

## **BAHAN AJAR II**

### **EPILEPSI**

Nama Mata Kuliah/Bobot SKS	: Sistem Neuropsikiatri / 8 SKS
Standar Kompetensi	: area kompetensi 5: landasan ilmiah kedokteran
Kompetensi Dasar	: menerapkan ilmu kedokteran klinik pada sistem neuropsikiatri
Indikator	: menegakkan diagnosis dan melakukan penatalaksanaan awal sebelum dirujuk sebagai kasus emergensi
Level Kompetensi	: 3A
Alokasi Waktu	: 2 x 50 menit

#### **1. Tujuan Instruksional Umum (TIU) :**

Mampu mengenali dan mendiagnosis penyakit epilepsi dan kejang lainnya serta melakukan penanganan sesuai dengan tingkat kompetensi yang ditentukan, dan melakukan rujukan bila perlu.

#### **2. Tujuan Instruksional Khusus (TIK) :**

- a. Mampu menyebutkan patogenesis terjadinya epilepsi
- b. Mampu melakukan penapisan / penegakan diagnosis epilepsi
- c. Mampu melakukan manajemen / terapi awal epilepsi
- d. Mampu melakukan promosi kesehatan dan pencegahan epilepsi

Isi Materi;

## 1. SINDROM WEST

### Pendahuluan

Sindroma West adalah kelainan epileptik yang jarang pada bayi yang terdiri dari trias yaitu *spasme infantil*, *hypsaritmia* pada gambaran interiktal EEG, dan *retardasi mental*, walaupun diagnosis dapat ditegakkan jika satu dari kriteria tidak terpenuhi. Sindroma West berasal dari nama Dr. W.J West yang pertama kali mendeskripsikan penyakit ini pada tahun 1841, berdasarkan observasi terhadap anaknya. Lebih dari satu abad kemudian penemuan elektroensefalografi memungkinkan untuk mendefinisikan sindroma ini. Nama lain sindroma West yaitu *spasme infantile*, *salaam spasme* atau *Jack knife seizure* di mana kata *spasme infantile* juga digunakan untuk menunjukkan tipe seizure, sindroma epilepsi atau keduanya.<sup>1,2,3</sup>

Salah satu karakteristik yang paling menonjol dari sindroma ini adalah perjalanannya yang bergantung pada usia yang biasanya terjadi antara usia tiga sampai duabelas bulan. Serangan berupa fleksi atau ekstensi satu kelompok otot atau lebih secara mendadak, biasanya terjadi berturutan dan sering disertai dengan teriakan dan dapat terjadi banyak kali sehari. Sindrom ini diklasifikasikan menurut penyebab yaitu simtomatik, kriptogenik atau idiopatik.<sup>1,3</sup>

. Hubungan antara faktor etiologi yang multipel dengan *spasme infantil* (kasus simtomatik) semakin banyak dikenali dengan penemuan metode investigasi yang lebih baru. Pada kasus yang lebih jarang tidak dijumpai etiologi yang jelas (kasus kriptogenik). Beragamnya faktor etiologi mendasari usaha untuk memahami sindroma ini, memungkinkan untuk menentukan prognosis dan terapi.<sup>1</sup>

### EPIDEMIOLOGI

Prevalensi *spasme infantil* jarang, dengan insiden kira-kira 0,25-0,42 per 1000 kelahiran hidup dan pada riwayat keluarga epilepsy kira-kira 7-17% (Van den Berg & Yerushalmy 1969,

Lacey dan Penry 1976; Westmoreland & Gomez 1987; Cwan & Hudson 1991). Di Amerika Serikat frekuensi spasme infantil 2% dari jumlah epilepsi pada anak-anak tetapi 25% dari jumlah epilepsi yang onsetnya pada tahun pertama kehidupan. Spasme jarang berkembang sebelum usia 3 bulan, 90% dimulai pada tahun pertama kehidupan, dan puncak insiden pada usia 4 – 6 bulan.<sup>1,3</sup> Insiden pada laki-laki lebih banyak dari pada perempuan sekitar 3:2.<sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>

## **KLASIFIKASI**

Spasme infantil dapat diklasifikasikan menurut penyebab yaitu simtomatik, kriptogenik atau idiopatik.<sup>1,3</sup>

### **Simptomatik**

Pasien didiagnosa dengan simtomatik spasme infantil jika ada penyebab yang dapat diidentifikasi bertanggung jawab untuk sindroma ini. Daftar penyebab dapat dikelompokkan menjadi gangguan prenatal, gangguan perinatal, dan gangguan postnatal. Gangguan prenatal mencakup hidrosefalus, mikrosefali, hidransefali, skizensefali, sindroma Sturge Weber, tuberous sclerosis, trisomi 21, ensefalopati hipoksik-iskemik, dan infeksi kongenital. Gangguan perinatal mencakup ensefalopati hipoksik-iskemik, meningitis, ensefalitis, trauma dan perdarahan intrakranial. Gangguan postnatal mencakup pyridoxine dependency, hiperglikemia non ketotik, penyakit maple syrup, fenilketonuria, ensefalopati mitokondrial, meningitis, ensefalitis, penyakit degeneratif, dan trauma.<sup>1,3,8,9</sup>

