



Tatalaksana Status Epileptikus di Instalasi Gawat Darurat

Agung Prasetyo¹, Bowo Hery Prasetyo²

¹Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Kota Pontianak

²SMF Neurologi, Rumah Sakit Tk II Kartika Husada, Kabupaten Kubu Raya, Kalimantan Barat, Indonesia

ABSTRAK

Status epileptikus merupakan suatu kondisi kegawatdaruratan neurologis dengan morbiditas dan mortalitas tergantung durasi bangkitan. Tujuan terapi status epileptikus adalah penghentian segera aktivitas serangan agar mengurangi kematian dan kesakitan. Pedoman saat ini merekomendasikan benzodiazepin sebagai terapi lini pertama, fosfenitoin, asam valproat dan levetiracetam sebagai terapi lini kedua, serta agen anestesi sebagai terapi lini ketiga.

Kata Kunci: epilepsi, serangan, obat antiepilepsi, status epileptikus

ABSTRACT

Status epilepticus is a neurologic emergency with morbidity and mortality that depends on the duration of seizures. The goal of status epilepticus therapy is immediate cessation of seizure activity which will reduce mortality and morbidity. Current guideline recommend the use of benzodiazepines as first-line therapy, phospheneptoin, valproic acid and levetiracetam as second-line therapy and anesthetic agents as third-line therapy. **Agung Prasetyo, Bowo Hery Prasetyo. Management of Status Epilepticus in Emergency Ward**

Keywords: antiepilepsy drug, epilepsy, seizure, status epilepticus

PENDAHULUAN

Status epileptikus merupakan suatu kondisi kegawatdaruratan neurologis dengan morbiditas dan mortalitas tergantung durasi bangkitan (*seizure*). Kejadian status epileptikus dilaporkan 10 per 100.000 sampai 40 per 100.000. Insidensi tertinggi pada usia di bawah 10 tahun (14,3 per 100.000) dan pada usia lebih dari 50 tahun (28,4 per 100.000) dengan angka kematian tertinggi pada populasi lansia.¹ Status epileptikus dapat merupakan manifestasi awal dari epilepsi kronis pada 30% pasien, sedangkan etiologi simptomatis akut status epileptikus pada 40% sampai 50% kasus. Di Amerika Serikat terlihat peningkatan diagnosis status epileptikus dalam 10 tahun terakhir dan peningkatan jumlah rawat inap di rumah sakit untuk status epileptikus, terutama pada pasien lanjut usia yang diintubasi di unit perawatan intensif (ICU).² Tujuan terapi status epileptikus adalah penghentian segera aktivitas bangkitan (*seizure*) baik klinis dan elektrik; terapi status epileptikus yang tepat dan cepat akan mengurangi mortalitas dan morbiditas.³

DEFINISI

Status epileptikus (SE) adalah bangkitan yang berlangsung lebih dari 30 menit, atau adanya dua bangkitan atau lebih dan di antara bangkitan-bangkitan tadi tidak terdapat pemulihannya kesadaran.⁴ Namun penanganan bangkitan konvulsif harus dimulai bila bangkitan konvulsif sudah berlangsung lebih dari 5-10 menit. SE merupakan keadaan kegawatdaruratan yang memerlukan penanganan dan terapi segera guna menghentikan bangkitan (dalam 30 menit).⁵

Dikenal dua tipe SE; SE konvulsif (terdapat bangkitan motorik) dan SE non-konvulsif (tidak terdapat bangkitan motorik).⁵ Status epileptikus konvulsif adalah bangkitan dengan durasi lebih dari 5 menit, atau bangkitan berulang 2 kali atau lebih tanpa pulihnya kesadaran di antara bangkitan. Status epileptikus non-konvulsif adalah sejumlah kondisi saat aktivitas bangkitan elektrografik memanjang dan memberikan gejala klinis non-motorik termasuk perubahan perilaku atau "awareness".⁴

ETIOLOGI

1. Simptomatis: penyebab diketahui.

- Akut: stroke, intoksikasi, malaria, ensefalitis, infeksi.
- Remote, jika terdapat riwayat kelainan sebelumnya: pasca trauma, pasca ensefalitis, pasca stroke.
- Kelainan neurologi progresif seperti tumor otak, penyakit neurodegeneratif, dan lain-lain.

