



Profil Remisi Epilepsi *Onset* Anak-anak

Rizaldy Pinzon¹, Harsono², Imam Rusdi²

¹. SMF Saraf RS Bethesda, Yogyakarta

². Bagian Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRAK

Epilepsi merupakan penyakit neurologi utama masa anak-anak dengan berbagai permasalahannya. Pengetahuan tentang prognosis epilepsi diperlukan untuk pemberian informasi dan penatalaksanaan yang lebih baik. Hasil penelitian diperoleh dari 110 pasien epilepsi, terdiri dari 42,7% laki-laki, dan 57,3% perempuan. Remisi 6 bulan dalam 2 tahun terapi dicapai oleh 86 pasien (78,2%). Faktor prediktor prognosis bermakna untuk tidak tercapainya remisi adalah tipe kejang parsial, jumlah bangkitan yang tinggi sebelum terapi, dan adanya defisit neurologis penyerta. Remisi 12 bulan hanya dicapai oleh 48 pasien (43,6%). Faktor prediktor prognosis yang bermakna untuk tidak tercapainya remisi adalah jumlah bangkitan yang tinggi, adanya defisit neurologis penyerta, dan ketidaktaatan berobat.

PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan salah satu penyakit neurologis yang utama¹. Epilepsi dihubungkan dengan angka cedera yang tinggi, angka kematian yang tinggi, stigma sosial yang buruk, ketakutan, kecemasan, gangguan kognitif, dan gangguan psikiatrik². Pada tahun 2000, diperkirakan penderita epilepsi di seluruh dunia berjumlah 50 juta orang, 37 juta orang di antaranya adalah epilepsi primer, dan 80% tinggal di negara berkembang¹.

Kronsep dasar utama prognosis epilepsi adalah kesempatan untuk mencapai remisi serangan dan risiko kematian prematur³. Beberapa konsep prognosis lain adalah : kualitas hidup, status psikososial, fungsi neurologis, dan kemampuan mengikuti pendidikan⁴.

Batasan remisi yang sering dipakai adalah 2 tahun bebas serangan (kejang) dengan terapi. Pada pasien yang telah mengalami remisi 2 tahun harus dipertimbangkan untuk penurunan dosis dan penghentian obat secara berkala^{5,6}. Batasan lain yang banyak pula dipakai untuk menggambarkan remisi adalah bebas serangan (remisi terminal) minimal 6 bulan dalam terapi OAE⁷. Pada penelitian ini remisi baik ditunjukkan dengan remisi terminal minimal 6 bulan dengan terapi rutin obat anti epilepsi.

Pengetahuan tentang prognosis akan sangat berguna untuk pemberian informasi yang adekuat pada penderita epilepsi dan keluarganya, serta membantu dalam pengambilan keputusan medis. Data yang lengkap dan teliti tentang prognosis epilepsi akan sangat penting untuk menentukan terapi yang rasional dan pemberian penyuluhan dan nasihat yang tepat³.

TUJUAN PENELITIAN

Mengukur besar peran berbagai faktor prediktor prognosis untuk tercapainya remisi dalam terapi. Masing-masing faktor prediktor prognosis akan dihitung risiko relatif untuk tercapainya remisi epilepsi.

METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini digunakan rancangan kohort historikal (*historical prospective cohort*). Pada rancangan kohort historikal, peneliti akan melakukan pengamatan pada sekelompok kohort yang telah didefinisikan di masa lampau⁸.

Sampel penelitian diambil dari populasi penderita epilepsi anak-anak dengan bangkitan konvulsif dengan *onset* usia anak-anak (2 tahun – 25 tahun) yang berobat ke poliklinik Neurologi Anak RS Dr. Sardjito. Kriteria inklusi adalah : (1) penderita epilepsi *onset* anak-anak (2 tahun-25 tahun), (2) tipe bangkitan konvulsif, (3) didiagnosis epilepsi dan mulai mendapat terapi rutin obat antiepilepsi minimal 2 tahun saat penelitian dimulai, (4) penderita epilepsi mendapatkan pelayanan kesehatan di rumahsakit Dr. Sardjito sejak pertama kali mendapat terapi definitif sampai dengan saat penelitian dimulai, (5) didampingi oleh orang tua atau keluarga terdekat pada saat kontrol, dan (6) catatan medik lengkap. Sementara kriteria eksklusi penelitian adalah (1) menolak ikut dalam penelitian, (2) penderita dan keluarga yang tidak yakin akan data karakteristik sebelum terapi rutin obat anti epilepsi.

Pada penelitian ini *outcome* utama yang dinilai adalah tercapainya remisi terminal minimal 6 bulan dan 1 tahun dalam 2 tahun terapi.