Tuberous sklerosis merupakan kelainan yang paling sering dijumpai pada 10-30% kasus prenatal, sehingga memeriksa seorang anak dengan spasme infantil kemungkinan tuberous sklerosis adalah hal yang sangat penting. Tuberous sklerosis merupakan penyakit yang diturunkan secara autosomal dominan dengan manifestasi yang bervariasi mencakup tumor jantung, tumor ginjal, malformasi kutaneus seperti lesi hipopigmentasi *ash-leaf* dan kejang. Pada beberapa pasien, diagnosis familial

tuberous sklerosis dijumpai hanya setelah seorang anak mengalami spasme infantil dan suatu pemeriksaan ekstensif dari anak tersebut dan keluarganya menunjukkan penyakit genetik. Gejala infantile spasme pada tuberous sklerosis dapat atypical, dimana tampak gejala infantile spasme tetapi tanpa gambaran hypersaritmia pada EEG atau sebaliknya tampak hypersaritmia tetapi tanpa gejala infantile spasme.<sup>3,6</sup>

### **Kriptogenik**

Pasien disebut memiliki spasme infantil kriptogenik jika tidak ada penyebab diidentifikasi namun suatu penyebab dicurigai dan epilepsi dianggap sebagai simptomatik. Proporsi dari kasus kriptogenik bervariasi dari 8-42%, rentang yang luas ini dapat berhubungan dengan definisi istilah “kriptogenik” dan usia saat diagnosis, karena penilaian tingkat perkembangan pada masa bayi cukup sulit.<sup>1,3</sup>

### **Idiopatik**

Pasien dapat dianggap memiliki spasme infantil idiopatik jika perkembangan psikomotor yang normal muncul sebelum onset simptom, tidak ada penyebab awal atau sebab yang pasti ditemukan, dan tidak ada gangguan neurologi atau neuroradiologi ditemukan. Beberapa peneliti menggunakan kata “idiopatik” atau “kriptogenik” dengan maksud yang sama.<sup>5</sup>

## **PATOFISIOLOGI**

Infantil spasme diketahui merupakan refleksi interaksi abnormal antara struktur korteks dan brainstem. Lesi fokal pada masa awal kehidupan dapat secara sekunder mempengaruhi tempat lain di otak, dan gambaran hypersaritmia menunjukkan aktifitas abnormal yang meningkat dari berbagai tempat di otak. Onset spasme infantil yang sering pada bayi menunjukkan bahwa sistem saraf pusat yang immature, penting dalam patogenesisnya. Hubungan otak dan adrenal juga tampaknya terlibat. Suatu teori menyatakan bahwa efek dari berbagai stresor berbeda pada otak yang immature menghasilkan sekresi yang berlebihan dari *corticotrophin releasing*

*hormone* yang menyebabkan spasme. Respon klinis terhadap *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) dan *glucocorticoid* dapat dijelaskan dengan penekanan produksi *corticotrophin releasing hormone*.<sup>1,3</sup>

## **MANIFESTASI KLINIK**

Pada masa iktal spasme dimulai dengan kontraksi tonik dari otot-otot tubuh dan tungkai yang tiba-tiba, cepat dan perlahan – lahan dengan relaksasi selama 0,5 – 2 detik dimana kontraksi dapat berlangsung 5 – 10 detik. Intensitas dapat bervariasi dari anggukan kepala yang halus sampai kontraksi yang cepat dari tubuh. Spasme infantil biasanya terjadi berkelompok, sering beberapa kali, dipisahkan oleh waktu 5 – 30 detik yang sering terjadi tepat sebelum tidur atau ketika akan bangun tapi dapat dijumpai selama tidur walaupun hal ini jarang.<sup>1,3,4</sup>

Spasme dapat berupa fleksi, ekstensi atau campuran fleksi dan ekstensi. Spasme fleksi terdiri dari kontraksi singkat pada otot-otot fleksor dari leher, tubuh dan tungkai. Dapat menyerupai gerakan memeluk diri sendiri dan sering berkaitan dengan tangisan. Pasien kemudian relaksasi dan kemudian kontraksi berulang. Serangan ini berlangsung berkelompok sepanjang hari dan berlangsung selama kurang dari 1 menit sampai 10-15 menit, atau lebih lama pada beberapa pasien.<sup>1,3,4,5</sup>

Spasme ekstensor terdiri dari kontraksi otot-otot ekstensor dengan ekstensi yang mendadak dari leher dan tubuh dengan ekstensi dan abduksi dari tungkai. Spasme gabungan merupakan tipe yang paling sering, terdiri dari fleksi leher dan lengan dengan ekstensi kaki, atau fleksi kaki dengan ekstensi lengan.<sup>1,3</sup>

Sedang pada masa interiktal terdapat suatu kemunduran perkembangan psikomotor menyertai onset spasme pada 70-95% pasien.

## **DIAGNOSA**

### **Pemeriksaan fisis**

Pemeriksaan fisik penting untuk membantu mengidentifikasi etiologi spesifik yang dapat menunjukkan gejala sistemik dan neurologis (misalnya tuberous sklerosis). Seringkali pasien dengan spasme infantil menunjukkan gambaran pemeriksaan fisik umum yang normal, tidak ada gambaran fisik patognomonik yang dijumpai pada infantile spasme. Jika terdapat abnormalitas pada pemeriksaan fisik umum (misalnya adenoma sebaceum), etiologi spesifik dapat dijumpai serta gunakan lampu Wood untuk memeriksa kulit. Pasien dapat menunjukkan keterlambatan pertumbuhan yang menengah hingga berat, yang merupakan temuan yang non spesifik dan lebih merupakan gambaran cedera otak yang mendasarinya, dan tidak menunjukkan sindroma epilepsi spesifik.<sup>1,3</sup>