2. Idiopatik/criptogenik: penyebab tidak dapat diketahui.³

PATOFSIOLOGI

Status epileptikus disebabkan oleh aktivasi neurotransmitter eksitasi yang berlebihan dan atau aktivitas neurotransmitter inhibisi yang tidak efektif. Eksitasi bisa berasal dari banyak sumber, seperti rangkaian epileptogenik dari epilepsi yang sudah ada sebelumnya, eksitasi daerah sekitar lesi struktural, atau eksitasi difus dari kondisi toksik atau metabolik. Masukan limbik dan kortikal ini masuk ke jalur perforant sepanjang gyrus parahippocampal dan ke neuron di gyrus dentatus. Gyrus dentatus

Alamat Korespondensi email: agungprasetyo@gmail.com



menjadi "rem" untuk menghambat aktivitas neurotransmitter eksitasi, tetapi jika tidak mampu, aktivitas eksitasi masuk kembali ke hippocampus dan kemudian kembali ke gyrus parahippocampal, menciptakan sirkuit yang akan memperpanjang kondisi status epileptikus.⁶

KLASIFIKASI

1. Berdasarkan klinis:
 - a. SE fokal
 - b. SE general/umum
2. Berdasarkan durasi:
 - a. SE dini (5-30 menit)
 - b. SE menetap/*established* (>30 menit)
 - c. SE refrakter (bangkitan tetap ada setelah mendapat dua atau tiga jenis antikonvulsan awal dengan dosis adekuat).⁵

DIAGNOSIS

1. Evaluasi Awal

- a. Pemberian terapi antiepilepsi emergensi harus sesegera mungkin bersamaan dengan pemeriksaan emergensi.
- b. Tanda vital:
 - Tekanan darah, eksklusi ensefalopati hipertensi dan syok
 - Suhu, eksklusi hipertermia
 - Nadi, eksklusi aritmia yang berbahaya
- c. Pemasangan jalur intravena dan ambil sampel darah untuk pemeriksaan glukosa darah, kalsium, elektrolit, fungsi hati dan ginjal, darah lengkap, laju endap darah dan toksikologi.
- d. Berikan glukosa (50 mL dekstrose 50%) intravena jika glukosa darah < 60 mg/dL
- e. Menggali riwayat penyakit pasien
- f. Pemeriksaan fisik cepat, khususnya
 - Tanda-tanda trauma
 - Tanda meningeal atau infeksi sistemik
 - Papil edema
 - Defisit neurologis fokal
- g. Analisis gas darah
- h. Pungsi lumbal, kecuali jika penyebab kejang sudah dapat ditentukan atau ada tanda peningkatan tekanan intrakranial atau defisit neurologis fokal.

i. EKG

j. Sampel urin untuk pemeriksaan toksikologi.⁷

2. Diagnosis

Diagnosis status epileptikus konvulsif umum dilakukan berdasarkan klinis pasien. Status epileptikus umum harus ditangani sedini mungkin. Setelah kejang berhenti, etiologi harus segera dicari. Etiologi paling sering adalah epilepsi, lesi struktural otak akut atau gangguan metabolismik akut.⁸

Diagnosis status epileptikus non-konvulsif sulit ditegakkan. Pasien dengan gangguan status mental pada unit perawatan intensif memiliki risiko bangkitan non-konvulsif sebanding dengan tingkat keparahan gangguan status mentalnya. Pasien koma memiliki risiko status epileptikus non-konvulsif sebesar 30% - 40%.⁹

Pasien dengan kelainan neurologi primer seperti perdarahan, tumor, *stroke*, dan ensefalitis memiliki risiko tinggi mengalami status epileptikus. Pemeriksaan *CT scan* kepala tanpa kontras merupakan langkah pertama untuk mengevaluasi etiologi struktural. Jika pemeriksaan darah lengkap dan *CT scan* tidak menemukan penyebab pasti, perlu dipertimbangkan pemeriksaan MRI.⁸ Pasien demam disertai leukositosis dan kaku kuduk, harus dicurigai mengalami infeksi sistem saraf pusat seperti meningitis dan ensefalitis serta harus dilakukan pungsi lumbal.^{8,10}

