

Hubungan Usia Anak Pertama Kali Mengalami Kejang Demam dengan Kejadian Rekurensnya di RS Muhammadiyah Palembang

Liza Chairani¹, Yesi Astri², Miranti D.H.³

^{1,2}Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang
³Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Abstrak

Kejadian kejang demam Febrile convulsions berhubungan dengan demam dan diikuti dengan kejang, tanpa adanya infeksi sistem saraf pusat atau ditemukan ketidakseimbangan elektrolit akut pada anak. Tujuan penelitian untuk mengetahui hubungan usia anak pertama kali mengalami KD dengan kejadian rekurensnya. Metode penelitian rancangan studi observasional retrospektif menggunakan pendekatan potong lintang. Metode penelitian melibatkan 35 sampel anak dengan kejang demam yang mengalami KDR > 1 kali dengan usia ≤ 24 bulan lebih banyak dibandingkan kejadian KDR 1 kali dengan usia yang sama, dan usia > 24 bulan dengan jumlah kejadian rekuren yang sama. Hasil uji statistik menunjukkan $p = 0,002$, dengan rasio prevalens (PR) sebesar 3,556 (CI 95%: 1,063 – 11,895). Kesimpulan: usia anak ≤ 24 bulan saat pertama kali mengalami kejang demam merupakan faktor resiko kejadian rekurensnya lebih dari 1 kali.

Kata kunci: Kejang demam, kejang demam rekurens, faktor resiko

Abstract

Febrile convulsions is the most common seizure disorder during childhood, associated with seizures and fever without central nervous system infection or acute electrolyte imbalance in children. The aim of this study was to determine relationship of age on children first experience of febrile convulsions with incidence of recurrences. Retrospective observational study design with cross-sectional approach involved 35 samples of age on children ranged of 6 – 60 months with recurrences febrile convulsions was conducted at Children Clinic Muhammadiyah Palembang Hospital. The result of this study showed that children aged of ≤ 24 months with incidence of recurrences febrile convulsions > 1 time were dicovered greather than similar age with incidence of recurrences only 1 time, and age of > 24 months with incidence of recurrences on same of times. Based on results of statistical test indicated that $p = 0,002$ with PR = 3,556 (CI 95% : 1,063 – 11,895). Conclusion aged of ≤ 24 months on children first experience of febrile convulsion was a risk factor for incidence of recurrences > 1 time.

Key words: Febrile convulsions, recurrences febrile convulsions, risk factor

Pendahuluan

Kejang demam (KD), *febrile convulsions*, merupakan gangguan kejang terbanyak pada anak yang secara umum memiliki prognosis yang sangat baik. Namun terkadang juga diikuti dengan penyakit infeksi akut seperti sepsis atau meningitis bakterialis.¹ Kejadian kejang demam melibatkan demam dan diikuti dengan kejang, tanpa adanya infeksi sistem saraf pusat atau ditemukan ketidakseimbangan elektrolit akut pada anak.²

Kejadian KD pada anak memiliki kecenderungan untuk berulang yang disebut sebagai kejang demam rekurens (KDR), *recurrences febrile convulsions*. Faktor yang mempengaruhi KDR, antara lain riwayat KD dalam keluarga, usia kurang dari 12 bulan, temperatur yang rendah saat kejang, dan cepatnya kejang setelah demam. Bila seluruh faktor ditemukan, maka kemungkinan berulangnya KD sebesar 80%, sedangkan bila tidak semua faktor didapat maka kemungkinan KDR hanya 10 - 15%. Kemungkinan KDR paling besar dijumpai pada tahun pertama.³

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan usia anak pertama kali mengalami KD dengan kejadian rekurensnya, dan secara khusus bertujuan mengetahui angka kejadian kejang, gambaran distribusi frekuensi jumlah kejadian kejang demam rekurens, dan gambaran karakteristik anak yang mengalami kejang demam rekurens di

Bagian Anak Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode 2009-2011.

Metode Penelitian

Penelitian dilaksanakan dengan rancangan studi observasional retrospektif menggunakan pendekatan potong lintang, dengan faktor risiko usia anak pertama kali mengalami KD terhadap kejadian KDR.

Penelitian melibatkan 35 sampel anak yang mengalami KD dengan riwayat KD sebelumnya dan atau mengalami KDR yang didapatkan informasi berasal dari catatan rekam medik. Sampel ini dikelompokkan berdasarkan strata usia anak pertama kali mengalami KD, usia ≤ 24 bulan sebanyak 27 subyek dan usia > 24 bulan sebanyak 8 subyek. Sampel dipilih secara acak untuk setiap strata usia, kemudian hasil digabungkan menjadi satu sampel yang terbebas dari variasi untuk setiap strata.

