REKOMENDASI

Penatalaksanaan Status Epileptikus

ISBN 978-602-0883-16-8

IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA
2016

REKOMENDASI
Penatalaksanaan Status Epileptikus

Penyunting
Sofyan Ismael
Hardiono D. Pusponegoro
Dwi Putro Widodo
Irawan Mangunatmadja
Setyo Handryastuti

UNIT KERJA KOORDINASI NEUROLOGI
IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA
2016

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang
Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apa pun juga tanpa seizin penulis dan penerbit

Diterbitkan oleh:
Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia

Cetakan pertama 2016

ISBN 978-602-0883-16-8

Kontributor Rekomendasi Penatalaksanaan Status epileptikus

1.	Prof. dr. Sofyan Ismael, SpA(K)	Jakarta
2.	Prof. dr. Taslim S. Soetomenggolo, SpA(K)	Jakarta
3.	Prof. DR. dr. Hardiono D. Pusponegoro, SpA(K)	Jakarta
4.	Prof. dr. Bistok Saing, SpA(K)	Medan
5.	Prof. dr. Darto Saharso, SpA(K)	Surabaya
6.	Prof. DR.dr. Sunartini Hapsara, SpA(K)	Yogyakarta
7.	Prof. DR.dr. Ruslan Muhyi, SpA(K)	Banjarmasin
8.	Prof. DR. dr. Elisabeth Siti Herini, SpA(K)	Yogyakarta
9.	dr. Jimmy Passat, SpA(K)	Jakarta
10.	DR. dr. Dwi Putro Widodo, SpA(K)	Jakarta
11.	DR. dr. Irawan Mangunatmadja, SpA(K)	Jakarta
12.	DR.dr. Setyo Handryastuti, SpA(K)	Jakarta
13.	dr. Amril A. Burhany, SpA(K)	Jakarta
14.	dr. Alinda Rubiati, SpA(K)	Jakarta
15.	dr. Dedi Ria Saputra, SpA(K)	Jakarta
16.	dr. Ana Tjandrajani, SpA(K)	Jakarta
17.	dr. Atila Dewanti Poerbojo, SpA(K)	Jakarta
18.	dr. Lazuardi, SpS(K)	Jakarta
19.	dr. Yetty Ramli, SpS(K)	Jakarta
20.	DR.dr. Huiny Tjokrohusodo, SpA	Jakarta
21.	dr. Herbowo F. Soetomenggolo, SpA(K)	Jakarta
22.	dr. Amanda Soebadi, SpA	Jakarta
23.	dr. Lies Nurmalia Dewi, SpA(K)	Jakarta
24.	dr. Reggy M. Panggabean, SpS(K)	Bandung
25.	dr. Siti Aminah, SpS(K), MSi. Med	Bandung
26.	DR.dr. Uni Gamayani, SpS(K)	Bandung

27. DR.dr. Nelly Amalia Risan, SpA(K)	Bandung
28. dr. Purboyo Solek, SpA(K)	Bandung
29. dr. Dewi Hawani Alisyahbana, SpA(K)	Bandung
30. dr. Yazid Dimyati, SpA(K)	Medan
31. dr. Yohanes Saing, SpA(K)	Medan
32. dr. Iskandar Syarief, SpA(K)	Padang
33. dr. Siti Hanafiah, SpS(K)	Padang
34. dr. Syarif Darwin Ansori, SpA(K)	Palembang
35. dr. Msy. Rita Dewi, SpA(K)	Palembang
36. DR.dr. Tjipta Bahtera, SpA(K)	Semarang
37. dr. Alifiani Hikmah Putranti, SpA(K)	Semarang
38. dr. Mustarsid, SpA(K)	Solo
39. dr. Fadilah, SpA(K)	Solo
40. dr. Agung Triono, SpA	Yogyakarta
41. DR. dr. Erny, SpA(K)	Surabaya
42. dr. Prastiya Indra Gunawan, SpA	Surabaya
43. dr. Masdar M, SpA(K)	Malang
44. dr. Marsintauli, SpA	Banjarmasin
45. dr. Piet Nara, SpA(K)	Makasar
46. dr. Hadia Angriany, SpA(K)	Makasar
47. dr. Nurhayati Masloman, SpA(K)	Manado
48. dr. I Komang Kari, SpA(K)	Bali
49. dr. IGN Suwarba, SpA(K)	Bali
50. dr. Dewi Sutriani, SpA	Bali
51. dr. Anna Marita Gelgel, SpS(K)	Bali

