

**PERBEDAAN EFEKTIVITAS DIAZEPAM INTRAVENA DENGAN
FENOBARBITAL INTRAVENA UNTUK MENCEGAH KEJANG
BERULANG DAN PROFIL KEAMANANNYA PADA PASIEN KEJANG
DEMAM SELAMA RAWAT INAP: SUATU STUDI MULTISENTER DI
BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

SHINTA NURHALIZA



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**PERBEDAAN EFEKTIVITAS DIAZEPAM INTRAVENA
DENGAN FENOBARBITAL INTRAVENA UNTUK
MENCEGAH KEJANG BERULANG DAN PROFIL
KEAMANANNYA PADA PASIEN KEJANG DEMAM SELAMA
RAWAT INAP : SUATU STUDI MULTISENTER DI BANDAR
LAMPUNG**

Oleh

SHINTA NURHALIZA

(Skripsi)

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

Pada

**Jurusan Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi : **PERBEDAAN EFEKTIVITAS DIAZEPAM INTRAVENA DENGAN FENOBARBITAL INTRAVENA UNTUK MENCEGAH KEJANG BERULANG DAN PROFIL KEAMANANNYA PADA PASIEN KEJANG DEMAM SELAMA RAWAT INAP : SUATU STUDI MULTISENTER DI BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : Shinta Nurhaliza

No. Pokok Mahasiswa : 2218011176

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

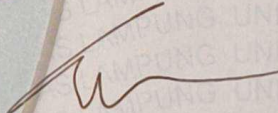
MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2


**dr. Roro Rukmi Windi Perdani, S.Ked.,
M.Kes., Sp.A., Subsp. Neuro(K)**
NIP 198105052006042002


**Dr. dr. Intan Kusumaningtyas,
S.Ked., Sp.OG., Subsp. F.E.R., MPH**
NIP 198707242022032006

2. Dekan Fakultas Kedokteran


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

NIP 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Roro Rukmi Windi Perdani, S.Ked.,
M.Kes., Sp.A., Subsp. Neuro(K)**

Sekretaris : **Dr. dr. Intan Kusumaningtyas, S.Ked.,
Sp. OG., Subsp. F.E.R.(K), MPH**

Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked, M. Farm.**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **30 Januari 2026**

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Shinta Nurhaliza
NPM : 2218011176
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Perbedaan Efektivitas Diazepam Intravena dengan Fenobarbital Intravena untuk Mencegah Kejang Berulang dan Profil Keamanannya pada Pasien Kejang Demam Selama Rawat Inap : Suatu Studi Multisenter di Bandar Lampung

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, Februari 2026

Mahasiswa,



Shinta Nurhaliza

NPM 2218011176

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama Shinta Nurhaliza, seorang perempuan yang lahir di Bandar Jaya, Kabupaten Lampung Tengah, pada tanggal 8 Mei 2004. Penulis berdomisili di Bandar Jaya, Terbanggi Besar, Lampung Tengah. Pendidikan formal dimulai di TK At-Taqwa pada tahun 2009 hingga 2010, kemudian dilanjutkan di SD Negeri 3 Bandar Jaya dari tahun 2010 sampai 2016. Penulis melanjutkan pendidikan di SMP Negeri 3 Terbanggi Besar dari tahun 2016 sampai 2019, dan kemudian menempuh pendidikan menengah atas di SMA Negeri 1 Terbanggi Besar dari tahun 2019 sampai 2022.

Pada tahun 2022, penulis diterima melalui jalur SBMPTN di Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, dan saat ini masih aktif menjalani pendidikan di program tersebut. Selama menjalani studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, penulis aktif dalam kegiatan organisasi, antara lain tergabung dalam PMPATD Rescue Team FK Unila dan Paduan Suara Mahasiswa (PSM) FK Unila.

Penulis memiliki motivasi kuat untuk menjadi seorang dokter yang kompeten, yaitu tidak hanya mampu secara akademis dan klinis, tetapi juga mampu memberikan kontribusi nyata bagi masyarakat.

**Karya Ini saya persembahkan untuk
Mama dan Alm. Papa tercinta**

“Everything is a choice. You have the freedom to choose your actions. No action is ever meaningless—each one leads to an outcome. So, think wisely about what you choose to act upon”

– Shinta Nurhaliza –

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “Perbedaan Efektivitas Diazepam Intravena dengan Fenobarbital Intravena untuk Mencegah Kejang Berulang dan Profil Keamanannya pada Pasien Kejang Demam : Suatu Studi Multisenter di Bandar Lampung” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., ASEAN Eng., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Roro Rukmi Windi Perdani, S.Ked., M.Kes., Sp.A., Subsp. Neuro(K), selaku Pembimbing Pertama yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;

6. Dr. dr. Intan Kusumaningtyas, S.Ked., Sp.OG., Subsp. F.E.R.(K), MPH, selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;
7. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked, M. Farm., selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
8. Segenap jajaran dosen, sejawat dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
9. Mama tercinta yang telah berjuang secara mandiri dalam membiayai serta memberikan dukungan berkelanjutan terhadap pendidikan penulis hingga tahap penyelesaian studi ini. Terimakasih tak terhingga untuk doa dan kasih sayang yang selalu menyertai;
10. Kakak dan adik penulis yang beberapa kali membantu penulis dalam melalui pendidikan dan mendukung penulis dalam menyelesaikan penelitian. Terimakasih atas dorongan serta banyak kata-kata baik yang selama ini didapatkan oleh penulis;
11. Pada diri sendiri yang telah bertahan dan menjalani segala susah-senangny masa studi preklinik hingga dalam penyusunan tugas akhir skripsi. Setelah penyusunan skripsi ini penulis menjadi belajar banyak hal dan semoga menjadi pribadi yang lebih baik;
12. Bonam Gengs, yaitu Azkiya, Salsabila, dan Gloria, yang senantiasa menemani penulis serta memberikan dukungan, baik secara moral maupun kebersamaan, selama proses penyusunan skripsi ini;
13. Grup Berlari, yaitu Fatima, Bia, Didi, Ketut, Aliya, dan Nindya, sebagai teman-teman yang secara konsisten memberikan semangat, dorongan, serta menemani penulis dalam menjalani proses dan menyelesaikan berbagai tahapan penyusunan skripsi ini;

14. Kelompok CSL Semester 1 yang bertahan hingga akhir masa studi yang terus memberikan semangat, bantuan, serta dukungan kepada penulis selama perjalanan akademik hingga tahap penyusunan skripsi;
15. Oma Yuli dan teman-teman dalam grup kontrakan “Rumah Kita”, yaitu Sabila, Samhana, dan Salsabila yang telah memberikan dukungan, kebersamaan, serta suasana yang kondusif bagi penulis selama proses penyusunan skripsi ini;
16. Petugas rekam medis Rumah Sakit H. Abdul Moeloek dan Rumah Sakit Ahmad Dadi Tjokrodipo yang telah membantu dan memfasilitasi penulis dalam proses pengumpulan serta pengelolaan data rekam medis yang digunakan dalam penelitian ini;
17. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahinya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
18. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada diri saya sendiri yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, Februari 2026
Penulis

Shinta Nurhaliza

ABSTRACT

Differences in the Effectiveness of Intravenous Diazepam versus Intravenous Phenobarbital in Preventing Recurrent Seizures and Their Safety Profiles among Patients with Febrile Seizures during Hospitalization: A Multicenter Study in Bandar Lampung

By
Shinta Nurhaliza

Background: Febrile seizures are acute conditions in children with a risk of recurrence. Recurrent febrile seizures are associated with increased long-term risks, including epilepsy and neurodevelopmental disorders. Therefore, preventing seizure recurrence during hospitalization is a crucial aspect of febrile seizure management. Intravenous diazepam and phenobarbital are commonly used therapies. However, comparative evidence regarding their effectiveness and safety in preventing seizure recurrence remains limited.

Methods: This study employed a cross-sectional design. Total sampling was conducted on all pediatric patients with febrile seizures who were hospitalized. Secondary data were obtained from medical records. Data were analyzed as nominal categorical variables.

Results: A total of 269 subjects were included, consisting of 225 patients in the intravenous diazepam group and 44 patients in the intravenous phenobarbital group. Recurrent seizures occurred in 25.8% of the diazepam group and 34.1% of the phenobarbital group, with no statistically significant difference ($p = 0.257$). No adverse effects were observed in the diazepam group, whereas mild adverse effects occurred in 2.27% of the phenobarbital group.

Conclusion: There was no significant difference in effectiveness between intravenous diazepam and phenobarbital in preventing recurrent seizures in febrile seizures.

Keywords: Diazepam, Fever, Phenobarbital, Recurrence, Seizure

ABSTRAK

Perbedaan Efektivitas Diazepam Intravena dengan Fenobarbital Intravena untuk Mencegah Kejang Berulang dan Profil Keamanannya pada Pasien Kejang Demam : Suatu Studi Multisenter di Bandar Lampung

Oleh
Shinta Nurhaliza

Latar Belakang: Kejang demam merupakan kondisi akut pada anak yang berisiko mengalami kejang berulang. Kejang demam berulang berkaitan dengan peningkatan risiko jangka panjang seperti epilepsi serta gangguan perkembangan neurologis. Oleh karena itu, pencegahan kejang berulang selama rawat inap menjadi aspek krusial dalam tata laksana kejang demam. Diazepam dan fenobarbital intravena merupakan terapi yang umum digunakan, namun bukti komparatif mengenai efektivitas dan keamanannya dalam mencegah kejang berulang masih terbatas.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional*. Teknik pengambilan sampel adalah *total sampling* terhadap seluruh pasien anak dengan kejang demam yang dirawat inap. Jenis data yang digunakan berupa data sekunder dari rekam medis. Data dianalisis dalam bentuk data kategorik nominal.

Hasil: Total subyek sebanyak 269 yang terdiri dari 225 pasien kelompok diazepam intravena dan 44 pasien kelompok fenobarbital intravena. Kejang berulang terjadi pada 25,8% kelompok diazepam dan 34,1% kelompok fenobarbital tanpa perbedaan bermakna ($p = 0,257$). Tidak ditemukan efek samping pada kelompok diazepam dan efek samping ringan terjadi pada 2,27% kelompok fenobarbital.

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan efektivitas yang signifikan antara diazepam intravena dengan fenobarbital dalam mencegah kejang berulang pada kejang demam.

Kata Kunci: Diazepam, Demam, Fenobarbital, Kejang, Rekurensi

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.3.1 Tujuan Umum.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	7
1.4.2 Manfaat Bagi Tenaga Kesehatan dan Instansi Terkait.....	8
1.4.3 Manfaat Bagi Peneliti Selanjutnya	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Kejang Demam	9
2.1.1 Definisi Kejang Demam	9
2.1.2 Epidemiologi Kejang Demam.....	10
2.1.3 Etiologi Kejang Demam	11
2.1.4 Faktor Risiko Kejang Demam	11
2.1.5 Patofisiologi Kejang Demam.....	14
2.1.6 Klasifikasi Kejang Demam	17
2.1.7 Diagnosis Kejang Demam	17

2.2 Rawat Inap pada Kejang Demam	18
2.2.1 Definisi Rawat Inap	18
2.2.2 Indikasi Rawat Inap	19
2.2.3 Tujuan Tatalaksana Rawat Inap.....	19
2.3 Tatalaksana Rawat Inap.....	19
2.3.1 Tatalaksana Putus Kejang.....	19
2.3.2 Obat Putus Kejang	22
2.3.3 Tatalaksana di Luar Bangkitan Kejang.....	29
2.4 Tatalaksana Rawat Jalan.....	30
2.4.1 Profilaksis Rumatan.....	31
2.4.2 Profilaksis Intermiten.....	32
2.5 Efektivitas Obat	32
2.5.1 Definisi Efektivitas Obat.....	32
2.5.2 Keamanan dalam Efektivitas Obat.....	33
2.5.3 Aspek yang Diukur dalam Efektivitas Obat	33
2.6 Kerangka Teori.....	34
2.7 Kerangka Konsep	35
2.8 Hipotesis Penelitian	35
BAB III METODE PENELITIAN	36
3.1 Metode Penelitian.....	36
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	36
3.2.1 Lokasi Penelitian	36
3.2.2 Waktu Penelitian	36
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	37
3.3.1 Populasi Penelitian	37
3.3.2 Sampel Penelitian	37
3.3.3 Teknik pengambilan Sampel	37
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	38
3.4.1 Variabel Bebas	38
3.4.2 Variabel Terikat.....	38
3.5 Kriteria Sampel.....	38
3.5.1 Kriteria Eksklusi.....	38

3.5.2 Kriteria Inklusi	38
3.6 Definisi Operasional.....	40
3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	41
3.8 Prosedur dan Alur Penelitian	41
3.8.1 Prosedur Penelitian.....	41
3.8.2 Alur Penelitian.....	43
3.9 Pengolahan dan Analisis Data Penelitian.....	44
3.9.1 Pengolahan Data penelitian	44
3.9.2 Analisis Data Penelitian	44
3.10 Etika Penelitian	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	46
4.1 Gambaran Umum Penelitian	46
4.2 Hasil Analisis Univariat	47
4.2.1 Karakteristik Pasien Kejang Demam.....	47
4.2.2 Distribusi Kejadian Efek Samping pada Terapi Putus Kejang	50
4.2.3 Distribusi Kejadian Kejang Berulang pada Pasien Anak ..	51
4.3 Analisis Bivariat.....	52
4.4 Pembahasan.....	53
4.4.1 Karakteristik Pasien.....	53
4.4.2 Tatalaksana Putus Kejang	57
4.4.3 Efek Samping Tatalaksana Putus Kejang.....	60
4.4.4 Efektivitas Tatalaksana Putus Kejang Diazepam Intravena dibandingkan dengan Fenobarbital Intravena	62
4.5 Keterbatasan Penelitian.....	64
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	66
5.1 Simpulan.....	66
5.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN.....	74

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 3.1 Definisi Operasional	39
Tabel 4.1 Distribusi Karakteristik Pasien.	47
Tabel 4.2 Penyakit Penyerta Pasien Kejang Demam.	49
Tabel 4.3 Kejadian Efek Samping pada Terapi Putus Kejang.....	50
Tabel 4.4 Distribusi Kejadian Kejang Berulang pada Pasien Anak dengan Kejang Demam yang Diberi Diazepam Intravena.....	51
Tabel 4.5 Distribusi Kejadian Kejang Berulang pada Pasien Anak dengan Kejang Demam yang Diberi Fenobarbital Intravena.	51
Tabel 4.6 Perbedaan Kejang Berulang antara Terapi Diazepam Intravena dan Fenobarbital Intravena.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Algoritma tatalaksana kejang akut dan status epileptikus.....	21
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	33
Gambar 2.3 Kerangka Konsep.....	34
Gambar 3.1 Alur Penelitian	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin dan Etik Penelitian.....	79
Lampiran 2. Analisis Univariat.....	80
Lampiran 3. Analisis Bivariat.....	81
Lampiran 4. Hasil Pengumpulan Data.....	83
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian.....	94

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kejang demam merupakan kejang yang terjadi pada anak dengan disertai demam dan tanpa adanya bukti infeksi intrakranial atau kelainan struktural pada otak (Bahtera, 2013). Pedoman yang dikeluarkan oleh *Association of child neurology* di India mendefinisikan kejang demam sebagai kejang yang muncul saat demam tanpa penyebab kejang lain yang jelas. Klasifikasinya meliputi kejang demam sederhana (KDS) dan kejang demam kompleks (KDK) yang ditandai dengan kejang berulang, fokal, atau berlangsung lebih dari 15 menit (Kaushik *et al.*, 2021). Sejalan dengan pedoman tersebut, Ikatan Dokter Anak Indonesia menyatakan bahwa kejang demam adalah suatu bangkitan kejang yang terjadi pada anak berusia 6 bulan hingga 5 tahun dengan kenaikan suhu tubuh di atas 38°C yang tidak disebabkan oleh proses intrakranial dengan metode pengukuran suhu apa pun (IDAI, 2016).