Anak yang mengalami KD dan atau KDR dengan hasil pemeriksaan dokter dicurigai adanya infeksi intrakranial, gangguan metabolik dan elektrolit, penggunaan obat antikonvulsan dalam jangka panjang, perkembangan terhambat, *cerebral palsy*, serta terdapat riwayat dan/atau telah didiagnosis epilepsi akan dikeluarkan dari sampel penelitian.

Analisis univariat dilakukan untuk memperoleh angka kejadian KD dan jumlah kejadian KDR yang diidentifikasi berdasarkan data keseluruhan, kategorial usia anak pertama kali mengalami kejadian

KD akan dihitung sebagai rerata usia untuk masing-masing jumlah kejadian KDR. Sedangkan untuk gambaran karakteristik anak yang mengalami KD berupa jenis kelamin, jenis KD, dan riwayat keluarga akan dideskripsikan sebagai distribusi frekuensi dan persentase.

Analisis bivariat digunakan uji hipotesis komparatif *chi square* (χ^2) untuk menganalisis hubungan antara variabel independen berupa usia anak saat pertama kali mengalami KD dengan variabel dependen berupa jumlah kejadian KDR. Untuk menunjukkan hubungan antara kedua variabel tersebut dinyatakan dengan nilai *p* hitung. Nilai *p* dianggap bermakna dengan $\alpha = 0,05$ apabila $p < \alpha$ dan nilai *p* dianggap tidak bermakna apabila $p \geq \alpha$. Untuk mengetahui kekuatan hubungan antara variabel dependen dengan variabel independen digunakan rasio prevalens, *prevalence ratio* (PR), dengan interval kepercayaan 95% CI (*confidence interval*).

Hasil dan Pembahasan

Pengumpulan data yang berasal dari rekam medik pada Bagian Anak Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. Angka kejadian KD di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang selama dua tahun periode 2009-2011 tercatat sebesar 284 kasus dengan rentang usia 0 – 5 tahun.

Berdasarkan ruang lingkup usia yang telah ditentukan, yaitu usia 6 bulan sampai dengan usia 60 bulan, distribusi frekuensi jumlah kejadian KDR >1 kali (74,3%)

lebih besar dibandingkan dengan KDR hanya 1 kali (25,7%).

Karakteristik subyek penelitian yang ditetapkan pada penelitian ini terdiri atas rerata usia, jenis kelamin, jenis KD, dan riwayat keluarga dengan KD yang dianalisis berdasarkan jumlah kejadian KDR yang dialami.

Tabel 1. Karakteristik Anak yang Mengalami Kejadian KDR.

Karakteristik Anak	Kejadian KDR		P
	1 kali	>1 kali	
Usia (bulan)	25,57 ± 0,426	15,35 ± 0,443	0,0005*
Jenis Kelamin; n (%)			
- Laki-laki	6 (27,3%)	16 (72,7%)	1,0*
- Perempuan	3 (23,1%)	10 (76,3%)	
Jenis KD; n (%)			
- KDS	3 (33,3%)	6 (66,7%)	0,869*
- KDK	6 (23,1%)	20 (76,9%)	
Riwayat Keluarga (Saudara)			
- Tidak	8 (27,6%)	21 (72,4%)	0,965*
- Ya	1 (16,7%)	5 (83,3%)	

Keterangan:

*Uji Mann-Whitney

*Uji χ^2

Pada penelitian ini, rerata usia anak yang mengalami KDR > 1 kali (15,35 ± 0,443 bulan) lebih muda dibandingkan dengan anak yang mengalami KDR 1 kali (25,67 ± 0,426 bulan), dan secara statistik ditemukan ada hubungan yang bermakna dengan $p = 0,0005$ (dimana $\alpha = 0,05$ dan $p < \alpha$). Dibandingkan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Fuadi di RS. dr. Kariadi Semarang, Jawa Tengah, dilaporkan bahwa rerata usia pada kelompok anak dengan KD (30,67 ± 12,19) jauh lebih muda dibandingkan dengan

kelompok anak non-KD ($33,26 \pm 12,43$), namun secara statistik perbedaan yang ada tidak bermakna dengan $p = 0,08$ (dimana $\alpha = 0,05$ dan $p > \alpha$).⁴

Perbedaan hasil kemaknaan ini dimungkinkan karena subyek yang diteliti pada penelitian sebelumnya lebih luas dibandingkan dengan penelitian ini. Walaupun terdapat perbedaan hasil kemaknaan, hasil penelitian sebelumnya tersebut menunjang bahwa kejadian KD dan KDR cenderung dialami oleh anak dengan usia yang lebih muda, yaitu rentang 6 - 60 bulan seperti yang dilaporkan oleh *American Academy of Pediatrics* dengan persentase 5% dari keseluruhan kejadian KD yang tercatat.⁵

