarba IGMN. Insidens dan karakteristik klinis epilepsi pada anak. *Sari Pediatri* 2011;13:123-8
7. Chung S. Febrile seizures. *Korean J Pediatr.* 2014;57:384-95
8. ILAE Guidelines. Commission on epidemiology and prognosis. International League against Epilepsy. Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592-6
9. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on febrile seizures. *Pediatr.* 2011;127:389-94
10. Graves RC, Oehler K, Tingle LE. Febrile seizures: Risks, evaluation, and prognosis. *Am Fam Physicians* 2012;85:149-53
11. Aliabad GM, Fayyazi A, Safdari L, Khajeh A. Clinical: Epidemiological and laboratory characteristics of patients with febrile convulsion, *J Compr Ped.* 2013;4:134-7
12. Sunarka N. Karakteristik penderita kejang demam yang dirawat di SMF Anak RSU Bangli Bali tahun 2007. *Medicus J.* 2009;22:110-12
13. Alfatah I. Hubungan riwayat kejang demam terhadap kejadian epilepsi pada anak usia 6-14 tahun di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 2010-2012. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang; 2013.
14. Dewanti A, Widjaja J, Tjandrajani A, Burhany AA. Kejang demam dan faktor yang mempengaruhi rekurensi. *Sari Pediatri* 2012;14:57-61
15. Vebriasa A, Herini ES, Triasih R. Hubungan antara riwayat kejang pada keluarga dengan tipe kejang demam dan usia saat kejang demam pertama. *Sari Pediatri* 2013;15:137-40
16. Siqueira LFMD. Febrile seizures: Update on diagnosis and management. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56:489-2
17. Seinfeld SDO, Pellock JM. Recent research on febrile seizures: A review. *Journal Neurol Neurophysical.* 2013;4:1-6
18. Stafstrom CE, Rho JM. Neurophysiology of seizures and epilepsy. In: Swaiman KH, Ashwal S, Ferreiro DM, Schor NF. *Pediatric Neurology "principle and practice".* 5th Ed. Inggris; 2012. p. 711-26
19. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. Departments of Medicine and Paediatrics, University of Melbourne, Austin Health and Royal Children's Hospital, Melbourne. *Australia BMJ.* 2007;334:307-11
20. Panayiotopoulos, CP. *The epilepsies: Seizures, syndromes and management.* Bladon Medical Publishing, Oxfordshire (UK); 2005. p. 1-26
21. Mangunatmadja I, Handryastuti S, Risan NA. Epilepsi pada anak. *Ikatan Dokter Anak Indonesia.* 2016;1:5-6
22. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the international league against epilepsy: Position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Stanford Department of Neurology & Neurological Sciences: Epilepsia;* 2017. p. 1-9
23. Kusumastuti K, Gunadharna S, Kustiawati E. *Pedoman tatalaksana epilepsi, kelompok studi epilepsi PERDOSSI.* Surabaya: Airlangga University Press; 2014
24. Lee SH, Byeon JH, Kim GH, Eun BL, Eun SH. Epilepsy in children with a history of febrile seizures. *Korean J Pediatr.* 2015;59:74-9
25. Almojali AI, Ahmed AE, Bagha MY. Prognostic factors for epilepsy following first febrile seizure in Saudi children. *Ann Saudi Med.* 2017;37:449-53
26. Camfield P, Camfield C. Febrile seizures and genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+). *Epileptic Disord.* 2015;17:124-33
27. Dube CM, Brewster AL, Richichi C, Zha Q, Baram Z. Fever, febrile seizures and epilepsy. *Trends Neurosci.* 2007;30:490-6
28. Shinnar S, Bello JA, Chan S, Hesdorffer DC, Lewis DV, Macfall J, et al. MRI abnormalities following febrile status epilepticus in children: the FEBSTAT study. *Neurology.* 2012;79:871-7

CONTINUING MEDICAL EDUCATION



29. Dube CM, Brewster AL, Baram TZ. Febrile seizures: Mechanisms and relationship to epilepsy. *Brain Dev.* 2009;31:366-71
30. Chiang LM, Huang GS, Sun CC, Hsiao YL, Hui CK, Hu MH. Association of developing childhood epilepsy subsequent to febrile seizure: A population-based cohort study. *Brain Dev.* 2018;5:1-6
31. Pandolfo M. Pediatric epilepsy genetics. *Curr Opin Neurol.* 2013;26:137-45.
32. Attumalil TV, Sundaram A, Varghese VO, Kunju M. Risk factors of childhood epilepsy in Kerala. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011;14:283-7
33. World Health Organization. Epidemiology, prevalence, incidence, mortality of epilepsy [Internet]. 2001 [cited 2019 May 20]. Available from: <http://www.who.in/inf-fs/en/fact164.html>.
34. Leung AKC, Hon KL, Leung TNH. Febrile seizures: An overview. *drugs in context.* 2018;7:212536
35. Chungath M, Shorvon S. The mortality and morbidity of febrile seizures. *Nat Clin Pract Neurol.* 2008;4(11):610-21.



Serap Ilmunya, Raih SKP-nya
www.kalbemed.com/cpd