

**PERBEDAAN KARAKTERISTIK KEJANG DEMAM SEDERHANA DAN
KEJANG DEMAM KOMPLEKS PADA ANAK DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2019 – 2024**

(Skripsi)

Oleh:

Jonathan Rivaldo Gultom

2118011153



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**PERBEDAAN KARAKTERISTIK KEJANG DEMAM SEDERHANA DAN
KEJANG DEMAM KOMPLEKS PADA ANAK DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2019 – 2024**

**Oleh
Jonathan Rivaldo Gultom
2118011153**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi

**:PERBEDAAN KARAKTERISTIKA KEJANG
DEMAM SEDERHANA DAN KEJANG
DEMAM KOMPLEKS PADA ANAK DI RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2019-
2024**

Nama Mahasiswa

: Jonathan Rivaldo Gultom

Nomor Pokok Mahasiswa

: 2118011153

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Roro Rukmi Windi Perdani, M.Kes., Sp.A (K)
NIP 198105052006042002

dr. Septia Eva Lusina, Sp.F
NIP 198609162023212038

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: **dr. Roro Rukmi Windi Perdani,**
M.Kes., Sp.A (K)

Sekretaris

: **dr. Septia Eva Lusina, Sp.F**

Penguji

Bukan Pembimbing: **dr. Intanri Kurniati, Sp.PK**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 19760120200312200

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **19 Mei 2025**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“PERBEDAAN KARAKTERISTIK KEJANG DEMAM SEDERHANA DAN KEJANG DEMAM KOMPLEKS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2019 – 2024”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya

Bandar Lampung, 2 Juni 2025

Pembuat pernyataan,



Jonathan Rivaldo Gultom

2118011153

RIWAYAT HIDUP

Jonathan Rivaldo Gultom lahir di Palangka Raya pada tanggal 11 Juni 2003. Penulis merupakan putra sulung dari pasangan Hamonangan Gultom dan Melga Hotma Ida Marsa Uli Simanuntak, serta memiliki seorang adik bernama Marcellius Rogate Gultom. Pendidikan dasar dimulai di SDK Santo Don Bosco Palangkaraya pada tahun 2009 dan diselesaikan pada 2015. Selanjutnya, penulis melanjutkan ke jenjang menengah pertama di SMPK Santo Paulus Palangka Raya dan lulus pada tahun 2018. Pendidikan menengah atas ditempuh di SMAK Kolese Santo Yusup Malang hingga lulus pada 2021. Pada tahun yang sama, penulis diterima di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Ujian Tulis Berbasis Komputer (UTBK). Selama masa studi, penulis aktif berorganisasi sebagai anggota Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penulis melakukan penelitian dengan judul “Perbedaan Karakteristik Kejang Demam Sederhana Dan Kejang Demam Kompleks Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2019 – 2024” untuk menyelesaikan pendidikannya di FK Unila dan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Aku persembahkan karyaku ini untuk Bapak, Mamak, Marcel, dan semua orang yang selalu berbuat baik dan mendukungku dengan hati yang tulus.

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas seluruh cinta kasih dan pengurapan-Nya sehingga penulisan dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Perbedaan Karakteristik Kejang Demam Sederhana Dan Kejang Demam Kompleks Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2019 – 2024.” dengan tepat waktu. Penulisan skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

Dalam proses penyelesaian studi serta penulisan skripsi ini, penulis menerima banyak dukungan dalam bentuk ilmu, bimbingan, dan arahan dari berbagai pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, dengan penuh rasa hormat dan ucapan syukur, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Intanri Kurniati, Sp. PK, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
4. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp. PA., selaku Kepala Jurusan Program Studi Pendidikan Dokter.
5. Ibu Selvi Marcellia, S.Si., M.Sc., selaku Pembimbing Akademik penulis
6. dr. Roro Rukmi Windi Perdani, M.Kes., Sp.A (K), selaku Pembimbing Utama atas kesediaannya memberikan waktu, pikiran, ide, dan masukkan serta dukungan penuh selama penyusunan skripsi ini.
7. dr. Septia Eva Lusina, Sp.F, selaku Pembimbing Kedua atas kesediaannya membimbing, memberikan pendapat, dan menuntun saya dalam penyusunan skripsi ini.
8. dr. Intanri Kurniati, Sp. PK, selaku Pembahas atas kesediaannya meluangkan waktu dan pikiran, memberikan saran dan kritik yang membangun selama penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh dosen dan karyawan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas kesediaannya memberikan ilmu dan bantuan selama proses perkuliahan.

- 10.Seluruh staff Instalasi Rekam Medis RSUD Abdul Moeloek yang sudah banyak membantu dan meluangkan waktunya untuk dapat memfasilitasi penelitian penulis
 - 11.Mamak dan Bapak yang menjadi panutan hidup dan selalu mendoakan dan memberikan cinta dan atas dukungannya agar penulis dapat meraih cita-citanya.
 - 12.Marcel menjadi adik suportif dan selalu memberikan dukungan dan cinta kasihnya.
 - 13.Teman-teman seperjuangan skripsi, Indah dan Lutfi yang telah berjuang bersama dan menjadi teman diskusi terbaik untuk menyelesaikan penulisan skripsi ini.
 - 14.Teman-teman Patlas, Adhim, Alwan, Byan, Nabili, Enjih, Gladys, Nita, Shafana, Maliya, Sabila, Elvara, dan Tia yang selalu ada sedari awal, mendukung, dan mewarnai setiap lika-liku perjalanan di kedokteran.
 - 15.Teman-teman Angkatan 2021 yang mengiringi kehidupan di pre-klinik.
- Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidaklah sempurna. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat baik untuk kesehatan masyarakat Indonesia terutama anak kejang demam.

Bandar Lampung, 2 Juni 2025

Penulis

Jonathan Rivaldo Gultom

ABSTRAK

Perbedaan Karakteristik Kejang Demam Sederhana Dan Kejang Demam Kompleks Pada Anak Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2019 – 2024.

Oleh

Jonathan Rivaldo Gultom

Latar belakang: Perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks dapat diketahui melalui penegakkan diagnosis dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang yang selanjutnya akan dilakukan tatalaksana dengan pemberian obat-obatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2019 – 2024.

Metode: Penelitian ini bersifat analitik komparatif dengan desain *cross-sectional*. Metode purposive sampling sebanyak 168 anak kejang demam dari rekam medik. Besar sampel dihitung dengan rumus analitik komparatif numerik dan kategorik tidak berpasangan sehingga didapatkan 84 kejang demam sederhana dan 84 kejang demam kompleks. Analisis uji *Mann Whitney* dan uji *Chi Square* digunakan untuk mengetahui perbedaan data numerik dan data kategorik.

Hasil: Analisis univariat didapatkan anak kejang demam memiliki suhu median, minimum, dan maksimum adalah 38,2(36,3-41)°C, tidak memiliki riwayat kejang demam pada keluarga sebesar 98,2%, tidak menggunakan obat profilaksis intermiten sebesar 77,9%, pemeriksaan neurologis normal 92,8%, penyakit penyerta infeksi saluran pernafasan sebesar 60,1%, dan pencitraan CT Scan abnormal sebesar 88,2%. Terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan suhu dengan *p-value* 0,003 dan pemeriksaan neurologis dengan *p-value* 0,036.

Kesimpulan: Kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks memiliki perbedaan karakteristik berdasarkan suhu dan pemeriksaan neurologis.

Kata Kunci: Karakteristik, Kejang demam kompleks, Kejang demam sederhana.

ABSTRACT

Differences in Characteristics Between Simple Febrile Seizures and Complex Febrile Seizures in Children at Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung 2019 – 2024.

By

Jonathan Rivaldo Gultom

Background: Differences in the characteristics of febrile seizures can be identified through establishing a diagnosis with anamnesis, physical examination and sorting examinations, which will then be treated with medication. This study aims to determine the differences in the characteristics of simple febrile seizures and complex febrile seizures at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung 2019 – 2024.

Method: This research is comparative analytic with a cross-sectional design. The purposive sampling method was 168 children with febrile seizures from medical records. The sample size was calculated using the unpaired numerical and categorical comparative analytical formula to obtain 84 simple febrile seizures and 84 complex febrile seizures. Mann Whitney test and Chi Square test were used to determine the differences between numerical data and categorical data.

Results: Univariate analysis showed that children with febrile seizures had a median, minimum and maximum temperature of 38.2(36.3-41)°C, 98.2% had no family history of febrile seizures, 77.9% did not use intermittent prophylactic drugs, 92.8% normal neurological examination, 60.1% respiratory tract infection are comorbidities, and 88.2% abnormal CT scan imaging. There were differences in the characteristics between simple febrile seizures and complex febrile seizures based on body temperature with p-value of 0.003 and neurological examination with p-value of 0.036.

Conclusion: Simple febrile seizures and complex febrile seizures have different characteristics based on body temperature and neurological examination.

Keywords: Characteristics, Complex febrile seizures, Simple febrile seizure.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi Praktisi.....	5
1.4.2 Bagi Instansi	5
1.4.3 Bagi Peneliti.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Kejang Demam.....	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Etiologi	6
2.1.3 Klasifikasi	7
2.1.4 Karakteristik Kejang Demam.....	7
2.1.4.1 Karakteristik Kejang Demam berdasarkan Suhu.....	7
2.1.4.2 Karakteristik Kejang Demam berdasarkan Riwayat Kejang Demam pada Keluarga	8
2.1.4.3 Karakteristik Kejang Demam berdasarkan Penggunaan Obat Profilaksis Intermiten	13
2.1.4.4 Karakteristik Kejang Demam berdasarkan Pemeriksaan Neurologis.....	15
2.1.4.5 Karakteristik Kejang Demam berdasarkan Penyakit Penyerta	24
2.1.4.6 Karakteristik Kejang Demam berdasarkan Pencitraan....	26
2.1.5 Patofisiologi.....	27
2.1.6 Diagnosis	31
2.1.6.1 Manifestasi Klinis	31
2.1.6.2 Pemeriksaan Fisik	31
2.1.6.3 Pemeriksaan Penunjang.....	32
2.1.7 Tatalaksana	35
2.1.7.1 Tatalaksana Fase Akut	35
2.1.7.2 Tatalaksana Profilaksis Intermiten.....	36
2.1.7.3 Tatalaksana Profilaksis Kontinyu	36
2.1.7.4 Tatalaksana Obat Antipiretik	37
2.1.7.5 Edukasi Orang Tua saat Anak Kejang Demam	37
2.1.8 Diagnosis Banding	38
2.2 Kerangka Teori.....	39

2.3	Kerangka Konsep	40
2.4	Hipotesis.....	40
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN.....	42
3.1	Desain Penelitian	42
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	42
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	42
3.3.1	Populasi	42
3.3.2	Sampel	42
3.4	Kriteria Sampel.....	45
3.4.1	Kriteria Inklusi	45
3.4.2	Kriteria Eksklusi	45
3.5	Variabel Penelitian	46
3.5.1	Variabel Bebas (Independen)	46
3.5.2	Variabel Terikat (Dependen).....	46
3.6	Definisi Operasional	46
3.7	Alur penelitian	48
3.8	Pengolahan dan Analisis Data	48
3.8.1	Pengolahan Data	48
3.8.2	Analisis Data.....	49
3.9	Etika Penelitian.....	49
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	50
4.1	Gambaran Umum	50
4.2	Hasil Analisis Univariat	50
4.2.1	Suhu.....	50
4.2.2	Riwayat Kejang Demam pada Keluarga	51
4.2.3	Penggunaan Obat Profilaksis Intermiten	51
4.2.4	Pemeriksaan Neurologis	52
4.2.5	Penyakit Penyerta	52
4.2.6	Pencitraan	53
4.3	Hasil Analisis Bivariat.....	54
4.3.1	Suhu.....	54
4.3.2	Riwayat Kejang Demam pada Keluarga	55
4.3.3	Penggunaan Obat Profilaksis Intermiten	56
4.3.4	Pemeriksaan Neurologis	56
4.3.5	Penyakit Penyerta	57
4.3.6	Pencitraan	59
4.4	Pembahasan Analisis Univariat	61
4.4.1	Suhu.....	61
4.4.2	Riwayat Kejang Demam dalam Keluarga	63
4.4.3	Obat Profilaksis Intermiten	64
4.4.4	Pemeriksaan Neurologis	65
4.4.5	Penyakit Penyerta	66
4.4.6	Pencitraan	67
4.5	Pembahasan Analisis Bivariat	68
4.5.1	Suhu.....	68
4.5.2	Riwayat Kejang Demam pada Keluarga	69
4.5.3	Obat Profilaksis Intermiten	71
4.5.4	Pemeriksaan Neurologis	72
4.5.5	Penyakit Penyerta	74
4.5.6	Pencitraan	75

BAB IV	KESIMPULAN DAN SARAN	77
5.1	Kesimpulan	77
5.2	Saran.....	78
5.2.1	Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung	87
5.2.1	Bagi Insitusi Kesehatan	78
5.2.2	Bagi Peneliti Lain	78
5.2.3	Bagi Masyarakat	79
DAFTAR PUSTAKA		80
LAMPIRAN		94

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. <i>Pediatric Glasgow coma scale</i>	17
Tabel 2. <i>Diagnosis Banding Kejang Demam</i>	38
Tabel 3. <i>Besar Sampel</i>	45
Tabel 4. <i>Definisi Operasional</i>	46
Tabel 5. <i>Analisis Univariat Distribusi Suhu</i>	50
Tabel 6. <i>Analisis Univariat Distribusi Riwayat Kejang Demam Pada Keluarga</i>	51
Tabel 7. <i>Analisis Univariat Distribusi Penggunaan Obat Profilaksis Intermiten</i>	51
Tabel 8. <i>Analisis Univariat Distribusi Pemeriksaan Neurologis</i>	52
Tabel 9. <i>Analisis Univariat Distribusi Penyakit Penyerta</i>	52
Tabel 10. <i>Analisis Univariat Distribusi Pencitraan</i>	53
Tabel 11. <i>Perbedaan Karakteristik Kejang Demam Sederhana dan Kejang Demam Kompleks Berdasarkan Suhu</i>	54
Tabel 12. <i>Perbedaan Karakteristik Kejang Demam Sederhana dan Kejang Demam Kompleks Berdasarkan Riwayat Kejang Demam pada Keluarga</i>	55
Tabel 13. <i>Perbedaan Karakteristik Kejang Demam Sederhana dan Kejang Demam Kompleks Berdasarkan Penggunaan Obat Profilaksis Intermiten</i>	56
Tabel 14. <i>Perbedaan Karakteristik Kejang Demam Sederhana dan Kejang Demam Kompleks Berdasarkan Pemeriksaan Neurologis</i>	57
Tabel 15. <i>Perbedaan Karakteristik Kejang Demam Sederhana dan Kejang Demam Kompleks Berdasarkan Penyakit Penyerta</i>	58
Tabel 16. <i>Perbedaan Karakteristik Kejang Demam Sederhana dan Kejang Demam Kompleks Berdasarkan Pencitraan</i>	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Mutasi Kanal Ion Na ⁺	9
Gambar 2. Hubungan IL-1RA dan sitokin proinflamasi dengan ambang kejang.	25
Gambar 3. Patofisiologi Kejang Demam.....	30
Gambar 4. Algoritma Tatalaksana Status Epileptikus	36
Gambar 5. Kerangka Teori.....	39
Gambar 6. Kerangka Konsep	40
Gambar 7. Alur Penelitian.....	48

LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Hasil Analisis Univariat Suhu Kejang Demam	86
Lampiran 2. Analisis Univariat Suhu Baru Kejang Demam.....	87
Lampiran 3. Hasil Analisis univariat Riwayat Kejang Demam pada Keluarga	88
Lampiran 4. Hasil Analisis Univariat Obat Profilaksis Intermiten	88
Lampiran 5. Hasil Analisis Univariat Pemeriksaan Neurologis	89
Lampiran 6. Hasil Analisis Univariat Penyakit Penyerta	89
Lampiran 7. Hasil Analisis Univariat Pencitraan	90
Lampiran 8. Hasil Analisis Bivariat Suhu	90
Lampiran 9. Hasil Analisis Bivariat Transformasi Data Suhu	91
Lampiran 10. Hasil Analisis Uji Mann Whitney Suhu	92
Lampiran 11. Hasil Analisis Bivariat Riwayat Kejang Demam pada Keluarga	93
Lampiran 12. Hasil Analisis Bivariat Obat Profilaksis Intermiten	94
Lampiran 13. Hasil Analisis Bivariat Pemeriksaan Neurologis.....	95
Lampiran 14. Hasil Analisis Bivariat Penyakit Penyerta.....	96
Lampiran 15. Hasil Analisis Bivariat Pencitraan.....	97
Lampiran 16. Dokumentasi Pengambilan Data	98
Lampiran 17. Surat Penelitian	99
Lampiran 18. Surat Penelitian Perpanjangan.....	100
Lampiran 19. Surat Keterangan Layak Etik	101
Lampiran 20. Data Karakteristik Anak Kejang Demam Sederhana di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.....	102
Lampiran 21. Data Karakteristik Anak Kejang Demam Kompleks di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.....	104

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kejang demam adalah bangkitan kejang yang terjadi akibat kenaikan suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$ pada anak usia 6 bulan sampai 5 tahun yang tidak dipicu oleh proses intrakranial, seperti infeksi sistem saraf pusat, kelainan metabolik, riwayat kejang tanpa demam, ketidakseimbangan elektrolit, dan trauma (Ismael et al., 2016; Kaushik et al., 2021). Kejang demam terbagi menjadi dua, yaitu kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks.