Sambutan
Ketua Umum Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Salam hormat dari Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Kami mengucapkan selamat kepada Unit Kerja Koordinasi (UKK) Neurologi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) yang telah menerbitkan rekomendasi "Penatalaksanaan Status Epileptikus". Dalam usaha yang dilakukan IDAI untuk mencapai salah satu agenda Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (*Sustainable Development Goals*; SDGs) adalah melaksanakan berbagai program yang bertujuan untuk meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan anak. Upaya tersebut termasuk di antaranya implementasi program seribu hari pertama kehidupan. Apabila terjadi gangguan pada masa seribu hari pertama kehidupan ini akan berdampak pada tumbuh kembang anak yang bersifat jangka panjang.

Gangguan yang dapat terjadi adalah kejang yang berlangsung terus-menerus selama periode waktu tertentu. Status epileptikus merupakan salah satu kegawatdaruratan pada anak yang sering kali kita hadapi dalam praktek sehari-hari. Tenaga kesehatan harus segera sigap untuk melakukan tata laksana secara tepat dan cepat. Pedoman penatalaksanaan ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi teman sejawat dokter spesialis anak maupun dokter umum dalam menghadapi pasien dengan status epileptikus.

Oleh karena itu kami menghimbau kepada semua anggota IDAI agar rekomendasi ini dapat dimanfaatkan sebaik-baiknya untuk pengembangan ilmu dan peningkatan kualitas pelayanan kesehatan anak Indonesia agar tumbuh sehat dan optimal. Selamat bekerja.

Aman B. Pulungan
Ketua Umum Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Kata pengantar

Status epileptikus merupakan kasus kegawatan tersering di bidang neurologi anak. Kejang selalu merupakan peristiwa yang menakutkan bagi orangtua, apalagi jika kejang tersebut baru pertama kali dialami seorang anak. Sebagai dokter kita wajib mengatasi kejang dengan cepat dan tepat.

Penanganan status epileptikus sampai saat ini tidak banyak mengalami perubahan. Pada prinsipnya algoritme, pemilihan obat telah disesuaikan dengan bukti ilmiah terbaru. Perubahan algoritma dilakukan karena terdapat permasalahan dilapangan terkait keterbatasan obat maupun kesulitan pemberian obat. Setiap negara atau setiap institusi pelayanan kesehatan mempunyai rekomendasi tersendiri, hal ini disesuaikan dengan ketersediaan dan juga harga obat.

Pedoman praktis penanganan status epileptikus ini ditujukan bagi seluruh teman sejawat, dokter umum, dokter spesialis anak dll, sehingga diharapkan terdapat suatu keseragaman mengenai tatalaksana status epileptikus.

Rekomendasi ini telah disesuaikan dengan *evidence based* yang ada saat ini. Tentunya perbaikan akan kami lakukan bila di masa mendatang terjadi perubahan literatur.

Pada kesempatan ini kami ingin mengucapkan terima kasih kepada seluruh anggota UKK neurologi anak dan PERDOSSI saraf anak dalam partisipasinya menyelesakan buku ini.

Harapan kami semoga pedoman ini bermanfaat bagi kita semua dalam meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan anak Indonesia.

Setyo Handryastuti, DR. dr. SpA(K)
Ketua UKK Neurologi PP-IDAI 2016

Daftar Isi

Kontributor Rekomendasi Penatalaksanaan Status epileptikus iii

Sambutan Ketua Umum Pengurus Pusat IDAI v

Kata pengantar vi

Daftar isi.....vii

Definisi 1

Epidemiologi 1

Etiologi 1

Faktor risiko 2

Patofisiologi.....2

Tata laksana 3

Komplikasi 6

Mortalitas 7

Prognosis 7

Rekomendasi Penatalaksanaan Status Epileptikus pada Anak

Definisi

Sampai saat ini, belum terdapat keseragaman mengenai definisi status epileptikus (SE) karena *International League Againts Epilepsy*(ILAE) hanya menyatakan bahwa SE adalah kejang yang berlangsung terus-menerus selama periode waktu tertentu atau berulang tanpa disertai pulihnya kesadaran diantara kejang. Kekurangan definisi menurut ILAE tersebut adalah batasan lama kejang tersebut berlangsung. Oleh sebab itu, sebagian para ahli membuat kesepakatan batasan waktunya adalah selama 30 menit atau lebih.