Kejadian KD dipicu oleh demam tinggi atau demam yang tidak tinggi tetapi ada kenaikan suhu yang cepat yang disebabkan oleh adanya infeksi. Anak-anak cenderung lebih rentan dan mudah terjadi demam karena imunitas tubuh anak belum sebaik orang dewasa. Semakin muda usia anak, maka semakin rentan mengalami infeksi sehingga anak dengan usia lebih muda lebih rentan mengalami demam dengan kelanjutan kejadian KD dan KDR.¹

Untuk distribusi frekuensi jenis kelamin sebagian besar ditemukan pada anak laki-laki (62,9%), jika dibandingkan dengan perempuan (37,1%). Hasil analisis berdasarkan pengelompokan jumlah kejadian KDR yang ditampilkan pada Tabel 1. menunjukkan sebagian besar dialami oleh anak laki-laki dengan KDR 1 kali (27,3%) dan KDR > 1 kali (72,7%),

jika dibandingkan dengan anak perempuan dalam jumlah kejadian yang sama. Namun, secara statistik perbedaan ini tidak bermakna dengan $p = 1,0$ (dimana $\alpha = 0,05$ dan $p > \alpha$).

Distribusi frekuensi jenis kejang demam pada penelitian ini sebagian besar, yaitu kejang demam kompleks (KDK) (74,3%), lebih banyak dibandingkan dengan angka kejadian kejang demam sederhana (KDS) (25,7%). Berdasarkan hasil dari pengelompokan jumlah kejadian KDR yang ditampilkan pada Tabel 1. sebagian besar adalah KDK dengan KDR 1 kali (23,1%) dan KDR > 1 kali (76,9%), jika dibandingkan dengan kejadian KDS dalam jumlah kejadian yang sama. Namun, secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna dengan $p = 0,869$ (dimana $\alpha = 0,05$ dan $p > \alpha$).

Berdasarkan hasil penelitian dari karakteristik jenis kelamin dan jenis KD tersebut, keduanya belum dapat dijelaskan peranannya terhadap kejadian KDR karena belum ada penelitian dan teori yang mendukung secara lugas, rinci, dan akurat. Karena keterbatasan informasi pada catatan rekam medik mengenai riwayat keluarga, maka dilakukan penilikan dari Kartu Keluarga yang dilampirkan untuk mendapatkan informasi riwayat keluarga antar sesama pasien yang diantaranya memiliki hubungan keluarga.

Dari hasil penelitian ini, tidak ada riwayat dalam keluarga mengalami KD (82,9%), lebih banyak jumlahnya jika dibandingkan dengan adanya riwayat

keluarga (17,1%). Pada Tabel 1. menunjukkan bahwa tidak adanya riwayat KD pada keluarga terdekat diketahui untuk KDR > 1 kali (72,4%) dan KDR 1 kali (27,6%) lebih banyak dibandingkan dengan adanya riwayat KD dalam keluarga dengan jumlah kejadian KDR yang sama. Secara statistik perbedaan ini tidak bermakna dengan $p=0,965$ ($\alpha = 0,05$ dan $p > \alpha$).

Jika dibandingkan dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ridha, N.R., Nara P., Angriani H., dan Daud D. di RS. Wahidin Sudirohusodo dan RS. Labuang Baji, Makassar, Sulawesi Selatan, dilaporkan bahwa adanya riwayat keluarga jika dihubungkan dengan kejadian KDR pada anak dinyatakan bermakna dengan $p < 0,0001$ dan COR = 6,00 yang menunjukkan bahwa riwayat keluarga merupakan faktor risiko 6 kali lebih besar untuk kejadian KDR selanjutnya yang terjadi pada anak.

Namun, setelah hasil penelitian tersebut dilakukan pengolahan berdasarkan analisis regresi logistik, ternyata riwayat keluarga bukan merupakan faktor risiko kejadian KDR selanjutnya pada anak.⁶ Hasil penelitian tersebut lebih memungkinkan untuk melaporkan hasil riwayat keluarga karena menggunakan metode kasus kontrol dengan melakukan anamnesis secara langsung kepada kedua orang tua atau keluarga, sedangkan pada penelitian ini menggunakan metode potong lintang dengan penilikan rekam medik dan jarang sekali ditemukan informasi langsung dari hasil anamnesis dokter

mengenai riwayat dalam keluarga sehingga informasi yang lengkap pada penelitian ini tidak didapatkan. Untuk itu, diperlukan penelitian lanjutan dengan subyek yang lebih besar dan membedakan riwayat keluarga berasal dari ibu, ayah, dan saudara kandung.