### **Pemeriksaan Neurologis**

Pada pemeriksaan neurologis, pasien dengan spasme infantil menunjukkan abnormalitas pada fungsi status mental terutama defisit pada fungsi kognitif yang konsisten dengan keterlambatan atau kemunduran perkembangan. Abnormalitas pada tingkat kesadaran, fungsi nervus kranialis dan pemeriksaan reflex, sensorik atau motorik merupakan temuan non spesifik dan lebih merupakan gambaran cedera otak yang mendasarinya atau efek pengobatan antikonvulsan daripada gambaran sindromanya. Tidak ada temuan patognomonik pada pemeriksaan neurologis pada pasien dengan spasme infantil.<sup>1,3</sup>

### **Pemeriksaan Laboratorium**

Sebelum memulai terapi, pertimbangkan pemeriksaan laboratorium darah lengkap, fungsi hati, fungsi ginjal, elektrolit, glukosa, kalsium, magnesium, fosfor, dan urin analisa dengan pemeriksaan mikroskopis. Juga pemeriksaan metabolik mencakup glukosa, serum laktat dan piruvat, ammonia plasma, asam amino urin dan serum, asam organik, dan biotinidase. Selain itu kultur darah, urin dan CSF jika dicurigai infeksi dan analisa CSF untuk jumlah sel, glukosa, protein, laktat, piruvat dan asam amino.<sup>1,3</sup>

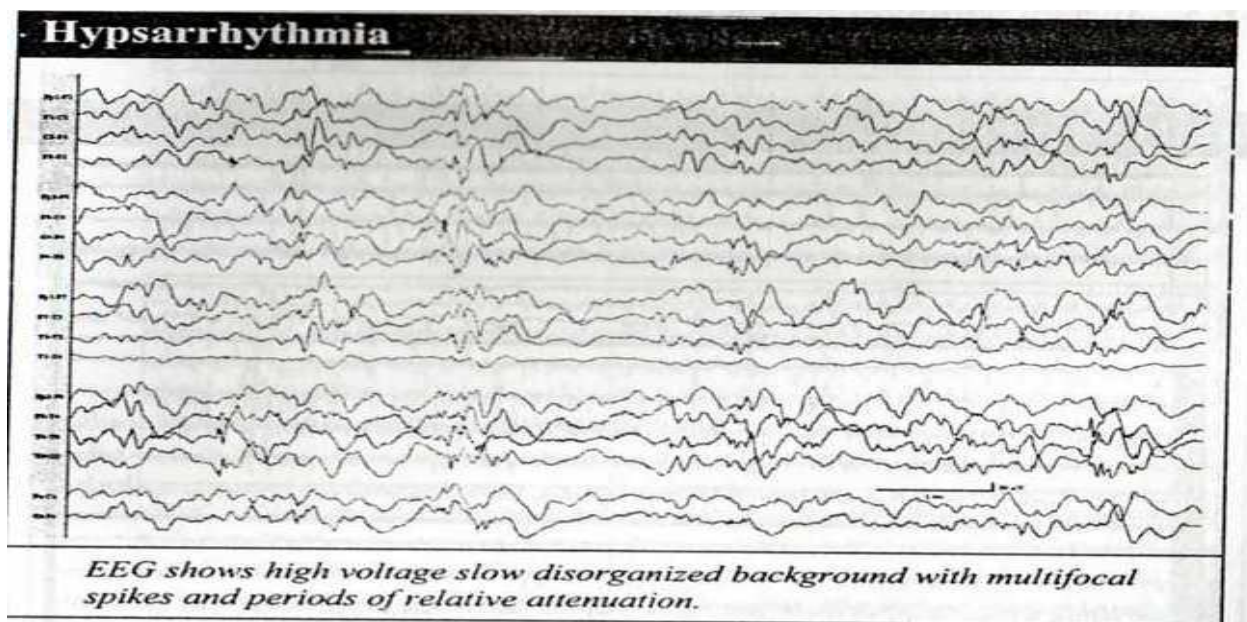
## Pemeriksaan Imaging

Dari pemeriksaan CT-Scan kepala, anomali struktur otak seperti hidrosefalus, hidranensefali, skizencephali, dan agenesis corpus callosum dapat dikenali secara mudah dengan CT-Scan.<sup>2,5</sup> Sebagai tambahan, kalsifikasi serebral dapat dijumpai pada pasien dengan tuberous sklerosis atau infeksi kongenital.<sup>2,5</sup> Sedangkan dengan MRI dapat lebih baik dari CT-Scan dalam mendeteksi area disgenesis kortikal, gangguan migrasi neuron, atau gangguan myelinisasi.<sup>2,5</sup>

## Pemeriksaan EEG

Pada pasien dengan spasme infantil dari pemeriksaan EEG tidak didapatkan irama dasar yang dapat dikenali, hanya berupa gelombang lambat dan gelombang spike dengan amplitudo tinggi yang dijumpai tersebar, irregular dengan amplitude bervariasi dan asinkron antara 2 hemisfer. Pola ini disebut hipsaritmia dan selama tidur fase REM, EEG mendekati normal.<sup>2,5</sup>

Rekaman iktal biasanya menunjukkan gelombang lambat, amplitude tinggi, kemudian aktivitas cepat atau melemah pada EEG. Hipsaritma menghilang antara pada suatu kluster dan muncul kembali pada akhir kluster<sup>2,5</sup>



## **Gambar. EEG pasien Sindroma West**

### **TERAPI**

Ada beberapa masalah dalam metodologi yang digunakan menyebabkan kesukaran dalam penilaian studi klinikal terapeutik yaitu riwayat penyakit spasme infantil harus dipertimbangkan. Mungkin sulit untuk menentukan efikasi dari efek obat, karena setelah 12 bulan onset seizure, rata-rata 25% mengalami remisi spontan. Hampir semua peneliti sepakat bahwa, hal yang paling penting dalam menentukan efikasi pengobatan dan *outcome* jangka panjang adalah penyebab spasme infantil itu sendiri dimana dosis dari medikasi dan lama pengobatan bervariasi. Penentuan efek akut dari terapi memerlukan monitoring terhadap frekuensi kejang melalui metode yang objektif (serial 24 jam EEG/video monitoring).<sup>8,9,11</sup>