Goldstein JA, Chung MG. Pediatr Neurocrit care. 2013.
Lowenstein DH, Bleck T, Mac Donald R. Epilepsia .1999;40:120-2.

Epidemiologi

Insidens SE pada anak diperkirakan sekitar 10 – 58 per 100.000 anak. Status epileptikus lebih sering terjadi pada anak usia muda, terutama usia kurang dari 1 tahun dengan estimasi insidens 1 per 1000 bayi.

Goldstein JA, Chung MG. Pediatric neurocritical care. 2013.
Hersdoffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF. Neurology.1998;50:735-41.
Nishiyama I. Epilepsia.2007;48:1133-7.

Etiologi

Secara umum, etiologi SE dibagi menjadi:

1. Simtomatis: penyebab diketahui
    a. Akut: infeksi, hipoksia, gangguan glukosa atau keseimbangan elektrolit, trauma kepala, perdarahan, atau stroke.
    b. *Remote,* bila terdapat riwayat kelainan sebelumnya: ensefalopati hipoksik-iskemik (EHI), trauma kepala, infeksi, atau kelainan otak kongenital

c. Kelainan neurologi progresif: tumor otak, kelainan metabolik, otoimun (contohnya vaskulitis)

d. Epilepsi

2. Idiopatik/kriptogenik: penyebab tidak dapat diketahui

Goldstein JA, Chung MG. Pediatric neurocritical care. 2013.

Faktor risiko

Berikut adalah beberapa kelompok pasien yang berisiko mengalami status epileptikus:

1. Epilepsi

   Sekitar 10-20% penderita epilepsi setidaknya akan mengalami satu kali episode status epileptikus dalam perjalanan sakitnya. Selain itu, SE dapat merupakan manifestasi epilepsi pertama kali pada 12% pasien baru epilepsi.

2. Pasien sakit kritis

   Pasien yang mengalami ensefalopati hipoksik-iskemik (EHI), trauma kepala, infeksi SSP, penyakit kardiovaskular, penyakit jantung bawaan (terutama post-operatif), dan ensefalopati hipertensi.

Goldstein JA, Chung MG. Pediatric neurocritical care. 2013.
Shinnar S. Pediatrics.1996;98:216-25.
Singh RK, Stephen S, Neurology.2010;74:636-42.