Insidensi kejang demam di dunia bervariasi. Insidensi kejang demam di Guam 14%, Taiwan 2,4 %, China 0,5-1,5%, Jepang 8,8%, India 5,1-10,1%, Turki 4,5 %, Italia 1,8%, Belanda, 3,9%, Swedia 4,1%, Britania Raya 2,3%, Chili 4%, Meksiko 1,2%, dan California 2,2%. Kejang demam kompleks pada anak terjadi sekitar 20-30% dari seluruh kejadian kejang demam (Baram, Shinnar, dan Stafstrom, 2023). Hasil presurvey yang dilakukan di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung didapatkan anak yang terdiagnosis kejang demam di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019-2024 adalah 419 anak. Jumlahnya tiap tahun sangat bervariasi. Jumlah anak kejang demam tertinggi pada tahun 2019 berjumlah 121 anak. Jumlah anak dengan kejang demam pada tahun 2020 berjumlah 36 anak kemudian pada tahun 2021 menurun dengan jumlah 16 anak. Jumlah anak dengan kejang demam pada tahun 2022 mengalami peningkatan berjumlah 86 kemudian tahun 2023 menurun dengan jumlah 81 dan tahun 2024 bulan Januari-Juni dengan jumlah 79 anak.

Sejumlah penelitian memaparkan mengenai karakteristik kejang demam. Karakteristik kejang demam yang diteliti berupa suhu, riwayat kejang demam pada keluarga, penyakit penyerta, penggunaan obat profilaksis intermiten,

pemeriksaan neurologis, dan pencitraan. Penelitian oleh Li *et al.*, (2020) di China pada 616 anak kejang demam mayoritas memiliki suhu 38-39°C. Penelitian oleh Cetin dan Cetin (2024) di Turki menunjukkan rerata suhu anak kejang demam sederhana $39.3 \pm 1.03^\circ\text{C}$ dan kejang demam kompleks $39.2 \pm 1^\circ\text{C}$. Penelitian tersebut menunjukkan tidak terdapat adanya perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan suhu. Penelitian oleh Priyanishaben, Khan, dan Patil (2023) tentang profil klinis kejang demam pada anak di Rumah Sakit Pendidikan Nagpur India mendapatkan bahwa mayoritas anak tidak memiliki riwayat kejang demam. Hasil penelitian tersebut tidak sepadan dengan penelitian oleh Li *et al.*, (2020) yang melaporkan anak dengan kejang demam mayoritas memiliki riwayat kejang demam. Penelitian tersebut juga menunjukkan anak dengan kejang demam mayoritas memiliki penyakit penyerta berupa ISPA (Infeksi Saluran Pernafasan Akut). Selain ISPA, penyakit penyerta kejang demam adalah infeksi saluran pernafasan bawah, gastroenteritis, ISK (infeksi saluran kemih), dan malaria. Studi yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang menunjukkan mayoritas penyakit penyerta kejang demam adalah tonsilofaringitis akut. Selain tonsilofaringitis akut, penyakit penyerta kejang demam adalah diare tanpa dehidrasi, ISPA, infeksi saluran kemih, dan demam dengue. Penelitian tersebut juga menunjukkan tidak ada perbedaan karakteristik antara penyakit penyerta dan tipe kejang demam (Nugroho, 2014).

Penelitian oleh Silvana dan Waruwu (2021) menunjukkan anak kejang demam berulang lebih banyak dialami oleh kejang demam sederhana. Penelitian lain menunjukkan kejadian kejang demam mayoritas dialami oleh anak yang memiliki riwayat kejang demam kompleks. Pencegahan kejang demam berulang dapat dilakukan dengan pemberian obat profilaksis intermiten. Obat profilaksis intermiten adalah obat antikonvulsan yang digunakan hanya ketika anak mengalami demam. Jenis obat profilaksis intermiten yang dapat diberikan adalah diazepam (Handryastuti, 2021). Penelitian oleh Nindela, Dewi, dan Ansori (2014) di Rumah Sakit Muhammad Hoesin Palembang menunjukkan 168 dari 185 anak kejang demam mendapatkan obat profilaksis intermiten.

Berdasarkan hasil penelitian oleh Budiarti (2020), 9 dari 43 anak kejang demam mendapatkan obat profilaksis intermiten diazepam oral. Kanmaz *et al.*, (2023) melakukan penelitian pada anak kejang demam tahun 2007-2008 dan 2017-2018 di Rumah Sakit Anak Fakultas Kedokteran Universitas Ege Turki. Penelitian tersebut menunjukkan 41 dari 72 anak dengan kejang demam sederhana dan 26 dari 33 anak dengan kejang demam kompleks mendapat obat profilaksis intermiten pada tahun 2007-2008. Penelitian tersebut juga menunjukkan 15 dari 114 anak dengan kejang demam sederhana dan 22 dari 53 anak dengan kejang demam kompleks mendapat obat profilaksis intermiten pada tahun 2017-2018. Hal ini menunjukkan sebagian anak kejang demam mendapatkan obat profilaksis untuk mencegah kejang demam berulang. Obat profilaksis intermiten mayoritas diberikan kepada anak kejang demam kompleks.

Kejang demam kompleks dilaporkan dapat menyebabkan kerusakan otak ringan dan permanen, serta masalah neurologi lainnya sedangkan kejang demam sederhana sangat jarang menyebabkan kerusakan otak yang signifikan dan jangka panjang. Kelainan tersebut dapat dideteksi menggunakan pencitraan berupa *computed tomography scan* (CT scan) atau *magnetic resonance imaging* (MRI). Penelitian menunjukkan sebanyak 11 dari 36 anak dengan kejang demam kompleks ditemukan adanya kelainan pada hasil MRI, mayoritas berupa hiperintensitas fokal kortikal (Das *et al.*, 2022). Hasil penelitian tersebut bertolak belakang dengan penelitian oleh Pal, Mishra, dan Nayek (2023) pada 22 anak dengan kejang demam kompleks yang dilakukan MRI didapatkan hasil yang normal. Penelitian lain menunjukkan tidak terdapat kelainan pada 9 otak anak kejang demam kompleks yang mendapat pemeriksaan CT Scan (García *et al.*, 2021). Penelitian oleh Das *et al.*, (2020) menunjukkan anak dengan kejang demam kompleks didapatkan abnormalitas pada hasil CT scan sebanyak 8 anak dan MRI sebanyak 9 anak. Kelainan pada MRI berupa pengurangan jumlah volume otak sebanyak 7 anak dan pembesaran ventrikel sebanyak 2 anak. Studi oleh García *et al.*, (2021) menunjukkan 8 dari 117 anak dengan kejang demam kompleks mengalami kelainan neurologis fokal sedangkan anak dengan kejang demam sederhana tidak mengalami kelainan

neurologis fokal. Hal ini menunjukkan anak dengan kejang demam kompleks memiliki kelainan neurologis dan kelainan struktur otak.

Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut didapatkan adanya perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks. Selain itu, penelitian mengenai perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks belum pernah dilakukan di Provinsi Lampung khususnya di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penulis menyadari perlu adanya pemahaman lebih lanjut mengenai kejang demam sehingga penulis memutuskan untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks pada anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang dapat ditarik rumusan masalah berupa bagaimana perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan suhu, penyakit penyerta, riwayat kejang demam pada keluarga, penggunaan obat profilaksis intermiten, pemeriksaan neurologis, dan pencitraan pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019-2024?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran karakteristik kejang demam berdasarkan suhu, penyakit penyerta, riwayat kejang demam pada keluarga, penggunaan obat profilaksis intermiten, pemeriksaan neurologis, dan pencitraan pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar

Lampung tahun 2019 – 2024.

2. Mengetahui perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kompleks berdasarkan suhu, penyakit penyerta, riwayat kejang demam pada keluarga, penggunaan obat profilaksis intermiten, pemeriksaan neurologis, dan pencitraan pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.

1. 4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Praktisi

Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan tentang perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks pada anak.

1.4.2 Bagi Instansi

Penelitian ini dapat menambah kepustakaan dan publikasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung mengenai perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kompleks sehingga dapat menjadi sebuah sumber rujukan bagi peneliti selanjutnya.

1.4.3 Bagi Peneliti

Penelitian ini memberikan kesempatan bagi penulis untuk mengembangkan kemampuan dalam penulisan karya ilmiah serta mengaplikasikan pengetahuan yang diperoleh selama masa studi di program pendidikan dokter terkait perbedaan karakteristik antara kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks pada anak.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan informasi untuk menambah pengetahuan masyarakat mengenai perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks pada anak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kejang Demam

2.1.1 Definisi

Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) mendefinisikan kejang demam sebagai kejang yang terjadi karena rangsangan demam (suhu di atas 38°C) yang disebabkan oleh proses ekstrakranial. Kejang demam terjadi pada bayi atau balita berumur 6 bulan sampai 5 tahun disertai demam tanpa adanya bukti infeksi intrakranial atau penyebab yang pasti (Soetomenggolo et al., 2022).

2.1.2 Etiologi

Penyebab kejang demam pada umumnya adalah infeksi saluran pernapasan atas, infeksi saluran pernapasan bawah, infeksi saluran cerna, infeksi saluran kemih, dan penyakit demam nonspesifik (Pokhrel et al., 2021; Shrestha et al., 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Han dan Han (2023) menunjukkan jenis virus pada ISPA yang dapat mengakibatkan kejang demam adalah *Rhinovirus*, *Enterovirus*, *Adenovirus*, *Influenza*, *Boocavirus*, *Human Herves Virus*, *Parainfluenza*, dan *Corona Virus*. *Rhinovirus*, *Enterovirus*, *Adenovirus*, dan *Influenza* menjadi penyebab tersering kejang demam.

Hal ini juga didukung oleh penelitian, dimana virus menjadi 80% penyebab utama pada kejang demam yang hampir sebanding dengan infeksi virus pada anak demam tanpa kejang. Jenis virus yang sering menyebabkan kejang demam adalah virus influenza dan *respiratory syncytial virus* (RSV). Penyebab infeksi virus lainnya yang dapat menyebabkan demam tinggi adalah human herpesvirus 6 (HHV-6) dan

influenza (Sawires, Buttery, dan Fahey, 2022).

2.1.3 Klasifikasi

Kejang demam diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks (Soetomenggolo et al., 2022). Kejang demam sederhana ditandai dengan durasi singkat, yakni kurang dari 15 menit, bersifat generalisata (tonik dan/atau klonik), serta tidak terjadi berulang dalam kurun waktu 24 jam. Kejang demam kompleks memiliki karakteristik berupa durasi yang lebih lama (lebih dari 15 menit), bersifat fokal (parsial satu sisi), kejang umum yang diawali oleh kejang fokal, atau terjadi lebih dari satu kali dalam waktu 24 jam (Soetomenggolo et al., 2022).

2.1.4 Karakteristik Kejang Demam

2.1.4.1 Karakteristik Kejang Demam berdasarkan Suhu

Peningkatan suhu tubuh pada anak dikenal sebagai demam. Demam dapat diklasifikasikan, yakni demam ringan (38,1–39°C), demam sedang (39,1–40°C), demam tinggi (40,1–41,1°C), dan hiperpireksia (>41,1°C) (Ogoina, 2014). Kenaikan suhu tubuh dapat memengaruhi kanal ion, produksi ATP, dan metabolisme seluler yang berakibat berubahnya eksitabilitas neural dan nilai ambang kejang. Tubuh akan mengalami peningkatan metabolisme karbohidrat 10-15% setiap peningkatan suhu 1°C. Kenaikan suhu akan membuat otak mengalami hipoksia. Keadaan tersebut membuat tubuh menjalani metabolisme aerob yang akan membuat molekul glukosa hanya menghasilkan 2 ATP. Hal ini akan membuat kekurangan energi yang berakibat pada terganggunya fungsi pompa Na^+ dan *reuptake* asam glutamat oleh sel glia. Kondisi tersebut menyebabkan peningkatan masuknya ion Na^+ ke dalam sel dan penumpukan asam glutamat ke luar sel. Timbunan asam glutamat ekstrasel akan mengakibatkan peningkatan permeabilitas

membran sel terhadap ion Na^+ sehingga semakin meningkatkan masuknya ion Na^+ ke dalam sel. Peningkatan suhu tubuh saat demam dapat mempermudah masuknya ion natrium (Na^+) ke dalam sel melalui peningkatan mobilitas dan frekuensi tumbukan ion terhadap membran sel. Perubahan gradien konsentrasi Na^+ intraseluler dan ekstraseluler ini mengakibatkan perubahan potensial membran, yang kemudian memicu terjadinya depolarisasi pada neuron. Selain itu, demam juga berpotensi merusak neuron GABAergik, sehingga mengganggu mekanisme inhibisi saraf yang berperan dalam pengendalian aktivitas neuron. (Fuadi, Bahtera, dan Wijayahadi, 2016).

Penelitian oleh Anidar, Haris, dan Dimiati (2020) menunjukkan karakteristik anak kejang demam dengan suhu $38\text{--}39^\circ\text{C}$ berjumlah 19 dan $> 39^\circ\text{C}$ berjumlah 21 anak. Penelitian oleh Kilic (2019) menunjukkan rerata suhu anak kejang demam sederhana $38.7 \pm 2.2^\circ\text{C}$ dan kejang demam kompleks $38.9 \pm 0.7^\circ\text{C}$.