Kasus kejang demam terjadi pada anak usia 6 bulan sampai 5 tahun dengan puncak insiden antara usia 12 hingga 18 bulan (Sawires *et al.*, 2022). Sebesar 90% bangkitan pertama kejang demam muncul sebelum anak berusia 3 tahun (Eilbert & Chan, 2022). Sebanyak 30% anak yang pernah mengalami kejang demam akan mengalami kekambuhan dan angka ini dapat meningkat hingga 50% jika kejang pertama terjadi sebelum usia satu tahun (Arief, 2015). Jenis kelamin juga berpengaruh, yakni laki-laki lebih banyak mengalami kejang demam dibandingkan dengan perempuan (Perdani *et al.*, 2025), namun hingga kini belum ada konsensus yang benar-benar kuat terkait perbedaan jenis kelamin tersebut (Eilbert & Chan, 2022; Sawires *et al.*, 2022).

Angka kejadian kejang demam menunjukkan variasi di berbagai negara. Wilayah Amerika Serikat dan Eropa memiliki laporan prevalensi antara 2% hingga 7% (Arief, 2015; Eilbert & Chan, 2022). Negara-negara Asia seperti Jepang memiliki angka yang cenderung lebih tinggi, yaitu 7% hingga 10%. Negara Guam mencatat prevalensi kejang demam mencapai 14% (Sawires *et al.*, 2022). Indonesia memiliki prevalensi kejang demam yang terus meningkat dari 3,5% pada tahun 2013 menjadi 5% pada tahun 2023. Berdasarkan hasil laporan Kemenkes RI tahun 2019, angka kejadian kejang demam tercatat sebesar 14.252 penderita (Mauliana, 2023; Vita *et al.*, 2022).

Tatalaksana kejang demam maupun status epileptikus pada anak dilaksanakan menggunakan terapi diazepam sebagai terapi lini pertama karena onset kerjanya yang cepat dan efektivitasnya yang tinggi. Pedoman *Japanese Society of Child Neurology* menegaskan peran diazepam intravena sebagai pilihan utama dalam tata laksana kejang demam yang berkepanjangan. Hal ini sejalan dengan rekomendasi *Canadian Paediatric Society* yang menempatkan benzodiazepin sebagai terapi awal standar dalam penatalaksanaan status epileptikus pada anak. Fenobarbital diakui sebagai terapi alternatif penting apabila tatalaksana menggunakan benzodiazepin tidak berhasil. Studi di Afrika Selatan menunjukkan bahwa fenobarbital parenteral efektif sebagai lini kedua dalam menghentikan kejang refrakter, khususnya di negara dengan keterbatasan sumber daya. Berdasarkan temuan tersebut, diazepam dipandang sebagai lini pertama secara global, sementara fenobarbital memiliki peran signifikan sebagai alternatif ketika terapi awal gagal (McKenzie *et al.*, 2021; Natsume *et al.*, 2017; Burman *et al.*, 2019).

Penanganan kejang demam dimulai dengan evaluasi riwayat medis dan pemeriksaan fisik pasien secara menyeluruh. Apabila kejang berlangsung lama, diperlukan pengobatan segera dengan benzodiazepin di rumah sakit. Kejang demam yang masih terjadi saat pasien tiba di unit gawat darurat harus segera dihentikan dengan pemberian obat putus kejang. Tatalaksana putus kejang yang dapat dipertimbangkan adalah diazepam (Pais-Cunha *et al.*,

2024). Diazepam dapat diberikan dengan dosis 0,3-0,5 mg/kgBB secara intravena dan dilakukan perlahan dengan kecepatan pemberian sekitar 1-2 mg per menit atau diberikan selama 3-5 menit mengikuti dosis maksimal tidak melebihi 20 mg (Arief, 2015).

Selama perawatan di rumah sakit, monitoring terhadap kemungkinan kejang berulang menjadi salah satu aspek krusial dalam tata laksana kejang demam. Anak-anak dengan riwayat KDK atau kejang yang berlangsung lebih dari 15 menit memiliki risiko kekambuhan lebih tinggi dalam 24 jam pertama pasca kejang. Observasi ketat harus dilakukan, baik di ruang rawat inap biasa maupun *high care unit* dan tergantung pada kondisi klinis pasien. Pemantauan ini mencakup pengukuran suhu tubuh berkala, evaluasi status kesadaran, serta pencatatan rinci durasi, tipe (fokal atau generalisata), dan respons terapi kejang. Apabila selama masa rawat inap terjadi kejang berulang, maka hal tersebut menjadi indikasi klinis penting untuk mempertimbangkan pemberian fenobarbital intravena sebagai lini kedua setelah diazepam intravena tidak lagi memberikan kontrol kejang yang adekuat (Xixis & Stansbury, 2023; Baram *et al.*, 2022).

Fenobarbital merupakan obat golongan barbiturat yang memiliki berbagai kegunaan terapeutik. Fenobarbital digunakan sebagai tatalaksana putus kejang apabila kejang berlangsung lama atau berulang. Fenobarbital bekerja sebagai agen sedatif-hipnotik yang efektif menghentikan aktivitas kejang secara cepat. Obat ini dapat diberikan melalui beberapa cara, yaitu oral dalam bentuk tablet, eliksir, intramuskular (IM) atau intravena (IV) (Lewis *et al.*, 2024).

Pemilihan antara fenobarbital dan diazepam perlu mempertimbangkan aspek keamanan dan efek samping. Aspek keamanan berkaitan dengan frekuensi, tingkat keparahan, serta konsekuensi dari efek samping obat (Perdani, 2023). Pemberian fenobarbital sebagai barbiturat antikejang kerja panjang diketahui dapat menimbulkan efek samping neuropsikiatrik dan gangguan perilaku,

seperti perubahan mood, iritabilitas, sedasi berat, serta gangguan kognitif. Berbeda dengan benzodiazepin seperti diazepam yang digunakan intravena untuk terminasi kejang. Obat ini mempunyai profil efek samping yang lebih ringan dan reversibel dengan manifestasi utama berupa sedasi, letargi, dan ataksia yang biasanya membaik setelah obat dieliminasi, selama tidak terjadi depresi napas atau penggunaan bersama depresan sistem saraf pusat lain (Akyüz *et al.*, 2021). Meta-analisis juga menunjukkan bahwa diazepam lebih unggul dalam hal keamanan dibandingkan fenobarbital, meskipun keduanya efektif menurunkan risiko kekambuhan (Gavgani *et al.*, 2023).

Sebesar 25% hingga 50% anak yang mengalami kejang demam pertama berisiko mengalami kekambuhan saat demam berikutnya. Sebagian dari mereka dapat mengalami kejang demam berulang lebih dari satu kali dengan proporsi kekambuhan satu kali sebesar 23,2%–42,4%, dua kali sebesar 7%–33,3%, dan tiga kali atau lebih dengan persentase 2,8%–25,2% (Bahtera, 2013). Penelitian lain juga mengungkapkan bahwa risiko terjadinya kejang demam berulang meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah bangkitan kejang demam yang dialami. Risiko tersebut sebesar 3,6% sejak lahir, meningkat menjadi 22,7% setelah bangkitan kejang demam pertama, 35,6% setelah bangkitan kedua, dan mencapai 43,5% setelah bangkitan kejang demam ketiga (Dreier *et al.*, 2019).

Bahaya kejang demam berulang terutama terkait risiko jangka panjang. Anak dengan kejang berulang memiliki risiko lebih tinggi mengalami epilepsi, terutama bila kejangnya kompleks (lama kejang lebih dari 15 menit, berulang dalam 24 jam, atau fokal) atau ada faktor genetik keluarga. Riwayat kejang pada balita juga berkaitan dengan peningkatan risiko keterlambatan perkembangan kognitif, motorik, dan bahasa. Dampaknya cenderung lebih besar bila kejang sering atau mulai pada usia sangat dini (Afianti & Ramawati, 2025).

Terdapat penelitian yang membandingkan efektivitas terapi dalam mencegah kejang berulang pada kejang demam. Menurut penelitian sebelumnya oleh Salehiomran *et al.* (2016), pemberian diazepam oral secara intermiten selama periode demam dan fenobarbital oral secara rumatan sama-sama menunjukkan efektivitas dalam mencegah kejang demam berulang pada anak-anak, dengan angka kekambuhan masing-masing sebesar 15,5% dan 23%. Kemudian, dalam sebuah studi yang membandingkan efektivitas fenobarbital dan diazepam dalam mencegah kekambuhan kejang demam, ditemukan bahwa insiden kekambuhan pada kelompok yang menerima diazepam adalah sebesar 18,2%, sedangkan pada kelompok fenobarbital mencapai 32,3% (Beyraghi *et al.*, 2008).

Sebuah studi yang mempelajari efektivitas diazepam dalam mencegah rekurensi kejang menemukan bahwa pemberian profilaksis diazepam terbukti efektif menurunkan angka kekambuhan kejang demam, meskipun efeknya bervariasi tergantung tingkat risiko pasien. Anak dengan risiko tinggi memiliki angka kekambuhan yang dapat ditekan secara signifikan lebih dari 80% menjadi 12%. Demikian pula, pada kelompok risiko sedang, angka kekambuhan menurun dari 50% menjadi 12%. Pada anak dengan risiko rendah, profilaksis masih mampu mencegah sekitar 50% kasus kekambuhan (dari 25% menjadi 12%). Meskipun demikian, pada kelompok dengan risiko sangat rendah, profilaksis tidak memberikan manfaat yang berarti, sebab angka kekambuhan tetap sama, yaitu sekitar 12% (Knudsen, 1985).

Meta-analisis yang menggabungkan data dari beberapa penelitian berbasis pemberian oral menyimpulkan bahwa diazepam dapat menurunkan risiko kekambuhan kejang demam sebesar 34% dibandingkan fenobarbital, meskipun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik (*risk ratio* = 0,66; 95% CI = 0,36–1,21). Diazepam dan fenobarbital dibandingkan dengan plasebo menurunkan risiko kekambuhan masing-masing sebesar 49% dan 37% dengan hubungan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$) (Gavgani *et al.*, 2023).

Berdasarkan hasil dari prasarvei di beberapa rumah sakit, didapatkan beberapa data terkait jumlah pasien rawat inap dengan diagnosis kejang demam yaitu, pada RSUD Dr. H. Abdul Moeloek didapatkan 211 pasien sejak tahun 2021-2024, Rumah Sakit Advent Bandar Lampung sebesar 350 pasien dalam periode tahun 2023 – 2025, Rumah Sakit Bumi Waras sebesar 215 pasien pada tahun 2023 - 2025, Rumah Sakit Bhayangkara Polda Lampung sebanyak 167 pasien pada tahun 2021 – 2025, dan RSUD A. Dadi Tjokrodipo sebesar 800 pasien dalam periode tahun 2021 – 2025. Berdasarkan temuan tersebut, peneliti memilih RSUD Dr. H. Abdul Moeloek sebagai rumah sakit rujukan tipe A yang terdapat di Bandar Lampung dan RSUD A. Dadi Tjokrodipo sebagai lokasi penelitian karena memiliki jumlah pasien rawat inap dengan diagnosis kejang demam yang relatif lebih tinggi dibandingkan rumah sakit lainnya.

Hingga saat ini belum banyak penelitian secara global yang langsung membandingkan efektivitas diazepam dan fenobarbital dalam bentuk sediaan intravena beserta profil keamanannya khususnya pada kasus kejang demam selama rawat inap. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perbedaan efektivitas sediaan intravena diazepam dan fenobarbital pada pasien kejang demam selama rawat inap.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan efektivitas antara terapi diazepam intravena dengan fenobarbital intravena pada pasien kejang demam selama rawat inap?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis perbedaan efektivitas antara diazepam intravena dengan fenobarbital intravena untuk mencegah kejang berulang pada pasien kejang demam selama rawat inap.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien kejang demam berupa usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta.
2. Mengetahui kejadian kejang berulang selama rawat inap pada pasien kejang demam yang diberi terapi diazepam intravena.
3. Mengetahui kejadian kejang berulang selama rawat inap pada pasien kejang demam yang diberi terapi fenobarbital intravena.
4. Menganalisis perbedaan antara kejadian kejang berulang pada pasien kejang demam yang diberi terapi diazepam intravena dengan fenobarbital intravena.
5. Mengetahui efek samping terapi diazepam intravena pada pasien anak kejang demam selama rawat inap.
6. Mengetahui efek samping terapi fenobarbital intravena pada pasien anak kejang demam selama rawat inap.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini menjadi pengalaman awal dalam meneliti intervensi terapi kejang pada anak dan memperluas wawasan mengenai efektivitas diazepam intravena dan fenobarbital intravena sebagai terapi dalam mencegah kejang berulang dan profil keamanannya pada kejang demam.

1.4.2 Manfaat Bagi Tenaga Kesehatan dan Instansi Terkait

1. Menjadi dasar dalam pemilihan terapi intravena yang lebih efektif dan aman untuk pasien anak selama rawat inap.
2. Memberikan informasi klinis terkait efektivitas kedua obat sebagai terapi pencegahan kejang berulang pada anak dengan kejang demam.
3. Menjadi bahan pertimbangan dalam penyusunan protokol atau panduan operasional standar asuhan pasien (POS-AP) untuk manajemen kejang demam di rumah sakit.

1.4.3 Manfaat Bagi Peneliti Selanjutnya

Menjadi referensi atau pijakan awal dalam penelitian lebih lanjut terkait manajemen kejang demam pada anak, khususnya yang memerlukan perawatan intravena selama rawat inap.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kejang Demam

2.1.1 Definisi Kejang Demam

Menurut definisi dari *National Institutes of Health* (NIH), kejang demam adalah suatu peristiwa yang terjadi pada masa bayi atau anak-anak, umumnya pada usia 3 bulan hingga 5 tahun yang berkaitan dengan demam tanpa adanya bukti infeksi intrakranial maupun penyebab spesifik lain dari kejang setelah anak dengan riwayat kejang afebril sebelumnya dikeluarkan dari kriteria (Chidambaranathan, 2020). Upaya lainnya telah dilakukan untuk memperluas pemahaman mengenai batasan definisi tersebut, yakni *International League Against Epilepsy* (ILAE) menyatakan bahwa kejang demam adalah kejang yang terjadi pada masa kanak-kanak setelah usia satu bulan yang berhubungan dengan penyakit disertai demam, tidak disebabkan oleh infeksi sistem saraf pusat, tanpa riwayat kejang neonatal maupun kejang tanpa pencetus sebelumnya, serta tidak memenuhi kriteria kejang simptomatik akut lainnya (Agrawal, 2019).