Pemilihan waktu 6 bulan didasarkan pada penelitian Carpay, dkk⁷ dan Arts, dkk⁹ yang menyatakan bahwa tercapainya remisi 6 bulan dalam terapi obat anti epilepsi merupakan gambaran remisi yang baik. Rancangan penelitian ini adalah kohort, sehingga ukuran risiko yang digunakan adalah Risiko Relatif. Pada penelitian ini ketepatan pengukuran akan ditunjukkan dengan nilai 95% CI (interval kepercayaan). Nilai interval kepercayaan menggambarkan kemungkinan untuk memperoleh hasil tersebut pada populasi. Kehadiran faktor perancu pada penelitian ini akan dikendalikan dengan analisis multivariat¹⁰.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik subyek penelitian

Hasil penelitian diperoleh dari 110 penderita epilepsi bangkitan konvulsif dengan usia onset anak-anak dan dewasa muda (2 tahun sampai dengan 25 tahun). Jumlah subyek laki-laki dan perempuan hampir seimbang (42,7% vs. 57,3%). Sebagian besar subyek memiliki bangkitan konvulsif umum (*general*) (80%) dibanding hanya 20% dengan bangkitan parsial.

Epilepsi idiopatik didapatkan pada hampir 60% kasus. Bangkitan epilepsi yang disertai dengan defisit neurologis dijumpai pada 15,5% kasus. Sebagian besar kasus memperlihatkan gambaran EEG yang abnormal. Kurang lebih 2/3 subyek mendapatkan terapi obat antiepilepsi setelah lebih dari 10 bangkitan konvulsif.

Tabel 1 memperlihatkan karakteristik dasar subyek penelitian.

Tabel 1. Karakteristik dasar subyek penelitian

No	Karakteristik	Jumlah	Persentase
1	Jenis kelamin		
	- laki-laki	47	42,7%
	- perempuan	63	57,3%
2	Usia saat onset		
	- kurang dari 5 tahun	32	29,1%
	- 5-12 tahun	38	34,5%
	- lebih dari 12 tahun	40	36,4%
3	Tipe bangkitan konvulsif		
	- general	88	80%
	- parsial	22	20%
4	- Epilepsi idiopatik	65	59,1%
	- Epilepsi simptomatik	45	40,9%
5	Jumlah bangkitan sebelum terapi rutin		
	- kurang atau sama dengan 10	73	33,6%
	- lebih dari 10	37	66,4%
6	Gambaran EEG		
	- normal	17	15,5%
	- abnormal	81	73,6%
	- tidak ada data	12	10,9%
7	Riwayat kejang demam		
	- ada	31	28,2%
	- tidak ada	79	71,9%
8	Riwayat keluarga penyandang epilepsi		
	- ada	13	11,8%
	- tidak ada	97	88,2%
9	Riwayat status epileptikus		
	- ada	12	10,9%
	- tidak ada	98	89,1%
10	Defisit neurologi		
	- ada	17	15,5%
	- tidak ada	93	84,5%

Faktor prediktor remisi 6 bulan dalam terapi

Penderita epilepsi yang pernah mencapai remisi 6 bulan berturut-turut dalam minimal 2 tahun terapi adalah 86 orang (78,2%).

Tabel 2 menunjukkan faktor prediktor tidak tercapainya remisi 6 bulan berturut-turut dalam terapi.

Tabel 2. Faktor prediktor tercapainya remisi 6 bulan berturut-turut

No	Karakteristik	Proporsi remisi 6 bulan	RR (95% CI)	p
1	Jenis kelamin			
	- laki-laki	83%	-	
	- perempuan	74,6%	0,89 (0,74-1,09)	0,293
2	Usia saat onset			
	- kurang dari 5 tahun	78,1%	-	
	- 5-12 tahun	76,3%	0,97(0,75-1,24)	0,83
	- lebih dari 12 tahun	80%	1,02(0,81-1,36)	0,86
3	Tipe bangkitan konvulsif			
	- general tonik klonik	81,8%	-	
	- parsial sederhana	81,8%	1,00(0,74-1,34)	0,68
	- parsial kompleks	45,5%	0,56(0,29-0,87)	0,013*
4	Kausa epilepsi			
	- idiopatik	83,1%	-	
	- simptomatik	71,1%	0,856(0,69-1,06)	0,135
5	Jumlah bangkitan sebelum terapi			
	- kurang atau sama dengan 10	84,9%	-	
	- lebih dari 10	64,9%	0,76 (0,59-0,98)	0,016*
6	- Gambaran EEG normal	70,6%	-	
	- Gambaran EEG abnormal	77,8%	1,101(0,68-2,34)	0,394
7	Defisit neurologi			
	- tidak ada	82,8%	-	
	- ada	52,9%	0,63(0,405-0,92)	0,006*
8	Riwayat keluarga			
	- ada	76,9%	-	
	- tidak ada	78,4%	1,01(0,74-1,39)	0,907
9	Riwayat kejang demam			
	- ada	83,9%	-	
	- tidak ada	75,9%	0,904(0,74-1,103)	0,365
10	Riwayat status epileptikus			
	- ada	83,3%	-	
	- tidak ada	77,6%	0,93(0,70-1,22)	0,488
11	Kepatuhan terhadap terapi			
	- patuh	80%	-	
	- tidak patuh	75%	0,938(0,757-1,161)	0,541

