



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/274/2026
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS
TATA LAKSANA EPILEPSI PADA DEWASA

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang : a. bahwa penyelenggaraan pelayanan kesehatan harus dilakukan sesuai dengan standar pelayanan kesehatan yang disusun dalam bentuk Pedoman Nasional Pelayanan Klinis dan standar prosedur operasional;

b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam penatalaksanaan epilepsi pada dewasa dan penyusunan standar prosedur operasional, perlu menetapkan pedoman nasional pelayanan klinis;

c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional pelayanan Klinis Tata Laksana Epilepsi Pada Dewasa;

Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2023 Nomor 105, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6887);

2. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 Tentang Kesehatan (Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6952);
3. Peraturan Presiden Nomor 161 Tahun 2024 tentang Kementerian Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 357);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 24 Tahun 2022 tentang Rekam Medis (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 829);
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 1048) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 17 Tahun 2025 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2025 Nomor 1128);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA EPILEPSI PADA DEWASA.

KESATU : Menetapkan Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Epilepsi Pada Dewasa yang selanjutnya disebut PNPKEpilepsi sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

KEDUA : PNPKEpilepsi sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, tenaga medis dan tenaga kesehatan, pembuat kebijakan di Fasilitas Pelayanan Kesehatan, dan kelompok profesi terkait.

- KETIGA : PNPK Epilepsi sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.
- KEEMPAT : Kepatuhan terhadap PNPK Epilepsi sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU bertujuan memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KELIMA : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK Epilepsi dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan penderita dan dicatat dalam rekam medis.
- KEENAM : Menteri Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPK Epilepsi dan dapat melibatkan organisasi profesi.
- KETUJUH : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 30 Maret 2026

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

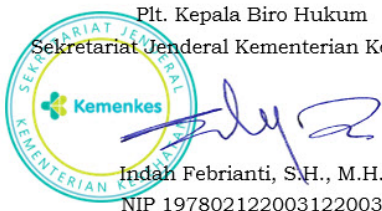
ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya

Plt. Kepala Biro Hukum

Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,


Indah Febrianti, S.H., M.H.
NIP 197802122003122003

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/274/2026
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KLINIS TATA LAKSANA EPILEPSI PADA
DEWASA

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA
EPILEPSI PADA DEWASA

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Epilepsi merupakan salah satu kondisi kelainan neurologis kronik yang memiliki angka kejadian tinggi, dengan perkiraan 50 juta penderita secara global. Penyakit ini ditandai dengan kecenderungan untuk mengalami bangkitan epileptik yang berulang, disertai dengan konsekuensi neurobiologis, kognitif, psikologis, dan sosial. Berdasarkan definisi dari *International League Against Epilepsy* (ILAE), diagnosis epilepsi dapat ditegakkan apabila terdapat minimal dua bangkitan epileptik tanpa provokasi dengan jarak lebih dari 24 jam, atau satu bangkitan tanpa provokasi dengan risiko bangkitan berikutnya mencapai setidaknya 60% dalam 10 tahun, atau apabila telah ditegakkan diagnosis sindrom epilepsy. Bangkitan epileptik merupakan manifestasi tanda dan/atau gejala yang bersifat sesaat akibat aktivitas neuronal abnormal dan berlebihan di otak. Diperkirakan hingga 8% orang pernah mengalami satu kali bangkitan dalam hidupnya.

Epilepsi memiliki insidensi dan prevalensi yang cukup tinggi, khususnya di negara berpendapatan rendah dan menengah. Menurut data WHO, di negara berpendapatan tinggi, insidensi epilepsi mencapai sekitar 49 per 100.000 orang per tahun, sementara di negara berpendapatan rendah dan menengah dapat mencapai 139 per 100.000 orang. Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap tingginya angka ini mencakup tingginya beban penyakit infeksi (seperti malaria dan tuberkulosis), kecelakaan lalu lintas,

cedera saat persalinan, serta keterbatasan akses terhadap pelayanan kesehatan. Hampir 80% penderita epilepsi berasal dari negara-negara berkembang.

Di kawasan Asia, prevalensi epilepsi bervariasi antara 1,5 hingga 14 per 1.000 penduduk, bergantung pada metodologi survei di masing-masing negara. Di Asia Tenggara, prevalensi berkisar antara 4,4 hingga 7,8 per 1.000 penduduk. Di Indonesia sendiri, data insidensi epilepsi yang pasti masih belum tersedia secara nasional, mengingat banyak kasus epilepsi yang tidak terdeteksi dan tidak tercatat di fasilitas pelayanan kesehatan. Namun, estimasi menunjukkan sekitar 1,5 juta penderita epilepsi di Indonesia, dengan prevalensi sekitar 0,5–0,6% dari populasi. Berdasarkan estimasi *Global Burden of Disease* (GBD), kematian akibat epilepsi secara global mencapai lebih dari 125.000 kasus per tahun. Di Indonesia, angka kematian akibat epilepsi diperkirakan mencapai sekitar 2,8 per 100.000 penduduk per tahun. Angka ini dapat lebih tinggi mengingat keterbatasan pencatatan dan pelaporan. Kematian dapat disebabkan oleh status epileptikus, kecelakaan akibat kejang, serta *sudden unexpected death in epilepsy* (SUDEP).

Penderita epilepsi, khususnya yang mengalami kejang berulang, tidak hanya menghadapi tantangan dari aspek neurologis, tetapi juga memiliki risiko lebih tinggi terhadap berbagai komorbiditas medis dan psikiatri, seperti gangguan mood (depresi, kecemasan), penyakit kardiovaskular, gangguan metabolik, dan gangguan tidur. Kondisi komorbid tersebut dapat memperberat beban penyakit, memperburuk kontrol kejang, meningkatkan angka rawat inap, serta mempercepat penurunan fungsi kognitif dan fisik, sehingga berdampak negatif terhadap kualitas dan harapan hidup penderita. Oleh karena itu, penatalaksanaan epilepsi perlu dilakukan secara holistik, melibatkan tenaga medis dan tenaga kesehatan yang kompeten, dengan memperhatikan penanganan komorbiditas yang menyertainya. Pedoman Nasional Praktik Klinis (PNPK) menjadi penting sebagai acuan berbasis bukti ilmiah dalam penanganan epilepsi bagi pasien dewasa di Indonesia

B. Permasalahan

Permasalahan utama dalam penanganan epilepsi di Indonesia meliputi:

1. Peningkatan jumlah penderita epilepsi setiap tahunnya.
2. Keterlambatan diagnosis akibat kurangnya pengetahuan dan sosialisasi kepada masyarakat, belum optimalnya kompetensi tenaga medis dan tenaga kesehatan, serta keterbatasan fasilitas pemeriksaan penunjang.
3. Kesalahan diagnosis dan tata laksana yang tidak sesuai menyebabkan prognosis yang lebih buruk serta berdampak pada kondisi sosial dan ekonomi pasien beserta keluarganya.
4. Belum optimalnya jaminan ketersediaan obat anti-epilepsi (OAE) di seluruh fasilitas pelayanan kesehatan, serta masih adanya stigma negatif terhadap penyandang epilepsi dan keluarganya yang memerlukan intervensi kebijakan dari pemerintah.