Sejalan dengan pendapat sebelumnya, Subkomite Kejang Demam dari *American Academy of Pediatrics* juga menjelaskan definisi dari kejang demam yaitu kejang yang terjadi pada anak-anak berusia antara 6 hingga 60 bulan yang sedang mengalami demam, tanpa disertai adanya infeksi intrakranial, gangguan metabolik, atau riwayat kejang afebril. Definisi ini mempertegas batasan usia serta pengecualian diagnosis yang perlu diperhatikan dalam praktik klinis (Corsello *et al.*, 2024).

2.1.2 Epidemiologi Kejang Demam

Kejang demam merupakan salah satu bentuk kejang yang paling sering terjadi pada anak usia dini, terutama pada kelompok usia balita. Berdasarkan data dari berbagai negara, angka kejadian kejang demam menunjukkan variasi yang cukup besar, seperti di Amerika Serikat dan Eropa memiliki prevalensi 2% hingga 5% (Eilbert & Chan, 2022), sedangkan di literatur lainnya menyebutkan hingga 7% (Arief, 2015). Negara Asia seperti Jepang memiliki prevalensi yang lebih tinggi, yaitu 8% hingga 10%. Terdapat prevalensi yang mencapai angka tertinggi, yaitu 14% di negara Guam. Perbedaan ini dipengaruhi oleh faktor genetik, kondisi lingkungan, serta paparan terhadap infeksi virus yang bervariasi antar wilayah (Sawires *et al.*, 2022). Data Kementerian Kesehatan RI tahun 2021 menampilkan bahwa prevalensi kejang mencapai 3–4% per 1000 anak (Iriani, 2025).

Kasus kejang demam terjadi pada anak usia 6 bulan hingga 5 tahun dengan puncak insiden berada pada usia 12 hingga 18 bulan (Sawires *et al.*, 2022). Sebesar 90% kasus kejang demam pertama dialami sebelum anak menginjak usia 3 tahun. Tidak hanya itu, kejang demam marak terjadi saat musim dingin, bersamaan dengan meningkatnya kasus infeksi saluran pernapasan (Eilbert & Chan, 2022). Berdasarkan waktu kemunculannya setelah demam timbul, 21% terjadi dalam waktu kurang dari satu jam, 57% dalam rentang 1 hingga 24 jam, dan sisanya, yaitu 22%, muncul lebih dari 24 jam setelah timbulnya demam (Arief, 2015). Mayoritas anak yang mengalami kejang demam berusia antara 13–18 bulan dan lebih dari 70% adalah laki-laki (Rahman *et al.*, 2025), namun belum ada konsensus yang benar-benar kuat mengenai perbedaan jenis kelamin ini (Eilbert & Chan, 2022; Sawires *et al.*, 2022).

2.1.3 Etiologi Kejang Demam

Etiologi kejang demam disebabkan oleh infeksi ekstrakranial yang menimbulkan demam tinggi tanpa keterlibatan langsung sistem saraf pusat. Penyebab terseringnya adalah infeksi saluran pernapasan atas seperti otitis media akut, tonsilitis, faringitis virus, dan influenza. Kondisi ini memicu peningkatan suhu tubuh secara cepat. Infeksi lain seperti pneumonia, bronkitis, gastroenteritis akibat rotavirus, serta infeksi saluran kemih juga sering ditemukan sebagai pemicu demam yang menyebabkan kejang. Kejang timbul akibat peningkatan suhu tubuh yang menurunkan ambang kejang pada otak anak yang masih imatur secara neurologis (Millichap & Gordon, 2015; Verity & Glover, 2020).

2.1.4 Faktor Risiko Kejang Demam

2.1.4.1 Faktor Infeksi dan Inflamasi

Riwayat kejang demam dalam keluarga atau faktor genetik tidak menjadi penyebab tunggal karena kejang demam lebih sering dipicu oleh faktor lain, misalnya infeksi virus atau peningkatan suhu tubuh yang terjadi secara tiba-tiba meskipun tanpa adanya riwayat serupa pada keluarga (Gultom, 2025).

Infeksi virus, khususnya infeksi saluran pernapasan atas, merupakan pemicu paling sering terhadap kejang demam. Infeksi tersebut menginduksi respons imun sistemik yang ditandai dengan pelepasan sitokin proinflamasi seperti *interleukin-1 β* (IL-1 β), *interleukin-6* (IL-6), dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α). Sitokin ini merangsang produksi prostaglandin E2 (PGE2) di sel endotel otak yang mampu melewati sawar darah otak dan mengaktivasi neuron di hipotalamus. Akibatnya, terjadi peningkatan suhu tubuh serta eksitabilitas neuronal. Kondisi ini menurunkan ambang

kejang dan meningkatkan kemungkinan terjadinya kejang (Han & Han, 2023).

2.1.4.2 Faktor Genetik

Aspek genetik telah terbukti berperan dalam meningkatkan kerentanan terhadap kejang demam. Sekitar 20–30% anak dengan kejang demam memiliki riwayat keluarga dengan kondisi serupa. Mutasi pada gen yang mengatur kanal ion neuron seperti *SCN1A*, *GABRG2*, dan *ADGRV1* dikaitkan dengan *Genetic Epilepsy with Febrile Seizures Plus* (GEFS+). Faktor genetik ini tidak hanya memengaruhi ambang kejang, tetapi juga memodulasi respons tubuh terhadap infeksi dan homeostasis neurotransmiter (Han & Han, 2023).

2.1.4.3 Defisiensi Mikronutrien

Zink dan selenium adalah unsur mikro penting yang mendukung fungsi sistem saraf pusat. Zink berperan dalam aktivitas enzim pyridoxal kinase yang memengaruhi kadar *gamma-aminobutyric acid* (GABA) serta berfungsi sebagai kofaktor reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) dan kanal kalsium tipe-T (Ataş & Poyrazoğlu, 2025).

Zink merupakan mineral esensial yang berperan penting dalam berbagai proses fisiologis, termasuk aktivitas enzimatik, regulasi ekspresi gen, dan stabilisasi membran sel. Kekurangan zink dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan, penurunan fungsi imun, serta kelainan pada perkembangan sistem saraf. Zink dibutuhkan untuk mengaktifasi dan memulai sintesis hormon pertumbuhan atau *growth hormone* (GH) yang berperan dalam proses tumbuh kembang anak. Kadar zink yang rendah akan mengganggu fungsi

reseptor GH dan menyebabkan resistensi terhadap GH sehingga menghambat efek metaboliknya dan menurunkan sintesis serta sekresi *Insulin Like Growth Factor 1* (IGF-1) (Berawi *et al.*, 2023).

Kekurangan zink saat infeksi menurunkan ambang kejang dan ditemukan bahwa kadar zink meningkat segera setelah kejang sebagai respons protektif. Sementara itu, selenium berfungsi sebagai antioksidan dengan menghambat stres oksidatif melalui jalur *glutathione peroxidase*. Walaupun kadarnya menurun selama infeksi, efek perlindungan selenium terhadap kejang belum terbukti signifikan secara statistik (Ataş & Poyrazoğlu, 2025).

2.1.4.4 Usia dan Jenis Kelamin

Usia saat pertama kali seorang anak mengalami kejang disebut sebagai usia onset kejang. Faktor ini memiliki peranan penting karena dapat memengaruhi aktivitas serta konektivitas otak melalui interaksi antara proses penyakit dengan tahapan perkembangan normal sistem saraf pusat (Perdani & Ibrahim, 2024).

Usia merupakan faktor penting, dimana kejang demam paling sering terjadi pada anak usia 6 bulan hingga 5 tahun. Hal ini berkaitan dengan ketidakmatangan sistem saraf pusat pada usia tersebut. Selain itu, prevalensi lebih tinggi ditemukan pada anak laki-laki dibandingkan perempuan, meskipun mekanisme biologis spesifik terkait hal ini belum sepenuhnya dipahami. Usia muda juga dikaitkan dengan ambang kejang yang lebih rendah karena peningkatan sensitivitas neuron terhadap perubahan suhu tubuh (Sharma & Gomber, 2023).

2.1.4.5 Faktor Perinatal dan Riwayat Medis

Beberapa kondisi perinatal, seperti trauma kelahiran, asfiksia neonatal, serta komplikasi selama persalinan dapat meningkatkan risiko kejang demam. Tidak hanya itu, anak-anak dengan riwayat keterlambatan perkembangan, gangguan neurologis, serta riwayat kejang non-demam sebelumnya juga memiliki kemungkinan lebih besar mengalami kejang demam. Riwayat kejang demam di masa bayi berhubungan dengan risiko kekambuhan di kemudian hari (Sharma & Gomber, 2023).

2.1.4.6 Status Gizi dan Anemia

Status gizi yang buruk disertai defisiensi zat besi dan anemia berperan dalam penurunan ambang kejang. Zat besi memiliki peran penting dalam metabolisme neurotransmitter dan fungsi enzim di sistem saraf pusat. Kekurangan zat besi dapat menyebabkan disregulasi sinyal saraf yang berkontribusi terhadap kejang. Anak-anak dengan anemia defisiensi besi memiliki risiko lebih tinggi mengalami kejang demam dibandingkan anak dengan kadar hemoglobin normal (Sharma & Gomber, 2023).

2.1.5 Patofisiologi Kejang Demam

Neurotransmitter adalah molekul kimia kecil yang berfungsi sebagai pembawa pesan antar sel saraf (Teleanu, 2022). Neurotransmitter dapat bersifat eksitatorik atau inhibitorik, tergantung pada jenis reseptor yang diaktivasi pada neuron postsinaptik (Bear *et al.*, 2020). Aktivasi neurotransmitter eksitatorik menyebabkan depolarisasi membran neuron, yaitu perubahan potensial membran menuju nilai yang lebih positif sehingga masuknya ion bermuatan positif dan meningkatkan kemungkinan terjadinya potensial aksi (Guyton & Hall, 2021). Berlawanan dengan hal itu, neurotransmitter inhibitorik

menimbulkan hiperpolarisasi, yaitu kondisi ketika potensial membran menjadi lebih negatif sehingga menurunkan kemungkinan terjadinya potensial aksi (Guyton & Hall, 2021). Keseimbangan antara proses depolarisasi dan hiperpolarisasi berperan penting dalam menjaga stabilitas aktivitas listrik otak (Stafstrom & Carmant, 2015).

Penurunan ambang kejang menyebabkan neuron lebih mudah mengalami depolarisasi dan meningkatkan risiko terjadinya kejang (Camfield & Camfield, 2015). Pada anak-anak, sistem saraf pusat yang belum matang menyebabkan keseimbangan antara aktivitas neuron eksitatorik dan inhibitorik belum optimal, sehingga penurunan ambang kejang akibat demam lebih mudah berujung pada kejang (Patel et al., 2019; Sawires et al., 2021).

Kejang demam terjadi sebagai respons multifaktorial yang melibatkan peningkatan suhu tubuh, respons imun terhadap infeksi, serta imaturitas sistem saraf pusat. Mekanisme kejang demam dimulai ketika infeksi pada anak memicu pelepasan pirogen eksogen yang merangsang makrofag untuk menghasilkan pirogen endogen berupa sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF- α . IL-6 akan menstimulasi produksi PGE₂ yang bekerja pada hipotalamus untuk menaikkan titik setel suhu tubuh. Saat peningkatan suhu tubuh, aktivitas sitokin seperti IL-1 β akan menurunkan ambang kejang melalui peningkatan aktivitas neuron eksitatorik dan penurunan sistem inhibisi neuron, utamanya dengan jalur atau mekanisme saraf yang dimediasi oleh GABA (GABAergik) (Han & Han, 2023)

Sistem saraf pusat yang belum matang pada anak-anak memiliki peran penting dalam terjadinya kejang demam. Salah satu ciri khas otak imatur adalah dominasi transporter ion $Na^+-K^+-Cl^-$ cotransporter 1 (NKCC1) dan rendahnya ekspresi K^+-Cl^- cotransporter 2 (KCC2) yang menyebabkan tingginya kadar ion klorida intraseluler. Hal ini

berdampak pada aktivasi reseptor *Gamma-Aminobutyric Acid type A* (GABA-A) yang tidak menimbulkan hiperpolarisasi (inhibisi) seperti pada otak dewasa, melainkan depolarisasi (eksitasi). Proses ini memperbesar kemungkinan terjadinya kejang saat demam terjadi. Proses pematangan reseptor dan perubahan ekspresi transporter ini biasanya terjadi secara bertahap selama tahun-tahun awal kehidupan anak (Sawires *et al.*, 2021).

Sistem glutamatergik adalah jaringan neuron, reseptor (ionotropik dan metabotropik), transporter, dan enzim yang menggunakan glutamat sebagai neurotransmiter utama untuk menjalankan transmisi rangsang eksitatorik di sistem saraf pusat dan perifer serta mengatur fungsi kognitif, memori, mood, dan plastisitas sinaps secara ketat agar efektif namun tidak menimbulkan eksitotoksisitas (Reiner & Levitz, 2018). Peran sistem glutamatergik krusial dalam patofisiologi kejang demam. Reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) dan *α-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isioxazolepropionic Acid* (AMPA) pada otak yang belum matang didominasi oleh *Glutamate [NMDA] Receptor Subunit 2B* (GluN2B) dan *Glutamate [AMPA] Receptor Subunit A2* (GluA2) yang memiliki permeabilitas tinggi terhadap ion kalsium. Hal ini meningkatkan eksitabilitas sinaptik dan dapat memicu terjadinya aktivitas listrik yang berlebihan. Studi juga menunjukkan bahwa pada masa neonatal, kadar glutamat lebih tinggi dan pengangkut glutamat seperti *Excitatory Amino Acid Transporter 2* (EAAT2) belum optimal dalam mengelola neurotransmiter ini sehingga risiko overeksitasi semakin meningkat (Han & Han, 2023).

Anak-anak dengan riwayat keluarga kejang demam memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami kejang, terutama yang berkaitan dengan sindrom epilepsi terkait demam (GEFS+). Mutasi pada gen seperti *SCN1A*, *GABRG2*, dan *HCN2* telah dilaporkan berperan dalam meningkatkan eksitabilitas neuron dan menurunkan ambang kejang.

Mutasi ini memengaruhi kanal ion natrium, reseptor GABA, dan kanal yang diaktivasi oleh hiperpolarisasi yang semuanya terlibat dalam stabilisasi aktivitas listrik otak (Han & Han, 2023).

