

Faktor Risiko Terjadinya Epilepsi pada Anak Palsi Serebral

M. Luthfi Suhaimi, Iskandar Syarif, Eva Chundrayetti, Rahmi Lestari

Abstrak

Pada anak yang menderita palsi serebral kemungkinan akan mengalami peningkatan risiko terjadinya epilepsy. Setiap perubahan pada otak dapat menjadi faktor risiko terjadinya epilepsi dengan berbagai manifestasi klinis. **Tujuan:** Mengetahui hubungan antara faktor risiko dengan terjadinya epilepsi pada anak palsi serebral di RSUP Dr. M. Djamil Padang. **Metode:** Desain penelitian ini adalah *cross-sectional study* yang dilaksanakan pada Agustus 2018 sampai Desember 2019. Subjek palsi serebral diperoleh secara *consecutive sampling*, dengan jumlah minimal 60 subjek. Faktor risiko yang diteliti meliputi asfiksia, persalinan vakum ekstraksi, berat badan lahir rendah, prematuritas dan kejang neonatal. Uji statistik menggunakan Chi-square test dan Fisher's exact test, dengan batas kemaknaan $p < 0,05$. **Hasil:** Pada 60 pasien palsi serebral, ditemukan 39 pasien (65%) menderita epilepsi dan 21 pasien (35%) tidak menderita epilepsi. Perbandingan jenis kelamin perempuan dan laki-laki 1,2:1. Epilepsi umum merupakan tipe epilepsi yang paling banyak ditemukan (76,9%), pengobatan secara politerapi hampir sama banyak dengan monoterapi. Asfiksia, persalinan vakum ekstraksi, berat badan lahir rendah, prematuritas dan kejang neonatal tidak bermakna sebagai faktor risiko epilepsi pada anak palsi serebral. **Simpulan:** Tidak terdapat hubungan antara asfiksia, persalinan vakum ekstraksi, berat badan lahir rendah, prematuritas dan kejang neonatal dengan terjadinya epilepsi pada anak palsi serebral.

Kata kunci: cerebral palsy, epilepsy, risk factors

Abstract

Children with cerebral palsy have an increased risk of epilepsy. Any changes in the brain may act as a risk factor of epilepsy with various manifestations. Objectives: To determine the correlation between risk factors and the occurrence of epilepsy among children with cerebral palsy at Dr. M. Djamil Hospital Padang. Methods: It was cross-sectional study that was performed from August 2018 to December 2019. Subjects cerebral palsy were obtained by consecutive sampling, minimal 60 subjects. Risk factors that have been studied were asphyxia, vacuum extraction, low birth weight, prematurity, and neonatal seizure. Statistical analysis using the Chi-square test and Fisher's exact test, with significance was defined as $p < 0.05$. Results: Among 60 children with cerebral palsy, thirty-nine patients (65%) had epilepsy, while 21 patients (35%) without epilepsy. Female to male ratio was 1.2:1. General epilepsy was the most common type of epilepsy (76.9%), and the use of polytherapy drugs was almost as frequent compare to monotherapy. Asphyxia, vacuum extraction, low birth weight, prematurity, and neonatal seizure were not significant risk factors for the occurrence of epilepsy in children with cerebral palsy. Conclusion: There is no correlation between asphyxia, vacuum extraction, low birth weight, prematurity, and neonatal seizure associated with the occurrence of epilepsy among children with cerebral palsy.

Keywords: cerebral palsy, epilepsy, risk factors

Afiliasi penulis: Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia.