TATALAKSANA

Prinsip tatalaksana kegawatdarurat status epileptikus konvulsif meliputi penanganan jalan napas dan pernapasan, mempertahankan sirkulasi, pemasangan akses intravena (jika belum dilakukan) dan pemberian obat untuk menghentikan kejang. Suplementasi oksigen dapat diberikan jika diperlukan. Pemeriksaan glukosa darah harus dilakukan; jika hipoglikemia, diberikan 100 mg thiamin IV. dan 50 mL D50W IV.⁸

Fase terapi awal harus dimulai saat durasi kejang mencapai 5 menit dan diakhiri pada menit ke-20 saat kejang menunjukkan respons ataupun tidak. Obat golongan benzodiazepin (terutama midazolam IM, lorazepam IV, atau diazepam IV) direkomendasikan sebagai pilihan terapi awal atau lini pertama. Meskipun

terbukti efektif dan dapat ditoleransi dengan baik sebagai terapi awal, fenobarbital IV harus diinjeksikan secara perlahan; menyebabkan fenobarbital lebih tepat menjadi obat alternatif dibandingkan obat lini pertama. Pada penanganan kejang sebelum sampai ke rumah sakit atau jika tiga terapi pilihan benzodiazepin lini pertama tidak tersedia, alternatifnya adalah diazepam rektal, midazolam intranasal, dan midazolam bukal.³

Terapi awal harus diberikan sebagai dosis penuh tunggal. Terapi awal tidak boleh diberikan dua kali kecuali lorazepam IV dan diazepam IV yang bisa diulang dengan dosis penuh satu kali. Beberapa panduan konsensus mencantumkan dosis berbeda; misalnya fenobarbital sering direkomendasikan pada 20 mg/kgBB.³

Terapi lini kedua harus dimulai saat durasi kejang mencapai 20 menit dan harus diakhiri pada menit ke-40 sekalipun kejang masih berlanjut. Pilihan terapi lini kedua adalah fosfenitoin, asam valproat dan levetiracetam. Tidak ada bukti salah satu pilihan terapi lebih baik dari yang lain.^{11,12,13} Fenobarbital IV adalah alternatif pilihan terapi lini kedua jika tidak satu pun dari ketiga terapi yang direkomendasikan tersedia.³

Terapi lini ke-tiga harus dimulai saat durasi kejang masih terjadi hingga menit ke-40. Akan tetapi, terapi lini ketiga tidak lebih efektif dibandingkan terapi lini pertama dan kedua.¹⁴ Sehingga, jika terapi lini kedua gagal menghentikan kejang, pertimbangan pengobatan harus mencakup pengulangan terapi lini kedua atau menggunakan dosis anestesi tiopental, midazolam, pentobarbital, atau propofol (semua dengan pemantauan EEG terus menerus).³

SIMPULAN

Terapi status epileptikus yang tepat dan cepat akan mengurangi mortalitas dan morbiditas. Benzodiazepin merupakan terapi lini pertama status epileptikus; fosphenytoin, asam valproat dan levetiracetam sebagai lini kedua serta agen anestesi sebagai lini ketiga.



DAFTAR PUSTAKA

- Dham BS, Hunter K, Rincon F. The epidemiology of status epilepticus in the United States. *Neurocrit Care*. 2014;20(3):476–83.
- Betjemann JP, Josephson SA, Lowenstein DH, Burke JF. Trends in status epilepticus—related hospitalizations and mortality: redefined in US practice over time. *JAMA Neurol*. 2015;72(6):650.
- Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016;16(1):48–61.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Panduan praktik klinis neurologi. Kurniawan M, Suharjanti I, Pinzon RT, eds. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia; 2016.
- Pokdi Epilepsi Perdossi. Pedoman tatalaksana epilepsi. 5 ed. Kusumastuti K, Gunadharma S, Kustiowati E, eds. Surabaya: Airlangga University Press; 2014.
- Fountain N, Lothman E. Pathophysiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*. 1995;12(4):326–42.
- Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. Clinical Neurology. 9 ed. New York: McGraw Hill Education; 2015.
- Louis ED, Mayer SA, Rowland LP. Merritt's neurology. 13 ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2016.
- Claassen J, Hirsch LJ, Kreiter KT, Du EY, Sander Connolly E, Emerson RG, dkk. Quantitative continuous EEG for detecting delayed cerebral ischemia in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurophysiol*. 2004;115(12):2699–710.
- Hantus S. Epilepsy emergencies: Contin Lifelong Learn Neurol. 2016;22(1):173–90.
- Gilad R, Izkovicz N, Dabby R, Rapoport A, Sadeh M, Weller B, et al. Treatment of status epilepticus and acute repetitive seizures with i.v. valproic acid vs phenytoin. *Acta Neurol Scand*. 2008;118(5):296–300.
- Misra UK, Kalita J, Maurya PK. Levetiracetam versus lorazepam in status epilepticus: a randomized, open labeled pilot study. *J Neurol*. 2011;259:645–8.
- DeToledo J, Ramsay R. Fosphenytoin and phenytoin in patients with status epilepticus: Improved tolerability versus increased costs. *Drug Saf*. 2000;22(6):459–66.
- Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: A systematic review. *Epilepsia*. 2002;43(2):146–53.