2.1.6 Klasifikasi Kejang Demam

Kejang demam diklasifikasikan menjadi dua kategori utama, yaitu kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks. Klasifikasi ini banyak digunakan oleh berbagai pedoman klinis internasional seperti dari *American Academy of Pediatrics (AAP)*, *International League Against Epilepsy (ILAE)*, dan asosiasi pediatri dari Jepang, Inggris, dan India. Kejang demam sederhana (KDS) didefinisikan sebagai kejang generalisata yang berlangsung kurang dari 15 menit, tidak berulang dalam waktu 24 jam, dan tidak diikuti defisit neurologis. Kejang demam kompleks (KDK) mencakup kejang yang memiliki durasi lebih dari 15 menit, terjadi lebih dari satu kali dalam 24 jam, memiliki gejala fokal, atau disertai gangguan neurologis pasca kejang seperti kelemahan atau kelumpuhan sementara pada satu sisi tubuh yang muncul setelah kejang (palsi pasiktal). Beberapa panduan, seperti dari Meksiko dan India menambahkan bahwa KDK juga dapat mencakup kondisi dengan respons buruk terhadap terapi atau kejang yang terjadi pada anak dengan gangguan perkembangan sebelumnya (Corsello *et al.*, 2024).

2.1.7 Diagnosis Kejang Demam

Anamnesis menjadi langkah awal dan paling penting dalam mendiagnosis kejang demam. Dokter harus menanyakan usia anak (antara 6 bulan hingga 5 tahun), riwayat kejang sebelumnya, lama dan pola kejang (umum atau fokal), serta suhu tubuh saat kejadian. Riwayat keluarga juga sangat relevan, karena terdapat hubungan genetik pada kasus kejang demam. Sebanyak 23% pasien kejang demam memiliki riwayat keluarga positif untuk kejang demam. Hal ini menunjukkan pentingnya komponen herediter (Absar *et al.*, 2020).

Pemeriksaan fisik berfokus pada penilaian neurologis dan mencari tanda-tanda infeksi sistem saraf pusat seperti kaku kuduk atau fontanel menonjol. Dokter juga harus mengevaluasi sumber demam. Merujuk pada studi di Bangladesh, banyak pasien kejang demam ditemukan memiliki infeksi saluran napas atas sebagai penyebab demam, disusul oleh gastroenteritis dan infeksi saluran kemih (Absar *et al.*, 2020).

Pemeriksaan penunjang tidak diperlukan untuk KDS, kecuali jika ada indikasi seperti kejang fokal, berulang dalam 24 jam, atau berlangsung lebih dari 15 menit (kejang demam kompleks). Jika dicurigai adanya meningitis, pungsi lumbal harus dilakukan. *Electroencephalography* (EEG) dan pencitraan otak seperti *Computed Tomography scan* (CT) atau *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) disarankan hanya pada kasus dengan gejala neurologis yang menetap atau atipikal (Hossain & Saha, 2021). Penelitian lainnya juga menegaskan bahwa diagnosis kejang demam harus berbasis klinis dan bahwa penggunaan tes diagnostik secara berlebihan harus dihindari (Janatzai *et al.*, 2023). Kejang mungkin merupakan gejala pertama dari suatu infeksi, bahkan sebelum demam disadari oleh orang tua. Sebab itulah observasi terhadap pola gejala dan durasi kejang menjadi krusial dalam menegakkan diagnosis yang akurat (Okusluk, 2024).

2.2 Rawat Inap pada Kejang Demam

2.2.1 Definisi Rawat Inap

Rawat inap adalah pelayanan kesehatan yang dilakukan kepada pasien untuk observasi, diagnosis, pengobatan, keperawatan, dan/atau tindakan medis lainnya dengan penggunaan tempat tidur serta menginap paling sedikit satu malam di rumah sakit (Kementerian Kesehatan RI, 2022).

2.2.2 Indikasi Rawat Inap

Indikasi rawat inap untuk pasien dengan kejang demam meliputi KDK, status epileptikus febril, usia di bawah 18 bulan, kecurigaan infeksi sistem saraf pusat, dan adanya gangguan neurologis pasca kejang. Selain itu, rawat inap juga dianjurkan jika pasien mengalami kejang berulang dalam waktu kurang dari 24 jam atau jika diperlukan observasi ketat pasca pemberian terapi antikonvulsan (Aguirre-Velázquez *et al.*, 2023).

2.2.3 Tujuan Tatalaksana Rawat Inap

Tujuan utama tatalaksana rawat inap pada pasien kejang demam adalah menghentikan kejang akut, mencegah kejang berulang, menilai dan menangani kemungkinan etiologi lain, serta melakukan pemantauan neurologis intensif. Di samping itu, rawat inap memungkinkan pemberian terapi IV dan intervensi cepat jika kejang berulang atau terjadi komplikasi (Bykov *et al.*, 2023).

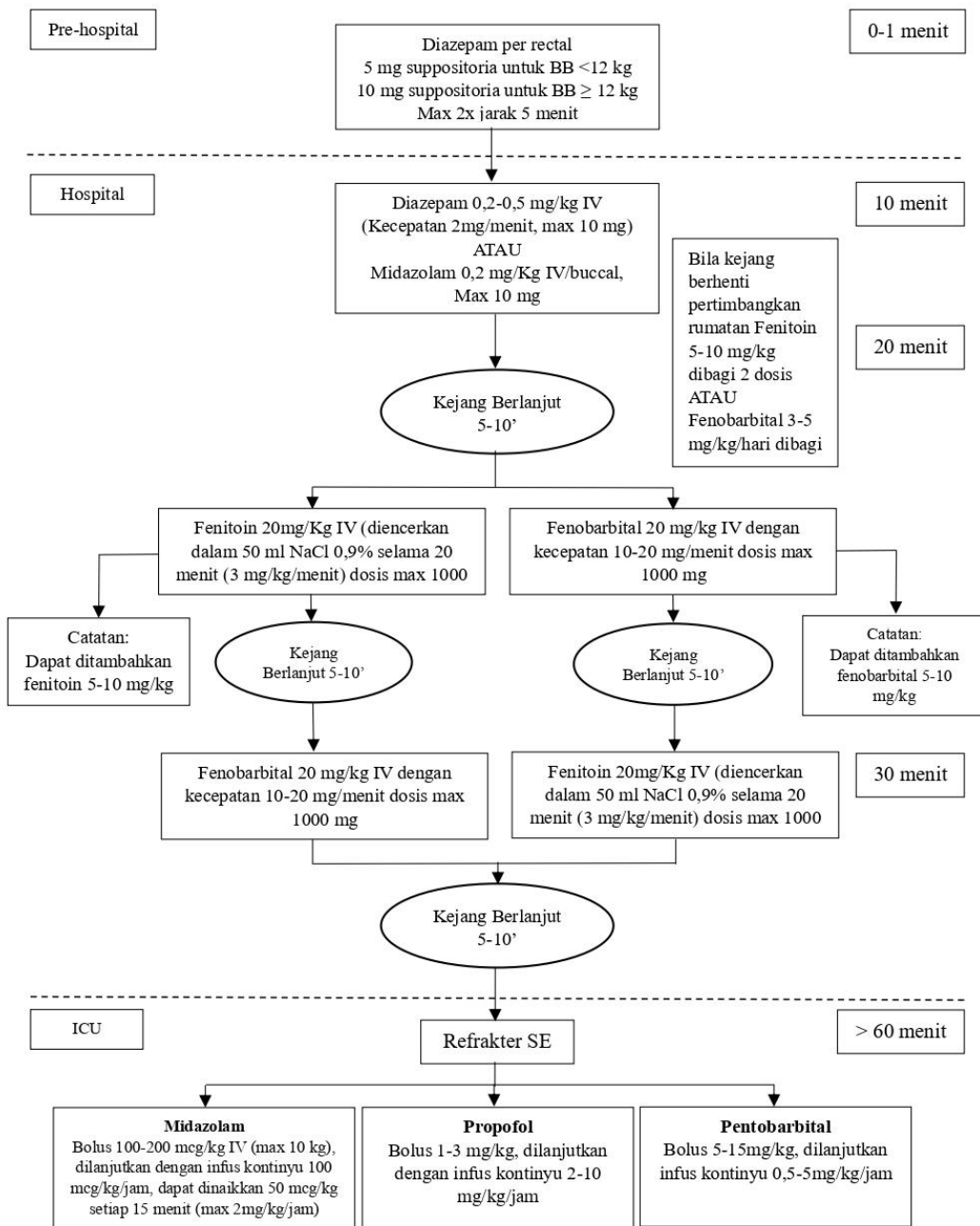
2.3 Tatalaksana Rawat Inap

2.3.1 Tatalaksana Putus Kejang

Tatalaksana putus kejang atau tatalaksana fase akut kejang demam merupakan langkah penanganan yang dilakukan saat kejang sedang berlangsung, terutama jika durasi kejang melebihi lima menit. Fokus utama dalam fase ini adalah menjaga jalan napas tetap terbuka, menilai dan menstabilkan pernapasan serta sirkulasi anak, dan menghentikan kejang secepat mungkin (Shide-Moriguchi *et al.*, 2024).

Pemberian obat harus segera dilakukan ketika kejang berlangsung lebih dari lima menit untuk mencegah berkembangnya kejang menjadi status epileptikus, suatu kondisi darurat neurologis yang dapat menyebabkan

kerusakan otak jangka panjang. Keterlambatan dalam tatalaksana fase akut, terutama pada anak kecil, dapat meningkatkan risiko status epileptikus dan menurunkan prognosis neurologis jangka panjang. Dengan demikian, penanganan cepat dalam fase ini sangat penting untuk mencegah komplikasi serius Studi oleh (Wasim *et al.*, 2024).



Gambar 2.1 Algoritma tatalaksana kejang akut dan status epileptikus (IDAI, 2016).

2.3.2 Obat Antikejang

Obat antikejang merupakan kelompok obat yang digunakan untuk menghentikan atau mencegah aktivitas kejang pada sistem saraf pusat. Obat antikejang tidak menyembuhkan epilepsi, melainkan bekerja dengan menurunkan hipereksitabilitas jaringan saraf serta mencegah muncul dan penyebaran aktivitas kejang. Mekanisme kerjanya secara garis besar meliputi modulasi kanal ion bertegangan, seperti penghambatan kanal natrium dan kalsium; penguatan transmisi inhibisi GABAergik; pengurangan transmisi glutamatergik eksitatorik, misalnya melalui modulasi reseptor AMPA; serta pengaturan pelepasan neurotransmitter secara presinaptik. Seluruh mekanisme tersebut bertujuan menggeser keseimbangan antara eksitasi dan inhibisi di sistem saraf pusat menuju kondisi yang lebih stabil sehingga frekuensi dan berat kejang dapat dikurangi (Masuko *et al.*, 2003; Sills & Rogawski, 2020).

2.3.2.1 Diazepam Intravena

A. Diazepam Intravena terhadap Kejang Demam

Diazepam IV merupakan bentuk sediaan paling efektif dan cepat dalam menghentikan kejang demam akut, terutama pada situasi darurat medis di fasilitas kesehatan. Rute IV memungkinkan obat langsung memasuki sirkulasi sistemik yang menghasilkan onset kerja dalam waktu 1–3 menit dan konsentrasi puncak di otak yang cukup tinggi untuk menghambat aktivitas neuronal secara cepat. Atas dasar ini, diazepam IV menjadi pilihan utama dalam manajemen status epileptikus atau kejang demam berkepanjangan yang membutuhkan penghentian segera (Guignet *et al.*, 2024).

Beberapa penelitian praklinis dan klinis mengonfirmasi bahwa dibandingkan dengan bentuk oral atau rektal, diazepam IV memberikan resolusi kejang tercepat. Meskipun demikian, penggunaannya terbatas oleh keperluan akses IV yang memerlukan tenaga medis terlatih dan peralatan medis. Ketika berada di rumah sakit, hal ini sangat ideal, tetapi pada kejang demam yang terjadi di rumah atau komunitas, formulasi lain seperti rektal atau semprotan hidung lebih praktis (Liow *et al.*, 2024).

Efektivitas diazepam IV tidak dipengaruhi oleh faktor seperti bioavailabilitas atau metabolisme lintas pertama di hati sehingga dosisnya lebih presisi dan konsisten. Diazepam juga bersifat lipofilik yang membuat pemberian IV memungkinkan penetrasi cepat ke sistem saraf pusat dengan distribusi ke jaringan otak dalam hitungan menit. Hal ini sangat penting pada anak-anak dengan kejang demam yang berkepanjangan, karena keterlambatan penghentian kejang dapat meningkatkan risiko komplikasi neurologis jangka panjang (Rabinowicz *et al.*, 2024).

B. Mekanisme Kerja Diazepam

Diazepam adalah obat dari kelas benzodiazepin yang bekerja sebagai modulator alosterik positif pada reseptor GABA-A, yaitu saluran ion klorida yang sangat penting dalam penghambatan sinaptik di sistem saraf pusat. Mekanisme aksi diazepam bergantung pada keberadaan neurotransmiter GABA, zat kimia yang bertindak sebagai inhibitor utama di otak. Ketika GABA berikatan dengan reseptor GABA-A, kanal ion klorida terbuka dan menyebabkan masuknya ion Cl^- ke dalam neuron dan menghasilkan hiperpolarisasi membran

sel yang mengurangi kemungkinan terjadinya impuls saraf atau aksi potensial (Katzung, 2021).

Diazepam tidak langsung mengaktivasi reseptor GABA-A, tetapi meningkatkan efektivitas GABA dengan cara meningkatkan frekuensi pembukaan kanal ion klorida saat GABA berikatan. Inilah yang membedakan benzodiazepin dari obat seperti barbiturat yang justru meningkatkan durasi kanal tetap terbuka. Efek ini meningkatkan intensitas dan durasi hambatan sinaptik di otak, memberikan efek farmakologis seperti sedasi, ansiolitik (anti-kecemasan), antikonvulsan (anti-kejang), hipnosis (induksi tidur), dan relaksasi otot (Rang *et al.*, 2019).

C. Dosis Diazepam Intravena

Terapi putus kejang dapat diberikan berupa diazepam IV dengan dosis 0,2–0,5 mg/kgBB (IDAI, 2016). Pemberian diazepam dilakukan secara perlahan dengan dosis 0,3–0,5 mg/kgBB menggunakan kecepatan 1–2 mg per menit atau selama 3–5 menit, dengan dosis maksimal tidak melebihi 20 mg (Arief, 2015).

D. Efek Samping Diazepam

Diazepam dapat menimbulkan berbagai efek samping, baik yang bersifat ringan maupun berat, tergantung pada dosis, durasi penggunaan, dan kondisi pasien. Efek samping yang paling sering terjadi adalah sedasi berlebihan, kantuk, kelelahan, dan gangguan koordinasi motorik (ataksia). Efek ini terutama terlihat pada awal terapi atau bila dosis terlalu tinggi. Pasien juga dapat mengalami gangguan konsentrasi, gangguan

daya ingat jangka pendek, serta penurunan refleks (Katzung, 2021).