Korespondensi: Email:luthfi.suhaimi@yahoo.com

Telp : 081282192534

PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan kelainan neurologis kronis yang ditandai dengan berulangnya kejang. Setiap perubahan pada otak dapat menjadi faktor risiko terjadinya epilepsi dengan berbagai manifestasi

klinis.^{1, 2} Palsi serebral merupakan sindrom klinis akibat kerusakan jaringan otak dan bersifat menetap. Palsi serebral mengakibatkan kelainan neurologis, salah satunya epilepsi.³⁻⁵

Pada anak dengan palsi serebral terdapat peningkatan risiko terjadinya epilepsi,¹ *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe* (SCPE) melaporkan 35% anak palsi serebral menderita epilepsi,⁶ Paucic-Kirincic *et al* 35,9%,⁷ Kwong *et al* 37,6%,⁸ Sianturi *et al* 37,3%,⁹ dan Rahmat *et al* 39%.¹⁰

Asfiksia neonatal dapat mengakibatkan terjadinya palsi serebral, dan epilepsi bila mengenai area tertentu seperti korteks serebri atau lobus temporal.^{1,3,6} Pada persalinan vakum ekstraksi dapat terjadi cedera kepala yang dapat menyebabkan kerusakan otak.³ Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) dan prematuritas dapat menjadi faktor risiko terjadinya epilepsi pada anak palsi serebral.^{3,9} Kejang pada masa neonatus juga berperan untuk terjadinya epilepsi pada anak palsi serebral.^{7, 8} Risiko terjadinya epilepsi meningkat apabila palsi serebral terjadi akibat komplikasi infeksi susunan saraf pusat (SSP).¹⁰

Tipe epilepsi yang sering ditemukan pada palsi serebral yaitu epilepsi umum tonik-klonik dan parsial.^{7,9,10} Tipe epilepsi mempengaruhi pemilihan obat anti epilepsi (OAE), dan epilepsi pada anak palsi serebral lebih sulit dikontrol karena terdapat lesi otak yang mendasarinya.¹ Pemberian lebih dari satu jenis OAE (politerapi) dipertimbangkan pada kejang neonatal dan kejang refrakter.¹¹ Bervariasinya faktor risiko dan manifestasi klinis epilepsi pada anak palsi serebral, menjadi hal yang menarik untuk dipelajari lebih lanjut.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional study* untuk mengetahui hubungan antara faktor risiko dengan terjadinya epilepsi pada anak palsi serebral, dilaksanakan pada Agustus 2018 sampai Desember 2019. Faktor risiko yang diteliti meliputi asfiksia, persalinan vakum ekstraksi, BBLR, prematuritas dan kejang neonatal. Populasi

penelitian ini adalah seluruh pasien anak palsi serebral yang terdaftar di Poliklinik Rawat Jalan dan Rawat Inap RSUP Dr. M. Djamil Padang. Subjek penelitian adalah bagian populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi, diperoleh secara *consecutive sampling* dengan jumlah minimal 60 subjek. Pengumpulan data dilakukan dengan cara penelusuran rekam medis. Seluruh data dicatat pada kuesioner yang sudah disiapkan, diolah menggunakan program statistik komputer SPSS, dan disajikan dalam bentuk tabel. Analisis bivariat antara faktor risiko dengan terjadinya epilepsi pada anak palsi serebral diuji menggunakan *Chi-Square test* dan *Fisher's exact test*, dengan batas kemaknaan $p < 0,05$. Besarnya risiko dinyatakan sebagai *prevalence ratio (PR)*. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Nomor 420/KEP/FK/2019.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 60 orang anak yang menderita palsi serebral, berusia antara 9 bulan sampai 16 tahun, terdiri dari 39 (65%) subjek menderita epilepsi dan 21 (35%) tidak menderita epilepsi. Perbandingan jenis kelamin perempuan dan laki-laki 1,2:1.