2.1.4.2 Karakteristik Kejang Demam berdasarkan Riwayat Kejang Demam pada Keluarga

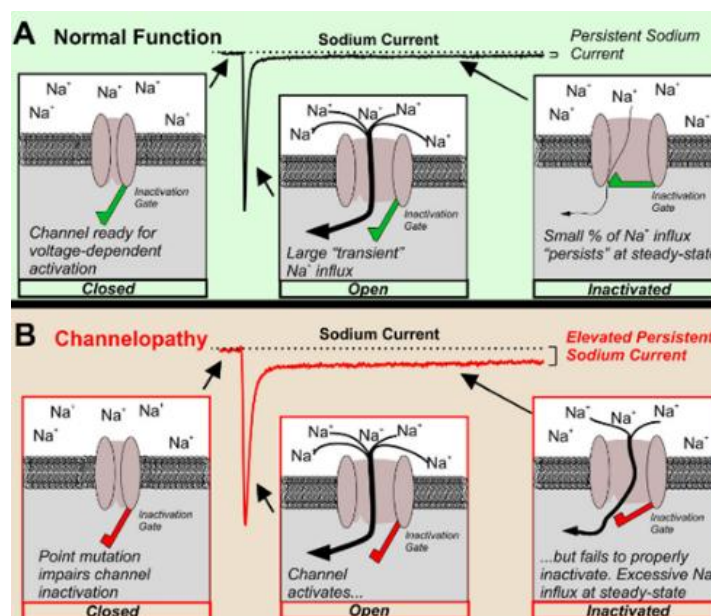
Pada anak dengan riwayat kejang demam berpotensi untuk mengalami mutasi genetik. Beberapa gen saluran ion itu adalah SCN1A, SCN1B, HCN1, dan beberapa gen reseptor GABA_A.

1. SCN1

Mekanisme fungsional umum saluran natrium akan terbuka sebagai respons terhadap depolarisasi membran dan ion natrium bermuatan positif akan bergerak masuk. Hal ini menghasilkan konduksi impuls listrik di saraf. Hitungan milidetik setelah pembukaan, sebagian besar saluran natrium memasuki keadaan tidak aktif yang tidak menghantarkan listrik. Perpindahan cepat dari keadaan terbuka ke keadaan tidak aktif penting untuk mengatur durasi impuls listrik di

seluruh sistem saraf (Wengert dan Patel, 2021).

Mutasi tersebut terjadi pada DNA yang mengatur asam amino pembentuk gerbang saluran ion Na^+ . Mutasi pada gerbang saluran ion Na^+ , yaitu subunit alfa (SCN1A) dan subunit beta (SCN1B) tergambarkan seperti gambar 1. Mutasi membuat proses inaktivasi terganggu yang mengakibatkan terlambatnya atau tidak sempurnanya penutupan pada gerbang saluran ion Na^+ . Hal tersebut mengakibatkan masuknya Na^+ secara berlebihan sehingga kadar natrium plasma menurun dan kadar natrium intraseluler meningkat yang mengakibatkan hipereksitabilitas (Wengert dan Patel, 2021).



Gambar 1. Mutasi Kanal Ion Na^+ (Wengert dan Patel, 2021)

2. HCN

Saluran *Hyperpolarization-Activated Cyclic Nucleotide-Gated* (HCN) diaktifkan oleh hiperpolarisasi dan mengalirkan arus depolarisasi ke dalam yang disebut I_h . Saluran ini dikodekan oleh empat gen, HCN1–4. Setiap subtype saluran memiliki karakteristik kinetik, voltase, dan sensitivitas cAMP

yang berbeda. Subtipe saluran HCN diekspresikan secara berbeda di seluruh otak. Saluran HCN1 diekspresikan secara tinggi dalam dendrit neuron piramidal hipokampus dan neokorteks yang berkontribusi pada potensial membran istirahat dan memodulasi integrasi sinaptik. Saluran HCN yang berfungsi sebagai interneuron GABAergik terletak lebih tinggi di sel soma. Mereka mengatur potensial membran istirahat dan frekuensi penembakan spontan (Baram, Shinnar, dan Stafstrom, 2023).

Mutasi pada saluran HCN1 akan mengakibatkan kebocoran kation yang akibatnya mendepolarisasi potensial membran istirahat neuron eksitatori. Hal ini menyebabkan neuron eksitatori aktif lebih cepat sehingga meningkatkan eksitabilitas jaringan yang menyebabkan kejang yang diperkirakan akan dipicu atau diperburuk dengan kondisi demam (Baram, Shinnar, dan Stafstrom, 2023).

Beberapa varian patogenik pada HCN2 dilaporkan berasosiasi dengan kejang demam. Bukti mendukung efek Gof (*Gain of Function*) pada saluran yang mengandung varian HCN2 sebagai mekanisme yang berkontribusi terhadap kejang demam, termasuk kinetika yang lebih cepat pada suhu demam. Namun, saat ini HCN2 tidak dianggap sebagai penyebab monogenik kejang demam dan memiliki asosiasi yang lemah dengan kejang demam (Baram, Shinnar dan, Stafstrom, 2023).

3. Reseptor GABA_A

Reseptor *γ-aminobutyric acid receptor type A* (GABA_A) termasuk kanal ion teraktivasi ligan yang merupakan saluran klorida multisubunit. Kanal tersebut berfungsi sebagai

reseptor untuk GABA, neurotransmitter penghambat utama dari sistem saraf pusat mamalia. Reseptor GABA_A terdiri dari dua subunit α , dua subunit β , dan satu subunit $\gamma 2$ atau satu subunit δ yang dikodekan oleh 17 gen berbeda. Struktur saluran heteropentamerik ini diekspresikan secara luas di seluruh otak mamalia yang sedang berkembang dan dewasa yang berperan pada penghambatan cepat transmisi sinaptik. Mutasi reseptor GABA_A yang memiliki asosiasi kuat dengan kejang demam adalah GABRA1, GABRB3, dan GABRG2 (Baram, Shinnar, dan Stafstrom, 2023).

a. GABRA1

Subunit $\alpha 1$ reseptor GABA_A yang dikodekan oleh GABRA1 memfasilitasi inhibisi fasik reseptor GABA_A postsinaptik. Subunit $\beta 2$ dan $\gamma 2$ membentuk stoikiometri reseptor GABA_A dengan $\alpha 1$. Pembentukan ini merupakan respons tingginya konsentrasi dari pelepasan GABA sinaptik yang disebut inhibisi fasik. Reseptor GABA_A yang mengandung subunit $\alpha 1$ mutan mengakibatkan penurunan ekspresi permukaan sel, penurunan sensitivitas GABA serta percepatan deaktivasi dan Lof (*Loss of Function*) neuron GABAergik yang dihasilkan (Baram, Shinnar, dan Stafstrom, 2023).

b. GABRB3

GABRB3 mengkodekan subunit β dari reseptor GABA_A. Subunit $\beta 3$ memiliki peran penting dalam perakitan dan pengangkutan reseptor GABA_A ke permukaan sel. GABRB3 diekspresikan secara tinggi di dalam otak embrionik dan otak pascanatal di semua wilayah kemudian menurun di otak yang sudah matur. Varian patogen GABRB3 dapat berkontribusi pada mekanisme kejang demam melalui perannya dalam *trafficking*

sinaptik reseptor GABA_A. Varian subunit β yang berperan dalam kejang demam adalah subunit $\beta 3$. Mekanismenya dengan mencegah subunit $\gamma 2$ bergabung ke reseptor GABA_A di sinaps dan kehilangannya subunit $\beta 3$. Hilangnya ekspresi subunit $\beta 3$ atau subunit $\gamma 2$ akan menyebabkan defisit sinaptik reseptor GABA_A dan Lof pada sinaps inhibitorik yang meningkatkan kemungkinan kejang demam (Baram, Shinnar, dan Stafstrom, 2023).

c. GABRG2

GABRG2 mengkode subunit $\gamma 2$ reseptor GABA_A yang merupakan reseptor kompleks yang memediasi inhibisi secara cepat. Reseptor ini memiliki dua subunit α , dua subunit β , dan satu subunit γ . Subunit $\gamma 2$ berperan penting dalam menentukan lokalisasi sinaptik kompleks reseptor GABA_A. Secara fungsional, varian patogen GABRG2 terbukti menyebabkan gangguan gerbang saluran, defisiensi *trafficking* reseptor, dan perubahan kinetika ion. Hal ini menyebabkan retensi endoplasma subunit $\gamma 2$ dan penurunan arus reseptor GABA_A (Baram, Shinnar, dan Stafstrom, 2023).

Penelitian mengenai mutasi genetik pada kejang demam pernah dilakukan di Indonesia. Penelitian oleh Bahtera, Wibowo, dan Hardjojuwono (2009) menunjukkan adanya hubungan mutasi gen dengan umur, suhu, dan riwayat keluarga kejang demam pada episode kejang pertama. Sepertiga pasien kejang demam dari 148 mempunyai keluarga (*first degree relative*) dengan riwayat pernah menderita kejang demam, yaitu saudara kandung, ayah, dan ibu berturut-turut 10, 17, dan 24. Tiga puluh enam pasien diperiksa mutasi gen didapatkan tiga puluh satu pasien mengalami mutasi gen. Mutasi pada gen yang mengkode subunit

α (SCN1A) dari pintu kanal voltase ion natrium (Na^+) ditemukan pada 19 pasien, sedangkan mutasi yang melibatkan subunit α (SCN1A) bersama dengan subunit β (SCN1B) ditemukan pada 12 pasien. Mutasi pada gen ini dikenal sebagai *channelopathy*. Mutasi pada subunit α (SCN1A) berupa delesi nukleotida yang menyebabkan perubahan kodon. Hal ini mengakibatkan substitusi asam amino arginin (R) pada posisi 1627 dengan asam glutamat (Glu) (Arg1627Glu), serta munculnya kodon stop (TGA). Kodon stop ini menyebabkan rantai asam amino pembentuk pintu kanal voltase subunit $\alpha 1$ (SCN1A) menjadi lebih pendek dari normal. Mutasi pada subunit β (SCN1B) mengakibatkan perubahan jenis dan sifat asam amino pada lima kodon yang berbeda. Mutasi-mutasi ini bersifat heterozigot (Bahtera, Wibowo, dan Hardjojuwono, 2009).

Channelopathy dapat menyebabkan kejang demam pertama muncul pada usia yang lebih dini. Gangguan ini mempengaruhi fungsi normal saluran ion yang bergantung pada voltase, terutama dengan meningkatkan aliran ion natrium (Na^+) ke dalam sel, yang berakibat pada meningkatnya eksitabilitas membran. Fungsi homeostatik membran terhadap perubahan ion yang dikenal sebagai spreading depression juga turut terganggu akibat adanya *channelopathy*. Suhu tubuh saat terjadinya kejang demam pertama bervariasi, dengan kisaran antara 37,5°C hingga 42°C. Rentang suhu yang paling sering dikaitkan dengan kejadian pertama kejang demam adalah 39°C. (Bahtera, Wibowo, dan Hardjojuwono, 2009).

2.1.4.3 Karakteristik Kejang Demam berdasarkan Penggunaan Obat Profilaksis Intermiten

Obat profilaksis intermiten adalah obat antikonvulsan yang diberikan hanya pada saat demam. Jenis obat antikonvulsan

intermiten yang dapat diberikan adalah diazepam (Ismael et al., 2016).

1. Diazepam

A. Farmakokinetik

Diazepam merupakan senyawa yang terdistribusi luas dengan bioavailabilitas 93–100% setelah pemberian per oral, 90% setelah pemberian rektal, dan 97% setelah pemberian intranasal. Kadar plasma puncak dicapai setelah 30–90 menit setelah pemberian per oral, 10–45 menit setelah pemberian rektal, 45 menit setelah pemberian intranasal, dan <5 menit setelah pemberian intravena. Pengobatan kronis mengakibatkan kadar steady-state dicapai setelah 5–14 hari. Waktu paruh diazepam adalah 24–48 jam. Metabolisme diazepam dimediasi oleh enzim CYP450 hati dan glukuronidasi untuk eliminasi beberapa metabolit melalui ginjal. Sejumlah kecil diazepam yang tidak dimetabolisme dapat ditemukan dalam urin (Kienitz et al., 2022).

B. Farmakodinamik

Benzodiazepin bekerja dengan cara menempel pada situs alosterik yang terletak di antara subunit alfa dan gamma dari saluran ion klorida pada reseptor GABA_A. Ikatan ini meningkatkan frekuensi pembukaan saluran klorida, sehingga terjadi peningkatan konduktansi ion klorida. Aliran ion tersebut menyebabkan hiperpolarisasi membran neuron yang pada akhirnya menurunkan eksitabilitas neuron. Efek ansiolitik dari diazepam terutama berasal dari ikatannya dalam sistem limbik. Sementara itu, efek relaksan otot dimediasi oleh aktivitas diazepam pada reseptor di sumsum tulang belakang dan neuron motorik. Efek sedatif, amnestik, serta

antikonvulsan terjadi melalui ikatan reseptor yang berada di korteks serebri, talamus, dan serebelum (Kienitz et al., 2022).

C. Efek samping

Diazepam memiliki efek samping depresi pernafasan, hipotensi, sedasi, dan iritasi jaringan lokal (Kienitz et al., 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Kilic (2019) di Rumah Sakit Sisli Etfal Turki menunjukkan 61 dari 247 kejang demam sederhana dan 80 dari 89 kejang demam kompleks diberikan obat profilaksis intermiten. Obat profilaksis intermiten yang diberikan adalah diazepam, asam valproat, fenobarbital, dan levetiracetam.

2.1.4.4 Karakteristik Kejang Demam berdasarkan Pemeriksaan Neurologis

Kelainan neurologis pada anak dapat diketahui dengan melakukan pemeriksaan neurologis. Pemeriksaan neurologis tersebut terdiri dari pemeriksaan kepala, status mental, saraf kranial, motorik, sensorik, refleks, dan tanda rangsang meningeal.

1. Pemeriksaan Kepala

Pemeriksaan kepala dilakukan dengan mengukur lingkaran kepala untuk menentukan anak mengalami mikrosefali, makrosefali, kraniosinosis, atau hidrocefalus. Pertambahan ukuran lingkaran kepala pada 3 bulan pertama adalah 2 cm/bulan, usia 3-6 bulan adalah 1 cm/bulan, dan usia 6-12 bulan adalah 0,5 cm/bulan. Parameter ukuran lingkaran kepala anak adalah kurva lingkaran kepala berdasarkan usia oleh WHO (Soetomenggolo et al., 2022).