Efek samping lainnya meliputi gangguan pencernaan seperti mual, konstipasi, mulut kering, dan reaksi paradoksikal berupa agitasi, gelisah, atau insomnia. Reaksi alergi yang menimbulkan ruam kulit dan edema juga dapat terjadi meskipun jarang ditemui. Risiko spesifik dari penggunaan secara IV termasuk depresi pernapasan, hipotensi, dan bradikardia yang membutuhkan pemantauan ketat di lingkungan rumah sakit (Rang *et al.*, 2019).

2.3.2.2 Fenobarbital Intravena

A. Fenobarbital Intravena terhadap Kejang Demam

Fenobarbital IV merupakan salah satu sediaan paling efektif dalam menghentikan kejang demam berkepanjangan atau status epileptikus, terutama ketika obat lini pertama seperti diazepam tidak memberikan respons yang adekuat. Sediaan IV memungkinkan konsentrasi obat meningkat cepat dalam sirkulasi darah dan sistem saraf pusat, akibatnya ia dapat menghentikan kejang dalam waktu singkat. Sebuah studi retrospektif menunjukkan bahwa meskipun levetiracetam digunakan secara luas sebagai alternatif modern, fenobarbital IV tetap memiliki tingkat keberhasilan yang setara dalam meredakan kejang neonatal (Long *et al.*, 2024).

B. Mekanisme Kerja Fenobarbital

GABA adalah neurotransmitter penghambat utama. GABA disintesis dari glutamat oleh enzim *glutamate decarboxylase* (GAD), lalu dilepaskan dari neuron GABAergik ke celah sinaptik ketika impuls saraf datang. Fenobarbital bekerja

sebagai antiepileptik dengan cara meningkatkan efek inhibisi sistem saraf pusat, utamanya melalui modulasi reseptor GABA-A di situs alosterik. Obat ini meningkatkan durasi pembukaan kanal ion klorida yang dikendalikan oleh GABA dan menyebabkan masuknya ion Cl^- ke dalam neuron serta menghasilkan hiperpolarisasi membran. Hiperpolarisasi ini menurunkan eksitabilitas neuron sehingga aktivitas sinaptik yang berlebihan sebagai penyebab kejang dapat ditekan secara efektif. Akibatnya, fenobarbital memperpanjang waktu kanal terbuka dengan memberikan efek yang lebih kuat (Loscher & Rogawski, 2012; Paz *et al.*, 2021).

Fenobarbital tidak hanya memiliki kemampuan untuk memperkuat neurotransmisi inhibisi, tetapi juga dapat menghambat eksitasi sinaptik dengan memblokir reseptor glutamat, khususnya AMPA. Fenobarbital akan membantu menyeimbangkan antara eksitasi dan inhibisi di sistem saraf pusat. Efek kombinasi ini menjelaskan mengapa fenobarbital sangat efektif pada berbagai tipe kejang, termasuk kejang tonik-klonik dan kejang parsial, serta menjadikannya pilihan utama untuk terapi jangka panjang di banyak wilayah dengan keterbatasan sumber daya (Hakami-Landmark *et al.*, 2021).

Penelitian farmakologis terbaru menunjukkan bahwa fenobarbital dapat memodulasi aktivitas neuron melalui efek pada saluran ion natrium dan kalsium, meskipun mekanisme ini tidak sekuat efek utamanya pada reseptor GABA. Saluran-saluran ini membuka dan menutup mengikuti perubahan tegangan membran untuk menjadi “gerbang” utama masuknya Na^+ dan Ca^{2+} yang diperlukan dalam pembentukan dan penyebaran potensial aksi. Modulasi saluran ion oleh fenobarbital membantu mencegah

pembukaan saluran secara berlebihan dan berulang, sehingga menstabilkan membran neuron sekaligus menurunkan frekuensi tembakan potensial aksi pada jaringan yang epileptogenik (D'Onofrio *et al.* 2024; Lumley *et al.*, 2021).

C. Dosis Fenobarbital Intravena

Dosis fenobarbital IV yang digunakan untuk penanganan kejang demam pada anak berada dalam kisaran 5–10 mg/kgBB sebagai dosis awal (*loading dose*) yang diberikan secara perlahan melalui injeksi IV. Setelah itu, dapat dilanjutkan dengan dosis rumatan sebesar 3–5 mg/kgBB per hari yang bisa dibagi dalam 1–2 kali pemberian, tergantung pada kondisi klinis pasien. Pemberian fenobarbital ini ditujukan untuk anak yang mengalami kejang demam berkepanjangan atau berulang apabila tidak responsif terhadap diazepam atau obat lini pertama lainnya. Fenobarbital bekerja sebagai agen depresan sistem saraf pusat dengan meningkatkan durasi aksi GABA yang menjadikannya efektif dalam menghentikan aktivitas kejang. Meskipun demikian, penggunaannya tetap memerlukan pengawasan ketat karena risiko gangguan perilaku dan kesulitan belajar (Deliana, 2016; IDAI, 2006).

D. Efek samping Fenobarbital

Fenobarbital efektif dalam mengendalikan kejang, namun memiliki berbagai efek samping yang harus dipertimbangkan dalam penggunaannya. Penelitian berbasis data dari sistem pelaporan efek samping oleh *Food and Drug Association* (FDA) menunjukkan bahwa kejadian efek samping pada anak bervariasi secara signifikan berdasarkan usia. Anak di bawah

usia 5 tahun cenderung mengalami efek seperti sedasi, iritabilitas, dan gangguan pernapasan, sedangkan anak yang lebih tua lebih sering menunjukkan gangguan kognitif dan masalah perilaku seperti hiperaktivitas atau depresi (Ogura & Shiraishi, 2024).

2.3.2.3 Fenitoin Intravena

A. Fenitoin Intravena terhadap Kejang Demam

Fenitoin IV merupakan antikonvulsan yang sering digunakan dalam penatalaksanaan KDK atau status epileptikus yang tidak responsif terhadap benzodiazepin. Obat ini bekerja dengan menstabilkan membran neuron yang hiperaktif, kemudian mencegah penyebaran aktivitas listrik berlebihan di otak. Penggunaan fenitoin IV dapat membantu mengendalikan aktivitas epileptiform akut dengan efek yang relatif cepat, meskipun efektivitasnya dalam KDS masih menjadi bahan perdebatan klinis (Shinnar *et al.*, 2001; Glauser *et al.*, 2016).

B. Mekanisme Kerja Fenitoin

Fenitoin bekerja dengan menghambat kanal natrium yang bergantung pada tegangan (*voltage-gated sodium channels*) pada neuron. Fenitoin menurunkan kemampuan neuron untuk mengalami depolarisasi berulang dengan menstabilkan kanal ini dalam keadaan inaktif. Hal ini menyebabkan transmisi sinaptik yang berlebihan dapat dicegah, lalu menghasilkan aktivitas kejang yang berkurang. Obat ini juga sedikit memodulasi kanal kalsium dan menekan pelepasan neurotransmitter eksitatori seperti glutamat (Rogawski & Löscher, 2004; Brodie *et al.*, 2016).

C. Dosis Fenitoin

Dosis loading fenitoin IV yang direkomendasikan adalah 15–20 mg/kgBB, diberikan secara perlahan dengan kecepatan maksimal 50 mg/menit untuk mencegah hipotensi dan aritmia. Apabila kejang belum terkontrol, dapat diberikan dosis tambahan sebesar 5–10 mg/kgBB, yakni 10 menit setelah dosis awal. Jika kejang sudah terkontrol, maka dosis pemeliharaan diberikan sebesar 4–8 mg/kgBB/hari dibagi dalam beberapa dosis dan disesuaikan dengan kadar serum fenitoin terapeutik sebesar 10–20 µg/mL (Perucca, 2005; Patsalos & Perucca, 2003; Mandei & Salendu, 2022).

D. Efek Samping Fenitoin

Fenitoin dapat menimbulkan berbagai efek samping, baik akut maupun kronis. Efek akut meliputi hipotensi, aritmia, dan depresi sistem saraf pusat apabila diberikan secara cepat secara IV. Efek kronis atau jangka panjang dapat berupa hiperplasia gingiva, hirsutisme, osteopenia, neuropati perifer, serta gangguan hati. Toksisitas kronis sering berkaitan dengan kadar serum yang melebihi batas terapeutik. Reaksi alergi berat seperti *Stevens–Johnson syndrome* juga telah dilaporkan, meski jarang terjadi (Leppik, 2006; Patsalos *et al.*, 2008).

2.3.3 Tatalaksana di Luar Bangkitan Kejang

Tatalaksana rawat inap pada pasien anak kejang demam di luar bangkitan kejang berfokus pada evaluasi etiologi demam dan pencegahan kekambuhan kejang, bukan lagi penanganan kejang akut. Fokus utamanya adalah mencari dan mengobati penyebab demam yang mendasari karena kejang demam merupakan respons abnormal terhadap kenaikan suhu tubuh (IDAI, 2016). Langkah diagnostik yang krusial

meliputi pemeriksaan fisik yang teliti untuk mencari sumber infeksi serta pemeriksaan penunjang seperti darah rutin, elektrolit, dan gula darah. Pertimbangan untuk melakukan pungsi lumbal sangat dianjurkan pada anak di bawah usia 12 bulan dan direkomendasikan pada usia 12-18 bulan jika ada kecurigaan infeksi intrakranial karena tanda klinis meningitis pada kelompok usia ini sering tidak jelas. Terapi antipiretik seperti parasetamol tetap diberikan untuk meningkatkan kenyamanan anak meskipun pemberiannya belum terbukti efektif mencegah berulangnya kejang demam (Deliana, 2021; Handryastuti, 2021).

Aspek manajemen lain yang penting adalah profilaksis kejang demam berulang serta edukasi orang tua. Dokter akan mengevaluasi apakah anak memerlukan profilaksis intermiten atau rumatan berdasarkan faktor risiko. Profilaksis intermiten dengan diazepam oral diberikan hanya saat anak demam untuk 48 jam pertama sebagai upaya pencegahan, namun perlu diperhatikan efek sampingnya seperti sedasi (IDAI, 2016). Sementara itu, profilaksis rumatan (kontinu) menggunakan obat antikonvulsan setiap hari, seperti asam valproat yang hanya diindikasikan untuk kasus kejang demam yang kompleks atau memiliki risiko tinggi untuk menjadi epilepsi atau memiliki kelainan neurologis sebelumnya (Safitri, 2024). Edukasi yang komprehensif kepada orang tua mengenai penanganan demam, cara pemberian diazepam rektal di rumah, serta kapan harus kembali ke rumah sakit, menjadi bagian integral dari tatalaksana rawat inap untuk menjamin penanganan yang tepat setelah pulang (Yunerta, 2021).

2.4 Tatalaksana Rawat Jalan

Tatalaksana rawat jalan pada kejang demam (fase interiktal) berfokus pada pencegahan kekambuhan setelah bangkitan kejang berhenti, terutama pada anak dengan faktor risiko tinggi seperti kejang demam kompleks atau riwayat kejang berulang. Dua strategi farmakologis utama yang digunakan ialah

profilaksis rumatan dengan fenobarbital dan profilaksis intermiten dengan diazepam. Fenobarbital diberikan setiap hari dalam dosis rendah untuk menjaga kestabilan ambang kejang, tapi penggunaannya perlu dipertimbangkan karena efek samping jangka panjang seperti gangguan perilaku dan gangguan tidur (Offringa *et al.*, 2021). Berbeda dari fenobarbital, diazepam diberikan secara oral atau rektal hanya saat anak mengalami demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) setiap delapan jam selama periode demam, dan terbukti efektif mencegah kekambuhan dengan efek samping minimal (Özdemir, Kutluk, & Tuncer, 2023; Gavvani *et al.*, 2023).

Edukasi kepada orang tua menjadi aspek penting dalam rawat jalan, termasuk pemantauan suhu tubuh, pemberian antipiretik seperti parasetamol atau ibuprofen, serta pengetahuan tentang tanda bahaya seperti kejang lebih dari lima menit atau penurunan kesadaran pasca kejang (Subcommittee on Febrile Seizures, & American Academy of Pediatric, 2011).

2.4.1 Profilaksis Rumatan

Profilaksis rumatan kejang demam merupakan pemberian obat antikejang setiap hari dalam jangka waktu tertentu, meskipun anak sedang tidak demam, dengan tujuan menurunkan risiko kekambuhan kejang. Fenobarbital adalah salah satu obat yang paling lama dan paling sering digunakan untuk profilaksis rumatan, umumnya pada dosis 3–5 mg/kgBB/hari secara oral dan terbukti menurunkan angka kekambuhan kejang demam dibandingkan tanpa profilaksis. Pertimbangan penggunaan jangka panjang fenobarbital dikaitkan dengan berbagai efek samping, seperti gangguan perilaku, sedasi atau kantuk berlebihan, serta penurunan fungsi kognitif dan prestasi belajar, sehingga menimbulkan kekhawatiran terhadap dampak jangka panjangnya. Atas dasar keseimbangan manfaat dan risiko tersebut, pedoman modern hanya merekomendasikan profilaksis rumatan fenobarbital pada kasus-kasus sangat selektif dengan risiko tinggi, dan terapi harus disertai

pemantauan klinis yang ketat terhadap efek samping neurobehavioural maupun kognitif (Putra *et al.*, 2025;).

Profilaksis rumatan kejang demam di rumah menekankan pencegahan demam tinggi dan edukasi orang tua. Orang tua dianjurkan segera menangani demam dengan antipiretik dan metode nonfarmakologis (kompres, pakaian tipis, cukup cairan, lingkungan sejuk) untuk menurunkan suhu dan mencegah kekambuhan kejang, disertai pemantauan ketat dan rujukan bila kejang berulang atau lama. Edukasi terstruktur meningkatkan pengetahuan dan kesiapsiagaan ibu melakukan penanganan awal yang tepat agar risiko kejang berulang dan komplikasinya dapat diminimalkan (Erliawati *et al.*, 2025).

2.4.2 Profilaksis Intermiten

Profilaksis intermiten diberikan saat anak mengalami demam. Obat yang paling sering digunakan dalam pendekatan ini adalah diazepam, baik dalam bentuk oral (sirup/tablet) maupun rektal. Dosis yang umum diberikan adalah 0,3–0,5 mg/kg, diberikan setiap 8 jam selama periode demam. Diazepam intermiten efektif dalam menurunkan angka kekambuhan kejang demam (Salehiomran & Hoseini, 2016; Gavvani *et al.*, 2023).

2.5 Efektivitas Obat

2.5.1 Definisi Efektivitas Obat

Efektivitas obat didefinisikan sebagai kemampuan suatu obat untuk memberikan hasil klinis yang diharapkan dalam kondisi praktik nyata dan bukan hanya dalam uji klinis terkontrol (efikasi). Pada pasien pediatrik dengan kejang demam, efektivitas diukur melalui indikator seperti angka kekambuhan, lama waktu bebas kejang, dan toleransi pasien terhadap obat. Efektivitas dalam konteks kejang demam harus mempertimbangkan tidak hanya pencegahan kejang, tetapi juga dampak

jangka panjang pada perkembangan anak, serta kemudahan pemberian obat oleh *caregiver* (Corsello *et al.*, 2024). Oleh karena itu, dalam penelitian ini, indikator efektivitas yang digunakan difokuskan pada kemampuan terapi dalam mencegah kejang demam berulang sebagai parameter utama keberhasilan.