Tabel 1. Karakteristik subjek epilepsi

Karakteristik	n=39
Riwayat keluarga	
Tidak	33 (84,6%)
Ya	6 (15,4%)
Tipe kejang	
Fokal	9 (23,1%)
Umum	30 (76,9%)
Pengobatan	
Monoterapi	19 (48,7%)
Politerapi	20 (51,3%)
Lingkar kepala	
<i>Microcephal</i>	33 (84,6%)
<i>Normocephal</i>	6 (15,4%)

Tabel 2. Faktor risiko terjadinya epilepsi pada anak palsi serebral

Faktor risiko	Palsi serebral		Prevalence ratio	95% CI (confidence interval)	p
	Epilepsi	Tidak epilepsi			
Asfiksia neonatal					
Asfiksia	15 (75%)	5 (25%)	1,25	0,87-1,79	0,39*
Tidak asfiksia	24 (60%)	16 (40%)			
Cara persalinan					
Vakum	1 (50%)	1 (50%)	0,76	0,19-3,09	1**
Spontan/SC	38 (65,5%)	20 (34,5%)			
Berat badan lahir					
BBLR	11 (73,3%)	4 (26,7%)	1,18	0,80-1,72	0,54**
BBLC	28 (62,2%)	17 (37,8%)			
Usia kehamilan					
Kurang bulan	10 (71,4%)	4 (28,6%)	1,13	0,76-1,69	0,75**
Cukup bulan	29 (63%)	17 (37%)			
Kejang neonatal					
Ya	6 (85,7%)	1 (14,3%)	1,38	0,95-1,99	0,40**
Tidak	33 (62,3%)	20 (37,7%)			

*Chi-Square test, **Fisher's exact tes

PEMBAHASAN

Berbagai penelitian menemukan prevalensi epilepsi pada palsi serebral bervariasi antara 35–62%.⁶⁻¹² Penelitian ini menemukan 65% anak palsi serebral menderita epilepsi, hampir sama dengan penelitian Bruck *et al* yaitu sebesar 62%.¹³ Prevalensi yang lebih besar ini disebabkan karena pasien palsi serebral yang kontrol di RSUP Dr. M. Djamil datang untuk memperoleh OAE, sedangkan pasien palsi serebral tanpa epilepsi tidak dibawa kontrol karena tidak memiliki keluhan lain.

Asfiksia merupakan suatu keadaan yang dapat menyebabkan hipoksia dan iskemia otak, sehingga terjadi kerusakan otak, palsi serebral dan epilepsi.^{1, 3, 6} Sianturi *et al* menemukan 61,2% subjek palsi serebral memiliki riwayat asfiksia, dan 36,6% diantaranya menderita epilepsi,⁹ sedangkan Rahmat *et al* menemukan 37%.¹⁰ Penelitian ini menemukan angka yang lebih besar yaitu 75% (15 dari 20), dengan rasio prevalensi 1,25 (95% CI 0,87-1,79), namun tidak ditemukan perbedaan yang bermakna setelah dilakukan uji Chi-square.

Pada persalinan forsepe atau vakum ekstraksi, dapat terjadi cedera kepala karena penekanan yang dapat menyebabkan kerusakan otak.³ Sianturi *et al*

menemukan kelahiran secara vakum pada 8% pasien palsi serebral yang menderita epilepsi.⁹ Pada penelitian ini hanya 1 dari 39 (2,6%) subjek epilepsi yang lahir secara vakum, sedangkan sisanya lahir secara spontan pervaginam dan *sectio caesarea*. Analisis statistik dilakukan dengan *Fisher's exact test*, dan tidak ditemukan perbedaan yang bermakna.

Pada penelitian ini ditemukan berat badan lahir <2500 gram (BBLR) pada 11 dari 39 (23,5%) subjek yang menderita epilepsi, hampir sama dengan yang tidak menderita epilepsi sebesar 19% (4 dari 21). Analisis statistik menunjukkan bahwa BBLR tidak bermakna sebagai faktor risiko terjadinya epilepsi pada palsi serebral. Rahmat *et al* menemukan BBLR pada 21,2% subjek.¹⁰ Berbeda dengan penelitian Kulak yang menemukan bahwa BBLR berhubungan dengan peningkatan terjadinya epilepsi pada anak palsi serebral.¹⁴