C. Tujuan

1. Tujuan umum

Meningkatkan kemampuan dan mutu pelayanan dalam tata laksana epilepsi di Indonesia.

2. Tujuan khusus:

- a. Meningkatkan kualitas pelayanan penanganan epilepsi yang terstandar secara nasional.
- b. Meningkatkan kompetensi tenaga medis dan tenaga kesehatan dalam penanganan epilepsi di fasilitas pelayanan kesehatan.
- c. Memberikan rekomendasi bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam menyusun protokol atau panduan praktik klinis epilepsi.
- d. Memberikan pedoman nasional penanganan epilepsi dewasa, mulai dari penilaian awal, penatalaksanaan di fasilitas pelayanan kesehatan, hingga terapi definitif dan sistem rujukan.

D. Sasaran

1. Tenaga medis dan tenaga kesehatan
2. Pembuat kebijakan di Fasilitas Pelayanan Kesehatan

BAB II METODOLOGI

A. Penelusuran Kepustakaan

Pedoman ini disusun berdasarkan tinjauan pustaka dari berbagai sumber, baik secara manual maupun elektronik, dengan menggunakan kata kunci penelusuran: "epilepsi", "sindrom epilepsi", dan "seizure". Penyusunan buku pedoman ini menggunakan rujukan dari konsensus organisasi internasional, seperti *International League Against Epilepsy* (ILAE), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), serta sumber lainnya yang relevan.

B. Kajian Telaah Kritis Pustaka

Setiap bukti ilmiah yang diperoleh telah dilakukan telaah kritis oleh pakar dalam bidang epilepsi dan neurologi

1. Bagaimana pendekatan diagnosis klinis (meliputi anamnesis dan pemeriksaan fisik) terhadap bangkitan epileptik dan epilepsi?
2. Bagaimana peran pemeriksaan penunjang dalam menegakkan diagnosis bangkitan epileptik dan epilepsi?
3. Bagaimana tata laksana apabila terjadi bangkitan epileptik dan epilepsi?
4. Bagaimana pendekatan diagnosis klinis (anamnesis dan pemeriksaan fisik) pada status epileptikus konvulsif, status epileptikus non-konvulsif, dan status epileptikus refrakter?
5. Bagaimana pemeriksaan penunjang dalam menegakkan diagnosis status epileptikus?
6. Bagaimana tata laksana pasien dengan status epileptikus?

C. Peringkat Bukti (*Level of Evidence*)

Peringkat bukti adalah sistem pengelompokan bukti ilmiah berdasarkan kekuatannya untuk membantu pengambilan keputusan berbasis bukti. Peringkat ini digunakan untuk mengidentifikasi jenis penelitian yang paling dapat diandalkan dalam mendukung rekomendasi atau praktik klinis.

Tabel 1. Peringkat bukti

No	Peringkat Bukti	Keterangan
1.	Kelas I	<i>Randomized controlled trial</i> (RCT), atau meta analisis RCT, yang memenuhi 6 kriteria berikut : 1. Terdapat variabel <i>outcome primer</i> : <i>efficacy</i> atau <i>effectiveness</i> 2. Durasi terapi : ≥ 48 minggu dan terdapat informasi mengenai data bebas kejang ≥ 24 minggu (<i>efficacy</i>) atau data retensi (<i>effectiveness</i>) ≥ 48 minggu 3. Desain penelitian : <i>double blind</i> 4. Menunjukkan superioritas, atau jika tidak, besar sampel penelitian cukup untuk menunjukkan tidak adanya inferioritas atau tidak ada perburukan dengan perbedaan relatif lebih dari 20% <i>effectiveness/efficacy</i> . 5. Hasil penelitian : tidak dipengaruhi oleh jumlah kasus yang mendapat terapi kejang gawat darurat 6. Analisis statistik yang baik
2.	Kelas II	<i>Randomized controlled trial</i> (RCT), atau meta analisis RCT, memenuhi semua kriteria pada kelas I, kecuali: 1. Tidak tampak adanya superioritas dan besar sampel aktual penelitian cukup untuk menunjukkan bahwa tidak ada inferioritas dengan perbedaan relatif <i>effectiveness/efficacy</i> 21-30%; atau 2. Durasi terapi ≥ 24 minggu tetapi ≤ 48 minggu
3.	Kelas III	<i>Randomized controlled trial</i> (RCT), atau meta analisis RCT, akan tetapi tidak memenuhi kriteria kelas I dan kelas II (<i>open label study</i> atau penelitian <i>double-blind</i> dan terdeteksi tidak ada inferioritas $> 30\%$).
4.	Kelas IV	Bukti dari <i>non-randomized</i> , prospektif, studi <i>controlled</i> atau <i>noncontrolled</i> , rangkaian kasus, laporan ahli.

D. Derajat Rekomendasi

Berdasarkan peringkat di atas dapat dibuat rekomendasi sebagai berikut:

Tabel 2. Peringkat bukti

No	Peringkat Rekomendasi	Keterangan
1.	A	≥ 1 studi kelas I atau meta-analisis yang memenuhi kriteria kelas I dengan OR ≥ 2 studi kelas II
2.	B	1 studi kelas II atau meta-analisis yang memenuhi kriteria kelas II
3.	C	≥ 2 studi kelas III <i>double-blind</i> atau <i>open-label</i>
4.	D	1 studi kelas III <i>double-blind</i> atau <i>open-label</i>
5.	E	≥ 1 studi kelas IV atau laporan komite ahli, atau opini klinisi berpengalaman atau tidak ada bukti klinis aplikasi langsung yang menjadi dasar rekomendasi.
6.	F	ada bukti bahwa kurang <i>efficacy</i> atau <i>effectiveness</i> berdasarkan studi kelas I hingga IV atau berisiko signifikan justru akan memicu terjadinya kejang berdasarkan studi kelas I hingga IV

BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembahasan mengenai klasifikasi epilepsi menggunakan *International League Against Epilepsy* (ILAE) tahun 2017 menetapkan tiga tingkatan diagnosis, yaitu bangkitan epileptik, epilepsi, dan sindrom epilepsi.

Selanjutnya kita menggunakan pembaruan klasifikasi bangkitan epilepsi ILAE tahun 2025 dan pembaruan klasifikasi sindrom epilepsi ILAE tahun 2022.