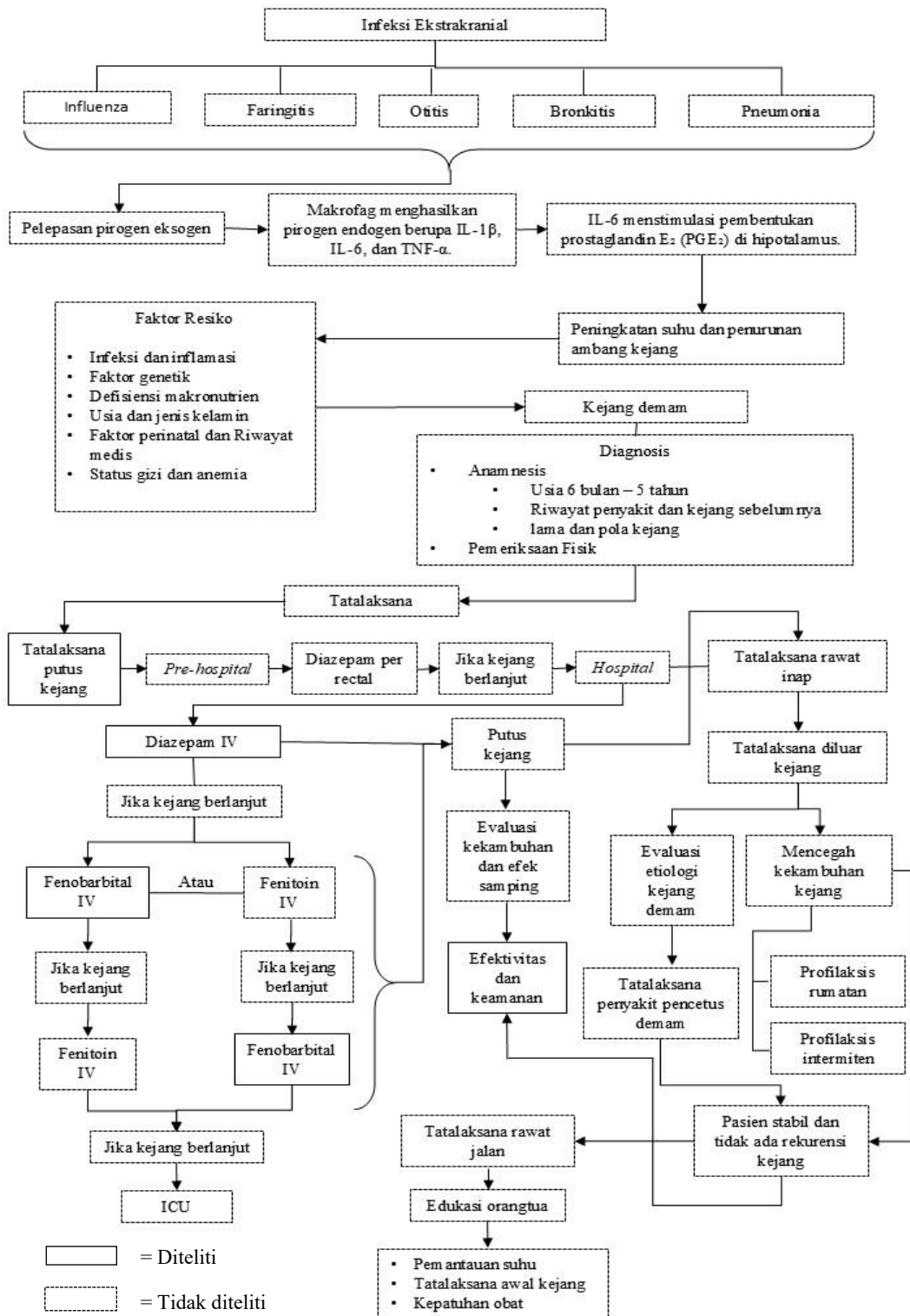
2.5.2 Keamanan dalam Efektivitas Obat

Aspek keamanan (*safety*) menjadi komponen penting dalam evaluasi total dari suatu terapi. Keamanan obat mencakup kemungkinan efek samping jangka pendek seperti sedasi, gangguan pernapasan, atau iritabilitas, serta dampak jangka panjang terhadap fungsi neurologis dan perilaku anak. Obat seperti fenobarbital, meskipun efektif secara klinis, diketahui memiliki efek samping sedatif dan potensi mengganggu perkembangan neurokognitif anak dalam penggunaan jangka panjang. Diazepam memiliki profil keamanan yang lebih baik jika digunakan secara intermiten, khususnya saat demam, sehingga lebih diterima dalam praktik klinis pediatrik (Gavvani *et al.*, 2023; Leung *et al.*, 2018).

2.5.3 Aspek yang Diukur dalam Efektivitas Obat

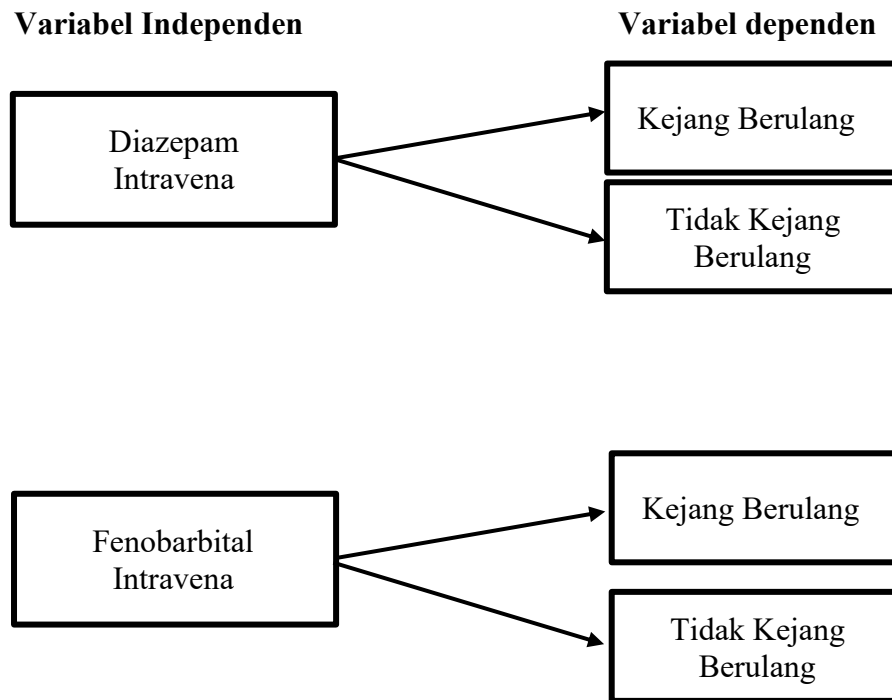
Efektivitas diukur menggunakan parameter kuantitatif dan statistik. Ukuran utama yang sering digunakan dalam penelitian klinis adalah *risk ratio* (RR), *odds ratio* (OR), dan *absolute risk reduction* (ARR) antara kelompok intervensi dan kontrol. Dalam studi komparatif seperti penelitian ini, efektivitas dapat direpresentasikan melalui perbandingan proporsi kekambuhan kejang demam antar dua kelompok, yakni pada pasien yang diberi diazepam dan fenobarbital selama rawat inap. Selain itu, nilai *p* dan *confidence interval* (CI) digunakan untuk menilai signifikansi dan ketepatan hasil perbandingan tersebut (Masuko *et al.*, 2003).

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori.

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep.

2.8 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

- **H₀**: Tidak terdapat perbedaan efektivitas antara pemberian diazepam intravena dengan fenobarbital intravena untuk mencegah kejang berulang pada pasien kejang demam selama rawat inap.
- **H_a**: Terdapat perbedaan efektivitas antara pemberian diazepam intravena dengan fenobarbital intravena untuk mencegah kejang berulang pada pasien kejang demam selama rawat inap.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan desain potong lintang dan pendekatan retrospektif menggunakan jenis data sekunder, yaitu rekam medis pasien anak kejang demam. Efektivitas diazepam IV dan fenobarbital IV dibandingkan berdasarkan kejadian kejang berulang selama masa rawat inap, sedangkan profil keamanannya disajikan secara deskriptif berdasarkan distribusi efek samping klinis.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Lokasi Penelitian

Penelitian akan dilakukan di bagian rekam medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan RSUD A. Dadi. Tjokrodipo.

3.2.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian yang dilakukan dimulai dari penyusunan proposal, proses penelitian berupa pengumpulan data hingga analisis data sampai hasil penelitian dimulai dari bulan Oktober – Desember 2025.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan RSUD A. Dadi Tjokrodipo dengan data periode Januari 2021 – Agustus 2025. Kedua rumah sakit dipilih karena memiliki karakteristik pasien dan standar tata laksana kejang demam yang serupa, sehingga data dari keduanya digabung sebagai satu populasi penelitian.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini berupa rekam medis pasien anak dengan diagnosis kejang demam yang dirawat inap dan mendapatkan terapi diazepam IV atau fenobarbital IV selama periode Januari 2021 hingga Desember 2025 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan RSUD A. Dadi Tjokrodipo. Seluruh sampel yang dianalisis memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

3.3.3 Teknik pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah total sampling, yaitu seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diikutsertakan sebagai sampel penelitian (Sugiyono, 2020). Data diperoleh dengan penelusuran rekam medis pasien anak dengan diagnosis kejang demam yang dirawat inap dan menerima terapi diazepam IV atau fenobarbital IV pada periode Januari 2021–Desember 2025 di kedua rumah sakit penelitian.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah tatalaksana putus kejang yang diberikan secara intravena, yaitu diazepam dan fenobarbital.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah efektivitas terapi yang diukur dari ada atau tidaknya kejadian kejang berulang selama masa rawat inap.

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Eksklusi

Berikut adalah kriteria eksklusi pada penelitian:

1. Memiliki riwayat epilepsi atau kejang tanpa demam sebelumnya.
2. Didiagnosis dengan meningitis, ensefalitis, atau infeksi sistem saraf pusat lainnya.
3. Menderita kelainan neurologis bawaan serta memiliki gangguan metabolik akut.
4. Rekam medis tidak mencantumkan data minimal berupa identitas pasien, usia, jenis kelamin, hasil diagnosis, dan terapi yang diberikan.

3.5.2 Kriteria Inklusi

Berikut adalah kriteria inklusi dari penelitian:

1. Berusia 6 bulan sampai 5 tahun.

2. Dirawat inap dengan diagnosis kejang demam berdasarkan kode diagnosis ICD-10 R56.0.
3. Mendapatkan terapi diazepam intravena atau fenobarbital intravena selama rawat inap.
4. Dirawat di rumah sakit dalam periode Januari 2021 – Desember 2025.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional.

Variabel	Definisi Operasional	Instrumen Penelitian	Hasil Ukur	Skala Ukur
Tatalaksana putus kejang	<p>Tatalaksana yang diberikan untuk menghentikan kejang demam akut pada anak selama rawat inap.</p> <p>Tatalaksana putus kejang diberikan berupa diazepam IV dan fenobarbital IV.</p> <p>Diazepam merupakan golongan benzodiazepin yang bekerja sebagai agonis reseptor GABA-A yang dapat meningkatkan efek inhibisi pada sistem saraf pusat dengan dosis melalui rute IV sebesar 0,2–0,5 mg/kgBB (maksimal 10 mg) dengan kecepatan 1–2 mg/menit (Glauser <i>et al.</i>, 2016; IDAI, 2016).</p> <p>Fenobarbital Termasuk golongan barbiturat yang meningkatkan durasi pembukaan kanal klorida melalui reseptor GABA-A sehingga menekan eksitasi neuron dengan dosis melalui rute IV sebesar 20 mg/kgBB (maksimal 1.000 mg atau 1 gram) yang diberikan secara perlahan selama ±10–20 menit (Brodie & Kwan, 2012; IDAI, 2016).</p>	Data rekam medis	<p>1: Diazepam IV</p> <p>2:Fenobarbital IV</p>	Kategorik (Nominal)
Efektivitas terapi	<p>Kemampuan terapi tatalaksana putus kejang (diazepam intravena atau fenobarbital intravena) dalam mencegah kejang berulang selama periode rawat inap.</p> <p>Kejang berulang didefinisikan sebagai ≥ 1 kali kejang kembali setelah pemberian terapi putus kejang dalam periode rawat inap (Salehiomran <i>et al.</i>, 2016).</p>	Data rekam medis	<p>0: Tidak kejang Berulang</p> <p>1: Kejang berulang</p>	Kategorik (Nominal)

Profil keamanan	Kejadian respons obat yang merugikan dan tidak diinginkan yang terjadi pada dosis normal yang digunakan untuk pencegahan, diagnosis, atau terapi penyakit, atau untuk mengubah fungsi fisiologis (Bereda, 2021).	Data rekam medis	Angka jumlah kejadian efek samping per pasien (0,1,2,3,...)	Numerik
-----------------	--	------------------	---	---------

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

Dalam penelitian ini, alat dan bahan yang digunakan adalah data sekunder, yaitu rekam medik pasien kejang demam di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan RSUD A. Dadi. Tjokrodipo.

3.8 Prosedur dan Alur Penelitian

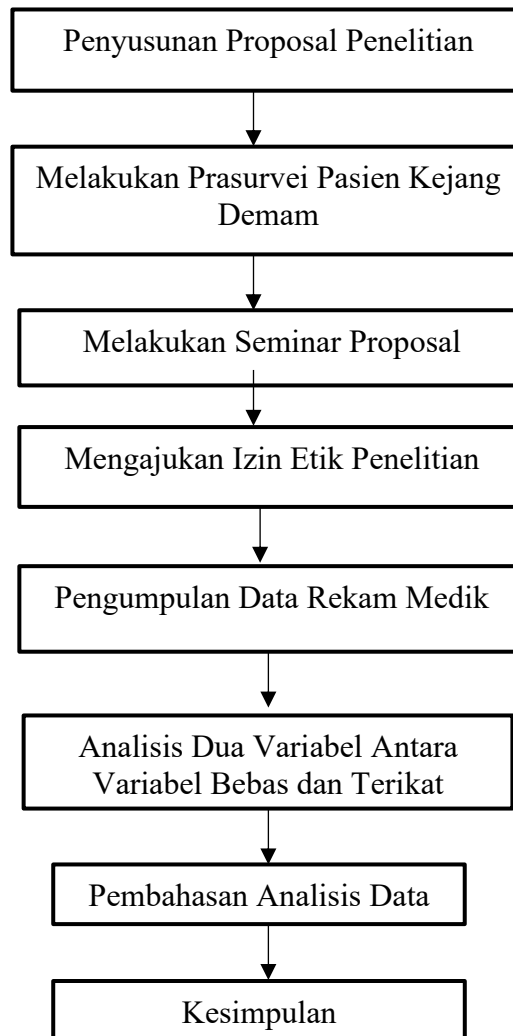
3.8.1 Prosedur Penelitian

Tahapan-tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Peneliti menentukan topik dan judul penelitian bersama dosen pembimbing, kemudian menyusun proposal penelitian serta mengajukan persetujuan kepada pembimbing untuk melanjutkan ke tahap berikutnya.
2. Peneliti mengurus izin pelaksanaan penelitian untuk pengambilan data ke Direktur Rumah Sakit di wilayah Bandar Lampung
3. Setelah mendapatkan surat izin dari rumah sakit yang dituju, peneliti menyerahkan surat tersebut ke Instalasi Rekam Medis rumah sakit untuk mengakses data pasien.
4. Peneliti melakukan pengumpulan dan pencatatan data sekunder melalui telaah rekam medis pasien anak dengan diagnosis kejang demam. Tahapan pengumpulan data meliputi:
 - a. Mengumpulkan rekam medis pasien anak (usia 6 bulan hingga 5 tahun) dengan diagnosis kejang demam yang dirawat inap.
 - b. Mencatat tatalaksana putus kejang yang diberikan secara intravena (diazepam atau fenobarbital).