Sebagian besar subjek penelitian ini tidak bisa dikonfirmasi usia gestasinya secara objektif, dan prematuritas sebagai faktor risiko epilepsi pada palsi serebral ditemukan tidak bermakna secara statistik. Berbeda dengan penelitian Sianturi *et al* yang menyimpulkan bahwa prematuritas merupakan faktor risiko terjadinya epilepsi pada anak palsi serebral.⁹

Kejang pertama pada periode neonatal meningkatkan risiko terjadinya epilepsi dan palse serebral.^{7, 11-17} Pada penelitian ini ditemukan 6 dari 7 (85,7%) subjek mengalami kejang neonatal. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian Rahmat *et al* yang melaporkan hanya 16,3%,¹⁰ dan Kwong *et al* menemukan 19%.⁸

Manifestasi klinis epilepsi pada palse serebral tergantung dari letak dan luas kerusakan otak.¹⁸⁻²⁰ Pada penelitian ini ditemukan epilepsi umum sebanyak 76,9% kasus dan epilepsi fokal 23,1%. Sianturi *et al* menemukan 72%,⁹ Rahmat *et al* 68,5%,¹⁰ Bruck *et al* 45,2%,¹³ Senbil *et al* 61,3%,²¹ dan Zafeiriou *et al* mendapatkan 44,4% subjek menderita epilepsi umum.²²

Epilepsi pada anak palse serebral pada umumnya lebih sulit dikontrol dibandingkan anak epilepsi tanpa palse serebral, dan penghentian pengobatannya membutuhkan waktu lebih lama untuk mencapai bebas kejang, karena terdapat kerusakan otak yang mendasari.^{1, 23} Pada penelitian ini perbandingan pengobatan OAE secara politerapi hampir sama dengan monoterapi yaitu 1,05:1, berbeda dengan penelitian Kwong *et al* bahwa sebagian besar subjek diberikan OAE politerapi,⁸ sedangkan Singhi *et al* mengemukakan dalam penelitiannya bahwa 61,9% penderita palse serebral dengan epilepsi mendapatkan OAE secara monoterapi.²⁴

Kelainan bentuk dan lingkaran kepala terjadi karena malformasi SSP ataupun setelah infeksi SSP, yang dapat diketahui secara spesifik dari pemeriksaan *CT scan* ataupun MRI kepala.^{21, 25} *Microcephal* merupakan manifestasi klinis yang paling banyak ditemukan pada pasien palse serebral dan epilepsi.¹⁰ Kejadian *microcephal* pada penelitian ini tidak sebanding dengan kejadian BBLR, *microcephal* ditemukan pada 84,6% subjek, sedangkan BBLR hanya 28,2%. Hal ini menunjukkan bahwa kelainan lingkaran kepala pada palse serebral ataupun epilepsi terjadi pada masa pascanatal yang disebabkan oleh gangguan pada fase puncak perkembangan otak, bukan pada proses pertumbuhan prenatal.¹⁰

Keberadaan 2 faktor risiko yang ditemukan bersamaan pada 1 subjek dapat memperbesar risiko terjadinya epilepsi pada anak palse serebral,^{1, 3} namun pada penelitian ini tidak dikelompokkan secara

khusus, dan faktor risiko tersebut tidak memenuhi syarat untuk dilakukan analisis multivariat. Hal ini menjadi keterbatasan penelitian. Selain itu, faktor risiko riwayat infeksi SSP tidak bisa diteliti karena hasil analisis *liquor cerebrospinalis* (LCS) tidak lengkap.