Penentuan tekanan intrakranial dilakukan dengan palpasi

ubun-ubun besar. Ubun-ubun besar normalnya akan teraba sedikit cekung dan terdapat pulsasi arteri. Ubun-ubun akan tertutup sebagian pada usia 9 bulan dan tertutup lengkap pada usia 18 bulan. Jika terdapat keterlambatan penutupan, anak mungkin mengalami peningkatan tekanan intrakranial (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

2. Pemeriksaan Status Mental

Penentuan tingkat kesadaran anak dapat dilakukan secara subjektif dan objektif. Tingkat kesadaran anak secara subjektif, yaitu

- a. Kompos mentis merupakan kondisi kesadaran penuh di mana individu sepenuhnya tanggap terhadap lingkungan, baik dalam keberadaan maupun ketiadaan rangsangan,
- b. Apatis (obtundasi) merupakan bentuk gangguan kesadaran ringan yang ditandai dengan menurunnya perhatian terhadap lingkungan sekitar,
- c. Somnolen (letargi) merupakan keadaan dimana pasien tampak mengantuk atau tertidur, namun masih dapat dibangunkan melalui rangsangan suara,
- d. Sopor (stupor) merupakan kondisi penurunan kesadaran yang menyerupai tidur dalam; pasien hanya dapat dibangunkan dengan rangsang nyeri yang kuat, menunjukkan respons terbatas berupa gerakan menghindar atau mengerang,
- e. Koma merupakan tingkat gangguan kesadaran paling berat, ditandai dengan tidak adanya respons terhadap rangsang nyeri dan pasien tampak dalam keadaan tidur dalam yang tidak dapat dibangunkan (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

Tingkat kesadaran anak secara objektif dapat dinilai dengan

pediatric glasgow coma scale (PGCS). PGCS memiliki skor berkisar 3-15 dengan prognosis pasien semakin buruk ketika skor semakin rendah. Komponen yang dinilai meliputi respons pergerakan bola mata, respons motorik, dan respons verbal (Dewi, 2016). Komponen *Pediatric glasgow coma scale* dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. *Pediatric Glasgow coma scale*

Kategori	Rincian	Nilai
Respons membuka mata	Spontan	4
	Dengan perintah verbal	3
	Dengan nyeri	2
	Tidak ada respons	1
Respons motorik	Menurut perintah	6
	Dapat melokalisir nyeri	5
	Fleksi terhadap nyeri	4
	Fleksi abnormal	3
	Ekstensi	2
	Tidak ada respons	1
Respons verbal	Orientasi baik, mengoceh	5
	Iritabel, menangis	4
	Menangis dengan nyeri	3
	Mengerang dengan nyeri	2
	Tidak ada respons	1

Sumber : (Dewi, 2016)

3. Pemeriksaan Saraf Kranial

Pemeriksaan saraf kranial bertujuan untuk menilai integritas batang otak. Pemeriksaan saraf kranial terdiri dari 12 pasang, yaitu

a. Saraf Kranial I (Olfaktorius)

Pemeriksaan saraf kranial I dilakukan pada anak berumur lebih dari 5-6 tahun. Uji ini dilakukan di setiap hidung secara bergantian dengan mencium bau yang tidak merangsang dan sudah dikenali oleh anak seperti tembakau, teh, dan kopi (Soetomenggolo et al., 2022).

b. Saraf Kranial II (Optikus)

Pemeriksaan saraf kranial II terdiri dari uji ketajaman

penglihatan, lapang pandang, dan pemeriksaan funduskopi. Uji ketajaman penglihatan berupa refleks kedip dan memejamkan mata ketika ada benda yang bergerak ke arah mata. Reaksi ini biasanya timbul pada anak usia 1 tahun ke atas. Pemeriksaan lapang pandang dengan cara menggerakkan mainan saat pandangan anak sudah terfokus. Jika pandangannya sudah teralih, lapang pandang anak dapat diperkirakan. Pemeriksaan funduskopi melihat bagaimana ukuran, pulsasi, dan distribusi pembuluh darah retina serta apakah terdapat deposit abnormal, pigmentasi abnormal, dan perdarahan (Soetomenggolo et al., 2022).

- c. Saraf Kranial III, IV, dan VI (Okulomotorius, Troklearis, dan Abdusens)

Paralisis saraf kranial III, IV, dan VI akan menyebabkan mata anak mengalami ptosis, diplopia, strabismus, dilatasi pupil, atau hilangnya refleks pupil (Soetomenggolo et al., 2022).

- d. Saraf Kranial V (Trigeminus)

Paralisis saraf kranial V akan menyebabkan mata anak tidak berkedip saat uji refleks kornea, dagu tidak terangkat saat uji refleks rahang (*jaw jerk*), dan rahang miring ke sisi yang paresis. Uji pengecap (sensoris) pada anak sukar untuk dilakukan (Soetomenggolo et al., 2022).

- e. Saraf Kranial VII (Fasialis)

Paralisis saraf kranial VII menyebabkan anak tidak mampu mengerutkan dahi ke atas, memejamkan mata, dan menaikkan sudut mulut pada sisi saraf yang paresis. Selain itu, mulut anak akan terlihat mencong ke sisi yang

sehat dan mata pada sisi lesi tidak dapat menutup dengan rapat (lagophthalmus). Kelemahan seluruh otot wajah termasuk mulut, mata, dan dahi menunjukkan lesi saraf fasialis ipsilateral (Bell's Palsy). Kelemahan hanya mengenai wajah bagian bawah dan mulut perlu dicuriangi lesi *upper motor neuron* kontralateral di otak (tumor, stroke, dan abses) (Marcdante dan Kliegman, 2021).

f. Saraf Kranial VIII (Akustikus)

Paralisis saraf kranial VIII menyebabkan anak mengalami gejala mual, muntah, nistagmus, vertigo, dan diaforesis (Marcdante dan Kliegman, 2021).

g. Saraf Kranial IX (Glosfaringeus)

Paralisis saraf kranial IX ditandai dengan hilangnya refleks muntah, sensori pengecap, dan konstriksi dinding posterior faring saat bersuara "aaaa". Anak juga mengalami disfagia ringan, deviasi uvula ke sisi yang sehat, dan hipersalivasi (Soetomenggolo et al., 2022).

h. Saraf Kranial X (Vagus)

Paralisi saraf kranial X ditandai dengan afonia, disfonia, disfagia, spasme esofagus, paralisis palatum mole, nyeri faring dan laring, batuk, sesak nafas, dan pseuoasma (Soetomenggolo et al., 2022).

i. Saraf Kranial XI (Aksesorius)

Paralisis saraf kranial XI menyebabkan anak tidak dapat mengangkat bahu dan memutar kepala (Soetomenggolo et al., 2022).

j. Saraf Kranial XII (Hipoglosus)

Paralisis saraf kranial XII menyebabkan lidah anak mengalami atrofi, fasikulasi, atau deviasi (Soetomenggolo *et al.*, 2022)

4. Pemeriksaan Motorik

Pemeriksaan motorik anak terdiri dari kekuatan otot, tonus otot, massa otot, paresis, koordinasi, dan cara berjalan (*gait*). Pemeriksaan kekuatan otot anak akan dilakukan dengan menyuruh mengangkat ekstremitas, fleksi-ekstensi, abduksi-adduksi lengan atas dan tungkai atas sambil melawan tahanan pemeriksa. Penilaian derajat kekuatan otot dengan angka, yaitu

5= normal,

4= dapat menggerakkan anggota gerak dengan aktif untuk menahan gravitasi dan melawan tahanan secara simultan tetapi tidak maksimal,

3= dapat menggerakkan anggota gerak untuk menahan gravitasi, tetapi tidak dapat menggerakkan anggota badan untuk melewati tahanan pemeriksa,

2= dapat menggerakkan anggota gerak, tetapi tidak kuat menahan gravitasi dan tidak dapat melawan tahanan pemeriksa,

1= terlihat atau teraba ada gerakan kontraksi otot, tetapi tidak ada gerakan anggota gerak sama sekali,

0= paralisis, tidak ada kontraksi otot sama sekali.

Kelainan tonus otot berupa hipotonia (tonus otot menurun) terjadi pada lesi *lower motor neuron*, spastisitas (tonus meningkat) terjadi pada lesi *upper motor neuron*, dan rigiditas (tonus meningkat sepanjang gerakan) terjadi pada penyakit ekstrapiramidal (Soetomenggolo *et al.*, 2022). Massa otot

dilihat apakah mengalami atrofi atau berlebih (Marcdante dan Kliegman, 2021).

Paresis adalah kelumpuhan otot yang tidak sempurna. Kelumpuhan pada satu sisi tubuh dan anggota gerak yang dibatasi oleh garis tengah di depan dan di belakang disebut hemiparesis atau hemiparalisis (hemiplegia). Hemiplegia alternans merujuk pada kelumpuhan satu atau lebih saraf kranial pada sisi yang sama (ipsilateral) dengan disertai kelumpuhan ekstremitas atas dan bawah pada sisi yang berlawanan (kontralateral). Diplegia menggambarkan kondisi kelumpuhan yang melibatkan dua anggota gerak yang saling berhubungan, biasanya kedua tungkai atau kedua lengan. Paraplegia menunjukkan kelumpuhan anggota gerak bawah. Kelumpuhan keempat anggota gerak disebut tetraplegia (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

Pemeriksaan koordinasi anak dapat dilakukan dengan uji jari ke hidung, tumit ke tulang kering (*heel-to-knee test*), pronasi supinasi tangan secara cepat, dan menepuk telapak tangan pemeriksa yang berpindah-pindah. Anak dengan gangguan piramidal dan esktrapiramidal akan mengalami kesulitan dalam uji tersebut (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

Pemeriksaan gait dengan mengamati cara berjalan anak seperti merayap, merangkak, merambat, atau berjalan. Disfungsi serebelum menunjukkan gait lebar, tidak stabil, dan kesulitan membelok. Disfungsi traktus kortikospinalis ditandai dengan gait kaku, menggunting, dan berjalan pada jari kaki. Disfungsi esktrapiramidal ditandai dengan shuffling gait yang lambat dan kaku dengan postur distonik (Marcdante dan Kliegman, 2021).

5. Pemeriksaan Sensoris

Kelainan pada pemeriksaan sensoris ditandai dengan anak tidak mampu membedakan sentuhan kain atau kapas pada uji sentuhan, tidak mampu membedakan ujung jarum tajam dan tumpul pada uji rasa nyeri, tidak merasakan getaran garpu tala pada uji rasa vibrasi, tidak mampu menebak posisi jari tangan/kaki digerakkan ke atas atau ke bawah, tidak mampu menebak benda-benda yang diletakkan di tangannya pada uji stereognosis, dan tidak mampu menebak angka yang ditulis di telapak tangan pada uji grafestesia (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

6. Pemeriksaa Refleks

Pemeriksaan refleks fisiologis berupa refleks biseps, trisep, brakioradialis, patela, dan achilles. Refleks biseps ditandai dengan fleksi sendi siku. Refleks trisep ditandai dengan ekstensi sendi siku. Refleks brakioradialis ditandai dengan fleksi pergelangan tangan. Refleks patela ditandai dengan ekstensi sendi lutut. Refleks achilles ditandai dengan fleksi plantar kaki. Refleks tendon akan meninggi pada lesi *upper motor neuron*, hipokalsemia, hipertiroidisme atau tumor batang otak. Hiporefleksi terjadi pada lesi *lower motor neuron*, malnutrisi, sindrom Down dan kelainan metabolik (Marcdante dan Kliegman, 2021).

Refleks patologis terdiri dari refleks babinski, oenheim, chaddock, gordon, dan Hoffman. Refleks babinski dilakukan dengan menggores menyilang ke medial di plantar kaki. Refleks openheim dilakukan dengan menekan tulang kering ke arah bawah menggunakan jari-jari. Refleks chaddock dilakukan dengan menggores bagian lateral kaki. Refleks gordon dilakukan dengan menekan betis. Refleks hoffmann

dilakukan dengan menyentil kuku jari kedua atau jari ketiga. Refleks refleksi babinski, openheim, chaddock, dan gordon positif ditandai dengan ekstensi ibu jari kaki dan refleksi hoffman positif ditandai dengan fleksi ibu jari dan jari kedua atau jari ketiga (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

7. Tanda Rangsang Meningeal

a. Kaku kuduk

Kaku kuduk dikatakan positif apabila terdapat tahanan saat menekuk leher (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

b. Tanda Brudzinski I

Hasil dinyatakan positif jika kedua tungkai bawah fleksi pada sendi panggul dan sendi lutut (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

c. Tanda Brudzinski II

Hasil dinyatakan positif jika terjadi fleksi tungkai kontralateral pada sendi panggul dan sendi lutut (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

d. Tanda Kernig

Hasil dinyatakan positif jika terdapat nyeri dan hambatan saat tungkai bawah diluruskan membentuk sudut 135 derajat terhadap tungkai atas (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

e. Tanda Lasegu

Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara fleksi sendi pinggul pada saat ekstensi sendi lutut. Hasil dinyatakan positif jika terdapat tahanan atau rasa nyeri (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

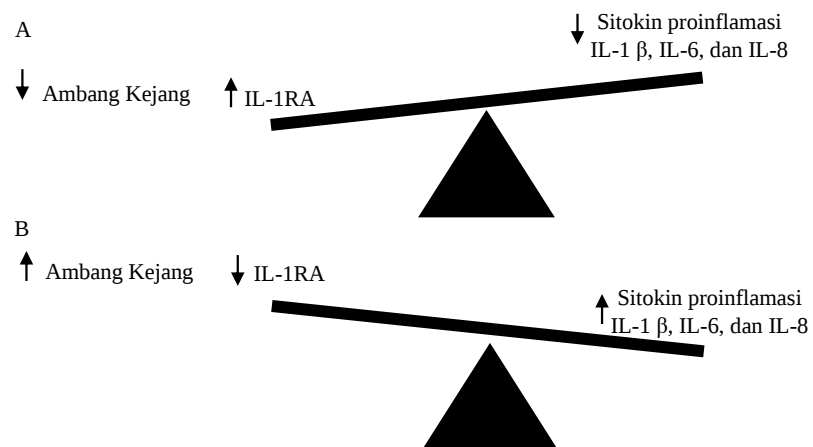
Penelitian oleh Nilsson *et al.*, (2022) menunjukkan anak dengan kejang demam memiliki penurunan fungsi motorik. Penelitian lain membuktikan adanya gangguan koordinasi motorik dan gangguan gaya berjalan pada anak dengan kejang demam. Hal ini menunjukkan gangguan aktivitas motorik berhubungan dengan area motorik dan regio lain pada otak yang dipengaruhi oleh kejang demam (Crespo, Leon-Navarro, dan Martin, 2018).

Penelitian oleh (Kimia *et al*, 2014) menunjukkan 3 dari 526 anak dengan kejang demam kompleks memiliki kelainan neurologis. Anak pertama memiliki kelainan neurologis berupa tingkat kesadaran somnolen. Anak kedua memiliki kelainan neurologis berupa muntah dan nistagmus. Anak ketiga memiliki kelainan neurologis berupa tingkat kesadaran somnolen dan hemiparesis persisten. Studi lain oleh Garcia *et al.*, (2021) menunjukkan 8 dari 117 anak dengan kejang demam kompleks mengalami kelainan neurologis fokal sedangkan anak dengan kejang demam sederhana tidak mengalami kelainan neurologis fokal.

2.1.4.5 Karakteristik Kejang Demam berdasarkan Penyakit Penyerta

Penyakit penyerta adalah penyakit yang menyebabkan demam pada anak kejang demam (Soetomenggolo *et al.*, 2022). Penyakit penyerta yang sering adalah infeksi saluran pernapasan atas, otitis media, gastroenteritis, dan infeksi saluran kemih. Infeksi tersebut akan merangsang pelepasan *interleukin-1 beta* (IL-1 β) dan *high mobility group box 1* (HMGB1). IL-1 β kemudian menjalankan aksinya dengan mengikat *interleukin-1 receptor* (IL-1R) yang terletak di neuron, glia, dan sawar darah otak. *Interleukin-1 receptor antagonist* (IL-1RA) merupakan antagonis kompetitif terhadap IL-1 β pada IL-1R dan dapat menghambat sintesis IL-1 β . Ketidakseimbangan dapat terjadi akibat dari peningkatan

produksi IL-1 β dan rendahnya produksi IL-1RA. Ketidakseimbangan antara IL-1 β dan IL-1RA setelah infeksi dapat menyebabkan hipereksitabilitas dan ambang kejang yang lebih rendah. Keadaan tersebut dapat mengakibatkan kejang demam (Baram, Shinnar, dan Stafstrom, 2023). Mekanisme IL-1 β lain yang terlibat dalam patofisiologi kejang demam adalah menyebabkan eksitabilitas neuron yang berlebihan secara langsung melalui efeknya pada aliran ionik dan secara tidak langsung melalui penghambatan fungsi reseptor GABA, meningkatkan kadar glutamat ekstraseluler, dan meningkatkan pembentukan oksida nitrat (Talebian et al., 2020). Gambaran hubungan IL-1RA dan sitokin proinflamasi dengan ambang kejang dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Hubungan IL-1RA dan sitokin proinflamasi dengan ambang kejang (Baram, Shinnar dan Stafstrom, 2023).