- c. Mencatat apakah terdapat kejadian kejang berulang selama masa rawat inap.
 - d. Mencatat efek samping yang terjadi setelah diberikan terapi putus kejang (diazepam atau fenobarbital).
5. Data yang telah terkumpul kemudian dimasukkan ke dalam program pengolahan data statistik untuk dianalisis.
6. Peneliti melakukan analisis data untuk melihat perbandingan efektivitas antara pemberian diazepam intravena dan fenobarbital intravena dalam mencegah kejang berulang pada pasien anak dengan kejang demam selama perawatan inap di rumah sakit tersebut.

3.8.2 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian.

3.9 Pengolahan dan Analisis Data Penelitian

3.9.1 Pengolahan Data penelitian

Dalam melakukan pengolahan data, peneliti menggunakan program statistik yang terdiri dari:

1. Pengumpulan data
Mengumpulkan dan mengelompokkan data yang akan dianalisis.
2. Pengeditan data
Mengedit dan memeriksa data yang telah dikelompokkan untuk menghilangkan kesalahan atau melengkapi hal yang kurang yang terdapat pada data.
3. Transformasi data
Memberikan kode-kode tertentu pada setiap data dan memberikan kategori pada data-data yang sama.
4. Memasukkan data
Data dimasukkan ke dalam program statistik.
5. Tabulasi data
Mengubah data ke dalam bentuk tabel yang berisi data-data yang sudah sesuai dengan kebutuhan analisis.

3.9.2 Analisis Data Penelitian

3.9.2.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian seperti usia, jenis kelamin, jenis terapi, efek samping dan kejadian kejang ulang. Data disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase. Proses analisis dilakukan dengan bantuan program statistik komputerisasi untuk memudahkan interpretasi dan visualisasi data.

3.9.2.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk menguji hubungan antara variabel independen dan variabel dependen, khususnya untuk mengetahui apakah jenis terapi putus kejang (diazepam atau fenobarbital intravena) berhubungan dengan kejadian kejang demam berulang selama rawat inap. Data dianalisis menggunakan uji *Chi-square* karena data bersifat kategorik. Apabila terdapat sel dengan frekuensi <5 , maka akan digunakan alternatif uji *Fisher's Exact Test*. Interpretasi dilakukan berdasarkan nilai signifikansi (p-value):

- a. Jika nilai $p < 0,05$ maka H_0 ditolak (signifikan), artinya terdapat hubungan yang bermakna antara jenis obat dan kejadian kejang ulang.
- b. Jika nilai $p > 0,05$ maka H_0 diterima (tidak signifikan), artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel bebas dan terikat.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan etikanya ke komisi etik penelitian RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Provinsi Lampung dan sudah mendapatkan surat etik penelitian dengan nomor surat 622/KEPK-RSUDAM/X/2025 dan Rumah Sakit Ahmad Dadi Tjokrodipo dengan nomor surat II.03/2744/X/2025.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Mayoritas pasien kejang demam berada pada kelompok usia 13–36 bulan (56,5%) dan didominasi oleh pasien laki-laki (59,1%). Penyakit penyerta yang paling sering ditemukan adalah gangguan sistem pernapasan, terutama bronkopneumonia, diikuti penyakit pencernaan dan infeksi tropis. Penyakit penyerta lebih banyak ditemukan pada kelompok terapi diazepam dan beberapa pasien memiliki lebih dari satu diagnosis.
2. Total kelompok pasien dengan terapi diazepam intravena sebanyak 225 pasien dengan 58 pasien (25,8%) mengalami kejang berulang dan 167 pasien (74,2%) tidak mengalami kejang berulang.
3. Total kelompok pasien dengan terapi fenobarbital intravena sebanyak 44 pasien dengan 15 pasien (34,1%) mengalami kejang berulang dan 29 pasien (65,9%) tidak mengalami kejang berulang.
4. Berdasarkan hasil analisis, nilai *p value* adalah 0,257 ($p > 0,05$), sehingga tidak terdapat perbedaan efektivitas antara pemberian diazepam intravena dengan fenobarbital intravena untuk mencegah kejang berulang pada pasien kejang demam selama rawat inap.
5. Sebanyak 225 pasien (100%) yang mendapatkan terapi diazepam intravena tidak mengalami efek samping selama masa perawatan.
6. Sebanyak 43 pasien (97,73%) yang mendapatkan fenobarbital intravena tidak mengalami efek samping selama perawatan.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini maka saran yang dapat diberikan peneliti adalah sebagai berikut:

1. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain prospektif dengan pencatatan data klinis yang lebih terstandar agar kelengkapan dan kualitas data dapat ditingkatkan.
2. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan pembagian jumlah sampel yang lebih seimbang antar kelompok terapi untuk memperoleh hasil perbandingan yang lebih optimal.
3. Penelitian selanjutnya disarankan untuk menganalisis hubungan faktor-faktor klinis dan karakteristik pasien, seperti usia, jenis kelamin, penyakit penyerta, serta karakteristik kejang, terhadap kejadian kejang berulang selama rawat inap.

DAFTAR PUSTAKA

- Absar, N., Bhuiyan, S., Faruque, F. & Talha, A. 2020. Clinical profile of febrile seizure in children: a study in a tertiary care hospital, Dhaka, Bangladesh. *Scholars Journal of Applied Medical Science*. 8:2672–2676. <https://doi.org/10.17656/jsmc.10469>.
- Abdulatif, S. 2024. Risk Factors for first simple febrile seizures among children in sulaimani governorate, *Journal of Sulaimani Medical College*, 14(2), pp. 223–230. <https://doi.org/10.17656/jsmc.10469>.
- Abuhaimed, A.A., Alghamdi, N.A., Alhussin, G.I., Alduhaimi, G.S., Othman, F., Baarmah, D.M. *et al.* 2025. Characteristics of pediatric patients with febrile convulsions admitted to a tertiary care hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Journal of Family and Community Medicine*. 32(1):21–27. doi:10.4103/jfcm.jfcm_10_24.
- Adeboye, M., Ojuawo, A., Adeniyi, A., Ibraheem, R.M. & Amiwero, C. 2015. Febrile convulsion among hospitalized children aged six months to five years and its association with haemoglobin electrophoretic pattern. *Ethiopian Journal of Health Sciences*. 25(3):251–256. doi:10.4314/ejhs.v25i3.8.
- Afianti, S. & Ramawati, D. 2025. Dampak kejang terhadap keterlambatan perkembangan pada balita: a systematic review. *Holistik Jurnal Kesehatan*. <https://doi.org/10.33024/hjk.v19i6.1199>.
- Agrawal, S., 2019. Low zinc and iron status: a possible risk factor for febrile seizure. *Journal of Medical Science And clinical Research*. <https://doi.org/10.18535/jmscr/v7i2.48>.
- Aguirre-Velázquez, C. G., Huerta-Hurtado, A. M., Ceja-Moreno, H., Salgado-Hernández, K., San Román-Tovar, R., Ortiz-Villalpando *et al.* 2023. Guía clínica. Diagnóstico y tratamiento de crisis febriles. *Revista Mexicana de Neurociencia*. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-50442023000100007.
- Akyuz, E., Polat, A.K., Eroglu, E., Kullu, I., Angelopoulou, E. & Paudel, Y.N. 2021. Revisiting the role of neurotransmitters in epilepsy: an updated review. *Life Sciences*. 265:118826. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118826>.

- Al-Otaibi, F. 2019. An overview of structurally diversified anticonvulsant agents. *Acta Pharmaceutica*. 69(3):321–344. <https://doi.org/10.2478/acph-2019-0023>.
- Arief, R. F. 2015. Penatalaksanaan kejang demam. *Cermin Dunia Kedokteran*. 42(9):659. <https://e-journal.unair.ac.id/CDK/article/view/20215>.
- Ataş, Y. & Poyrazoğlu, H. G. 2025. The role of serum zinc and selenium levels in etiology of febrile seizures. *Clinical and Experimental Pediatrics*. 68(5):388–394. <https://doi.org/10.3345/cep.2024.01410>.
- Bahtera, T. 2013. Kejang demam: diagnosis, tata laksana, dan prognosis. dalam: Utari, A. & Sareharto, T. P., editors. *Tata laksana kejang pada bayi dan anak*. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro. p.36–54.
- Baram, T. Z., Shinnar, S. & Stafstrom, C. E. 2022. *Febrile seizures: new concepts and consequences*. Academic Press.
- Bear, M.F., Connors, B.W. and Paradiso, M.A. 2020. *Neuroscience: exploring the brain*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Berawi, K., Hidayati, M. N., Susianti, Perdani, R. R. W., Susantiningsih, T. & Maskoen, A. M. 2019. Decreasing zinc levels in stunting toddlers in Lampung Province, Indonesia. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 12(1):239–243.
- Besag, F. M. C., & Vasey, M. J. 2021. Neurocognitive Effects of Antiseizure Medications in Children and Adolescents with Epilepsy. *Paediatric drugs*, 23(3), 253–286. <https://doi.org/10.1007/s40272-021-00448-0>
- Beyraghi, B., Hatamian, B., Vesal, A. & Tonekaboni, S. H. 2008. Comparison between diazepam and phenobarbital in prevention of febrile seizure: clinical trial. *Iranian Journal of Child Neurology*. 2. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v2i4.3625>.
- Bereda, G. 2021. Delineation and classifications of adverse drug reaction: brief communication. *International Journal of Pharmacy and Chemistry*. <https://doi.org/10.11648/j.ijpc.20210706.13>.
- Brodie, M. J. & Kwan, P. 2012. Current position of phenobarbital in epilepsy and its future'. *Epilepsia*, 53(Suppl 8), 40–46. doi: 10.1111/epi.12027. <https://doi.org/10.1111/epi.12027>.
- Burman, R.J., Ackermann, S., Shapson-Coe, A., Ndong, A., Buys, H. & Wilmschurst, J.M. 2019. A comparison of parenteral phenobarbital vs. parenteral phenytoin as second-line management for pediatric convulsive status epilepticus in a resource-limited setting. *Frontiers in Neurology*. 10:00506. doi:10.3389/fneur.2019.00506.

- Byeon, J.H., Kim, G.H. & Eun, B.L. 2018. Prevalence, incidence, and recurrence of febrile seizures in Korean children based on national registry data. *Journal of Clinical Neurology*. 14(1):43–47. doi:10.3988/jcn.2018.14.1.43.
- Bykov, Y. V., Obedin, A. N., Volkov, E. V. & Yatsuk, I. V. 2023. Febrile seizures in pediatric practice: risk factors, clinical manifestations, and intensive therapy. *Ural Medical Journal*. 22(6):113–123.
- Camfield, P. and Camfield, C. 2015. Febrile seizures and genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+). *Epileptic Disorders*. 17(2): 124–133.
- Charalambous, M., Shivapour, S., Brodbelt, D., & Volk, H., 2016. Antiepileptic drugs' tolerability and safety – a systematic review and meta-analysis of adverse effects in dogs. *BMC Veterinary Research*, 12. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0703-y>.
- Chidambaranathan, S. 2020. Clinical study to assess the risk factors for recurrence of febrile seizures in tertiary hospital at Cuddalore district. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 7, 561. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20200486>.
- Corsello, A., Marangoni, M. B., Macchi, M., Cozzi, L., Agostoni, C., Milani, G. P. & Dilena, R. 2024. Febrile seizures: a systematic review of different guidelines. *Pediatric Neurology*. 155:141–148.
- Chowdhury, F.J., Bashar, A.H.M.K., Shahabuddin, M., Qurashi, M.S.A. & Parvin, R. 2023. Disease pattern and laboratory profile of febrile convulsion among admitted children in SWMCH, Sylhet. *The Journal of Sylhet Women's Medical College*. 13(1):69–73. doi:10.47648/jswmc2023v13-01-67.
- Dahlan, M. S. 2016. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariat, dan multivariat*. Edisi ke-6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Deliana, M. 2016. Tata laksana kejang demam pada anak. *Sari Pediatri*. <https://saripediatri.org/index.php/sari-pediatri/article/download/962/893>.
- D'Onofrio, G., Battaglia, D., Cusmai, R., Vigevano, F. & Specchio, N., 2024. Pharmacodynamic rationale for the choice of antiseizure medications in the pediatric population. *Neurotherapeutics*.
- Dreier, J. W., Li, J., Sun, Y. & Christensen, J. 2019. Evaluation of long-term risk of epilepsy, psychiatric disorders, and mortality among children with recurrent febrile seizures: a national cohort study in Denmark. *JAMA Pediatrics*, 173(12), 1164–1170. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3343>.
- Eilbert, W. & Chan, C. 2022. Febrile seizures: a review. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open*. 3(4):e12769. <https://doi.org/10.1002/emp2.12769>.

- Erlawati, P., Suarniti, N. & Armini, N. 2025. Perbedaan pengetahuan ibu dalam penanganan pertama kejang demam pada anak balita sebelum dan setelah diberikan edukasi dengan media leaflet. *Jurnal Medika Usada*. <https://doi.org/10.54107/medikausada.v8i2.402>.
- Fayyazi, A., Khajeh, A., & Baghbani, A. 2018. Comparison of Effectiveness of Topiramate and Diazepam in Preventing Risk of Recurrent Febrile Seizure in Children under Age of 2 Years. *Iranian journal of child neurology*, 12(3), 69–77.
- Gavgani, F. L., Laghousi, D., Sarbakhsh, P., Jahangiri, L., Vahed, N. & Hajebrahimi, S. 2023. Comparing the effect of intermittent diazepam and continuous phenobarbital in preventing recurrent febrile seizures among children under 6 years old: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Research in Medical Sciences*. 28:38.
- Glauser, T., Shinnar, S., Gloss, D., Alldredge, B., Arya, R., Bainbridge, J. *et al.* 2016. ‘Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the guideline committee of the American Epilepsy Society’, *Epilepsy Currents*, 16(1), 48–61. doi: 10.5698/1535-7597-16.1.48.
- Gowda, V. K., Romana, A., Shivanna, N.H., Benakappa, N. & Benakappa, A. 2019. Levetiracetam versus phenobarbitone in neonatal seizures: a randomized controlled trial. *Indian Pediatrics*.
- Gultom, J. R., 2025. *Perbedaan karakteristik kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks pada anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2019–2024* [skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Guyton, A.C. and Hall, J.E. 2021. *Textbook of medical physiology*. 14th ed. Philadelphia: Elsevier.
- Hailu, A.D. and Mohammed, S.A. 2020. Adverse drug reaction reporting in Ethiopia: systematic review. *BioMed Research International*. doi:10.1155/2020/8569314.
- Hakami-Landmark, J. *et al.* 2021. Neuropharmacology of antiseizure drugs. *Neuropsychopharmacology Reports*.
- Han, J. Y. & Han, S. B. 2023. Pathogenetic and etiologic considerations of febrile seizures. *Clinical and Experimental Pediatrics*. 66(2):46–53.
- Handryastuti, S. 2021. Tatalaksana kejang demam pada anak terkini. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 71(5), 241 - 247. <https://doi.org/10.47830/jinma-vol.71.5-2021-558>
- Hossain, M. M. & Saha, N. C. 2021. Clinical review of febrile seizure and updates. *Karnataka Pediatric Journal*. 36(1):1–13.