A. Bangkitan Epileptik

1. Definisi dan Klasifikasi

Bangkitan epileptik (*epileptic seizure*) adalah tanda/gejala yang bersifat sesaat akibat aktivitas neuronal yang abnormal dan berlebihan di otak, sedangkan bangkitan non epileptik merupakan tanda atau gejala yang bukan akibat dari aktivitas neuronal otak. Bangkitan non epileptik pada dewasa terbanyak adalah bangkitan psikogenik dan sinkop. Definisi istilah dalam epilepsi dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Definisi Istilah dalam Bangkitan Epileptik

Awitan Fokal	Bangkitan yang muncul terbatas dalam satu hemisfer
Awitan Umum	Bangkitan yang muncul secara bersama/serentak di kedua hemisfer
Awitan tidak diketahui	Bangkitan yang awitannya tidak diketahui fokal atau umum
Sadar	Menyadari diri atau lingkungannya
Gangguan kesadaran	Tidak menyadari akan diri atau lingkungannya
Motorik	Melibatkan otot dalam berbagai bentuk, dapat berupa peningkatan kontraksi otot (positif) sehingga menimbulkan gerakan atau berkurangnya kontraksi (negatif) sehingga menimbulkan mengurangi Gerakan
Otomatisme	Aktivitas motorik yang terkoordinasi, sering menyerupai gerak volunter. Biasanya muncul dengan gangguan kesadaran sehingga setelahnya subjek tidak dapat mengingatnya
Atonik	Hilang atau berkurangnya tonus otot mendadak. Durasi 1-2 detik, dapat melibatkan kepala, tubuh, rahang, atau otot anggota badan
Klonik	Gerak menyentak (<i>jerking</i>), berulang secara reguler dan melibatkan kelompok otot yang sama
Spasme Epileptik	Gerakan mendadak berupa fleksi, ekstensi, atau gabungan ekstensi dan fleksi otot proksimal dan otot tubuh. Gerakan berlangsung lebih lama dibanding mioklonik namun tidak selama bangkitan tonik. Bentuk seperti meringis, anggukan kepala, atau gerakan mata halus bisa terjadi namun lebih jarang. <i>Epileptic spasm</i> sering muncul berkelompok (<i>cluster</i>)

Hiperkinetik	Gerakan kaki seperti mengayuh (<i>leg pedaling</i>) atau memukul-ukul dengan gelisah (<i>agitated thrashing</i>)
Mioklonik	Gerakan involunter tiba-tiba, singkat (<100 milidetik) berupa kontraksi otot tunggal atau multipel pada anggota gerak proksimal, distal, atau aksial lebih singkat dibandingkan klonik
Tonik	Peningkatan kontraksi otot yang berlangsung beberapa detik sampai beberapa menit
Non motorik	Tidak atau sedikit sekali melibatkan kontraksi otot
Otonomik	Perubahan sistem saraf otonom yang melibatkan kardiovaskular, pupil, gastrointestinal, sudomotor, vasomotor, dan termoregulasi
Behavior arrest	Henti aktivitas sesaat, <i>freezing</i> , imobilisasi
Kognitif	Berhubungan dengan proses berfikir dan fungsi kortikal, seperti bahasa, persepsi spasial, memori, dan praktis
Emosional	Menunjukkan emosi sebagai tanda awal yang menonjol, seperti rasa takut, sukacita spontan atau euforia, tertawa (<i>gelastic</i>), atau menangis (<i>dacrystic</i>)
Sensoris	Persepsi rasa yang tidak disebabkan oleh adanya stimulus yang sesuai/memadai dari lingkungan eksternal
Tonik-klonik	Bangkitan berurutan berupa tonik diikuti fase klonik
Mioklonik-tonikklonik	Bangkitan berurutan diawali bangkitan mioklonik diikuti dengan bangkitan tonik-klonik
Mioklonikatonik	Bangkitan berurutan diawali bangkitan mioklonik diikuti bangkitan atonik
Absence typical	Terhentinya aktivitas yang sedang dilakukan secara mendadak, tatapan kosong, dapat disertai deviasi mata ke atas. Biasanya pasien tidak berespon saat diajak bicara. Durasi bangkitan beberapa detik sampai setengah menit dengan pemulihan yang sangat cepat

Klasifikasi bangkitan epileptik dibagi berdasarkan awitan seperti gambar 1 dibawah ini.



Gambar 1. Klasifikasi Bangkitan Epileptik (ILAE, 2025)

Tabel 4. Deskriptor untuk bangkitan fokal dan untuk bangkitan dengan onset tidak diketahui (fokal atau umum)

Penanda Somatotopik	
Sisi (kiri, kanan, bilateral–simetris, bilateral–asimetris) + bagian tubuh	
Fitur Semiologi	
1. Fenomena motorik dasar ^a • Akinesia • Astatik • Atonik • Klonik • Distonik • Nistagmus epileptik • Spasme epileptik • Kedipan mata • Deviasi mata • <i>Gyratory</i> / gerakan berputar • Orientasi kepala • Parese iktal • Mioklonik • Mioklonik–atonik • Mioklonus negatif epileptik • Tonik (tonik fokal, <i>chapeau de gendarme</i>, postur <i>fencing</i>) • Tonik–klonik (postur <i>figure-of-four</i>) • <i>Versive</i> / gerakan memutar tubuh atau kepala	5. Fenomena otonom ^c • Kardiovaskular ◦ Asistol iktal ◦ Bradikardia iktal ◦ Takikardia iktal • Kutaneus/termoregulasi ◦ <i>Flushing</i> ◦ Piloereksi ◦ Berkeringat • Epigastrik • Gastrointestinal ◦ <i>Borborygmi</i> ◦ Flatus ◦ Hipersalivasi ◦ Mual/muntah ◦ Polidipsia ◦ Sialore ◦ Meludah • Pupil Mata ◦ Miosis ◦ Midriasis • Respiratori ◦ Apnea ◦ Tersedak ◦ Hiperventilasi ◦ Hipoventilasi • Urinarius ◦ Inkontinensia ◦ Rasa ingin berkemih
2. Fenomena motorik kompleks ^a • Automatisme ◦ Automatisme gestural—distal ◦ Automatisme gestural—genital ◦ Automatisme gestural—proksimal ◦ <i>Ictal grasping</i> ◦ Automatisme mimik (gelastik, dakristik) ◦ Automatisme oroalimenteri ◦ Automatisme verbal ◦ Automatisme vokal • Perilaku hiperkinesis	6. Fenomena afektif (emosional) ^c • Marah • Ansietas • Ekstasi / bliss • Ketakutan • Rasa bersalah • <i>Mirth</i> (kegembiraan abnormal) • Mistis • Sedih • Seksual
3. Fenomena sensorik ^b • Auditorik • Ilusi persepsi tubuh • Depersonalisasi • Gustatorik • Olfaktori • Somatosensorik ◦ Nyeri ◦ Tidak nyeri • Vestibular/pusing • Visual	7. Aura yang tidak dapat dideskripsikan ^b • Fenomena pascaictal ◦ Tanda otonom ◦ Kebutaan (hemianopsia atau amaurosis) ◦ Kebingungan ◦ Sakit kepala ◦ Disfungsi bahasa ◦ Mengusap hidung (<i>nose-wiping</i>) ◦ Palianokosis ◦ Parese (parese Todd) ◦ Tanda psikiatri ◦ Tidak responsif
4. Fenomena kognitif dan bahasa ^a • Afasia • Kebingungan/disorientasi • Disfungsi memori ◦ Amnesia ◦ <i>Déjà vu</i> / <i>déjà vécu</i> / <i>jamaïs vu</i> / mimpi / reminiscence • Dorongan pikiran involunter • Defisit kognitif fokal lainnya (misalnya anosognosia, apraksia, <i>neglect</i>)	

Catatan:
Jika fenomena yang tidak tercantum di tabel terjadi selama kejang, fenomena tersebut dimasukkan dalam deskripsi bebas. Kesadaran dan responsivitas menentukan status kesadaran dan karenanya menentukan klasifikasi.
Seluruh terminologi dalam tabel ini didefinisikan dalam glosarium semiologi ILAE.
^a Manifestasi yang dapat diamati.
^b Bukan manifestasi yang dapat diamati.
^c Mungkin dapat diamati.