Waktu

Penatalaksanaan di Instalasi gawat Darurat

0 – 5 menit
Fase Stabilisasi

- Stabilisasi pasien (*airway, breathing, circulation, disability* – pemeriksaan neurologis)
- Tentukan onset kejang, monitor tanda vital
- Periksa oksigenasi, berikan oksigen melalui nasal kanul atau *mask*, pertimbangan intubasi jika bantuan pernapasan diperlukan
- Lakukan pemantauan EKG
- Lakukan pemeriksaan glukosa darah kapiler, jika glukosa darah < 60 mg/dL kemudian Dewasa : berikan 100 mg thiamin IV kemudian 50 ml D50W IV
Anak ≥ 2 tahun : 2 ml/kgBB D25W IV
Anak ≤ 2 tahun : 4 ml/kgBB D25W IV
- Lakukan pemasangan akses IV dan ambil sampel darah untuk dilakukan pemeriksaan elektrolit, hematologi, toksikologi dan bila memungkinkan periksa kadar obat antiepilepsi

5 – 20 menit
Fase Terapi Awal

- Golongan benzodiazepin merupakan terapi pilihan lini pertama (Level A)**
Pilih satu dari 3 pilihan terapi lini pertama
- Midazolam IM (10 mg untuk > 40 kg, 5 mg untuk 13 – 40 kg, dosis tunggal), atau
 - Lorazepam IV (0,1 mg /kg/dosis, maks: 4 mg/dosis, pemberian dapat diulang 1 kali), atau
 - Diazepam IV (0,15 – 0,2 mg/kg/dosis, maks: 10 mg/dosis, pemberian dapat diulang 1 kali)
- Jika 3 pilihan obat diatas tidak tersedia, dapat digunakan pilihan obat berikut
- Fenobarbital IV (15 mg/kg/dosis, dosis tunggal), atau
 - Diazepam per rectal (0,2 – 0,5 mg/kg, maks: 20 mg/dosis, dosis tunggal)
 - Midazolam *intranasal*, midazolam *buccal*

20 – 40 menit
Fase Terapi Lini Kedua

- Pilih salah satu terapi lini kedua berikut (Level U)**
- Fosfentoin IV (20 mg PE/kg, maks: 1500 mg PE/dosis, dosis tunggal), atau
 - Asam valproat IV (40 mg/kg, maks: 3000 mg/dosis, dosis tunggal), atau
 - Levetiracetam IV (60 mg/kg, maks: 4500 mg/dosis, dosis tunggal)
- Jika pilihan terapi diatas tidak tersedia, dapat digunakan pilihan obat berikut (bila belum diberikan)
Fenobarbital IV (15 mg/kg/dosis, dosis tunggal)

40 – 60 menit
Fase Terapi Lini Ketiga

- Ulangi pemberian terapi lini kedua, atau Menggunakan obat anestesi seperti thiopental, midazolam, pentobarbital, atau propofol (dengan pemantauan EEG) (Level U)**

Jika pasien stabil, lakukan penatalaksanaan medis

Jika pasien stabil, lakukan penatalaksanaan medis

Jika pasien stabil, lakukan penatalaksanaan medis

Gambar 1. Algoritma tatalaksana status epileptikus di IGD³