- Huang, S., Zhou, Y., Ji, H., Zhang, T., Liu, S., , L., Deng, D. *et al.* 2025. Decoding mechanisms and protein markers in lung-brain axis. *Respiratory Research*, 26. <https://doi.org/10.1186/s12931-025-03272-z>.
- Iriani, I., Khasanah, N. & Astuti, I. 2025. Gambaran pengetahuan orang tua dalam penanganan kejang demam pada anak balita di ruang perawatan anak Rumah Sakit Bhayangkara TK II Jayapura. *Jurnal Siti Rufaidah*. <https://doi.org/10.57214/jasira.v3i3.235>
- Jain, P., Aneja, S., Cunningham, J., Arya, R. & Sharma, S. 2022. Treatment of benzodiazepine-resistant status epilepticus: systematic review and network meta-analyses. *Seizure*, 102, 74–82. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.09.017>
- Janatzai, K., Mangal, M. & Ahmadzai, M. 2023. Clinical features and management of febrile seizures in pediatrics. *Journal of Applied Pharmaceutical Science and Research*. 6:1–4.
- Kartini, A.E.Y., Tasyriq, A.Z., & Chaniago, H. 2024. A case report of malaria with concurrent dengue and typhoid fever.
- Kasahara, Y., Igata, H., Sasaki, T., Ikegaya, Y., & Koyama, R. 2019. The pharmacological assessment of GABAA receptor activation in experimental febrile seizures in mice. *eNeuro*. 6(1). doi:10.1523/ENEURO.0429-18.2019.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 24 Tahun 2022 tentang Rekam Medis*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kienitz, R., Kay, L., Beuchat, I., Gelhard, S., von Brauchitsch, S., 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*. 36:951–975. doi:10.1007/s40263-022-00940-2.
- Knudsen, F. U. 1985. Recurrence risk after first febrile seizure and effect of short term diazepam prophylaxis. *Archives of Disease in Childhood*. 60(11):1045–1049. <https://doi.org/10.1136/adc.60.11.1045>
- Lee, K., Tilling, K., Cornish, R., Little, R., Bell, M., Goetghebeur, E. *et al.* 2021. Framework for the treatment and reporting of missing data in observational studies: the treatment and reporting of missing data in observational studies framework. *Journal of Clinical Epidemiology*, 134, pp. 79 - 88. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.01.008>.
- Lee, Y.J., Yum, M.S., Kim, E.H., & Ko, T.S. 2016. Intravenous levetiracetam versus phenobarbital in children with status epilepticus or acute repetitive seizures. *Korean Journal of Pediatrics*. 59(1):35–39. doi:10.3345/kjp.2016.59.1.35.

- Leppik, I. E. 2006. *Contemporary diagnosis and management of the patient with epilepsy*. Handbooks in Health Care Company.
- Lewis, C. B., Patel, P. & Adams, N. 2024. Phenobarbital. Dalam: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Löscher, W. & Rogawski, M. A. 2012. How theories evolved concerning the mechanism of action of barbiturates. *Epilepsia*. 53(Suppl 8):12–25.
- Lumley, L., Marrero-Rosado, B., Rossetti, F., Schultz, C., Stone, M., Niquet, J. *et al.* 2021. Combination of antiseizure medications phenobarbital, ketamine, and midazolam reduces soman-induced epileptogenesis and brain pathology in rats. *Epilepsia Open*, 6, 757–769. <https://doi.org/10.1002/epi4.12552>.
- Mandei, J. & Salendu, P. 2022. Tatalaksana status epileptikus terkini pada anak. *e-CliniC*. <https://doi.org/10.35790/ecl.v1i1.44460>.
- Mauliana, C. 2023. *Asuhan keperawatan pada anak dengan kejang demam di ruang anak RSUD Tgk. Chik Ditiro Sigli* [skripsi]. Universitas Malikussaleh.
- McKenzie, K. C., Hahn, C. D. & Friedman, J. N. 2021. Emergency management of the paediatric patient with convulsive status epilepticus. *Paediatrics and Child Health*. 26(1):50–57. <https://doi.org/10.1093/pch/pxaa127>.
- McTague, A., Martland, T. & Appleton, R. 2018. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.CD001905.pub3.
- Millichap, J.J. and Gordon Millichap, J., 2015. Diurnal and seasonal occurrence of febrile seizures. *Pediatric Neurology Briefings*, 29(4), pp.29-30. doi:10.15844/pedneurbriefs-29-4-4.
- Mosili, P., Maikoo, S., Mabandla, V. & Qulu, L. 2020. The pathogenesis of fever-induced febrile seizures and its current state. *Neuroscience Insights*. doi:10.1177/2633105520956973.
- Natsume, J., Hamano, S., Iyoda, K., Kanemura, H., Kubota, M., Mimaki, M., *et al.* 2017. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain and Development*. 39(1):2–9.
- Offringa, M., Newton, R., Nevitt, S. J. & Vraha, K. 2021. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 6(6). CD003031. doi: 10.1002/14651858.CD003031.pub4.
- Oliveira, F., 2016. *Impacto da pneumonia grave no sistema nervoso centralefeitos de curto e longo prazo*.

- Ogura, T. & Shiraishi, C. 2024. Analysis of adverse events following phenobarbital administration for pediatric patients categorized by one-year age increments
- Onibala, A., Mambo, C. & Masengi, A. 2021. Peran vitamin dalam penanganan penyakit Parkinson. *Jurnal Biomedik (JBM)*. <https://doi.org/10.35790/jbm.13.3.2021.31956>. using the U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *Cureus*. 16(3):e56418.
- Özdemir, E., Kutluk, M., Tunçer, G. & Deda, G. 2023. Intermittent prophylactic rectal diazepam treatment in children with febrile seizure. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine*. 76, 304–309. doi: 10.4274/atfm.galenos.2023.60590.
- Pais-Cunha, I., Valente, D., Brandão Abreu, D., Fonseca, J. F., Melo, C., Sampaio, M., *et al.* 2024. Status epilepticus—therapeutic management at the pediatric emergency department. *Neurologia*. 39(5):426–431.
- Pasha, W., Malik, A. A., Ahmed, I., Nawaz, U., Sajid, M. U. & Ali, M. U. 2024. Comparison of intravenous diazepam and intravenous midazolam for treatment of recurrent febrile seizures. *Pakistan Journal of Physiology*. 20(1):12–14.
- Patsalos, P. N., Berry, D. J., Bourgeois, B. F., Cloyd, J. C., Glauser, T. A., Johannessen, S. I. *et al.* 2008. Antiepileptic drugs—best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies, *Epilepsia*, 49(7), 1239–1276. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01561.
- Paz, L., Gullias-Cañizo, R., Sanchez-Castillo, H. & Parodi, J. 2021. The role of GABA neurotransmitter in the human central nervous system, physiology, and pathophysiology. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 22. <https://doi.org/10.24875/rmn.20000050>.
- Perdani, R. R. W., Marista, A., Wardani, D. W. S. R., Suharmanto, S., Soleha, T. *et al.* 2025. Factors related to febrile seizures among children at Abdul Moeloek Regional Hospital in Lampung Province. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 32. <https://doi.org/10.21315/mjms-05-2025-369>.
- Perdani, R. R. W. 2023. *Efikasi dan keamanan penggunaan kembali obat anti epilepsi (OAE) lini 1 sebagai terapi substitusi pada pasien anak epilepsi yang resisten dengan kombinasi OAE lini 2* [tesis]. Universitas Indonesia.
- Perdani, R. R. W. & Ibrahim, S., 2024. Factors associated with the outcomes of children with epilepsy at Abdul Moeloek Hospital in Lampung Province, Indonesia. In: D. W. S. R. Wardani & S. Hadi, eds. *Proceedings of the International Conference on Medical Science and Health (ICOMESH 2024)*. *Advances in Health Sciences Research*, vol. 82, pp. 144–158. DOI: https://doi.org/10.2991/978-94-6463-604-8_13

- Perucca, E. 2005. Pharmacokinetic variability of new antiepileptic drugs at different ages, *Therapeutic Drug Monitoring*, 27(6), 714–717. doi: 10.1097/01.ftd.0000179847.37965.4e
- Peters-Founshtein, G., Gazit, L., Naveh, T., Domachevsky, L., Korczyn, A.D., Bernstine, H. *et al.* 2024. Lost in space(s): multimodal neuroimaging of disorientation along the Alzheimer’s disease continuum. *Human Brain Mapping*. 45(4):e26623. doi:10.1002/hbm.26623.
- Putra, I., Harianja, S., Aryani, L., & Yuanita, S., 2025. Terapi perilaku kognitif pada pasien laki-laki dengan gangguan cemas menyeluruh dengan serangan panik: sebuah laporan kasus. *HEALTHY : Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*. <https://doi.org/10.51878/healthy.v4i1.4609>.
- Rahman, M., Salim, A., Ghosh, N. & Sultana, A. 2025. Patterns of febrile seizures: analysing seasonal, diurnal and socioeconomic correlations in Bangladesh. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 12:159–164. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20250080>.
- Rahman, Z., Salim, A.F.M., Ghosh, N. K. & Azmeri. 2024. Seasonal variation of febrile seizure: a hospital-based study. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*. 12(12):1823–1828. doi:10.36347/sjams.2024.v12i12.020.
- Reiner, A., & Levitz, J., 2018. Glutamatergic signaling in the central nervous system: ionotropic and metabotropic receptors in concert. *Neuron*, 98, pp. 1080-1098. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.05.018>.
- Rogawski, M. A. & Löscher, W. 2004. The neurobiology of antiepileptic drugs, *Nature Reviews Neuroscience*, 5(7), 553–564. doi: 10.1038/nrn1430.
- Rosman, N. P., Colton, T., Labazzo, J., Gilbert, P. L., Gardella, N. B., Kaye, E. M., *et al.* 1993. A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. *New England Journal of Medicine*. 329(2):79–84.
- Salehiomran, M., Hoseini, S. M. & Ghabeli Juibary, A. 2016. Intermittent diazepam versus continuous phenobarbital to prevent recurrence of febrile seizures: a randomized controlled trial. *Iranian Journal of Child Neurology*. 10(1):21–24.
- Salim, N., Qadri, S.I., Chughtai, M.A.I., Imran, R., Sultan, M.H., Abbas, E. *et al.* 2025. Efficacy and safety of levetiracetam versus phenobarbitone for neonatal seizures: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 258:109155. doi:10.1016/j.clineuro.2025.109155
- Sawires, R., Buttery, J. & 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.
- Sharma, A. & Gomber, S. 2023. An overview of risk factors in children with febrile seizures. *Journal of Pediatric Research and Clinical Practice*. 9(2):101–107.

- Shide-Moriguchi, Y., Yamamoto, N., Kuki, I., Sakuma, H. & Yoshida, S. 2024. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated cerebral cortical encephalitis with super-refractory status epilepticus. *Brain and Development*. 46(6).
- Shinnar, S., Berg, A. T., Moshe, S. L. & Shinnar, R. 2001. How long do new-onset seizures in children last?. *Annals of Neurology*, 49(5), 659–664.
- Sills, G. & Rogawski, M. 2020. Mechanisms of action of currently used antiseizure drugs. *Neuropharmacology*, 168.
- Skibiski, J., Patel, P. and Abdijadid, S. 2025. *Barbiturates*. StatPearls. Treasure Island FL: StatPearls Publishing.
- Stafstrom, C.E. and Carmant, L. 2015. Seizures and epilepsy: an overview for neuroscientists. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 5(6): a022426.
- Febrile seizure. Dalam: Xixis, K. L. & Stansbury, C. W., editors. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Sugiyono. 2020. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: CV. Alfabeta.
- Talari, K., & Goyal, M., 2020. Retrospective studies – utility and caveats. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 50, pp. 398 - 402. <https://doi.org/10.4997/jrcpe.2020.409>
- Teleanu, R., Niculescu, A., Roza, E., Vladăcenco, O., Grumezescu, A. & Teleanu, D. 2022. Neurotransmitters—key factors in neurological and neurodegenerative disorders of the central nervous system. *International Journal of Molecular Sciences*, 23. <https://doi.org/10.3390/ijms23115954>.
- Trinka, E. 2023. Phenobarbital in status epilepticus – rediscovery of an effective drug. *Epilepsy and Behavior*. doi:10.1016/j.yebeh.2023.109104
- Uddin, M.S., Haque, M.R., Chowdhury, F.J., Amin, R. & Rahman, K.M.H. 2025. Efficacy and safety of using levetiracetam and phenobarbitone for the treatment of neonatal seizure due to hypoxic ischemic encephalopathy. *The Journal of Sylhet Women's Medical College*. 15(2):37–41. doi:10.47648/jswmc2025v15-02-123.
- Unit Kerja Koordinasi Neurologi Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2006. *Konsensus penatalaksanaan kejang demam*. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Unit Kerja Koordinasi Neurologi Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2016. *Rekomendasi penatalaksanaan status epileptikus*. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.

- Verity, C.M. and Glover, S., 2020. Febrile seizures. *BMJ Best Practice*. <https://bestpractice.bmj.com>
- Vita, D. G., Sari, I. P. & Wulandari, Y. 2023. Efektifitas penurunan suhu tubuh subfebris pada anak kejang demam dengan menggunakan kompres hangat di ruang rawat inap Gardenia RSUD M. Sani. *Journal of Medika Husada*. 3(2):50–66.
- Wasim, A., Al Maawali, S.S., AlJabri, A.S., Al Amrani, F., Ahmad, F, Mansi A. *et al.* 2024. Aetiology and outcome of childhood convulsive status epilepticus: a tertiary care centre experience in Oman. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 2024;24(3):367-374. doi:10.18295/squmj.8.2024.050 mjournal.squ.
- Xixis, K. L. & Stansbury, C. W. 2023. *Febrile seizure*. Treasure Island: StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK4/>.
- Yunerta, O. 2022. Tatalaksana kejang demam. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*, 5(2), 125–132