Etiologi bangkitan dapat dikelompokkan menjadi dua, yaitu dari dalam otak dan dari luar otak, seperti tampak pada tabel 5.

Tabel 5. Etiologi bangkitan

DARI LUAR OTAK	DARI DALAM OTAK
• Demam • Hipo/hiperglikemia • Hipoksia • Hiponatremia • Ensefalopati metabolik • Alcohol or drug withdrawal • Penyalahgunaan obat <i>(amfetamin, cocaine)</i> • Obat-obatan <i>(aminofilin, fenotiasin, beberapa analgesik)</i>	• Stroke perdarahan • Stroke infark • Fraktur tengkorak <i>(depressed)</i> • Tumor SSP • Infeksi SSP • Malformasi vaskular • Displasia kortikal

2. Diagnosis

a. Anamnesis

Anamnesis merupakan langkah awal yang krusial dalam evaluasi pasien dengan dugaan bangkitan epileptik.

Anamnesis mencakup:

1) Deskripsi Kejadian

- a) Waktu, tempat, dan situasi saat bangkitan terjadi.
- b) Gejala awal (sebelum bangkitan muncul): sensasi tidak biasa sebelum kehilangan kesadaran.
- c) Manifestasi motorik (gerakan tonik-klonik, automatisme, atau fokal).
- d) Posisi kepala, mata, mulut, lidah, tangan, tungkai, *ngompol* (kencing tidak disadari).
- e) Perubahan kesadaran atau perilaku.
- f) Durasi bangkitan.
- g) Respon setelah bangkitan (post-iktal): bingung, mengantuk, sakit kepala.
- h) Menentukan kesadaran (*consciousness*) pasien dengan menanyakan apakah pasien mengingat kejadian selama bangkitan serta dapat menjawab atau melakukan tugas yang diminta ketika bangkitan berlangsung.

2) Frekuensi dan pola bangkitan.

3) Sumber Informasi

Wawancara saksi mata atau video saat terjadi bangkitan sangat penting karena pasien mungkin tidak mengingat kejadian.

4) Riwayat Penyakit Sebelumnya:

- a) Trauma kepala, infeksi sistem saraf pusat, stroke, riwayat demam kejang masa kecil.
- b) Riwayat kejang sebelumnya.

5) Riwayat Keluarga

Adanya keluarga dengan epilepsi atau kejang.

6) Pemicu Bangkitan

Kurang tidur, stres, alkohol, cahaya terang (fotosensitivitas), menstruasi, demam.

7) Riwayat Obat

Kepatuhan pengobatan, efek samping, obat yang dapat menurunkan ambang kejang.

b. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik harus menyeluruh untuk mengidentifikasi etiologi dan komplikasi epilepsi

1) Pemeriksaan Umum

- a) Tanda vital, status kesadaran.
- b) Tanda-tanda trauma, infeksi, atau kelainan sistemik tanda lahir.

2) Pemeriksaan Neurologis

- a) Pemeriksaan fungsi saraf kranial.
- b) Motorik: kekuatan otot, tonus, refleks patologis.
- c) Sensorik.
- d) Koordinasi dan gaya berjalan.
- e) Pemeriksaan tanda lateralisasi atau defisit fokal postiktal.

c. Penentuan Faktor Risiko

Bangkitan tanpa provokasi pertama berisiko menjadi epilepsi apabila:

- 1) Pasien dewasa dengan bangkitan tanpa provokasi pertama kali, harus diinformasikan peluang terjadinya bangkitan berulang dalam 2 tahun setelah kejang pertama (level A).
- 2) Risiko berulangnya bangkitan akan meningkat bila terdapat cedera otak sebelumnya atau stroke (level A), ditemukannya abnormalitas epileptiform pada gambaran EEG (level A), abnormalitas pada gambaran neuroimaging (level B).

d. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang membantu menegaskan diagnosis dan mengidentifikasi penyebab kejang:

1) Elektroensefalografi (EEG)

EEG merupakan pemeriksaan penunjang utama untuk bangkitan namun bukan syarat untuk diagnosis epilepsi pada kasus bangkitan epileptik yang pertama. EEG rutin minimal 30 menit, dengan stimulasi (hiperventilasi, fotostimulasi).

2) Neuroimaging

Indikasi pemeriksaan neuroimaging pada bangkitan epileptik antara lain:

a) Bangkitannya pertama kali dan:

- (1) Ada defisit neurologis fokal (sebelum atau setelah kejang).
- (2) Riwayat trauma kepala berat sebelumnya.
- (3) Onset kejang di usia <1 tahun atau >20 tahun.
- (4) Ada gangguan perkembangan atau penurunan kognitif.

b) Hasil EEG menunjukkan aktivitas fokal yang mengarah pada disfungsi otak berat. Untuk mencocokkan lokasi bangkitan dengan lesi struktural.

c) Pasien dengan kejang berulang tanpa penyebab metabolik atau toksik yang jelas.

d) Adanya perubahan status mental yang menetap setelah kejang.

3) CT Scan Kepala

CT Scan kepala berguna sebagai modalitas radiologi pertama, terutama pada kondisi gawat darurat (trauma kepala, perdarahan otak, tumor otak)

4) MRI Otak

MRI kepala merupakan modalitas radiologi utama dapat digunakan untuk melihat kelainan struktural pada epilepsi fokal (sklerosis hipokampus, tumor, malformasi). Terdapat *sequence* khusus untuk diagnosis epilepsi.

5) Video EEG Monitoring

Untuk klasifikasi bangkitan kompleks atau evaluasi pre-bedah.