### **ACTH dan Kortikosteroid**

Sejak tahun 1958 telah dilaporkan bahwa ACTH dan kortikosteroid adalah obat yang paling efektif untuk spasme infantile. Menurut penelitian sekitar 50-80% kasus telah menunjukkan pengurangan kejang dan hilangnya gambaran hipsaritmia pada EEG. Pada masa lalu, ACTH dosis tinggi dan terapi jangka panjang (40-160 unit/hari selama 3-12 bulan) atau dosis rendah jangka pendek (5-40 unit/hari selama 1 – 6 minggu) telah digunakan. Insiden relapse yang tinggi setelah penghentian terapi, yaitu 30-65%.<sup>11</sup>

Pada masa lalu, tidak ada jawaban yang jelas atas pertanyaan, mana yang lebih baik ACTH dosis rendah atau tinggi. Beberapa analisa retrospektif, melaporkan bahwa ACTH dosis tinggi lebih baik daripada dosis rendah untuk mengontrol kejang dan perbaikan gambaran EEG. (Lombroso 1983, Snead et al,1983). Akan tetapi (Rikkonen,1982 dan Fois 1987) melaporkan bahwa ACTH dosis tinggi tidak lebih baik dari dosis rendah. Pada masa yang sama, studi single blind yang terbaru menunjukkan tidak ada perbedaan antara kedua grup obat. Kesimpulannya ACTH dosis rendah 5-30 unit/hari tampaknya lebih sesuai dengan durasi terapi antara 2 minggu dan 6 bulan bergantung kepada etiologi spasme dan respon pasien. Hal ini sudah diaplikasi dan direkomendasikan oleh beberapa peneliti (Fois dkk, 1987; Nolte

dkk,1988; Hracovy & Frost,1989; Nolte dkk,1990; Kuriyama dkk,1992; Nolte dkk,1992)<sup>1</sup>.Beberapa penulis menyatakan ACTH dan prednisone mempunyai potensi yang sama, tetapi beberapa yang lain menyatakan ACTH lebih baik.<sup>11</sup>

### **Vitamin Piridoksin dosis tinggi**

Terapi dengan piridoksin dosis tinggi dan intravena globulin dosis tinggi juga telah dilaporkan memiliki manfaat dalam menangani anak dengan spasme infantil. Walaupun begitu, jumlah pasien yang sedikit diobati dan heterogenitas penelitian yang dipublikasikan membuat Sulit untuk menilai efikasi obat-obat ini. Dosis awal 10-20 mg/kgBB/hr dengan titrasi yang ditingkatkan 10mg/kgbb setiap 3 hari. Dosis rumatan 15-50 mg/kg/hari (100 – 400 mg/hr).<sup>1,3</sup>

### **Valproat Dosis Tinggi**

Valproat tampaknya terapi alternatif yang paling menjanjikan, selain ACTH. Berdasarkan penelitian, dengan dosis rendah 20 mg/hari sekitar 20% pasien menjadi bebas kejang, dengan dosis sampai 100 mg/hari sekitar 40-65% pasien dan dengan dosis tinggi, 100-300 mg/ kg/hari 78% pasien menjadi terkontrol.<sup>1,3</sup>

### **Vigabatrin**

Vigabatrin 200 mg/kg menunjukkan efek yang dramatis pada spasme. Pada suatu studi sepertiga pasien dengan simptomatik spasme menjadi bebas kejang, mencakup yang refrakter terhadap terapi yang lain.<sup>1,3</sup> Pada suatu penelitian menunjukkan bahwa penggunaan awal dari vigabatrin memberikan hasil jangka panjang dan kontrol terhadap serangan yang memuaskan, dengan 41% bebas serangan, 21% memiliki perkembangan normal, dan tidak terdapat efek samping yang serius. Jadi, vigabatrin efektif untuk spasme infantil, dan menjadi terapi pilihan pada negara dimana tidak tersedia ACTH. (A Visudtibhan, R Mutharai, S Chiemchanya, P Visudhiphan 2002)<sup>8</sup>

American Academy of Neurology and Child Neurology Society (2004) menyimpulkan bahwa :<sup>3</sup>

1. ACTH mungkin efektif untuk terapi spasme infantil jangka pendek dan perbaikan gambaran hipsaritmia pada EEG.(Level B)
2. Kurang bukti untuk merekomendasikan dosis optimum dan durasi pengobatan dengan ACTH untuk terapi spasme infantile ( Level U)
3. Tidak ada bukti yang cukup untuk menunjukkan kortikosteroid oral efektif dalam pengobatan spasme infantile. (Level U)
4. Vigabatin mungkin efektif untuk pengobatan spasme infantil jangka pendek. (Level C, kelas III dan IV)
5. Vigabatin juga mungkin efektif bagi pengobatan jangka pendek spasme infantile pada mayoritas anak-anak dengan tuberous sclerosis. (Level C,kelas III dan IV)
6. Tidak ada bukti yang cukup untuk merekomendasikan asam valproat dalam pengobatan spasme infantile. (Level U, kelas II dan IV)
7. Tidak ada bukti yang cukup untuk merekomendasikan lamotrigin dalam pengobatan spasme infantile. (Level U, kelas II dan IV)
8. Tidak ada bukti yang cukup untuk merekomendasikan piridoksin dalam pengobatan spasme infantile. (Level U, kelas II dan IV)
9. Tidak ada bukti yang cukup untuk merekomendasikan benzodiazepin dalam pengobatan spasme infantile. (Level U, kelas II dan IV)