SIMPULAN

Tidak terdapat hubungan antara asfiksia, persalinan vakum ekstraksi, berat badan lahir rendah, prematuritas dan kejang neonatal dengan terjadinya epilepsi pada anak palse serebral.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak yang telah banyak membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Passat J. Kelainan paroksismal. Dalam: Soetomenggolo TS, Ismael S, editor (penyunting). Buku ajar neurologi anak. Jakarta: Balai Penerbit IDAI; 1999.hlm.190-209.
2. Fisher RS, Boas WE, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, *et al*. Epileptic seizures and epilepsy: Definition proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005; 46: 470-2.
3. Passat J. Kelainan perkembangan: Palse serebral. Dalam: Soetomenggolo TS, Ismael S, editor (penyunting). Buku ajar neurologi anak. Jakarta: Balai Penerbit IDAI; 1999.hlm.115-20.
4. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M. The definition and classification of cerebral palsy. Washington DC, USA: United Cerebral Palsy Research & Educational Foundation; 2006.hlm.8-14.
5. Fenichel GM. A signs and symptoms approach: Paroxymal disorders. *Clinical Pediatric Neurology* Edisi ke-5. Nashville: Saunders; 2009.hlm.1-45.
6. Sellier E, Uldall P, Calado E, Sigurdardottir S, Torrioli MG, Platt MJ, *et al*. Epilepsy and cerebral palsy: Characteristics and trends in children born in 1976-1998. *Eur J Pediatr Neurol*. 2012;16:48-55.
7. Paucic-Kirincic E, Modrusan-Mozetic Z, Sindjic-Simundic N, Prpic I, Nekic M. Epilepsy among

- children with CP born in Rijeka between 1982 and 1992. *Medicina*. 2005;41:31-6.
8. Kwong KL, Wong SN, So KT. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol*. 1998;19:31-6.
 9. Sianturi P, Syarifuddin A, Saing B. Incidence of epilepsy among patients with CP. *Paediatr Indones*. 2001;41:202-7.
 10. Rahmat D, Mangunatmadja I, Tridjaja B, Tambunan T, Suradi R. Prevalence and risk factor for epilepsy in children with spastic cerebral palsy. *Paediatr Indones*. 2010;50:11-7.
 11. Gururaj AK, Sztrihla L, Bener A, Dawodu A, Eapen V. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Seizure*. 2003;12:110-4.
 12. Wallace S. Epilepsy in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2001;43:713-7.
 13. Bruck I, Antoniuk SA, Spessato A, de Bem RS, Hausberger R, Pacheco CG. Epilepsy in children with CP. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59:35-9.
 14. Kulak W, Sobaniec W. Risk factor and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in north-eastern Poland. *Brain Dev*. 2003;25:499-506.
 15. Lagunju IOA, Adedokun BO, Fatunde OJ. Risk factor for epilepsy in children with CP. *Afr J Neurol Sci*. 2006;25:29-37.
 16. Carlsson M, Hargberg G, Olsson I. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with CP. *Dev Med Child Neurol*. 2003;45:371-6.
 17. Zelnik N, Konopnicki M, Bennett-Back O, Castel-Deutsch T, Tirosh E. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy. *Eur J Pediatr Neurol*. 2010;14:67-72.
 18. Berg AT, Brodie MJ. Report of the ILAE Commission on classification and terminology. 2010;676-85.
 19. Engel J. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis. *Epilepsia*. 2001;42:796-803.
 20. Sander JWAS. The Epidemiology of the epilepsies: Future directions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;38:614-8.
 21. Senbil N, Sonel B, Aydin OF, Gurer YK. Epileptic and non-epileptic cerebral palsy: EEG and cranial imaging findings. *Brain Dev*. 2002;24:166-9.
 22. Zafeiriou DI, Kontopoulos EE, Tsikoulas I. Characteristics and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol*. 1999;14:289-94.
 23. Aicardi J. Epilepsy in brain-injured children. *Dev Med Child Neurol*. 1990;32:191-202.
 24. Singhi P, Jagirdar S, Khandelwal N, Malhi P. Epilepsy in children with CP. *J Child Neurol*. 2003;18:174-9.
 25. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Sandler A, Shevell M, *et al*. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with CP. Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice committee of the child neurology society. *Neurology*. 2004;62:851-63.