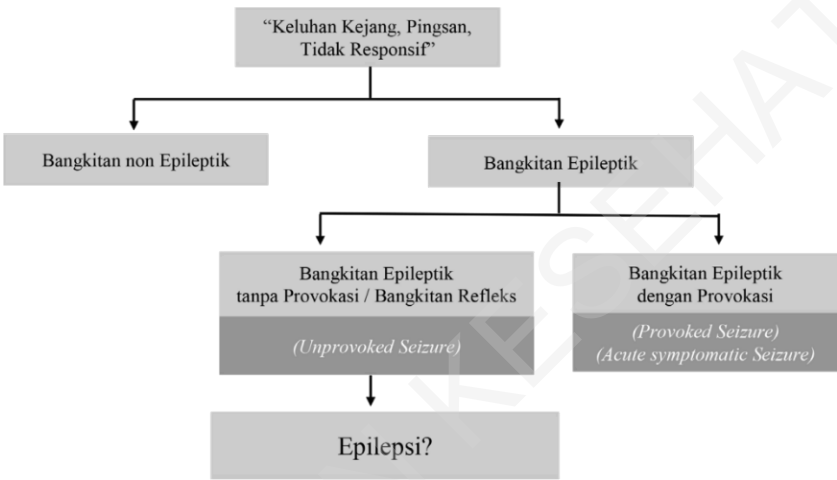
6) Laboratorium

a) Darah lengkap dan elektrolit

b) Deteksi infeksi selaput otak atau infeksi otak

- c) Deteksi gangguan metabolik (hiponatremia, hipokalsemia)
- d) Gula darah sewaktu, fungsi ginjal (ureum, kreatinin), fungsi hati (SGOT,SGPT)
- e) Pemeriksaan kadar obat antiepilepsi jika pasien sudah dalam pengobatan yang adekuat.
- f) Toksikologi urin jika dicurigai intoksikasi.
- g) Pungsi lumbal (Bila dicurigai infeksi SSP akut)

Untuk mendiagnosis bangkitan epileptik dapat digunakan alur yang tampak pada gambar 2.



Gambar 2. Alur Diagnosis Bangkitan Epileptik

Beberapa diagnosis banding epilepsi dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 6. Diagnosis banding epilepsi

Dewasa	<i>Syncope</i>
	<i>Migraine</i>
	<i>Transient global amnesia</i>
	<i>Transient ischemic attacks</i>
	Narkolepsi
	<i>Paroxymal movement disorders</i>
Segala usia	Penyebab metabolik, endokrin, dan toksik
	Distonia
	Aritmia jantung
	Delirium
	<i>Psychogenic non epileptic seizure (PNES)</i>

Beberapa perbedaan antara bangkitan epilepsi dan non epilepsi yang sering ditemui dapat dilihat pada tabel 6 dan 7.

Tabel 7. Perbedaan antara bangkitan epileptik dan sinkop

Gambaran klinis	Bangkitan epileptik	Sinkop
Faktor pencetus	Kurang tidur, stimulasi fotik, hiperventilasi	Berdiri lama, suhu lingkungan panas, tempat yang ramai, belum makan, lingkungan yang tidak nyaman, nyeri
Postur tubuh saat kejadian	Bervariasi	Berdiri. (jarang terjadi saat jalan atau berlari)
Pucat dan berkeringat	Jarang	Khas
Onset	Mendadak	Bertahap
Hilangnya penglihatan/ pendengaran	Mendadak	Bertahap
Bagian lateral lidah tergigit	Sering	Jarang
Kejang menghentak	Sering	Jarang, kadang muncul hanya beberapa detik
Inkontinensia	Sering	Jarang
Tidak sadar	Menit	Detik
Pemulihan	sering kali lambat	Cepat bila pada posisi supinasi
Mengantuk setelah serangan	Sering	Jarang
Aktivitas motorik	Pola bangkitan khas (tonik, klonik, tonik-klonik)	<i>Myoclonic</i> jerk (durasi singkat, pemulihan cepat) setelah sebelumnya pasien kehilangan postur

Gambaran klinis	Bangkitan epileptik	Sinkop
Gerakan lengan dan tungkai tidak sinkon	Jarang	Sering
Gerakan ritmis pada pelvis	Jarang	Tidak pernah
Opistotonus " <i>arc de cercle</i> "	Sangat jarang	Kadang-kadang (<i>postur decerebrate</i>)
Refleks Cahaya	Seringkali menurun	Normal
Luka cedera	Sering	Jarang
Serangan saat malam hari atau tidur	Sering	Jarang
Faktor pencetus	Kurang tidur, stimulasi fotik, hiperventilasi	Berdiri lama, suhu lingkungan panas, tempat yang ramai, belum makan, lingkungan yang tidak nyaman, nyeri
Postur tubuh saat kejadian	Bervariasi	Berdiri. (jarang terjadi saat jalan atau berlari)
Pucat dan berkeringat	Jarang	Khas
Onset	Mendadak	Bertahap
Hilangnya penglihatan/ pendengaran	Mendadak	Bertahap

Tabel 8. Perbedaan bangkitan epileptik dan *PNES (Psychogenic Non epileptic Seizures)*

Gambaran klinis	Bangkitan epileptik	PNES
Onset	Mendadak	Bertahap
Kesadaran baik	Jarang	Sering

Gambaran klinis	Bangkitan epileptik	PNES
Posisi pelvis terangkat	Jarang	Sering
Gerakan anggota gerak tidak sinkron	Jarang	Sering
Tubuh berguling	Jarang	Sering
Sianosis	dapat terjadi	Jarang
Lidah tergigit	Biasanya sisi lateral	Ujung lidah
Durasi	detik atau menit	hingga beberapa menit
Gaze aversion (menghindari tatapan mata)	Jarang	Sering
Berusaha kuat menahan gerakan ekstremitas pasif atau membuka mata	Jarang	Sering
Mengantuk <i>postictal</i>	Sering	Jarang
Bisa diperintah	Tidak bisa	Dapat menuruti perintah
Abnormalitas EEG iktal	Dapat terjadi	Normal
Lingkungan	Bisa terjadi dimanapun	Sering kali hanya muncul pada situasi atau keberadaan orang tertentu
Refleks Cahaya	Seringkali menurun	Normal
Gejala memburuk dengan pemberian obat antiepilepsi	Jarang	Sering
Serangan di depan dokter	Jarang	Sering
Banyak keluhan fisik lain penyerta	Jarang	Sering
Mata saat serangan	Terbuka	Tertutup

3. Tata Laksana

a. Tata Laksana di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama (FPKTP)

1) Non Farmakologis

Tata laksana non farmakologis ditujukan untuk edukasi pertolongan pertama pada bangkitan kejang, mencari dan mengatasi penyebab bangkitan kejang. Pertolongan pertama saat bangkitan:

- a) Menjaga jalan napas pasien dan mencegah adanya cedera kepala atau bagian tubuh lain akibat gerakan pasien saat bangkitan.
- b) Jangan menahan atau membatasi gerakan tubuh pasien.
- c) Miringkan tubuh pasien untuk mencegah aspirasi.
- d) Jauhkan benda tajam atau keras dari sekitar pasien.
- e) Jangan memasukkan benda ke dalam mulut.
- f) Catat durasi bangkitan.
- g) Jika bangkitan kejang >5 menit atau bangkitan kejang berulang tanpa sadar penuh, segera rujuk.