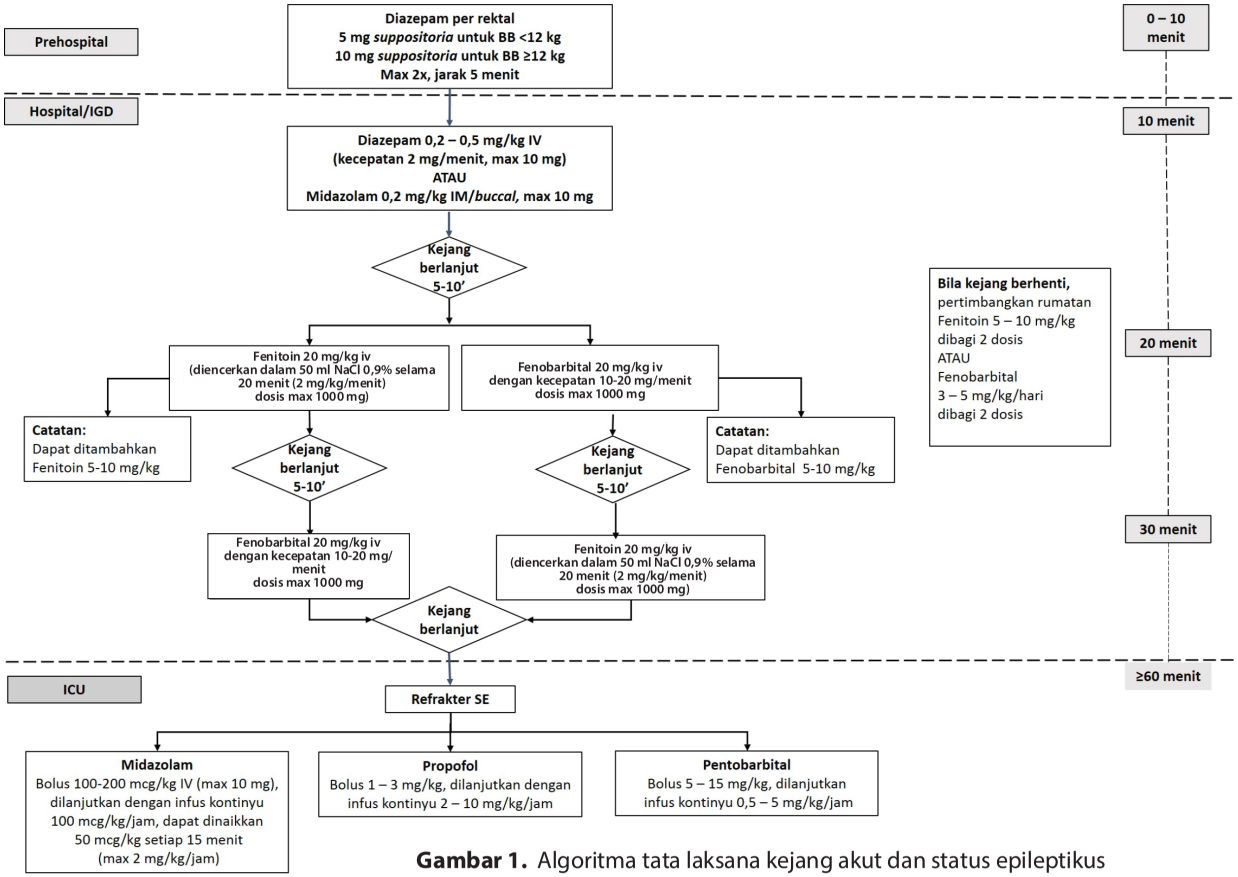
Patofisiologi

Status epileptikus terjadi akibat kegagalan mekanisme untuk membatasi penyebaran kejang baik karena aktivitas neurotransmiter eksitasi yang berlebihan dan atau aktivitas neurotransmiter inhibisi yang tidak efektif. Neurotransmiter eksitasi utama tersebut adalah neurotran dan asetilkolin, sedangkan neurotransmiter inhibisi adalah *gamma-aminobutyric acid* (GABA).

Hanhan UA, Fialoos MR.Paed Clin North Am.2001;48:683.
Wasterlain CG, Fujikawa DG, Penix L, Sankar R. Epilepsia.1993;34:S37-53.

Tata laksana

Evaluasi tanda vital serta penilaian *airway, breathing, circulation* (ABC) harus dilakukan seiring dengan pemberian obat anti-konvulsan. Pemilihan jenis obat serta dosis anti-konvulsan pada tata laksana SE sangat bervariasi antar institusi. Berikut ini adalah algoritma tata laksana kejang akut dan status epileptikus berdasarkan Konsensus UKK Neurologi Ikatan Dokter Anak Indonesia.



Gambar 1. Algoritma tata laksana kejang akut dan status epileptikus

Keterangan:
Diazepam IV: 0,2 - 0,5 mg/kg IV (maksimum 10 mg) dalam *spuit*, kecepatan 2 mg/menit. Bila kejang berhenti sebelum obat habis, tidak perlu dihabiskan.

Fenobarbital: pemberian boleh diencerkan dengan NaCl 0,9% 1:1 dengan kecepatan yang sama

Midazolam *buccal*: dapat menggunakan midazolam sediaan IV/IM, ambil sesuai dosis yang diperlukan dengan menggunakan *spuit* 1 cc yang telah dibuang jarumnya, dan teteskan pada *buccal* kanan, selama 1 menit. Dosis midazolam *buccal* berdasarkan kelompok usia;

- 2,5 mg (usia 6 – 12 bulan)
- 5 mg (usia 1 – 5 tahun)
- 7,5 mg (usia 5 – 9 tahun)
- 10 mg (usia ≥ 10 tahun)

***Tapering off* midazolam infus kontinyu:** Bila bebas kejang selama 24 jam setelah pemberian midazolam, maka pemberian midazolam dapat diturunkan secara bertahap dengan kecepatan 0,1 mg/jam dan dapat dihentikan setelah 48 jam bebas kejang.

Medazolam: Pemberian midazolam infus kontinyu seharusnya di ICU, namun disesuaikan dengan kondisi rumah sakit

Bila pasien terdapat riwayat status epileptikus, namun saat datang dalam keadaan tidak kejang, maka dapat diberikan fenitoin atau fenobarbital 10 mg/kg IV dilanjutkan dengan pemberian rumatan bila diperlukan.