Menurut *American Academy of Pediatric*, riwayat keluarga dengan KD merupakan salah satu faktor risiko yang dilaporkan untuk terjadi bangkitan KD. Namun, belum dapat dipastikan cara pewarisan sifat genetik terkait dengan KD, secara autosomal resesif atau autosomal dominan.⁵ Penetrasi untuk autosomal dominan diperkirakan sekitar 60 – 80%. Bila kedua orang tuanya tidak mempunyai riwayat pernah menderita KD, maka risiko terjadinya KD hanya 9%. Apabila salah satu orang tua penderita dengan riwayat pernah menderita KD mempunyai risiko untuk bangkitan sebesar 20 – 22%, dan apabila kedua orang tua penderita tersebut mempunyai riwayat pernah menderita KD, maka risiko terjadi bangkitan kejang sebesar 59 – 64%. Pewarisan KD lebih banyak oleh ibu dibandingkan ayah, yaitu 27% berbanding 7%.¹

Sebagian besar anak yang mengalami KDR > 1 kali dengan usia ≤ 24 bulan (88,9%) lebih banyak dibandingkan kejadian KDR 1 kali (11,1%) dengan usia yang sama. Sebaliknya, anak dengan KDR 1 kali dengan usia > 24 bulan (75,0%) lebih banyak dijumpai dibandingkan dengan kejadian KDR > 1 kali (25,0%) dengan usia yang sama. Hasil uji statistik

menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara kategori distribusi usia anak pertama kali mengalami KD dengan kejadian KDR ($p = 0,002$, dimana $\alpha = 0,06$ dan $p < \alpha$) dengan rasio prevalens, *prevalence ratio* (PR), untuk KDR > 1 kali sebesar 3,556 (1,063 – 11,895), yang menunjukkan bahwa usia anak ≤ 24 bulan saat pertama kali mengalami KD merupakan faktor risiko terjadinya KDR > 1 kali. Sebagian besar penelitian yang dilakukan sebelumnya menggunakan metode kasus kontrol.

Namun, sebagai bahan perbandingan, hasil penelitian yang dilakukan oleh Ridha N.R., dkk di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo dan Rumah Sakit Labuang Baji, Makassar, Sulawesi Selatan, dapat dijadikan rujukan, dimana dengan menggunakan metode kasus kontrol dilaporkan bahwa usia anak pertama kali mengalami KD kurang dari 18 bulan merupakan salah satu faktor risiko untuk KDR dengan $p < 0,0001$ dan $COR = 71,37$ yang menunjukkan bahwa usia KD pertama kali < 18 bulan, 71,37 kali lebih tinggi untuk perkembangan kejadian KDR berikutnya, dengan 95% CI (18,09 – 281,47).⁶

Baik penelitian yang dilakukan maupun penelitian yang telah ada sebelumnya tersebut, mendukung satu sama lain dengan penelitian ini, yang menyatakan bahwa usia anak paling tidak ≤ 24 bulan saat pertama kali mengalami KD merupakan salah satu faktor yang kuat untuk mempengaruhi kejadian KDR

selanjutnya. Hal ini terkait dengan masa perkembangan otak dalam rentang usia tersebut. Pada keadaan otak yang belum matang, dimana reseptor untuk asam glutamat baik ionotropik meliputi NMDA, AMPA dan KA maupun metabotropik sebagai reseptor eksitator padat dan aktif, sebaliknya reseptor GABA sebagai inhibitor kurang aktif, sehingga proses eksitasi lebih dominan dibanding inhibisi.⁷

Corticotropin releasing hormon (CRH) merupakan neuropeptid eksitator yang berpotensi sebagai prokonvulsan. Pada otak yang belum matang, kadar CRH di hipokampus lebih tinggi. Kadar CRH yang tinggi di hipokampus ini berpotensi untuk terjadinya bangkitan kejang apabila bila terpicu oleh demam. Hal ini disebabkan karena neural Na^+ atau K^+ ATP-ase masih kurang, selain itu proses regulasi ion Na^+ , K^+ , dan Ca^{++} belum sempurna, sehingga dapat terjadi gangguan repolarisasi pasca depolarisasi dan meningkatkan eksitabilitas neuron yang memang lebih tinggi pada otak yang belum matang.