2) Farmakologis

Terapi farmakologis pada pasien dewasa, dalam 5 menit pertama berikan antikonvulsan (diazepam intravena 0,1 mg/kgBB (5-10mg/dosis, maksimum 20 mg), dengan kecepatan maksimum 5mg/menit, bisa diulang 1 kali (level A) atau per rektal saat bangkitan kejang terjadi) sambil melakukan rujukan untuk penanganan lebih lanjut

3) Penapisan dan Deteksi Dini

Deteksi dini bangkitan penting untuk mencegah kecacatan dan keterlambatan tata laksana.

b. Tata Laksana di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Lanjut (FPKTL)

1) Non Farmakologis

- a) Edukasi pemeriksaan lanjutan yang perlu dilakukan untuk mencari penyebab bangkitan dan mengatasi penyebabnya
- b) Edukasi faktor risiko menjadi epilepsi di kemudian hari

- c) Edukasi terkait konsekuensi bila terdiagnosis epilepsi, maka pasien harus mengkonsumsi obat dalam jangka lama (minimal 3 tahun)

2) Farmakologis

Tata laksana ketika bangkitan epilepsi terjadi pada pasien dewasa, dalam 5 menit pertama berikan

- a) Diazepam iv, 0,1 mg/kgBB (5-10 mg/dosis, maksimum 20 mg), dengan kecepatan maksimum 5mg/menit, bisa diulang 1 kali (level A), atau
- b) Midazolam im, 10 mg untuk BB>40kg, 5mg untuk BB13-40kg (level A)
- c) Lorazepam iv* (level A)
- d) Phenobarbital iv, 15mg/KgBB, dosis tunggal (level A)

Tata laksana spesifik berdasarkan klasifikasi, termasuk bangkitan dengan epilepsi fokal melihat pemilihan dan penyesuaian Obat Antibangkitan (OAB) antara lain :

- a) Berdasarkan tipe bangkitan epilepsi
- b) Pemilihan OAB monoterapi atau politerapi sesuai kasus
- c) Penyesuaian dosis berdasarkan berat badan, usia, dan fungsi organ.

c. Indikasi Merujuk ke FPKTL

Indikasi merujuk ke FPKTL, antara lain:

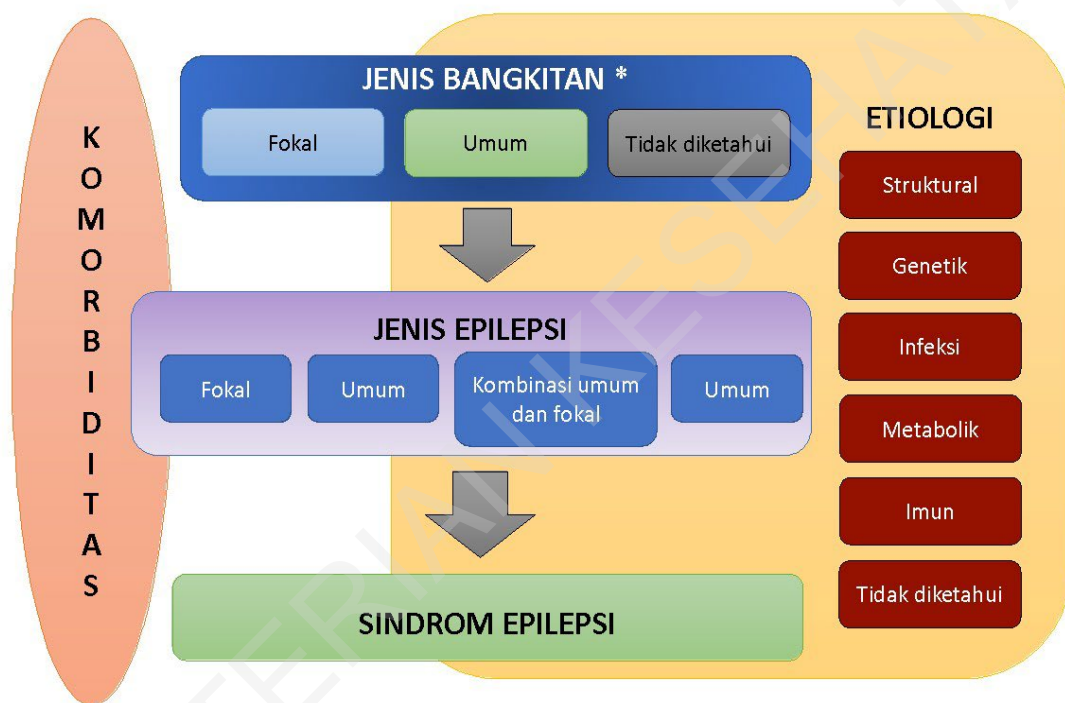
- 1) Terdapat defisit neurologis fokal pasca-iktal
- 2) Penurunan kesadaran yang menetap pasca-iktal
- 3) Kejang disertai demam
- 4) Trauma kepala
- 5) Riwayat keganasan dengan kecurigaan metastase di otak
- 6) Bangkitan disertai adanya riwayat penggunaan antikoagulan
- 7) Bangkitan dengan kondisi/penyakit imunodefisiensi
- 8) Bangkitan awitan fokal pada pasien yang tidak memiliki riwayat bangkitan sebelumnya
- 9) Bangkitan terjadi pertama kali pada usia lebih dari 25 tahun tanpa riwayat bangkitan sebelumnya.

B. Epilepsi

1. Definisi dan Klasifikasi

Epilepsi adalah kelainan otak yang ditandai dengan kecenderungan untuk menimbulkan bangkitan epileptik yang terus menerus, dengan konsekuensi neurobiologis, kognitif, psikologis, dan sosial (ILAE, 2014).

Klasifikasi epilepsi telah mengalami pembaruan dimana klasifikasi terakhir yang masih dipakai di Indonesia adalah sesuai klasifikasi epilepsi ILAE tahun 2017. Klasifikasi tersebut mencakup hierarki diagnosis epilepsi dari jenis bangkitan, jenis epilepsi, dan jenis sindrom epilepsi serta mencakup komorbiditas dan etiologi (Gambar 3).



Gambar 3. Klasifikasi epilepsi (ILAE, 2017)

2. Diagnosis

Epilepsi adalah suatu penyakit otak yang ditandai dengan salah satu kondisi/gejala berikut ini:

- Minimal terdapat dua bangkitan tanpa provokasi / dua bangkitan refleks*, dengan jarak waktu antar bangkitan pertama dan kedua lebih dari 24 jam.
- Terdapat satu bangkitan tanpa provokasi atau satu bangkitan refleks (bangkitan yang muncul akibat induksi oleh faktor pencetus tertentu yang selalu sama seperti stimulasi visual, auditorik, somatosensation, dan somato motorik) dengan kemungkinan terjadinya bangkitan berulang dalam 10 tahun ke depan sama dengan bila terdapat 2 bangkitan tanpa provokasi (minimal 60%) atau bangkitan refleks.

c. Sudah ditegakkan diagnosis sindrom epilepsi.

Diagnosis epilepsi ditegakkan dengan didapatkan adanya bangkitan epileptik lebih dari 1 kali tanpa pemeriksaan penunjang.

a. Anamnesis

Auto dan allo-anamnesis dari orang tua atau saksi mata mengenai hal berikut:

1) Gejala dan tanda sebelum, selama, dan paska bangkitan:

a) Sebelum bangkitan/gejala prodromal:

Kondisi fisik dan psikis yang mengindikasikan akan terjadinya bangkitan, misalnya perubahan perilaku, perasaan lapar, berkeringat, hipotermi, mengantuk, menjadi sensitif, dan lain-lain.

b) Selama bangkitan/ikthal:

(1) Apakah terdapat aura, gejala yang dirasakan pada awal bangkitan?