Penelitian yang dilakukan oleh Putri (2021) di Rumah Sakit Haji Medan menunjukkan 34 dari 76 anak dengan kejang demam memiliki penyakit penyerta infeksi saluran pernafasan atas. Selain itu, penyakit penyerta lainnya adalah infeksi saluran pernafasan bawah (tuberkulosis, pneumonia, dan bronkopneumonia), infeksi saluran pencernaan (gastroenteritis, gastritis, dispepsia, dan konstipasi), anemia, demam dengue, dan campak.

2.1.4.6 Karakteristik Kejang Demam berdasarkan Pencitraan

Pencitraan adalah penggunaan berbagai teknik yang secara langsung atau tidak langsung untuk menilai struktur atau fungsi otak dengan modalitas CT Scan dan MRI (Tamangani, 2016). CT scan terus digunakan secara luas untuk mendeteksi dan menentukan stadium berbagai cedera neurologis karena biasanya tersedia dengan mudah, cepat, dan tidak selalu memerlukan sedasi pasien. CT scan kepala nonkontras merupakan tes lini pertama yang baik untuk mendeteksi kelainan tulang di tengkorak dan tulang belakang leher bagian atas, perdarahan intrakranial akut, hidrocefalus, efek massa, edema serebral, dan pengumpulan cairan ekstraaksial. Salah satu kelemahan CT scan adalah risiko radiasi yang tinggi. Keterbatasan penting lainnya dari CT kepala nonkontras adalah kegagalan untuk mendeteksi kelainan neurologis penting seperti iskemia, peradangan, perdarahan subakut, cedera akson, cedera tulang belakang leher bagian atas ligamen, edema serebral halus, trombosis, kelainan vaskular, dan kelainan isi fosa posterior (Sarnaik, 2022). Jika salah satu dari kondisi tersebut dicurigai, MRI harus dilakukan. Keterbatasan MRI termasuk ketersediaan, durasi, kebutuhan sedasi pada anak kecil, dan tantangan pemantauan selama prosedur. Oleh karena itu, MRI tidak rutin dilakukan pada anak-anak karena sebagian besar informasi yang diperlukan untuk terapi dapat diperoleh dari CT scan (Sarnaik, 2022).

Kelainan struktur otak pada anak dengan kejang demam dapat diidentifikasi menggunakan CT scan dan MRI. Penelitian oleh Rasool (2018) pada anak kejang demam kompleks, hanya 1 dari 64 anak yang ditemukan abnormal pada hasil CT Scan dan MRI berupa atrofi serebral dan *brain volume loss*. Penelitian oleh Kimia *et al.*, (2014) pada 526 anak dengan kejang demam kompleks menunjukkan hasil abnormal CT Scan pada 4 anak.

Penelitian lain menunjukkan pada 65 anak dengan kejang demam kompleks tidak didapatkan abnormal pada hasil CT Scan dan MRI (Berzosa *et al.*, 2014). Penelitian oleh Kilic (2019) menunjukkan anak kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks memiliki hasil abnormal pada pencitraan berupa kista arachnoid dan hiperintensitas periventrikular.

Penelitian oleh Salimeen *et al.*, (2021) meneliti tentang perubahan struktur substansia alba pada anak dengan kejang demam sederhana dan epilepsi. Penelitian tersebut menunjukkan tidak terdapat gangguan mikrostruktur substansia alba atau keterlambatan perkembangan substansia alba akibat kejang demam sederhana. Hal tersebut ditinjau dari tidak terdapatnya perbedaan signifikan pada *fractional anisotropy (FA)*, *axial diffusivity (AD)*, dan *radial diffusivity (RD)* dengan kelompok kontrol.

Selain itu, terdapat sebuah studi yang meneliti mengenai perbedaan *gray matter volume (GMV)* pada struktur kortikal dan subkortikal antara pasien kejang demam kompleks dan kejang demam sederhana berulang. Penelitian tersebut menunjukkan anak dengan kejang demam kompleks memiliki GMV subkortikal lebih rendah, tetapi tidak ada perbedaan GMV kortikal antara keduanya. Selain itu, anak dengan kejang demam kompleks memiliki penurunan volume putamen dan nukleus akumbens yang signifikan serta memiliki indeks asimetri nukleus akumbens yang lebih tinggi daripada anak dengan kejang demam sederhana berulang (Cavusoglu, Ozer, dan Cavusoglu, 2024).

2.1.5 Patofisiologi

Bangkitan kejang demam terdapat kaitan erat dengan mutasi genetik. Mutasi genetik pada kejang demam terkait dengan mutasi gen pada DNA pengatur asam amino penyusun pintu kanal ion Na^+ . Hal tersebut

mengakibatkan perubahan fungsi normal pintu kanal tersebut yang dikenal sebagai *channelopathy*. Mutasi pintu kanal tersebut memiliki dua tempat lesi yaitu subunit α (SCN1A) dan subunit β (SCN1B). Mutasi pada kanal ion tersebut mengakibatkan Na^+ masuk berlebihan sehingga kadar Na^+ plasma turun dan kadar Na^+ intrasel meningkat. Hal ini mengakibatkan membran sel dalam keadaan hipereksibilitas dan depolarisasi berkepanjangan. Keadaan ini mengakibatkan bangkitan kejang demam jenis kejang demam kompleks. Keadaan hipereksibilitas akibat *channelopathy* dapat pula mengakibatkan ambang kejang yang rendah sehingga bangkitan kejang terjadi pada umur lebih muda (kurang dari usia 3 bulan), suhu tubuh tidak tinggi ($<39^\circ\text{C}$) dan interval antara awitan demam sampai timbul bangkitan kejang pendek. Peningkatan suhu tubuh yang rendah tersebut memungkinkan timbulnya bangkitan kejang demam berulang (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

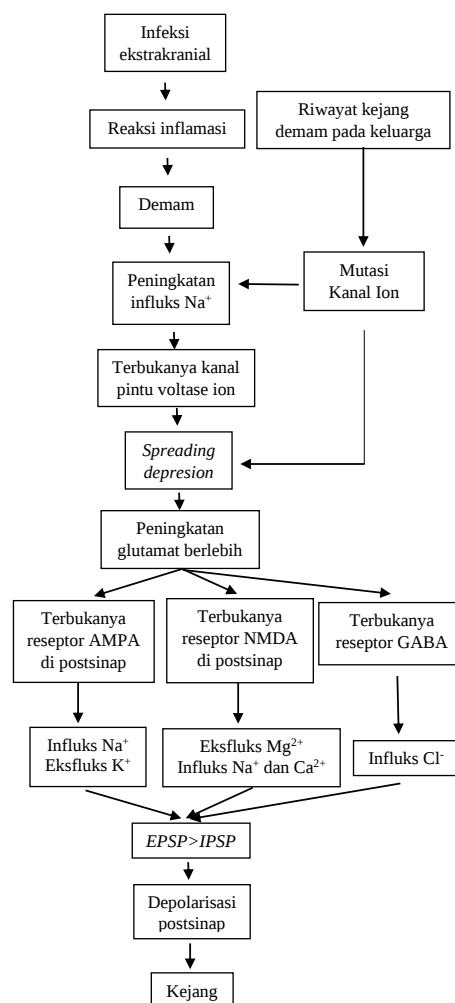
Infeksi bakteri atau virus dapat menyebabkan kejang demam. Infeksi bakteri bisa disebabkan oleh bakteri gram positif dan negatif. Ketika bakteri menginfeksi, komponen struktur lipopolisakarida pada bakteri gram negatif dikenali oleh *Toll-like-2* (TLR2) dan komponen struktur asam lipoteikoat pada bakteri gram positif dikenali oleh *Toll-like-4* (TLR4). Pada infeksi virus terdapat aktivasi reseptor *Toll-like-3* (TLR3) (Costea *et al.*, 2021). Patogen tersebut dikenali oleh reseptor *toll-like receptors* (TLRs) yang mengandung makrofag dan neutrofil. Hal ini menimbulkan respon inflamasi terhadap infeksi. Respon inflamasi diaktifkan dengan pelepasan makrofag dan neutrofil yang akhirnya akan melepaskan sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor* (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), dan interleukin 1 β (IL-1 β). Selain pelepasan sitokin proinflamasi, terjadi pelepasan sitokin antiinflamasi seperti *interleukin 1 receptor antagonist* (IL-1Ra). Sitokin tersebut dapat menjadi inflamasi sistemik bahkan sampai ke sistem sawar darah otak yang akan memperantarai sitokin ke sistem saraf pusat. Hal ini akan menyebabkan rekrutmen sel mikroglia. Rekrutmen mikroglia akan melepaskan IL-1

β . Pelepasan IL-1 β akan mengaktifasi sinyal aferen saraf nervus vagus ke otak. Setelah sampai ke otak, saraf eferen akan teraktivasi melepaskan asetilkolin. Pelepasan asetilkolin akan membantu menurunkan jumlah sitokin sistemik. IL-1 β juga akan mengkativasi endotelium dengan cara berikatan dengan reseptor IL-1 yang mengaktifasi cyclooxygenase-2 (COX-2). COX-2 akan mengkatalisis produksi PGE2. PGE2 akan berikatan pada reseptor EP3 yang dihasilkan oleh neuron termoregulasi nukleus preoptik dominan untuk menimbulkan demam (Han dan Han, 2023).

Sitokin yang telah berada di sistem saraf pusat tersebut juga dapat menimbulkan kejang. IL-1 β dan IL-1Ra akan bersaing untuk berikatan pada reseptor IL-1 tipe 1 (IL-1RI). Hal ini akan mengakibatkan ketidakseimbangan jumlah keduanya. IL-1 β akan bekerja sebagai eksitatorik (glutamatergik) dan inhibitorik (GABAergik) pada otak. IL-1 β dan IL-1Ra akan menstimulasi reseptor glutamat secara ionotropik sehingga glutamat dapat berikatan pada reseptor AMPA (*α amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxazolopropionic acid*). Pengikatan ini akan mengakibatkan ion sodium ke dalam sel dan beberapa ion kalium keluar sel yang menyebabkan depolarisasi membran. Pengikatan glutamat pada reseptor NMDA (*N-methyl-D-aspartate*) akan membuat ion magnesium ke luar sel yang membuat kanal terbuka sehingga ion sodium dan kalsium dapat masuk ke dalam sel. *Feedback* negatif dari hal ini ada pada reseptor GABA_A dan GABA_B. GABA_A akan menghambat depolarisasi membran dan GABA_B akan meregulasi masuknya kalsium dan keluarnya kalium. Aktivitas eksitasi dan penghambatan inilah yang dapat menyebabkan kejang (Han dan Han, 2023).

Selain peran dari GABA, penelitian lain menunjukkan terdapat peran penting dari *Transient Receptor Potential Vanilloid-1* (TRPV1). TRPV1 adalah saluran kation non-selektif yang sangat permeabel terhadap Ca²⁺, proton, kation polivalen besar, panas (42°C), depolarisasi, dan vanilloid

seperti *capsaicin*, dan lipid endogen lainnya (Sarnat dan Scantlebury, 2017). Suhu yang tinggi akan mengaktifasi TRPV1. Aktivasi tersebut akan mengaktifasi mikroglia yang akan mengekspresikan of IL-1b, IL-6, TNF- α dan HMGB1. IL-6 dan TNF- α akan meningkatkan inflamasi pada otak dan meningkatkan kadar TRPV1. IL-1b dan HMGB1 akan berikatan dengan IL-1RI yang akan menyebabkan kejang. TRPV1 juga akan berikatan langsung dengan IL-1RI yang akan teraktivasi oleh IL-1 β sehingga timbul kejang (Huang *et al.*, 2015). Selain itu, TRPV1 juga dapat terikat pada reseptor TLR4 (*Toll Like receptor 4*) yang akan mengakibatkan ion kalsium masuk ke dalam sehingga terjadi depolarisasi (Kong *et al.*, 2019). Gambaran patofisiologi kejang demam dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3 Patofisiologi Kejang Demam Modifikasi dari (Han dan Han, 2023; Soetomonggolo, 2021; Baram, Shinnar, dan Stafstrom, 2023).

2.1.6 Diagnosis

2.1.6.1 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis dapat berupa kejang singkat, biasanya dalam bentuk kejang klonik atau tonik-klonik bilateral. Umumnya, kejang berhenti secara spontan tanpa intervensi. Setelah episode kejang berakhir, anak mungkin tampak tidak responsif untuk beberapa saat, kemudian akan sadar kembali dalam hitungan detik hingga menit tanpa menunjukkan defisit neurologis. Beberapa kasus, kejang dapat disertai hemiparesis sementara yang dikenal sebagai hemiparesis Todd yang berlangsung selama beberapa jam hingga beberapa hari. Anak yang mengalami kejang unilateral dengan durasi yang lama dapat menyebabkan hemiparesis yang menetap (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

2.1.6.2 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik mencakup

- a. Berat badan dan tinggi badan,
- b. Tanda-tanda vital meliputi suhu badan, tekanan darah, laju pernafasan, dan denyut nadi,
- c. Kepala meliputi bentuk, lingkaran kepala, sutura, ubun-ubun besar,
- d. Mata meliputi kelopak mata, sklera, konjungtiva, pupil, iris, jarak kedua pupil,
- e. Telinga meliputi bentuk, posisi, lubang, dan fungsi pendengaran,
- f. Hidung, rongga mulut, dan faring meliputi pergerakan lidah, langit-langit, dan gigi,
- g. Muka meliputi penampilan muka/ *facies*,
- h. Leher meliputi simetris/asimetris, pergerakan leher,
- i. Dada, abdomen, dan genitalia apakah ada kelainan,
- j. Tulang belakang meliputi bentuk, fleksibilitas, ada/tidaknya benjolan, gibbus, dan *dimple*,

- k. Kulit meliputi adakah hemangioma/port wine stain, bercak hipopigmentasi, atau hiperpigmentasi,
- l. Anggota gerak atas meliputi lengan, tangan, jari, dan posisi,
- m. Anggota gerak bawah meliputi tungkai, kaki, bentuk, dan posisi (Soetomenggolo *et al.*, 2022).