Tabel 2 menunjukkan bahwa faktor prediktor yang bermakna untuk tercapainya remisi 6 bulan berturut-turut dengan terapi obat antiepilepsi adalah tipe bangkitan, jumlah serangan sebelum terapi, dan defisit neurologi.

Subyek dengan tipe bangkitan parsial kompleks memiliki kemungkinan yang lebih kecil untuk mencapai remisi dibanding dengan subyek yang memiliki bangkitan general tonik klonik (RR: 0,56, 0,29-0,87, p<0,05).

Penderita epilepsi dengan bangkitan konvulsif yang tinggi dijumpai pada 33,6%. Pasien dengan jumlah bangkitan yang tinggi sebelum terapi rutin obat anti epilepsi memiliki probabilitas lebih kecil untuk mencapai remisi 6 bulan berturut-turut dalam terapi dibanding dengan subyek yang bangkitannya rendah (< 10 kali).



Faktor prediktor lain yang bermakna adalah adanya defisit neurologi yang menyertai epilepsi. Defisit neurologi dijumpai pada 17 (15,5%) subyek epilepsi dengan bangkitan konvulsif. Penderita epilepsi yang disertai defisit neurologi memiliki probabilitas yang lebih rendah untuk mencapai remisi 6 bulan berturut-turut dengan terapi OAE dibanding penderita tanpa defisit neurologi.

Jenis kelamin, usia saat *onset*, tipe bangkitan, jenis bangkitan, riwayat kejang demam, riwayat keluarga penyandang epilepsi, dan kepatuhan terhadap terapi tidak terbukti sebagai faktor prediktor yang bermakna untuk tercapainya remisi 6 bulan berturut-turut. Penemuan ini kurang sesuai dengan beberapa penelitian terdahulu yang memperlihatkan bahwa penderita epilepsi simptomatik memiliki probabilitas yang lebih kecil untuk yang didiagnosis epilepsi simptomatik hanya didasarkan pada anamnesis.

Faktor prediktor remisi 1 tahun dalam terapi

Penderita epilepsi yang pernah mencapai remisi 12 bulan berturut-turut dalam 2 tahun terapi adalah sebesar 48 orang (43,6%).

Tabel 3 menunjukkan faktor prediktor tercapainya remisi 12 bulan dalam terapi.

Tabel 3. Faktor prediktor tercapainya remisi 12 bulan berturut-turut

No	Karakteristik	Proporsi remisi 12 bulan	RR (95% CI)	p
1	Jenis kelamin -laki-laki -perempuan	53,2% 36,6%	- 0,686(0,45-1,04)	0,081
2	Usia saat onset -kurang dari 5 tahun -5-12 tahun -lebih dari 12 tahun	40,6% 60,5% 30,0%	- 1,49(0,91-2,44) 0,74(0,39-1,39)	0,096 0,347
3	Tipe bangkitan konvulsif -general tonik klonik -parsial sederhana -parsial kompleks	50% 36,4% 0%	- 0,73(0,32-1,63) NA	0,039
4	Kausa epilepsi -idiopatik -simptomatik	47,7% 37,8%	- 0,792(0,503-1,246)	0,303
5	Jumlah bangkitan sebelum terapi -kurang atau sama dengan 10 -lebih dari 10	50,7% 29,7%	- 0,587(0,34-0,92)	0,036*
6	-Gambaran EEG normal -Gambaran EEG abnormal	35,3% 46,9%	- 1,32(0,82-2,12)	0,214
7	Defisit neurologi -tidak ada -ada	49,5% 11,8%	- 0,238(0,06-0,889)	0,004*
8	Riwayat keluarga -ada -tidak ada	53,8% 42,3%	- ,79(0,43-1,473)	0,429
9	Riwayat kejang demam -ada -tidak ada	38,7% 45,6%	- 1,17(0,71-1,94)	0,514
10	Riwayat status epileptikus -ada -tidak ada	33,3% 44,9%	- 1,34(0,58-3,11)	0,446
11	Kepatuhan terhadap terapi -patuh -tidak patuh	51,4% 30,0%	0,583(0,345-0,986)	0,029*