## **PROGNOSIS**

Umumnya prognosis jangka panjang jelek, dan langsung berhubungan dengan etiologi. Bayi dengan sindroma west idiopatik, mempunyai prognosa yang lebih baik, dibandingkan bayi dengan sindroma west simptomatik. Hanya 14% infant dengan sindroma west simptomatik mempunyai perkembangan kognitif yang normal atau borderline, berbanding 28-50% infant dengan sindroma west idiopatik. Retardasi mental berat dijumpai pada 70% pasien, sering dengan masalah psikiatri seperti autisme

atau hiperaktivitas. Jarang spasme infantil dapat menetap hingga dewasa. Lima puluh hingga tujuh puluh persen pasien berkembang menjadi seizure tipe lain. Delapan belas hingga lima puluh persen pasien berkembang menjadi Sindrom.Lennox Gastaut <sup>5</sup>

## **2. SINDROM LENNOX-GASTAUT**

### **Pendahuluan**

Sindroma Lennox-Gastaut (SLG) merupakan sindroma epilepsi pada anak-anak yang sangat menyulitkan, mencakup 1-4% epilepsi pada anak, 10% penderita dengan onset epilepsi saat usia di bawah 5 tahun. Sindroma ini ditandai dengan kejang yang multipel, retardasi mental atau regresi, dan abnormalitas EEG berupa pelepasan gelombang paku lambat yang generalisata (1,5-2 Hz). Tipe kejang yang paling sering adalah tonik-aksial, atonik, dan absans. Dapat ditemukan kejang mioklonik, tonik-klonik umum, dan partial.<sup>1</sup> Klasifikasi SLG terdiri dari kriptogenik, simtomatik (kausa diketahui), dan yang terbaru adalah idiopatik. <sup>2</sup>

SLG mempunyai beberapa sinonim, diantaranya epilepsi akinetik, petit mal akinetik, *childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-and-waves*, sindroma Lennox, dan varian petit mal.<sup>3</sup> Diagnosis dan tatalaksana SLG tidak mudah. Beaumanoir melaporkan terjadinya kesalahan diagnosis hingga 37% kasus dari 103 penderita yang diduga mengidap SLG setelah perawatan selama 10 tahun. Karena sukarnya mengatasi sindroma ini, SLG dikelompokkan sebagai salah satu bentuk *intractable epilepsy*.<sup>4,5</sup>

### **BATASAN SINDROMA LENNOX-GASTAUT**

Liga Anti Epilepsi Internasional (LAEI) memperluas defenisi SLG dengan menambah tipe bangkitan kejang lain berupa mioklonik. Dengan demikian SLG merupakan sindroma klinis yang bermanifestasi pada anak usia 1-8 tahun, utamanya

usia pra-sekolah. Tipe bangkitan kejang yang terbanyak adalah tonik-aksial, atonik, dan absain. Tipe bangkitan kejang lain adalah mioklonik, tonik-klonik umum atau parsial. Frekuensi bangkitan kejang maupun status epileptikus sering berlangsung. Latar belakang EEG menunjukkan pola abnormal berupa paku lambat < 3 Hz dan abnormalitas yang ada kadang multifokal. Saat tidur akan muncul letupan atau ritme yang cepat 10 Hz. Umumnya pada SLG dijumpai retardasi mental.<sup>5</sup>

## **EPIDEMIOLOGI**

Kejadian SLG sangat kecil, yaitu 0,5/100.000 per tahun pada anak kurang dari 10 tahun, atau kira-kira hampir 1% di antara epilepsi anak. Hauser memperoleh angka sebesar 1-2%. Prevalensinya berkisar antara 5-10%. Rasio jumlah pengidap SLG laki-laki terhadap perempuan adalah 20:14. Rata-rata usia onset epilepsi adalah 26-28 bulan (rentang 1 hari – 14 tahun). Di Jepang, rata-rata usia saat diagnosa SLG ditegakkan adalah 6 tahun (rentang 2 – 15 tahun). Resiko relative terjadinya SLG secara bermakna lebih tinggi pada anak laki-laki dari pada anak perempuan.<sup>1</sup>

## **ETIOLOGI**

Sekitar 30% kasus, gejala timbul tanpa riwayat yang mendahului atau bukti adanya patologi otak. Kasus demikian disebut SLG *kriptogenik*. Kelompok ini sulit dibedakan dari epilepsi mioklonik-astatik. 70% kasus lainnya adalah *simptomatis* yang berkaitan dengan adanya kerusakan otak.

Gastaut, *et al* mengemukakan bahwa hampir 1/3 penderita SLG 'simptomatis' menunjukkan perkembangan dari spasme infantil, terjadi pada bayi dan anak-anak usia muda. Rentang usia pada kejadian ini ditujukan pada beberapa pematang (maturasi), belum diidentifikasi faktor penentu yang berperan dalam perkembangan SLG.