Pada masa *developmental window*, saat usia anak < 24 bulan, apabila anak mendapat serangan bangkitan KD pada umur awal masa *developmental window* maka fase eksitabilitas neural terjadi lebih lama dibandingkan dengan anak yang mendapat serangan KD pada akhir masa *developmental window* sehingga anak pada umur awal masa *developmental window* akan lebih sering mengalami kejadian KDR. Selain itu, mekanisme homeostasis

pada anak juga cenderung masih lemah. Namun akan berubah sejalan dengan perkembangan otak dan penambahan umur.^{1,8}

Simpulan

Ada hubungan antara usia anak ≤ 24 bulan saat pertama kali mengalami kejang demam dengan kejadian rekurensya lebih dari 1 kali; angka kejadian kejang demam untuk anak usia 0 – 5 tahun sebesar 284 kasus; distribusi frekuensi jumlah kejadian kejang demam rekurens > 1 kali lebih banyak dibandingkan dengan kejadian 1 kali; serta karakteristik anak yang mengalami kejang demam rekurens > 1 kali di Bagian Anak Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang selama tahun 2009-2011 yaitu jenis kelamin anak laki-laki dan jenis kejang demam kompleks, dan tidak adanya riwayat keluarga lebih dominan dari pembanding lainnya.

Saran

Pemberian pengetahuan kepada orang tua mengenai penanganan kejang demam secara dini yang dapat dilakukan di rumah sebelum harus mendapat bantuan tindakan medis. Instansi rumah sakit dapat melakukan monitoring paling tidak selama 3 tahun sejak pertama kali anak mengalami kejang demam terutama pada usia < 24 bulan untuk pencegahan kejadian rekurensya dan meminimalkan prognosis kerusakan otak, keterlambatan perkembangan, dan kejadian epilepsi pada anak dikemudian hari.

Selain itu, sangat dibutuhkan penelitian selanjutnya dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar untuk menganalisis kemungkinan penurunan sifat dari kedua orang tua dan saudara kandung dengan ditunjang penelitian biologi monokuler agar memperoleh hasil yang lebih akurat dan signifikan untuk menjelaskan hubungan riwayat keluarga, jenis kelamin, dan jenis kejang demam terhadap kejadian rekurens kejang demam itu sendiri.

Daftar Pustaka

1. Johnston, M.V. 2007. *Seizures in Childhood*. Dalam: Kliegman, R.M. dkk. (editor). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Elsevier Inc., Philadelphia, United States of America, hal. 2457-2471
2. Sadleir, L.G., Scheffer I.E. 2007. *Clinical Review: "Febrile Seizures"*. *BMJ*. 334 (7588): 307-311.
3. Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2006. *Unit Kerja Koordinasi Neurologi. Konsensus Penatalaksanaan Kejang Demam*. Badan Penerbit IDAI, Jakarta, Indonesia.
4. Fuadi, F. 2010. *Faktor Risiko Bangkitan Kejang Demam pada Anak*. Tesis, Divisi Program Pascasarjana Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro, Malang, Indonesia, hal. 1-6.

5. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures, American Academy of Pediatrics. 2008. Febrile Seizures: "Clinical Practice Guideline for the Long-term Management of the Child With Simple Febrile Seizures". *Pediatrics*. 121 (6): 1281 - 1286.
6. Ridha, N.R., Nara P., Angriani H., Daud D. 2009. Identification of Risk Factors for Recurrent Febrile Convulsion. *Paediatrica Indonesiana*. 49 (2): 87-90.
7. Murray, R.K., Granner D.K. 2003. *Membran: Struktur, Susunan, dan Fungsinya*. Dalam: Murray, R.K., dkk. *Biokimia Harper* (25th ed.). EGC, Jakarta, Indonesia, hal. 501-504.
8. Sadler, T.W. 2010. *Langman's Medical Embryology: "Central Nervous System"*. 11st ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, United States of America, hal. 293-325.
9. American Academy of Pediatrics. 2008. Febrile Seizures: "Clinical Practice Guideline for the Long-term Management of the Child With Simple Febrile Seizures". *Pediatrics*. 121 (6): 1281 - 1286.
10. Ridha, N.R., Nara P., Angriani H., Daud D. 2009. Identification of Risk Factors for Recurrent Febrile Convulsion. *Paediatrica Indonesiana*. 49 (2): 87-90.
11. Murray, R.K., Granner D.K. 2003. *Membran: Struktur, Susunan, dan Fungsinya*. Dalam: Murray, R.K., dkk. *Biokimia Harper* (25th ed.). EGC, Jakarta, Indonesia, hal. 501-504.
12. Sadler, T.W. 2010. *Langman's Medical Embryology: "Central Nervous System"*. 11st ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, United States of America, hal. 293-325.