Tabel 3 menunjukkan bahwa faktor prediktor yang bermakna untuk tercapainya remisi 12 bulan berturut-turut dengan terapi obat antiepilepsi adalah jumlah serangan sebelum terapi, defisit neurologi, dan kepatuhan terhadap program terapi. Tidak ada subyek dengan tipe bangkitan parsial kompleks yang mencapai remisi 12 bulan berturut-turut.

Pasien dengan jumlah bangkitan yang tinggi sebelum terapi rutin obat antiepilepsi memiliki probabilitas yang lebih kecil untuk mencapai remisi 12 bulan berturut-turut dalam terapi dibanding dengan subyek yang bangkitannya rendah (RR: 0,587, 95% CI: 0,34-0,92, p: 0,036). Faktor prediktor lain yang bermakna adalah adanya defisit neurologi yang menyertai epilepsi. Defisit neurologi dijumpai pada 17 (15,5%) subyek epilepsi dengan bangkitan konvulsif. Penderita epilepsi yang disertai defisit neurologi memiliki probabilitas yang lebih rendah untuk mencapai remisi 12 bulan berturut-turut dengan terapi OAE dibanding penderita tanpa defisit neurologi (RR: 0,238, 95% CI: 0,06-0,889, p: 0,004).

Faktor prediktor lain yang bermakna adalah kepatuhan terhadap program terapi epilepsi. Kepatuhan terhadap program terapi dijumpai pada 70 (63,6%) subyek epilepsi dengan bangkitan konvulsif. Penderita epilepsi yang patuh terhadap program terapi memiliki probabilitas yang lebih tinggi untuk mencapai remisi 12 bulan berturut-turut dengan terapi OAE dibanding penderita yang tidak patuh (RR: 0,583, 95% CI : 0,345-0,986)). Jenis kelamin, usia saat onset, tipe bangkitan, jenis bangkitan, riwayat kejang demam, dan riwayat keluarga penyandang epilepsi tidak terbukti sebagai faktor prediktor yang bermakna untuk tercapainya remisi 12 bulan berturut-turut.

Analisis multivariat

Analisis multivariat akan dikerjakan pada faktor-faktor prognosis yang memiliki RR>1 untuk tidak tercapainya remisi 6 bulan dan 12 bulan, dengan rentang 95%CI tidak melewati (mencakup) angka 1, dan nilai p<0,05. Hasil analisa multivariat dengan *stepwise* regresi logistik dapat dilihat pada **tabel 4** dan **tabel 5**.

Tabel 4. Analisis multivariat tidak tercapainya remisi 6 bulan dalam terapi OAE

Faktor	B	SE	Exp (B) / RR	95% CI	p
Jumlah serangan tinggi sebelum terapi	1,104	0,493	3,017	1,149-7,924	0,025*
Bangkitan parsial kompleks	1,323	1,036	3,755	0,811-13,903	0,202
Adanya defisit neurologis	1,440	0,578	4,220	1,359-13,101	0,013*



Tabel 5. Analisis multivariat tidak tercapainya remisi 12 bulan dalam terapi OAE

Faktor	B	SE	Exp (B) / RR	95% CI	p
Adanya defisit neurologis penyerta	2,086	0,817	8,056	1,623-39,975	0,011*
Tipe bangkitan parsial	1,440	0,639	4,222	1,207-14,766	0,024*
Jumlah bangkitan konvulsif yang tinggi	0,548	0,465	1,730	0,682-4,387	0,248
Ketidakpatuhan pada program terapi	1,071	0,475	2,917	1,173-7,257	0,021*

Analisis multivariat memperlihatkan bahwa jumlah serangan yang tinggi sebelum terapi dan adanya defisit neurologis penyerta merupakan faktor prediktor untuk tidak tercapainya remisi 6 bulan dengan terapi OAE. Adanya defisit neurologis penyerta, tipe bangkitan parsial, dan ketidakpatuhan terhadap program terapi merupakan faktor prediktor untuk tidak tercapainya remisi 12 bulan dengan terapi OAE.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian memperlihatkan bahwa defisit neurologis penyerta, jumlah bangkitan sebelum terapi yang tinggi, dan tipe bangkitan parsial merupakan prediktor tidak tercapainya remisi dalam terapi. Hal ini konsisten dengan berbagai penelitian terdahulu. Pada penelitian ini epilepsi simtomatik tidak bermakna sebagai faktor prediktor remisi dalam terapi. Hal ini tidak sesuai dengan berbagai penelitian terdahulu; mungkin karena kurangnya pelacakan epilepsi simtomatik di Indonesia. Sebagian besar kasus hanya didasarkan pada proses anamnesis saja.