## **Faktor Genetik**

Tidak ada bukti mengenai predisposisi genetik, walaupun studi sebelumnya telah melaporkan insiden tinggi pada epilepsi atau kejang demam pada beberapa penderita ini dibandingkan populasi umum sebelum perbedaan antara SLG dan epilepsi mioklonik-astatik dibuat.<sup>3</sup>

Disfungsi imunologis dicurigai berkaitan erat dengan timbulnya SLG. Smeraldi, *et al* mendapatkan peningkatan frekwensi antigen HLA-7 pada 22 penderita SLG berbeda secara bermakna dibanding kontrol, demikian pula orang tua mereka terhadap kontrol. Oleh karena peningkatan antigen tersebut pada penderita SLG hanya ditemukan pada proporsi 45% dan patogenesisnya belum dapat dijelaskan, maka pengaruh faktor genetik masih menjadi perdebatan.<sup>5</sup>

## **Cacat Otak Struktural**

SLG simptomatik berkaitan dengan adanya kerusakan otak yang selalu didapat pada masa prenatal, neonatal atau pada bayi. Faktor pre- dan perinatal meliputi inkompatibilitas golongan darah ABO, prematuritas, presentasi abnormal, proses lahir yang lama, prolapsus tali pusar, depresi pernafasan, dan berbagai malformasi termasuk tuberous sklerosis, poreensefali, dan tumor neuroepitelial dissembrioplastik. Faktor-faktor postnatal termasuk infeksi SSP, gangguan degeneratif dan metabolik sistem saraf, cedera kepala, ensefalopati anoksik, CVA, hipoglikemia, dan irradiasi lekoensefalopati.<sup>3</sup>

Dengan memadukan pemakaian EEG dan *magnetic resonance imaging* (MRI), Velasco, *et al*, dapat mendeteksi adanya infark serebri, displasia kortikal, dan sklerosis tuberosum pada kasus yang simptomatik.<sup>5</sup>

## **Gangguan Metabolisme Otak**

Chugani, *et al*, dengan 2-deoxy-(18F)-D *glukosa positron emission* (FDG-PET) berhasil mengungkap pola metabolik berdasarkan tingkat pemakaian glukosa oleh otak pada pengidap SLG seperti berikut ini :

1. Hipometabolisme fokal unilateral pada 2 (13%) anak
2. Hipometabolisme difus unilateral pada 3 (20%) anak
3. Hipometabolisme difus bilateral pada 8 (53%) anak
4. Normal

Dari 13 anak dengan hipometabolisme otak, terdapat 5 anak tanpa lesi organik. Tidak ditemukan korelasi yang jelas antara pola metabolik di atas dengan kelainan EEG yang biasa muncul pada SLG. Selama pelaksanaan FDG-PET, hanya 7 anak menunjukkan kelainan EEG.<sup>5</sup>

#### **GAMBARAN KLINIS DAN EEG**

Faktor-faktor yang berhubungan dengan retardasi mental berat adalah SLG simptomatik, riwayat sindroma West, onset gejala sebelum usia 12-24 bulan, dan frekuensi kejang yang meningkat. Rata-rata skor IQ (*Intelligence Quotient*) secara bermakna lebih rendah pada penderita SLG simptomatik dibandingkan SLG kriptogenik.<sup>1</sup>

Pada usia anak kecil, SLG selalu dimulai dengan episode jatuh mendadak. Pada kelompok usia sekolah, gangguan perilaku mungkin merupakan tanda yang menonjol, bersama dengan *drop attack*. Hal ini segera diikuti seringnya kejang, episode status epileptikus, deteriorasi progresif fungsi intelektual, gangguan kepribadian, dan psikosis kronik.<sup>3,4</sup>

Kejang tonik terjadi pada kebanyakan anak-anak dengan SLG, selalu singkat, hanya berlangsung beberapa detik. Tergantung luasnya dan kelompok otot

yang terkena, dapat terjadi aksial (gerakan fleksor kepala dan trunkus), *axial rhizomelic* (elevasi dan aduksi proksimal anggota gerak atas, kekakuan otot-otot leher bagian posterior, elevasi bahu, membuka mulut, mata berdeviasi ke atas dan apnea singkat), atau global, menimbulkan jatuh mendadak jika penderita pada posisi berdiri tegak. Kejang dapat asimetris atau dominan unilateral. Kadang-kadang perilaku otomatisasi mengikuti fase tonik. Kejang tonik lebih sering terjadi saat tidur, tetapi dapat timbul kapan saja. Juga dapat dicetuskan oleh rangsangan seperti suara bising, kontak, atau gerakan.<sup>3,6</sup>

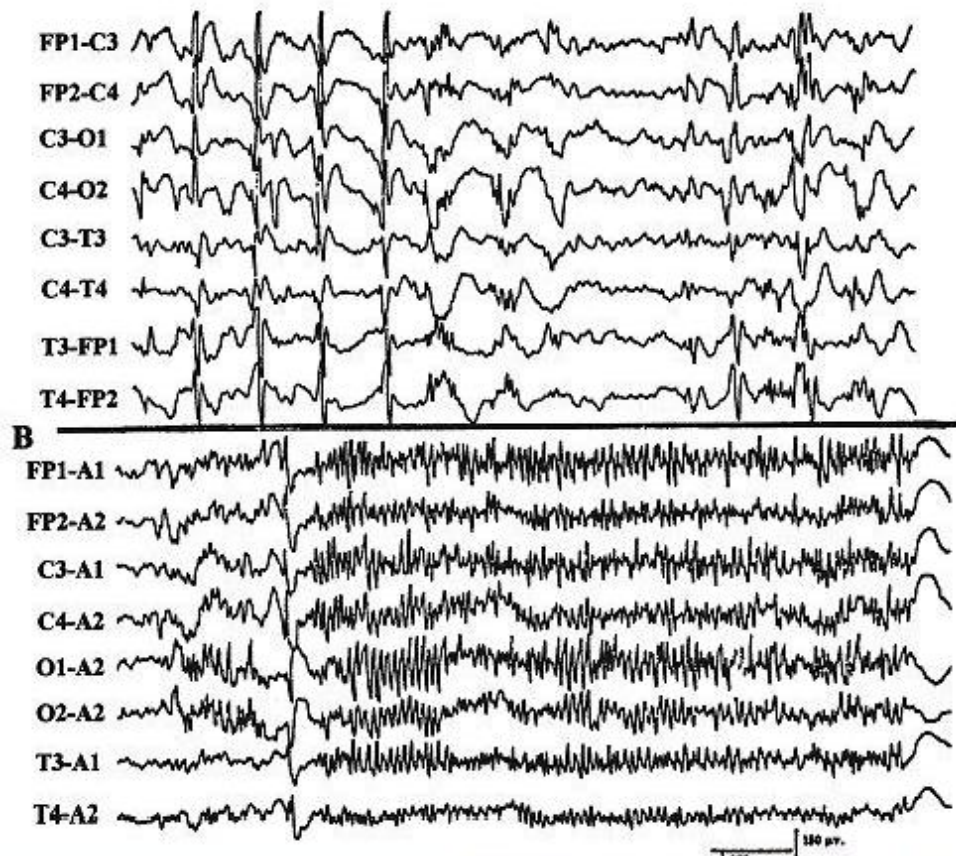
Kejang absans tipikal selalu singkat (kurang dari 10 detik) dan setelah itu kesadaran segera pulih sempurna. Absain atipik terjadi pada hampir 2/3 penderita, yang selalu lebih lama dan selalu diikuti oleh beberapa gangguan kognitif post-iktal.<sup>3,4</sup>