2.1.6.3 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang berdasarkan konsensus terbaru oleh *Association of Child Neurology* tahun 2021 adalah

a. Darah Lengkap

- 1) Hitung darah lengkap tidak diperlukan pada semua anak yang mengalami kejang demam sederhana. Hitung darah lengkap dengan *C-reactive protein* (CRP) dapat dipertimbangkan untuk anak-anak dengan komplikasi kejang demam kompleks dan pasien dengan status epileptikus,
- 2) Pemeriksaan gula darah rutin, elektrolit serum (natrium dan kalium), dan tes kalsium serum tidak diperlukan pada anak dengan kejang demam sederhana,
- 3) Pemeriksaan gula darah rutin, elektrolit serum (natrium), dan kalsium serum dapat dipertimbangkan pada pasien yang dibawa dalam keadaan kejang ke ruang gawat darurat termasuk pasien dengan status epileptikus,
- 4) Kalsium serum dapat dipertimbangkan pada bayi <1 tahun dengan kejang demam sederhana,
- 5) Tes gula darah dan tes kalsium serum dapat dipertimbangkan pada anak-anak dengan penyakit kejang demam kompleks,
- 6) Estimasi serum natrium dan kalium tidak diperlukan pada semua anak dengan kejang demam kompleks,
- 7) Kadar magnesium serum tidak diindikasikan pada anak dengan kejang demam sederhana dan kompleks.

b. Mikronutrien

- 1) Semua anak yang mengalami kejang demam tidak perlu di-*screening* untuk mengetahui adanya defisiensi zat besi. Hal ini dapat dipertimbangkan pada pasien yang pemeriksaan klinisnya pucat,
- 2) Penilaian rutin terhadap serum fosfor, alkali fosfatase, dan vitamin D tidak diperlukan pada kejang demam. Tes-tes ini dapat dilakukan jika anak mempunyai gambaran klinis rakitis atau jika anak mempunyai gejala klinis rakitis hipokalsemia.

c. Urin

- 1) Pada anak-anak dengan kejang demam tanpa fokus infeksi yang jelas, analisis urin sebaiknya dipertimbangkan pada semua anak kurang dari 18 bulan,
- 2) Pada anak-anak di atas usia 18 bulan, analisis urin diindikasikan pada anak-anak yang memiliki gambaran klinis seperti infeksi saluran kemih (disuria, frekuensi, dan urgensi).

d. Pencitraan

- 1) Pada anak-anak dengan kejang demam sederhana, pencitraan tidak diindikasikan,
- 2) Pada anak-anak dengan episode pertama kejang demam kompleks dengan gambaran berkepanjangan atau fokal, MRI otak harus dipertimbangkan dalam waktu 72 jam,

e. EEG

- 1) EEG tidak diindikasikan pada anak dengan kejang demam sederhana,
- 2) EEG dapat dipertimbangkan pada anak-anak dengan kejang demam kompleks. Namun, tanda prognosisnya signifikansi

kelainan untuk memprediksi epilepsi di masa depan masih belum jelas,

- 3) Selain itu, EEG dapat dipertimbangkan pada anak-anak dengan temuan fokus pada pencitraan,
- 4) Jika pemeriksaan EEG diindikasikan harus dilakukan dalam waktu satu minggu setelah kejang demam atau paling cepat kelayakan,
- 5) Protokol EEG harus mencakup rekaman minimal 30 menit dan harus mencakup tidur dan keadaan terjaga.

f. Pungsi lumbal

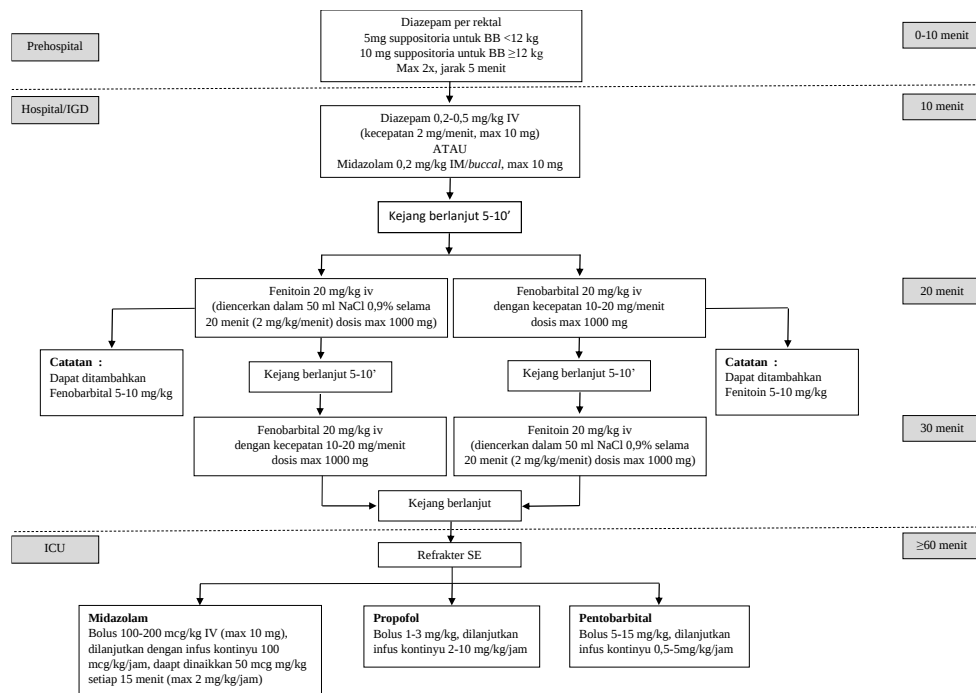
- 1) Pungsi lumbal harus dipertimbangkan pada anak kurang dari usia 12 bulan dengan episode pertama kejang demam terutama jika mereka belum mendapat imunisasi *Streptococcal pneumoniae* dan *Hemophilus influenzae* tipe B (Hib),
- 2) Pungsi lumbal harus dipertimbangkan pada anak berusia lebih dari 12 bulan yang sedang menjalani terapi dengan antibiotik,
- 3) Analisis pungsi lumbal tidak diperlukan pada anak usia 12-18 bulan yang belum menerima vaksinasi Hib dan pneumokokus dan tidak ada gambaran klinis meningitis,
- 4) Pungsi lumbal tidak diperlukan pada semua anak dengan kejang demam kompleks,
- 5) Semua anak dengan status demam epileptikus yang pertama kali mengalami kejang demam harus dilakukan pemeriksaan pungsi lumbal,
- 6) Pungsi lumbal tidak diindikasikan pada anak-anak yang dibawa ke layanan darurat dalam keadaan dibius setelah menerima benzodiazepin. Jika sensorium anak terus melemah setelah cukup waktu yang cukup berlalu, pungsi lumbal harus dipertimbangkan,

- 7) Pungsi lumbal sebaiknya didahului dengan pencitraan pada anak dengan defisit logis, gejala klinis, dan tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial,
- 8) Panel pungsi lumbal virus atau bakteri rutin tidak diindikasikan untuk semua pasien dengan kejang demam, hal tersebut diindikasikan hanya jika analisis pungsi lumbal rutin menunjukkan adanya meningitis,
- 9) Pungsi lumbal harus dilakukan pada semua kelompok umur kejang demam jika terdapat gambaran klinis meningitis (Kaushik et al., 2021).

2.1.7 Tatalaksana

2.1.7.1 Tatalaksana Fase Akut

Sewaktu anak datang dengan kejang, diazepam intravena merupakan pilihan utama karena bekerja paling cepat dalam menghentikan kejang. Dosis yang dianjurkan adalah 0,2–0,5 mg/kg yang diberikan secara perlahan dengan kecepatan 2 mg per menit atau dalam durasi 3–5 menit dengan dosis maksimum 10 mg. Di rumah, orang tua dapat memberikan diazepam rektal yang dianggap cukup efektif. Dosisnya adalah 0,5–0,75 mg/kg atau secara praktis 10 mg untuk anak dengan berat badan di atas 12 kg dan 5 mg untuk anak dengan berat di bawah 12 kg. Jika kejang belum teratasi setelah pemberian pertama, diazepam rektal dapat diulang dengan dosis dan cara yang sama setelah jeda waktu 5 menit. Penanganan lebih lanjut ke rumah sakit diperlukan ketika anak masih mengalami kejang setelah pemberian dua kali dengan diazepam sesuai algoritma tatalaksana status epileptikus. (Soetomenggolo *et al.*, 2022). Gambaran tatalaksana status epileptikus dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Algoritma Tatalaksana Status Epileptikus (Ismael et al., 2016)

2.1.7.2 Tatalaksana Profilaksis Intermiten

Obat profilaksis intermiten merupakan jenis antikonvulsan yang diberikan secara terbatas, yaitu hanya saat anak mengalami demam, terutama dalam 48 jam pertama. Terapi ini menggunakan diazepam, baik secara oral dengan dosis 0,3 mg/kg/kali atau rektal 0,5 mg/kg/kali (5 mg untuk anak dengan berat <12 kg dan 10 mg untuk anak dengan berat >12 kg). Pemberiannya dilakukan tiga kali sehari dengan dosis maksimal 7,5 mg per kali pemberian. Penggunaan obat ini dalam dosis tinggi dapat menyebabkan ataksia, iritabilitas, serta sedasi (Handryastuti, 2021).

2.1.7.3 Tatalaksana Profilaksis Kontinyu

IDAI merekomendasikan pemberian antikonvulsan jangka panjang hanya dilakukan dengan indikasi yang ketat, seperti pada kasus kejang fokal, kejang dengan durasi lebih dari 15 menit, serta adanya kelainan neurologis yang nyata sebelum atau sesudah kejang, misalnya palsi serebral, hemiparesis, atau

hidrosefalus. Sekitar 40–50% anak yang mengonsumsi fenobarbital setiap hari dilaporkan mengalami gangguan belajar dan masalah perilaku. Saat ini, obat pilihan utama adalah asam valproat. Namun, penggunaannya pada anak di bawah usia 2 tahun bisa mengakibatkan risiko gangguan fungsi hati. Dosis yang dianjurkan untuk asam valproat adalah 15–40 mg/kg/hari, dibagi menjadi dua kali pemberian, sedangkan fenobarbital diberikan sebanyak 3–4 mg/kg/hari dalam satu hingga dua kali pemberian. Terapi profilaksis kontinyu diberikan selama satu tahun, dan penghentian obat rutin pada kejang demam tidak memerlukan proses penurunan dosis secara bertahap (tapering off), melainkan dilakukan saat anak dalam kondisi tidak mengalami demam. Sebelum memulai profilaksis kontinyu, terapi awal menggunakan obat profilaksis intermiten akan diberikan terlebih dahulu. Jika terapi tersebut tidak memberikan hasil yang memadai atau orang tua masih mengalami kekhawatiran yang tinggi, maka penggunaan obat profilaksis kontinyu dapat dipertimbangkan (Handryastuti, 2021).

2.1.7.4 Tatalaksana Obat Antipiretik

Dokter spesialis neurologi anak di Indonesia sepakat untuk pemberian antipiretik dapat dilakukan dengan tujuan meningkatkan kenyamanan anak saat demam. Antipiretik yang direkomendasikan meliputi parasetamol dan ibuprofen. Parasetamol diberikan dengan dosis 10–15 mg/kg setiap 4–6 jam, sedangkan ibuprofen diberikan sebanyak 5–10 mg/kg, sebanyak 3–4 kali per hari (Handryastuti, 2021).

2.1.7.5 Edukasi Orang Tua saat Anak Kejang Demam

Beberapa hal yang dapat diedukasikan kepada orang tua ketika anak mengalami kejang demam mencakup

- a. Pakaian dikendurkan untuk melindungi anak cedera

- b. Jari atau benda tidak dimasukkan untuk membuka atau membuka mulut
- c. Saat anak tidak sadar, letakkan anak dalam posisi menyamping untuk mengurangi risiko aspirasi,
- d. Setelah kejang terkendali, pastikan anak dalam posisi menyamping posisi untuk mempercepat pemulihan tanpa menghalangi jalan napas
- e. Anak yang mengalami kejang demam berulang >5 menit diberikan terapi penyelamatan awal
- f. Pengobatan lini pertama dapat diberikan diazepam per rektal atau midazolam hidung/bukal
- g. Anak yang mengami kejang >5 menit segera dibawa ke rawat inap rumah sakit
- h. Intervensi medis sangat penting dalam kasus-kasus seperti durasi kejang >15 menit atau tidak hilang setelah pengobatan, kejang berulang, kejang fokal, dan adanya kelumpuhan pasca-iktal (Hossain dan Saha, 2021).

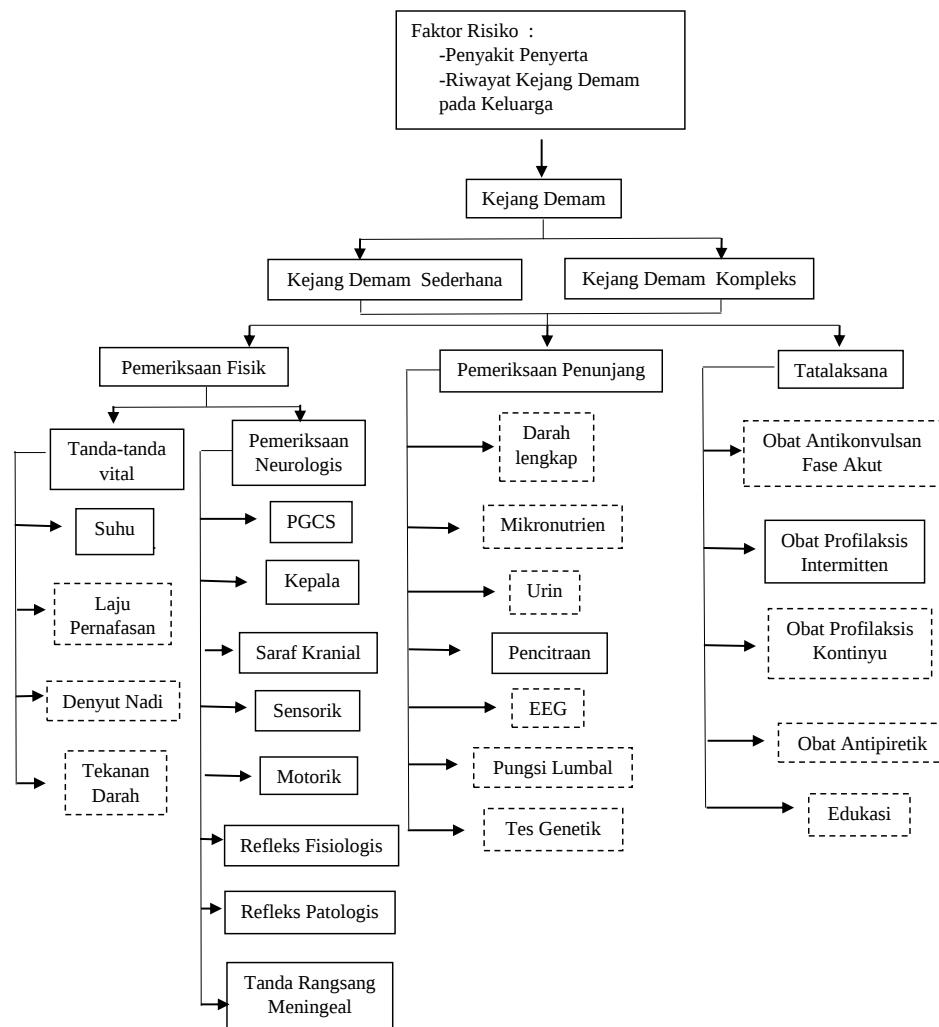
2.1.8 Diagnosis Banding

Tabel 2. Diagnosis Banding Kejang Demam

Nama Penyakit		Keterangan
Status epileptikus	demam	Kejang demam yang berlangsung selama 30 menit atau lebih
Kejang demam plus		Kejang demam yang berlanjut melewati usia biasanya sembuh (6 tahun) dan/atau disertai kejang umum tanpa demam (tonik-klonik, kejang atonik, mioklonik, mioklonik-atonik, atau absen) atau kejang fokal
<i>Genetic epilepsy with febrile seizure plus</i> (GEFS+)		Kejang demam plus dengan riwayat keluarga kejang demam, kejang demam plus, atau kejang tanpa demam seperti tonik klonik umum, mioklonik, tidak adanya kejang atonik dan fokal.
<i>Breath holding attacks</i>		Anak-anak menahan napas ketika emosi dan mungkin kehilangan kesadaran untuk sementara
Infeksi SSP		Menigitis:demam, iritable, alergi <i>high pitched-cry</i> Ensefalitis:demam mendadak tinggi sampai hiperpireksia, penurunan kesadaran dengan cepat, nyeri kepala, ensefalopati, dan kejang

Sumber : Kaushik et al., 2021

2.2 Kerangka Teori



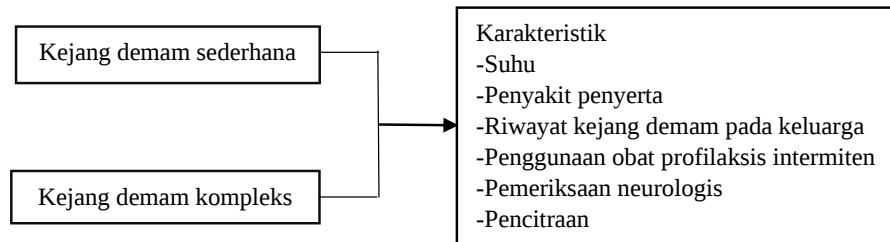
Gambar 5. Kerangka Teori (Ismael et al., 2016; Soetomenggolo et al., 2022; Kaushik et al., 2021).