Hasil penelitian memperlihatkan pula bahwa kepatuhan terhadap terapi merupakan salah satu faktor penentu tercapainya remisi. Pemahaman yang kurang tentang epilepsi dan program terapi epilepsi akibat informasi yang tidak adekuat merupakan faktor utama terjadinya ketidakpatuhan terhadap program terapi¹¹. Penelitian Basuki dan Dikot¹² terhadap 31 orang pasien dengan epilepsi tak terkontrol menunjukkan bahwa ketidakpatuhan merupakan faktor yang sangat berperan untuk terjadinya epilepsi yang tidak terkontrol.

Penelitian prospektif oleh Kaliaperumal, dkk¹³ terhadap 95 pasien epilepsi parsial di India menunjukkan bahwa kepatuhan terhadap terapi merupakan faktor prediktor remisi yang utama dalam analisis multivariat. Penderita yang teratur berobat memiliki kemungkinan sebesar 3,42 kali untuk mencapai remisi 2 tahun dibanding penderita yang tidak teratur berobat.

Penelitian lain menunjukkan bahwa pasien yang tidak taat minum obat memiliki risiko sebesar 23 (95% CI 8,28-63,84) kali untuk berkembang menjadi epilepsi tak terkontrol dibanding pasien yang taat berobat¹⁴.

SIMPULAN

Sebagian besar pasien epilepsi akan mengalami remisi 6 bulan berturut-turut dalam terapi rutin OAE, namun hanya kurang lebih 50% saja yang akan mengalami remisi 12 bulan berturut-turut. Faktor prediktor buruk untuk tercapainya remisi adalah bangkitan parsial, adanya defisit neurologis penyerta, jumlah bangkitan yang tinggi sebelum terapi, dan ketidakpatuhan pada program terapi.

KEPUSTAKAAN

1. WHR. *Epilepsy in The World Health Report, Mental Health : New Understanding*, New Hope. WHO, 2001.
2. Shafer PO. *Improving The Quality of Life in Epilepsy: Non Medical Issues Too Often Overlooked*. Postgraduate Medicine, January 2002.
3. Harsono. *Epilepsi*. Edisi Pertama. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 2001
4. Dreifuss FE. *Prognosis of Childhood Seizure Disorders : Present and Future*, *Epilepsia* 1994; 35 (suppl 2): s30-s34
5. Gilliam F. *Epilepsy Outcomes : Prognosis and Predictive Factors*. *Epilepsy Quarterly* 2001; 9 (2).
6. Smith D, Chadwick D. *The Management of Epilepsy*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001 ; 70(Suppl 2) (June)
7. Carpay HA, Arts WFM, Geerts AT, Stroink H, dkk. *Epilepsy in Childhood : An Audit of Clinical Practice*. *Arch Neurol* 1998;55(5): 668-673
8. Page RM, Cole GE, Timmreck TC. *Basic Epidemiological Methods and Biostatistics; A Practical Guide Book*, Jones and Bartlet Publisher. London, 1996
9. Arts WFM, Geerts AT, Brouwer OF, Peters ACB, Stroink H, Donselaar CAV. *The Early Prognosis of Epilepsy in Childhood : The Prediction of Poor Outcome*. *The Dutch Study of Epilepsy in Childhood*. *Epilepsia* 1999;40 (6): 726-734
10. Laupacis A, Wells G, Richardson S, Tugwell P. *User's Guide to The Medical Literature; How to Use an Article About Prognosis*. *JAMA* 1994;272(3): 234-237
11. Kyngas H. *Predictors of Good Compliance in Adolescents with Epilepsy*. *Seizure* 2001; 10: 549-553
12. Basuki A, Dikot Y. *Evaluasi Penatalaksanaan pada Penderita Epilepsi yang Tidak Terkontrol*. *Epilepsi* 1998 ;3(1): 44-49
13. Kaliaperumal VG, Sundararaj N, Mani KS. *Seizure Prognosis for Partial Epilepsies in India*. *Epilepsy Res*.1989(3):86-91
14. Amang A. *Faktor-Faktor Penyebab Kegagalan Pengobatan Epilepsi di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*, Laporan Penelitian Akhir IP Saraf FK UGM Yogyakarta, 1990