Kejang atonik timbul mendadak, kehilangan berat pada tonus postural seluruh tubuh atau hanya kepala. Kejang tipe lain, termasuk kejang tonik klonik umum dan parsial, adalah jarang. Kejang mioklonik dimana kesadaran selalu tetap baik, memungkinkan penderita untuk bangun tanpa bantuan setelah jatuh, jarang pada SLG. Kejang miokonik, mioklonik-atonik, atonik dan tonik semuanya menyebabkan jatuh (*drop attacks*) dan secara klinis sulit membedakan satu sama lain tanpa rekaman poligrafik. Jatuh mengakibatkan cedera berulang, termasuk laserasi yang meninggalkan parut yang jelek.<sup>3,4</sup>

Kebanyakan penderita SLG mempunyai 1 atau lebih episode status epileptikus. Berbagai bentuk status epileptikus menunjukkan rangkaian kesatuan dari status absain, terdiri dari keadaan bingung yang terselubung yang berlangsung selama beberapa hari atau minggu. Status absain mungkin sulit dikenal, terutama pada anak-anak dengan retardasi mental berat.<sup>3</sup> Pada usia anak yang lebih kecil, terjadi perlambatan atau bahkan penghentian perkembangan psikomotor. Pada kasus dengan onset lanjut, gangguan intelektual mungkin kurang menonjol dibandingkan kasus

onset dini. Sebagai tambahan, abnormalitas perilaku terjadi pada sebagian kasus, termasuk hiperaktivitas (lebih sering), emosi labil, keagresifan, destruktif perilaku, autisme, kepribadian antisosial, atau hiperseksualitas. Abnormalitas tersebut dan hentinya edukasional lebih menonjol pada usia anak yang lebih tua dan dewasa dibandingkan pada anak-anak usia lebih muda.<sup>3,4</sup>

Gejala neurologis inter-iktal tidak spesifik pada SLG, tetapi ditentukan oleh lokasi dan perluasan patologi yang mendasarinya. Tanda-tanda motorik timbul pada 59% kasus. 17% penderita mempunyai pemeriksaan neurologis yang normal.<sup>3</sup>



**Gbr 1. Pola gelombang paku lambat pada pria usia 11 tahun dengan Sindroma Lennox-Gastaut.**

## **Gangguan Mental dan Motorik**

Kemunduran mental, meski tidak selalu dijumpai pada saat timbulnya penyakit, dalam perkembangan SLG pasti akan terjadi proses kehilangan progresif kemampuan untuk belajar. Perburukan fungsi kognitif lebih meningkat pada penderita dengan awitan penyakit yang lebih awal.<sup>5</sup>

Dalam suatu studi epidemiologis, diantara anak-anak dengan gangguan intelektual 7% menderita SLG, sementara 16,3% penderita yang ditampung dalam asrama keterbelakangan mental menderita SLG.<sup>1</sup>

## **DIAGNOSIS BANDING**

Letak kesulitan diagnosis SLG adalah dalam hal tipe bangkitan kejang dan karakteristik EEG.<sup>5</sup> *Drop attack* dan pelepasan gelombang paku lambat pada EEG juga tampak pada penderita selain daripada SLG, termasuk kelebihan dosis medikasi antiepileptik tertentu dan kejang parsial sekunder pada lesi struktural. Keduanya dapat menimbulkan gelombang paku kontinu pada keadaan tidur lambat. Epilepsi post-traumatik dan ensefalopati dengan epilepsi multifokal berhubungan dengan generalisata sekunder dapat menyebabkan epilepsi lobus frontalis dengan generalisata sekunder dari aktivitas gelombang paku. Pada penderita ini, kejang tonik selalu hilang, dan onset pada usia lanjut.<sup>3</sup>

## **PENATALAKSANAAN**

Pengobatan SLG sulit dan tidak memuaskan.<sup>3</sup> Obat yang paling sering diberikan untuk epilepsi jenis ini adalah asam valproat. Valproat menunjukkan perbaikan pada semua tipe kejang dengan pemberian obat tunggal tetapi segera kehilangan efeknya. Sementara itu, felbamat, lamotrigin, dan topiramate tampaknya bermanfaat sebagai adjuvan. Benzodiazepin juga bermanfaat sebagai adjuvan namun demikian harus diberikan secara intermiten dan bukan untuk jangka panjang.<sup>7</sup>