Keterangan:

: Variabel yang tidak diteliti

: Variabel yang diteliti

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

Hipotesis yang digunakan dalam penelitian adalah sebagai berikut

a. Hipotesis Null (H_0)

1. Tidak terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan suhu pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.
2. Tidak terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan penyakit penyerta pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.
3. Tidak terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan riwayat kejang demam pada keluarga pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.
4. Tidak terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan penggunaan obat profilaksis intermiten pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.
5. Tidak terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan pemeriksaan neurologis pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.
6. Tidak terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan pencitraan pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.

b. Hipotesis alternatif (H_a)

1. Terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan suhu pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.
2. Terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan penyakit penyerta pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.
3. Terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan riwayat kejang demam pada keluarga pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.
4. Terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan penggunaan obat profilaksis intermiten pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.
5. Terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan pemeriksaan neurologis pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.
6. Terdapat perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan pencitraan pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain *cross sectional* yang mana ditujukan untuk menemukan perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks pada anak di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 – 2024.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di instalasi rekam medik Rumah Sakit Umum Daerah dr. H Abdul Moeloek dengan menggunakan rekam medik pasien kejang demam dari Januari 2019 – Juni 2024. Penelitian telah dilaksanakan pada November – Desember 2024.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien kejang demam yang tercatat dalam rekam medis di RSUD Abdul Moeloek tahun 2019 – 2024.

3.3.2 Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling*. Besar sampel minimal yang digunakan dalam penelitian ini bergantung pada jenis variabel.

Besar sampel penelitian kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks dengan variabel suhu dihitung menggunakan rumus analitik numerik tidak berpasangan

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\left(\frac{Z\alpha + Z\beta}{X_1 - X_2} \right) S \right)^2$$

Keterangan

n_1 = besar sampel kejang demam sederhana

n_2 = besar sampel kejang demam kompleks

$Z\alpha$ = derivat baku alfa dengan tingkat kemaknaan 95%, hipotesis dua arah sehingga $Z\alpha = 1,96$

$Z\beta$ = derivat baku beta dengan kekuatan uji penelitian sebesar 80% sehingga $Z\beta = 0,842$

S = simpang baku gabungan

$X_1 - X_2$ = selisih minimal rerata yang dianggap bermakna = 0,5

Simpang baku gabungan diperoleh dengan rumus sebagai berikut

$$s^2 = \frac{\{s_1^2 x(n_1 - 1) + s_2^2 x(n_2 - 1)\}}{n_1 + n_2 - 2}$$

Keterangan :

S = Simpang baku gabungan

S_1 = simpang baku kejang demam sederhana pada penelitian sebelumnya = 1,03 (Cetin dan Cetin, 2024)

S_2 = simpang baku kejang demam kompleks pada penelitian sebelumnya = 1

n_1 = besar sampel kelompok 1 pada penelitian sebelumnya = 67

n_2 = besar sampel kelompok 2 pada penelitian sebelumnya = 39

Hasil Perhitungan :

$$s^2 = \frac{\{s_1^2 x(n_1 - 1) + s_2^2 x(n_2 - 1)\}}{n_1 + n_2 - 2}$$

$$s^2 = \frac{\{1,03^2 x(67 - 1) + 1^2 x(39 - 1)\}}{67 + 39 - 2}$$

$$s = 1,01$$

Hasil Perhitungan :

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\left(\frac{Z\alpha + Z\beta}{X_1 - X_2} \right) s \right)^2$$

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\left(\frac{1,96 + 0,842}{0,5} \right) 1,01 \right)^2$$

$$n_1 = n_2 = 65$$

Besar sampel penelitian kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks dengan variabel riwayat kejang demam pada keluarga, penyakit penyerta, penggunaan obat profilaksis intermiten, pemeriksaan neurologis, dan pencitraan dihitung menggunakan rumus analitik kategorik tidak berpasangan

$$n_1 = n_2 = \left(\frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

Keterangan:

n_1 = besar sampel kejang demam sederhana

n_2 = besar sampel kejang demam kompleks

$Z\alpha$ = derivat baku alfa dengan tingkat kemaknaan 95%, hipotesis dua arah sehingga $Z\alpha = 1,96$

$Z\beta$ = derivat baku beta dengan kekuatan uji penelitian sebesar 80% sehingga $Z\beta = 0,842$

P_2 = Proporsi riwayat kejang demam pada keluarga, penyakit penyerta, penggunaan obat profilaksis intermiten, pemeriksaan neurologis, dan pencitraan pada kejang demam kompleks

$$Q_2 = 1 - P_2$$

P_1 = Proporsi riwayat kejang demam pada keluarga, penyakit penyerta, penggunaan obat profilaksis intermiten, pemeriksaan neurologis,

dan pencitraan pada kejang demam sederhana

$$Q_1 = 1 - P_1$$

$P_1 - P_2$ = selisih proporsi minimal yang dianggap bermakna 20% = 0,2

P = proporsi total = $(P_1 + P_2) / 2$

$$Q = 1 - P$$

Tabel 3. Besar Sampel

No	Variabel Independen	Sumber	P_1	P_2	$n_1 = n_2$
1	Riwayat kejang demam pada keluarga	(Cetin dan Cetin, 2024)	1,04	0,84	21
2	Penyakit penyerta	(Laishram <i>et al.</i> , 2021)	1,05	0,85	17
3	Penggunaan obat profilaksis intermiten	(Kanmaz <i>et al.</i> , 2023)	0,78	0,58	84
4	Pemeriksaan neurologis	(Garcia <i>et al.</i> , 2021)	0,26	0,06	52
5	Pencitraan	(Garcia <i>et al.</i> , 2021)	0,28	0,08	57

Berdasarkan perhitungan sampel tersebut didapatkan masing-masing sampel minimal kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks adalah 84 anak.

3.4 Kriteria Sampel

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien anak kejang demam usia 6 bulan-60 bulan.
2. Pasien didiagnosis kejang demam sederhana atau kejang demam kompleks oleh dokter spesialis anak.
3. Anak yang memiliki riwayat kejang demam sebelumnya satu kali atau lebih digunakan data riwayat kejang demam yang paling terakhir.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Data rekam medis yang tidak lengkap, hilang, dan tidak jelas terbaca.
2. Pasien yang meninggal dan pulang paksa

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas (Independen)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah suhu, penyakit penyerta, riwayat kejang demam pada keluarga, penggunaan obat profilaksis intermiten, pemeriksaan neurologis, dan pencitraan.

3.5.2 Variabel Terikat (Dependen)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks.

3.6 Definisi Operasional

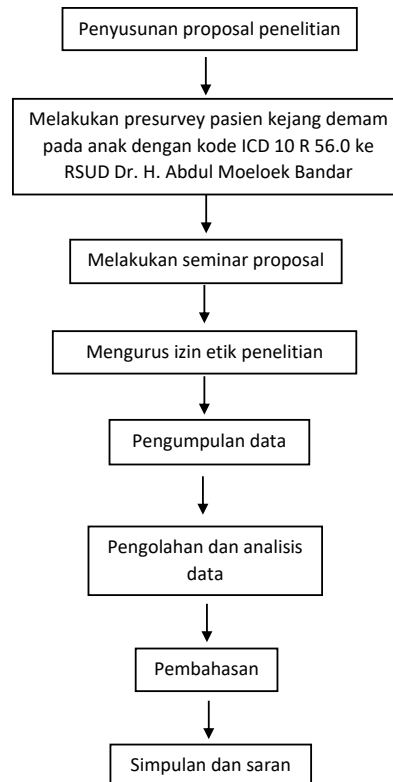
Dalam penelitian ini terdapat beberapa istilah yang didefinisikan sebagai berikut

Tabel 4. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil Pengukuran	Skala
Suhu	Kenaikan suhu tubuh anak yang diukur di Rumah Sakit (Ogoina, 2014).	Data rekam medis		Numerik (Interval)
Riwayat kejang demam pada keluarga	Terdapat riwayat kejang demam pada keluarga sebelumnya	Data rekam medis	1 : Tidak 2 : Ya	Kategorik (Ordinal)
Penggunaan obat profilaksis intermiten	Obat profilaksis intermiten adalah obat yang diberikan hanya ketika anak mengalami demam (Soetomenggolo <i>et al.</i> , 2022)	Data rekam medis	1 : Tidak 2 : Ya	Kategorik (Ordinal)
Pemeriksaan neurologis	Pemeriksaan neurologis terdiri dari pemeriksaan kepala, status mental, saraf kranial, sensorik, motorik, refleks fisiologis, refleks patologis, dan tanda rangsang meningeal (Soetomenggolo <i>et al.</i> , 2022)	Data rekam medis	1 : Normal 2 : Abnormal	Kategorik (Ordinal)
Penyakit penyerta	Penyakit yang menyebabkan demam pada anak kejang demam (Soetomenggolo <i>et al.</i> ,	Data rekam medis	1. : Infeksi Saluran Pernafasan 2. : Infeksi	Kategorik (Nominal)

	2022)		Pencernaan	
			3. : Infeksi Sistemik	
			4. : ISK	
			5. : Noninfeksi	
Pencitraan	Pencitraan adalah penggunaan berbagai teknik yang secara langsung atau tidak langsung untuk menilai struktur atau fungsi otak dengan modalitas CT Scan dan MRI (Tamangani, 2016)	Data rekam medis	1. : Normal 2. : Abnormal	Kategorik (Ordinal)
Kejang Demam	Kejang demam adalah kejang yang terjadi karena rangsangan demam (suhu diatas 38°C) yang disebabkan oleh proses ekstrakranial. Kejang demam sederhana adalah kejang demam yang berlangsung singkat (kurang dari 15 menit), bentuk kejang umum (tonik dan atau klonik), serta tidak berulang dalam waktu 24 jam. Kejang demam kompleks adalah kejang demam dengan ciri, yaitu kejang lama (>15 menit), kejang fokal (parsial satu sisi), kejang umum didahului kejang parsial, atau berulang lebih dari 1 kali dalam waktu 24 jam (Soetomenggolo et al., 2022).	Data rekam medis	1. :Kejang demam sederhana 2. :Kejang demam kompleks	Kategorik (Ordinal)

3.7 Alur penelitian



Gambar 7. Alur Penelitian

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1 Pengolahan Data

- a. *Editing* yaitu mengecek ketepatan dan kelengkapan data rekam medik pasien kejang demam mulai tahun 2019 – 2024 di RSUD Abdul Moeloek agar tidak ada kekeliruan yang akan mengganggu proses pengelolaan data.
- b. *Coding* memberi kode atau angka tertentu pada data yang sudah terkumpul untuk mempermudah proses pengelolaan data.
- c. *Entery* data yang sudah dikoreksi ketepatannya akan dimasukkan dalam program komputer
- d. *Cleaning* mengecek kembali data yang telah dimasukkan untuk mengetahui ada kesalahan atau tidak.
- e. *Saving* penyimpanan data untuk dianalisis.

3.8.2 Analisis Data

Analisis data menggunakan dua jenis, yaitu

1. Analisis Univariat

Analisis ini bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik dari setiap variabel penelitian. Karakteristik yang dideskripsikan berupa suhu, penyakit penyerta, riwayat kejang demam pada keluarga, penggunaan obat profilaksis intermiten, pemeriksaan neurologis, dan pencitraan. Analisis univariat akan memberikan gambaran frekuensi dan presentase dari masing-masing variabel.

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk menganalisis perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan variabel independen. Analisis bivariat yang digunakan adalah *independent T-test* dan uji Chi-square. *Independent T-test* digunakan untuk uji hipotesis komparatif numerik tidak berpasangan variabel suhu. Alternatif *independent T-test* adalah uji Mann-Whitney. Uji Chi-square digunakan untuk uji hipotesis komparatif kategorik tidak berpasangan. Alternatif uji Chi square untuk tabel 2x2 jika syarat tidak terpenuhi akan dilakukan uji fisher. Apabila nilai p bernilai $<0,05$ maka ada perbedaan bermakna antara kedua variabel atau H_0 ditolak, sedangkan apabila nilai p bernilai $>0,05$ maka tidak ada perbedaan antara variabel.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dengan No Surat 000.9.2/2164 E/VII/01/XI/2024

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, kesimpulan yang dapat ditarik adalah sebagai berikut

1. Anak kejang demam memiliki suhu rata-rata, nilai tengah, minimum, dan maksimum adalah $38,29 \pm 0,95^{\circ}\text{C}$, $38,3^{\circ}\text{C}$, $36,3^{\circ}\text{C}$, dan 41°C .
2. Anak kejang demam di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2024 lebih banyak tidak memiliki riwayat kejang demam pada keluarga dibandingkan anak yang memiliki riwayat kejang demam pada keluarga.
3. Anak kejang demam di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2024 lebih banyak tidak menerima obat profilaksis intermiten dibandingkan anak yang menerima obat profilaksis intermiten.
4. Anak kejang demam di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2024 lebih banyak memiliki pemeriksaan neurologis normal dibandingkan anak yang memiliki kelainan neurologis abnormal.
5. Anak kejang demam di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2024 lebih banyak memiliki penyakit penyerta ISPA dibandingkan infeksi pencernaan, infeksi hematologi, infeksi integumen, ISK, dan noninfeksi.
6. Anak kejang demam di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2024 lebih banyak memiliki pencitraan CT Scan abnormal dibandingkan anak yang memiliki pencitraan CT Scan normal.
7. Anak kejang demam di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2024 tidak dilakukan MRI.
8. Terdapat perbedaan anak kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan suhu di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2024.
9. Tidak terdapat perbedaan anak kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan riwayat kejang demam pada keluarga di RSUD Dr.

H. Abdul Moeloek tahun 2019-2024.

10. Tidak terdapat perbedaan anak kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan penggunaan obat profilaksis intermiten pada keluarga di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2024.
11. Terdapat perbedaan anak kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan pemeriksaan neurologis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2024.
12. Tidak terdapat perbedaan anak kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan penyakit penyerta di RSD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2024.
13. Tidak terdapat perbedaan anak kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks berdasarkan pencitraan pada keluarga di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2024.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

1. Penelitian ini dapat menjadi sumber kepustakaan baru untuk mengembangkan informasi terkait perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks.

5.2.2 Bagi Insitusi Kesehatan

1. Memperhatikan pencatatan data pada rekam medik lebih lengkap agar meningkatkan kelengkapan arsip pasien dan memudahkan pengolahan data untuk penelitian serta ketersediaan data rekam medik fisik.
2. Mengoptimalkan pelayanan kesehatan dengan memberikan tatalaksana yang tepat dan cepat sesuai dengan kebutuhan pasien terutama pada pasien dengan kejang demam kompleks.

5.2.3 Bagi Peneliti Lain

1. Mengeksplorasi karakteristik-karakteristik lainnya yang dapat menjadi pembeda kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks.