Daftar pustaka algoritma tata laksana status epileptikus

1. Goldstein JA, Chung MG. Status epilepticus and seizures. Dalam: Abend NS, Helfaer MA, penyunting. Pediatric neurocritical care. New York: Demosmedical; 2013. h 117–138.
2. Moe PG, Seay AR. Neurological and muscular diorders. Dalam: Hay WW, Hayward AR, Levin MJ, Sondheimer JM, penyunting. Current pediatric: Diagnosis and treatment. Edisi ke-18. International Edition: McGrawHill; 2008. h. 735.

3. ACT Health. Buccal midazolam for prolonged convulsions: Summary for parents.
4. Hartmann H, Cross JH. Post-neonatal epileptic seizures. Dalam: Kennedy C, penyunting. Principles and practice of child neurology in infancy. Mac Keith Press; 2012. h. 234-5.
5. Anderson M. Buccal midazolam for pediatric convulsive seizures: efficacy, safety, and patient acceptability. Patient Preference and Adherence. 2013;7:27-34.

Komplikasi

Komplikasi primer akibat langsung dari status epileptikus

Kejang dan status epileptikus menyebabkan kerusakan pada neuron dan memicu reaksi inflamasi, *calcium related injury,* jejas sitotoksik, perubahan reseptor glutamat dan GABA, serta perubahan lingkungan sel neuron lainnya. Perubahan pada sistem jaringan neuron, keseimbangan metabolik, sistem saraf otonom, serta kejang berulang dapat menyebabkan komplikasi sistemik.Proses kontraksi dan relaksasi otot yang terjadi pada SE konvulsif dapat menyebabkan kerusakan otot, demam, rabdomiolisis, bahkan gagal ginjal. Selain itu, keadaan hipoksia akan menyebabkan metabolisme anaerob dan memicu asidosis. Kejang juga menyebabkan perubahan fungsi saraf otonom dan fungsi jantung (hipertensi, hipotensi, gagal jantung, atau aritmia). Metabolisme otak pun terpengaruh; mulanya terjadi hiperglikemia akibat pelepasan katekolamin, namun 30-40 menit kemudian kadar glukosa akan turun. Seiring dengan berlangsungnya kejang, kebutuhan otak akan oksigen tetap tinggi, dan bila tidak terpenuhi akan memperberat kerusakan otak. Edema otak pun dapat terjadi akibat proses inflamasi, peningkatan vaskularitas, atau gangguan sawar darah-otak.

Goldstein JA, Chung MG. Pediatric neurocritical care. 2013.

Komplikasi sekunder

Komplikasi sekunder akibat pemakaian obat anti-konvulsan adalah depresi napas serta hipotensi, terutama golongan benzodiazepin dan fenobarbital. Efek samping propofol yang harus diwaspadai adalah *propofol infusion*

syndrome yang ditandai dengan rabdomiolisis, hiperkalemia, gagal ginjal, gagal hati, gagal jantung, serta asidosis metabolik. Pada sebagian anak, asam valproat dapat memicu ensefalopati hepatik dan hiperamonia. Selain efek samping akibat obat antikonvulsan, efek samping terkait perawatan intensif dan imobilisasi seperti emboli paru, trombosis vena dalam, pneumonia, serta gangguan hemodinamik dan pernapasan harus diperhatikan.

Goldstein JA, Chung MG. Pediatric neurocritical care. 2013.

Mortalitas

Angka kematian terkait SE pada 30 hari perawatan dilaporkan kurang dari 10%. Kematian tersebut lebih disebabkan oleh komorbiditas atau penyakit yang mendasarinya, bukan akibat langsung dari status epileptikus.

Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, Scott RC. Lancet Neurol.2006;5:769-79.

Prognosis

Gejala sisa lebih sering terjadi pada SE simtomatis; 37% menderita defisit neurologis permanen, 48% disabilitas intelektual. Sekitar 3-56% pasien yang mengalami SE akan mengalami kembali kejang yang lama atau status epileptikus yang terjadi dalam 2 tahun pertama. Faktor risiko SE berulang adalah; usia muda, ensefalopati progresif, etiologi simtomatis *remote*, sindrom epilepsi.

Shinnar S. Pedaitrics.1996;98:216-25.
Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, Scott RC. Lancet Neurol.2006;5:769-79
De Lorenzo RJ.Epilepsia. 1992;33:S15-25.