Obat-obat lain yang efektif dalam uji klinis tidak ber-kontrol meliputi nitrazepam. Vigabatrin memberikan hasil yang bervariasi. Dalam 1 laporan kasus, kejang diperburuk oleh gabapentin. Diet ketogenik, amantadin, triptofan, flumazenil, imipramin, dan banyak pengobatan lain mempunyai batas keberhasilan pada beberapa penderita.<sup>3</sup>

Stimulasi nervus vagus masih membutuhkan penelitian lebih lanjut. Stimulasi nervus vagal tidak efektif pada 10 penderita dengan sindroma West sebelumnya yang dilakukan prosedur ini, sedangkan 85% penderita yang mengalami callosotomy total mengalami perbaikan *drop attack* yang dramatis. Callosotomy korpus dapat mengurangi atau menghilangkan *drop attack* pada banyak penderita dengan SLG.<sup>1,3,4</sup>

### **Tatalaksana Diet**

Diet ketogenik merupakan salah satu alternatif tatalaksana epilepsi dan telah diperkenalkan sejak tahun 1921. Diet terdiri atas lemak sebagai sumber kalori utama dan sisanya karbohidrat (19%) serta protein (10%).<sup>5</sup>

Livingstone melaporkan bahwa dari 426 anak dengan epilepsi mioklonik, terdiri dari 341 anak sesudah menerima diet ketogenik, 221 (52%) anak dapat dikontrol kejangnya, 116 (27%) menunjukkan perbaikan nyata, sedang sisanya 89(21%) tidak memperlihatkan respons sama sekali. Meski diet ini dinyatakan bermanfaat bagi kasus epilepsi seperti di atas, namun sejauh pengaruhnya terhadap SLG masih belum jelas.<sup>1,5</sup>

### **Tatalaksana Bedah**

Kraniotomi untuk epilepsi pertama kali di era modern dilakukan oleh Sir Victor Horsley. Terdapat laporan tentang keberhasilan *anterior callosotomy* untuk mengatasi SLG. Tindakan itu kurang efektif untuk SLG dengan riwayat positif sindroma west, kecuali dilakukan *completion of callosotomy*, dengan 2/3 kasus

menunjukkan kemajuan seperti berkurangnya bangkitan kejang, perbaikan perilaku, serta kewaspadaan. Bebas kejang setelah corpus callosotomi adalah jarang, tetapi dapat terjadi.<sup>1</sup>

## **PROGNOSIS DAN KOMPLIKASI.**

Prognosis SLG tergantung pada banyak faktor. Prognosis dinyatakan buruk bila terdapat riwayat Sindroma West, awitan penyakit kurang dari 3 bulan, terdapat gangguan kognitif atau defisit neurologis sebelumnya, bersifat simtomatik, bangkitan kejang sangat sering, dan terdapat status epileptikus. Dengan tatalaksana konvensional, 15 – 20% penderita mengalami penurunan bangkitan kejang dan pengurangan obat, tetapi fungsi mentalnya tetap kurang baik. Hanya sekitar 5% penderita mengalami bebas bangkitan kejang dengan fungsi mental normal.<sup>5</sup>

Komplikasi kematian sering berkaitan dengan kecelakaan saat kejang. Beberapa penderita SLG mengenakan helm protektif dengan pelindung pada bagian wajah untuk memaksimalkan proteksi terhadap kepala depan, hidung dan gigi.

Tatalaksana bedah merupakan alternatif tindakan bagi perbaikan prognosis SLG. Cakupan keberhasilan tindakan ini atas *intractable epilepsy* ditunjukkan adanya perbaikan bangkitan kejang, perilaku dan adaptasi sosial.<sup>3,5</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

1. Harsono, Kustiowati E. 2003. Pedoman Tatalaksana Epilepsi. Kelompok Studi Epilepsi PERDOSSI
2. Ropper AH, Brown Rh. Epilepsy and Other Seizure Disorders. In: Adam 's and Victor Principle of Neurology. 4<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill;1989.
3. Glauser AT, Morita DA. Infantil spasm (West Syndrome). Available from : [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com) . 2006.
4. Glauser TA. Lennox-Gastaut Syndrome. Available at [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com)
5. Hart YM, sander JW. 2008. Epilepsy : Questions and Answers. Merit Publishing International. USA; 29-30
6. Chapman K, Rho JM. 2007. Pediatric Epilepsy Case Studies : From Infancy and Childhood Through Adolescence. CRC Press. Londen-Newyork ; 109,191
7. French JA, Delanty N. 2009. Therapeutic Strategies in Epilepsy. Clinical Publishing. Oxford ; 71-74
8. Shorvon DS. 2005. Handbook of Epilepsy Treatment : Form, Causes and Therapy in Children and Adults. Blackwell Publishing. USA ; 23-25
9. Shorvon DS, Perucca E. 2009. The Treatment of Epilepsy. Willey-Blackwell. USA ; 12-13
10. Hadinoto S, Samino, Ali W. 1999. Konsensus Penanggulangan Epilepsi di Indonesia. PERDOSSI. Jakarta
11. Gilroy J. 1992. Epilepsy in basic Neurology. 2 nd ed. McGraw-Hill inc. USA; 68-80

## Latihan

1. Jelaskan definisi epilepsi
2. Jelaskan kategori klinis pasien dikatakan epilepsi
3. Sebutkan etiologi epilepsi
4. Jelaskan patogenesis epilepsi
5. Jelaskan manajemen awal pasien epilepsi
6. Sebutkan kondisi yang mengharuskan pasien dengan epilepsi harus dirujuk