2. Memperluas penelitian dengan melibatkan beberapa rumah sakit lainnya.

5.2.4 Bagi Masyarakat

1. Mengetahui mengenai kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks sehingga dapat dilakukan diagnosis dan penatalaksanaan lebih dini.
2. Mengetahui anak kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks bersifat jinak yang berarti tidak menyebabkan kelainan struktur otak, kelainan neurologis, dan kematian.

DAFTAR PUSTAKA

- Adji AS, Angel SCS, Adiwinoto RP, Suwito BE, Puspitasari A. 2024. Simple Febrile Seizure et Causa Bronchopneumonia with Complex Congenital Heart Disease. *Global Cardiology Science and Practice*. 32(4): e202432.
- Anidar A, Haris S, Dimiati H. 2020. Gambaran Anemia Defisiensi Besi pada Kejang Demam di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. *Journal of Medical Science*. 1(2): 86–91.
- Azab SF, Abdalhady MA, Ali A, Amin EK, Sarhan DT, Elhindawy EM., *et al.* 2016. Interleukin-6 Gene Polymorphisms in Egyptian Children With Febrile Seizures: A Case - Control Study. *Italian Journal Of Pediatrics*. 42(1): 31-37.
- Bahtera T, Wibowo S, Hardjojuwono S. 2009. Faktor Genetik sebagai Risiko Kejang Demam Berulang. *Sari Pediatri*. 10(6): 378-384.
- Baram TZ, Shinnar S, dan Stafstrom CE. 2023 *Febrile Seizures: New Concepts And Consequences*. United States:Elsevier.
- Brunton LI dan Knollmann BC. 2023. *The Pharmacological Basis Of Therapeutics Fourteenth Edition*. New York: McGraw Hill.
- Budiarti S dan Sinaga N. 2020. Evaluasi Tatalaksana Awal Kejang Demam (Febrile Seizure) pada Anak di Rumah Sakit Haji Medan. *Jurnal Implementa Husada*. 2(1): 103–110.
- Celik T, Arikan KO, Arisoy ES, Bursal B, Erdeniz EH, Hacimustafaoglu M., *et al.* 2024. Evaluation of Childhood Fever Management. *Journal of Pediatric Infection*. 18(Suppl-1):e1-e31.
- Cetin ID dan Cetin O. 2024. A Preliminary Study on The Association Between Prognostic Nutritional Index and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Nutritional Status and Inflammation in Febrile Children's Susceptibility to Seizures. *Revista Da Associacao Medica Brasileira*. 70(7): e20240166.
- Crespo M, Leon-Navarro D, dan Martin M. 2018. Cerebellar Oxidative Stress and Fine Motor Impairment in Adolescent Rats Exposed to Hyperthermia-Induced Seizures is Prevented by Maternal Caffeine Intake During Gestation and Lactation. *European Journal of Pharmacology*. 822: 186–198.
- Czapinska-Ciepiela EK, Luszczycki J, Czapinski P, Czuczwar SJ, Lason W. 2024. Presynaptic Antiseizure Medications-Basic Mechanisms and Clues for Their Rational Combinations. *Pharmacological Reports*. 76:623–643.
- Das R, Mondal A, Islam MA, Basu S, Sau R, Haldar R., *et al.* 2020. Study of Correlation

- Between Neuroimaging and EEG Changes in Seizure Disorder in Children (Six Months to Twelve Years). *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*. 7(26):1228-1233.
- Das R, Swain B, Sahoo CK, Jena PK, Sahu BR, Soren NN., *et al.* 2022. MRI Abnormalities of The Brain after Complex Febrile Seizures in Children. *Journal of Medical Science*. 4(12):e33084
- Dewi R. 2016. Tinjauan Pustaka Penilaian Kesadaran pada Anak Sakit Kritis: Glasgow Coma Scale atau Full Outline of Unresponsiveness Score. *Sari Pediatri*. 17(5). 401-406.
- Dimitrijevic S, Jekic B, Cvjeticanin S, Tucovic A, Filipovic T, Novakovic I., *et al.* 2022. Kcc2 Rs2297201 Gene Polymorphism Might be A Predictive Genetic Marker of Febrile Seizures. *Asn Neuro*. 14:1-8.
- Susanti YE dan Wahyudi T. 2020. Karakteristik Klinis Pasien Kejang Demam Yang Dirawat Di Rumah Sakit Baptis Batu. *Damianus Journal Of Medicine*. 19(2):91-98.
- Erdede O, Sari E, Uyur E, Yamanel RGZ. 2023. Comprehensive Evaluation of Inflammatory Biomarkers and Osmolarity to Distinguish Simple and Complex Febrile Seizures in Children. *Children*. 10(10): 1594-1608.
- Estiasari R, Zairinal R, dan Islamiyah W. 2018. *Pemeriksaan Klinis Neurologi Praktis*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia.
- Fairless R, Williams SK, dan Diem R. 2019. Calcium-Binding Proteins as Determinants of Central Nervous System Neuronal Vulnerability to Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 20(9): 2146-2159.
- Ferretti A, Riva A, Fabrizio A, Bruni O, Capovilla G, Foadelli T., *et al.* 2024. Best Practices for The Management of Febrile Seizures in Children. *Italian Journal Of Pediatrics*. 50(1): 95-106.
- Firdaus S, Wiguna PA, Bahraen R, Silvana L. 2024. Agreement of Temperature Measurement Results in Toddlers At Community Health Centers Between Non-Contact Infrared Thermometer (NCIT) And Axillary Thermometer. *Jurnal Biologi Tropis*. 21(1).
- Fuadi, Bahtera T dan Wijayahadi N. 2016. Faktor Risiko Bangkitan Kejang Demam pada Anak. *Sari Pediatri*, 12(3): 142-149.
- Garcia AR, Loygorri CFG, Pinto LCG, Capin AAM, Romero JL, Lopez PV. 2021. Simple and Complex Febrile Seizures: Is There Such A Difference? Management and Complications In An Emergency Department. *Neurologia*. 37(5): 317–324.
- Pradeep GC dan Saritha HM. 2021. Study Of Febrile Seizures Among Children Admitted In a Tertiary Care Hospital. *Ip Journal Of Paediatrics and Nursing Science*. 4(1):1–4.
- Handryastuti S. 2021. Tatalaksana Kejang Demam Pada Anak Terkini. *Journal Of The Indonesian Medical Association*. 71(5): 241–247.
- Han JY dan Han SB. 2023. Pathogenetic and Etiologic Considerations Of Febrile Seizures.

- Clinical And Experimental Pediatrics. 66(2): 46–53.
- Heydarian F, Bakhtiari E, Bay M. 2024. Risk factors of seizure and complex seizure in febrile children: a clinical study. *BMC Pediatrics*. 24(1):725-731.
- Hossain MM dan Saha NC. 2021. Clinical Review Of Febrile Seizure And Updates. *Karnataka Pediatric Journal*. 36(1): 3–12.
- Inoue M, Adachi S, Kawakami I, Koga H. 2020. Change in The Strategy for Prophylactic Diazepam Use for Febrile Seizures and The Impact on Seizure Recurrence within 24 H. *Seizure*. 75:70–74.
- Ismael S, Pusponegoro HD, Widodo DP, Mangunatmadja I, Handryastuti S. 2016. Rekomendasi Penatalaksanaan Kejang Demam. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Ismael S, Pusponegoro HD, Widodo DP, Mangunatmadja I, Handryastuti S. 2016. Rekomendasi Penatalaksanaan Status Epileptikus. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Katzung GB, Masters SB, Trevor AJ. 2018. Farmakologi Dasar Dan Klinik Katzung Basic and Clinical Pharmacology. Edisi 12. Jakarta: EGC
- Kaushik JS, Sondhi V, Yoganathan S, Dubey R, Sharma S, Vinayan KP., *et al.* 2021. Association of Child Neurology (AOCN) Consensus Statement on The Diagnosis and Management of Febrile Seizures. *Indian Pediatrics*. 59(4): 300–306.
- Kemenkes. 2023. Survei Kesehatan Indonesia 2023. Jakarta: Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan.
- Kienitz R, Kay L, Beuchat I, Gelhard S, Brauchitsch SV, Mann C., *et al.* 2022. Benzodiazepines in The Management Of Seizures and Status Epilepticus: A Review of Routes of Delivery, Pharmacokinetics, Efficacy, and Tolerability. *CNS Drugs*. Adis. 36(9): 951–975
- Kim L, Han JY, Cho A, Kim H. 2023. Complex Febrile Seizures in Children with Covid-19 Infection. *Annals of Child Neurology*. Korean Child Neurology Society. 31(2):137-139.
- Kim YZ, Jung HW, dan Lee EH. 2024. Clinical Significance of Lumbar Puncture in Children with First Febrile Seizures. *Iranian Journal of Child Neurology*. 8(4):23-32
- Kong D. 2022. Perspective Febrile Seizures Causes of Febrile Seizures and Avoidance. 6(2): 138-139.
- Leung AKC, Hon KL, dan Leung TNH. 2018. Febrile Seizures: An Overview. *Drugs In Context*. 7
- Mahestari AN. 2019. Perbandingan Profil Laboratorium antara Pasien Kejang Demam Sederhana dan Kejang Demam Kompleks yang Dirawat Inap di Rsud Dr. Soetomo Surabaya Periode Januari-Desember 2017 [Skripsi]. Surabaya: Unair.
- Marcdante K dan Kliegman R. 2021. Nelson Ilmu Kesehatan Anak Esensial. Jakarta: Ikatan

Dokter Anak Indonesia.

- Mohamed ZA, Tang C, Thokerunga E, Jimale AO, Fatima U, Fan J. 2022. Serum Glucose And Electrolyte Levels in Children With and without Febrile Seizures: A Case-Control Study.
- Muthaffar O, Almehmadi SM, Alqarni L, Alyazidi AS. 2024. Risk Factors Description of Febrile Seizures Among Pediatric Patients: A Retrospective Study at King Abdulaziz University Hospital in Jeddah, Saudi Arabia. *Pediatric Medicine*. 7(28): 24-35.
- Nawaz S, Kumar R, Bhushan A, Sharma P, Shagufta. 2023. Assessment of Clinico-Etiological Profile in Children with Atypical Febrile Seizures at a Tertiary Care Hospital. 5(1): 734–736.
- Nindela R, Dewi R, dan Ansori I. 2014. Karakteristik Penderita Kejang Demam di Instalasi Rawat Inap Bagian Anak Rumah Sakit Muhammad Hoesin Palembang. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 1(1): 41–45.
- Ogoina D. 2014. Fever, Fever Patterns and Diseases Called “Fever” - A Review’. *Journal of Infection And Public Health*. 4(3):108-24.
- Patadia D, Agrawal R, Bambharoliya P, Bambharoliya T. 2021. Role Of Cerebro Spinal Fluid Analysis Among The Children Between 6 To 18 Months Age Group Presented with First Episode of Febrile Seizure. *International Journal Of Creative Research Thoughts*. 9(2):1479-1484.
- Pokhrel RP, Bhurtel R, Mala KK, Shah LK. 2021. Study of Febrile Seizure Among Hospitalized Children of A Tertiary Centre of Nepal: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Journal of The Nepal Medical Association*. 59(238): 526–530.
- Polat I, Karaoglu P, Ayanoglu M, Cirali C, Bayram E, Yis U., *et al*. 2021. Inflammation and Anemia in Simple Febrile Seizures and Complex Febrile Seizures. *Annals Of Medical Research*. 28(10):1835-1839.
- Ramadhan RSD. 2023. Karakteristik Kejang Demam Pada Anak di RS Rawalumbu pada Tahun 2018 - 2021 [Skripsi]. Jakarta: Universitas Kristen Indonesia.
- Rimadhanti NMR, Dewi MR, dan Aulia H. 2018. Hubungan Riwayat Kejang Dalam Keluarga dengan Kejadian Kejang Demam Anak Usia 1-5 Tahun di RSUP Moh. Hoesin Palembang. *Jurnal Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*. 4(2): 76–86.
- Riskesdas. 2018. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Sarnaik AA. 2022. Pediatric Neurocritical Care. *Pediatric Clinics of North America*. 69(3): 415-424.
- Sawires R, BATTERY J, dan Fahey M. 2022. A Review of Febrile Seizures: Recent Advances In Understanding of Febrile Seizure Pathophysiology and Commonly Implicated Viral Triggers. *Frontiers In Pediatrics*. 9(801321).
- Shrestha B, Bhattarai A, Subedi N, Shrestha N. 2021. Febrile Seizure In Children Attending

- a Tertiary Care Centre In Western Nepal: a Descriptive Cross-Sectional Study. *Journal of The Nepal Medical Association*. 59(236): 331–315.
- Silva MC, Rezende TRB, Carniero ZA, Lourenco CM. 2021. BRONKOPNEUMONIAAN Manifesting With Febrile Seizures and Language Delay:A Case Report from Brazil. *Clinical & Biomedical Research*. 41(1): 91-93.
- Sinaga N. 2021. Gambaran Karakteristik Kejang Demam Pada Rumah Sakit Pendidikan Di Medan. *Anatomica Medical Journal*. 2(2): 14–25.
- Soetomenggolo T. 2022. Buku Ajar Neurologi Anak. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Ahli Dokter Anak Indonesia.
- Susyanti S, Alfiansah R, dan Ramdani HT. 2022. Karakteristik Anak Balita terhadap ISPA di Puskesmas Siliwangi Garut. *Jurnal Ilmu Kesehatan Prima Insan Cendikia*. 1(1): 52–60.
- Suzuki T, Kidokoro H, Kubota T, Fukasawa T, Suzui R, Tsuji T., *et al.* 2020. Transient Cortical Diffusion Restriction in Children Immediately after Prolonged Febrile Seizures. *European Journal of Paediatric Neurology*. 27: 30–36.
- Talebian A, Hassani F, Nikoueinejad H, Akbari H., *et al.* 2020. Investigating The Relationship Between Serum Levels of Interleukin-22 and Interleukin-1 Beta with Febrile Seizure. *Iranian Journal of Allergy, Asthma, and Immunology*. 19(4):409-415
- Tangsuriyanon P dan Assawabumrunkul S. 2018. Metabolic Disturbances In The First Seizure with Fever: Study of Children in Thai Hospital. *Chulalongkorn Medical Journal*. 62(4): 641–652.
- Thadchanamoorthy V dan Dayasiri K. 2020. Review on Febrile Seizures in Children. *International Neuropsychiatric Disease Journal*. 14(2): 25–35.
- Thakur B. 2020. Case Control Study of Assessment Of Risk Factors In Febrile Seizure At A Tertiary Hospital', *Medpulse International Journal Of Pediatrics*. 16(2): 25–31.
- Wengert ER dan Patel MK. 2021. The Role of The Persistent Sodium Current in Epilepsy. *Epilepsy Currents*. 21(1): 40–47.
- Wibowo D, Hardiyanti, dan Subhan. 2019. Hubungan Dehidrasi dengan Komplikasi Kejang pada Pasien Diare Usia 0-5 Tahun Di Rsd Idaman Banjarbaru 112 Hubungan Dehidrasi dengan Komplikasi Kejang pada Pasien Diare Usia 0-5 Tahun di Rsd Idaman Banjarbaru. *Dinamika Kesehatan Jurnal Kebidanan dan Keperawatan*. 10(1): 2549–4058.
- Yang EM, Lee S, dan Kim YO. 2024. Frequency and Characteristics of Seizures Precipitated by Febrile Urinary Tract Infections in Neonates and Infants. *Pediatrics And Neonatology*.
- Zhou X, Chen Z, Xiao L, Zhong Y, Liu Y, Wu J., *et al.* 2022. Intracellular Calcium Homeostasis and Its Dysregulation Underlying Epileptic Seizures. *Seizure*. 103:126-136.