(2) Bagaimana pola/bentuk bangkitan, mulai dari deviasi mata, gerakan kepala, gerakan tubuh, vokalisasi, otomatisasi, gerakan pada salah satu atau kedua lengan dan tungkai, bangkitan tonik/klonik, inkontinensia, lidah tergigit, pucat, berkeringat, dan lain-lain. Akan lebih baik bila keluarga dapat diminta untuk menirukan gerakan bangkitan atau merekam video saat bangkitan.

(3) Apakah terdapat lebih dari satu pola bangkitan?

(4) Apakah terdapat perubahan pola dari bangkitan sebelumnya?

(5) Aktivitas penyandang saat waktu terjadi bangkitan: misalnya saat tidur, saat terjaga, bermain video game, berkemih, saat membaca, saat terkena kilatan lampu, atau kapan saja, dan lain-lain.

c) Pasca bangkitan/ post iktal:

Bingung, langsung sadar, nyeri kepala, tidur, gaduh gelisah, *Todd's paresis*, afasia, dll.

2) Faktor pencetus: kelelahan, kurang tidur, hormonal, stress psikologis, alkohol.

- 3) Faktor lain: Usia awitan, durasi bangkitan, frekuensi bangkitan, interval terpanjang antar bangkitan, kesadaran antar bangkitan (apakah pasien kembali ke kesadaran semula setelah bangkitan).
- 4) Terapi epilepsi sebelumnya dan respon terhadap obat anti bangkitan (OAB) sebelumnya: nama obat, dosis, jadwal minum, kepatuhan minum obat, dan kadar OAB dalam plasma (jika pernah diperiksa), dan kombinasi OAB.
- 5) Penyakit yang diderita sekarang, riwayat penyakit neurologik, psikiatri maupun sistemik yang mungkin menjadi penyebab maupun komorbiditas.
- 6) Riwayat epilepsi dan penyakit lain dalam keluarga.
- 7) Riwayat saat berada dalam kandungan, kelahiran, dan tumbuh kembang.
- 8) Riwayat bangkitan neonatal/ kejang demam.
- 9) Riwayat trauma kepala, stroke, infeksi susunan saraf pusat (SSP), dan lain-lain.

b. Pemeriksaan fisik

1) Pemeriksaan Fisik Umum

Untuk mencari tanda-tanda gangguan yang berkaitan dengan epilepsi, misalnya:

- a) Trauma kepala;
- b) Tanda-tanda infeksi;
- c) Kelainan kongenital;
- d) Kecanduan alkohol atau NAPZA;
- e) Kelainan pada kulit (neurofakomatosis);
- f) Tanda-tanda keganasan.

2) Pemeriksaan Neurologis

Untuk mencari tanda-tanda defisit neurologis fokal atau difus yang dapat berhubungan dengan epilepsi, seperti Jika dilakukan dalam beberapa menit setelah bangkitan maka akan tampak tanda pasca bangkitan terutama tanda fokal yang tidak jarang dapat menjadi petunjuk lokalisasi, seperti: Paresis Todd, Gangguan kesadaran pascaiktal, Afasia pascaiktal, dan kelainan / penyakit yang menjadi etiologi epilepsi, misalnya pasca stroke, infeksi SSP dan keganasan pada otak.

c. Pemeriksaan penunjang

1) Pemeriksaan elektro-ensefalografi (EEG)

EEG abnormal bukan merupakan syarat untuk diagnosis epilepsi. Rekaman EEG merupakan pemeriksaan yang paling berguna pada dugaan suatu bangkitan untuk:

- a) Membantu menunjang diagnosis;
- b) Membantu penentuan jenis bangkitan maupun sindrom epilepsi;
- c) Membantu menentukan prognosis; dan
- d) Membantu menentukan penghentian OAB.

2) Pemeriksaan pencitraan otak

Pemeriksaan pencitraan otak dilakukan atas indikasi untuk mendeteksi lesi epileptogenik di otak. MRI beresolusi tinggi (minimal 1,5 Tesla) dapat mendiagnosis secara noninvasif berbagai macam lesi patologik misalnya *mesial temporal sclerosis*, glioma, ganglioma, malformasi kavernosus, DNET (*dysembryoplastic neuroepithelial tumor*), *tuberous sclerosis*.

Pada kasus epilepsi terdapat *sequence* khusus yang berbeda dari pemeriksaan MRI kepala rutin. MRI kepala pada kasus epilepsi yang fokus pada temporal lobe, yaitu pada hippocampus. Perbedaan yang paling mendasar terletak pada *sequence* dan jenis potongan yang digunakan dibanding dengan pemeriksaan MRI kepala rutin. Perbedaan antara *sequence* dan irisan khusus tersebut adalah adanya *sequence coronal T2 FLAIR*, *Coronal T1 3D FSPGR*, dan *Space interval nol*. adapun irisan yang digunakan adalah axial yang sejajar dengan hippocampus dan potongan coronal yang tegak lurus pada hippocampus, serta penggunaan *single voxel*. Prosedur, *sequence* serta irisan khusus yg digunakan tersebut dilakukan agar dapat menghasilkan pemeriksaan serta image yang optimal agar dapat membantu dalam penegakan diagnosa.

Functional brain imaging seperti *Positron Emission Tomography* (PET), *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) dan *Magnetic Resonance Spectroscopy* (MRS) bermanfaat dalam memberikan informasi tambahan mengenai dampak perubahan metabolik dan perubahan aliran darah regional di otak berkaitan dengan bangkitan.

3) Pemeriksaan Laboratorium

a) Pemeriksaan hematologi

Pemeriksaan rutin mencakup hemoglobin, lekosit dan hitung jenis, hematokrit, trombosit, apusan darah tepi, fungsi hati (SGOT/SGPT), ureum, kreatinin. Pemeriksaan elektrolit (natrium, kalium, kalsium, magnesium), kadar gula darah sewaktu dan albumin sesuai indikasi medis. Pemeriksaan ini dilakukan pada:

- (1) Awal pengobatan sebagai salah satu acuan dalam pemilihan OAB;
- (2) Dua bulan setelah pemberian OAB untuk mendeteksi efek samping OAB;
- (3) Rutin diulang setiap tahun sekali untuk memonitor efek samping OAB, atau bila timbul gejala klinis akibat efek samping OAB.

b) Pemeriksaan kadar OAB dalam plasma

Pemeriksaan ini idealnya dilakukan untuk melihat kadar OAB dalam plasma saat bangkitan belum terkontrol, meskipun sudah mencapai dosis terapi optimal atau untuk memonitor kepatuhan pasien.

4) Pemeriksaan penunjang lainnya

Dilakukan sesuai dengan indikasi misalnya:

- a) Pungsi lumbal: menilai apakah ada infeksi pada selaput otak atau otak;
- b) EKG; dan
- c) Pemeriksaan genetik.

3. Tata Laksana

Tujuan utama terapi epilepsi adalah mengupayakan pasien epilepsi dapat hidup senormal mungkin, dan tercapainya kualitas hidup optimal untuk pasien epilepsi sesuai dengan perjalanan penyakit dan disabilitas fisik maupun mental yang dimilikinya. Harapannya adalah bebas bangkitan, tanpa efek samping. Untuk tercapainya tujuan tadi diperlukan beberapa upaya, antara lain menghentikan bangkitan, mengurangi frekuensi bangkitan tanpa efek samping/dengan efek samping yang minimal, menurunkan angka kesakitan dan kematian. Terapi pada epilepsi dapat berupa terapi farmakologi dan non farmakologi.

a. Tata Laksana di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama (FPKTP)

1) Non Farmakologis

Tata laksana non-farmakologi untuk epilepsi di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama melibatkan pendekatan yang berfokus pada edukasi pasien dan keluarga, perubahan gaya hidup, serta dukungan psikososial.

a) Edukasi Pasien dan Keluarga:

- (1) Memberikan informasi tentang epilepsi, termasuk penyebab, gejala, cara perawatan, prognosis, kepatuhan minum obat bangkitan
- (2) Epilepsi adalah penyakit neurologis yang dapat dikontrol dengan pengobatan teratur.
- (3) Tanda-tanda awal bangkitan dan mengajarkan langkah pertolongan pertama saat bangkitan.

b) Perubahan Gaya Hidup:

Menghindari pencetus bangkitan

c) Dukungan Psikososial:

Memberikan konseling untuk mengatasi stigma sosial yang sering dihadapi oleh pasien epilepsi.

2) Farmakologis

Setelah diagnosis epilepsi ditegakkan dan pasien diberikan penanganan awal kegawatdaruratan jika diperlukan, maka pasien segera dirujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut.

FPKTP dapat melanjutkan terapi obat antibangkitan yang telah diberikan dari FPKTL pada kasus epilepsi rujuk balik dengan bangkitan terkontrol, dengan memantau kepatuhan dan efek samping obat.

3) Penapisan dan Deteksi Dini

Penapisan dan deteksi dini epilepsi di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama bertujuan untuk mengidentifikasi pasien dengan risiko tinggi atau gejala awal epilepsi agar dapat segera ditangani. Deteksi dini bangkitan penting untuk mencegah kecacatan dan keterlambatan tata laksana.

- a) Sasaran Populasi Deteksi Dini:
 - (1) Anak dengan riwayat kejang demam kompleks atau keterlambatan perkembangan.
 - (2) Pasien dengan riwayat trauma kepala, tumor otak, infeksi susunan saraf pusat (SSP), atau stroke.
 - (3) Pasien dengan kehilangan kesadaran berulang yang tidak jelas penyebabnya.
- b) Tanda Awal yang Patut Diwaspadai:
 - (1) Gerakan motorik berulang tanpa disadari oleh pasien.
 - (2) Keluhan bengong tiba-tiba berulang.
 - (3) Perubahan perilaku sesaat, berulang, stereotipi
 - (4) Episode jatuh mendadak tanpa sebab.
- c) Langkah Deteksi Dini di FKTP:
 - (1) Wawancara riwayat kejadian bangkitan secara sistematis.
 - (2) Gunakan informasi dari saksi mata atau video saat bangkitan.
 - (3) Catat pola dan frekuensi bangkitan.
 - (4) Skrining gangguan neurologis melalui pemeriksaan fisik sederhana.
 - (5) Pemeriksaan penunjang sederhana seperti darah rutin, fungsi hepar, fungsi ginjal, dan elektrolit.
- b. Tata Laksana di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Lanjut (FPKTL)
 - 1) Non Farmakologis

Tata laksana non-farmakologi epilepsi di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut melibatkan pendekatan yang lebih komprehensif dengan pendekatan multidisiplin termasuk terapi psikologis, rehabilitasi, dan dukungan sosial. Berikut adalah beberapa langkah yang dapat dilakukan:

 - a) Terapi Psikologis:
 - (1) Konseling individu atau kelompok untuk membantu pasien mengelola stres, kecemasan, dan depresi yang sering terkait dengan epilepsi.
 - (2) Terapi perilaku kognitif (CBT) untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

b) Terapi Gizi:

Terapi diet ketogenik, diet khusus tinggi lemak rendah karbohidrat dan protein sedang, merupakan alternatif untuk pasien epilepsi yang tidak merespon terhadap obat antibangkitan.

c) Rehabilitasi Neurologis:

- (1) Program rehabilitasi untuk membantu pasien yang mengalami gangguan motorik atau kognitif akibat epilepsi.
- (2) Latihan fisik yang dirancang khusus untuk meningkatkan fungsi neurologis.

2) Farmakologis

Tata laksana farmakologi epilepsi di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut melibatkan pendekatan yang lebih kompleks dan terfokus pada kebutuhan individu pasien.

a) Pemilihan Obat Antibangkitan (OAB):

- (1) Obat-obatan anti epilepsi tergantung pada jenis bangkitan dan kondisi pasien.
- (2) Untuk kasus yang lebih kompleks, kombinasi OAE dapat dipertimbangkan.

b) Monitoring Efek Samping:

- (1) Pemantauan ketat terhadap efek samping obat, seperti gangguan hati, ginjal, atau efek neuropsikiatri.
- (2) Pemeriksaan laboratorium berkala untuk memastikan keamanan terapi.

c) Penyesuaian Regimen, Dosis dan Evaluasi Respons

Terapi:

- (1) Dosis disesuaikan berdasarkan respons klinis pasien dan kadar obat dalam darah.
- (2) Jika pasien tidak merespon terapi, evaluasi ulang diagnosis dan pertimbangan untuk mengganti atau menambah OAE.

d) Rujukan untuk Terapi Lanjutan:

Jika terapi farmakologi tidak efektif, pasien dapat dirujuk untuk evaluasi lebih lanjut, seperti kemungkinan tindakan bedah epilepsi atau terapi stimulasi saraf.

Terapi OAB di mulai dengan :

- a) OAB diberikan bila:
 - (1) Diagnosis epilepsi sudah dipastikan; dan
 - (2) Pasien dan/atau keluarganya setuju dan sudah menerima penjelasan tentang tujuan pengobatan, potensi efek samping terapi, interaksi obat, kepatuhan, teratogenisitas.
- b) Terapi OAB
 - (1) Rujuk pasien ke dokter dengan kompetensi di bidang neurologi atau epilepsi untuk pemilihan OAB yang tepat.
 - (2) Tindak lanjuti terapi sesuai rujukan balik. Bila obat tidak tersedia, maka dapat dirujuk kembali ke FPKTL.

Prinsip Pemberian OAB

- (1) Terapi dimulai dengan monoterapi sesuai jenis bangkitan dengan mempertimbangkan biaya.
- (2) Pemberian OAB dimulai dengan dosis minimal dan ditingkatkan bertahap, sampai dosis efektif tercapai atau timbul efek samping.
- (3) Bila pada pemberian OAB timbul efek samping yang tidak dapat ditoleransi, rujuk Kembali ke FPKTL.
- (4) Efek samping OAB perlu diperhatikan (Tabel 13).

Pemilihan OAB bersifat individual, berdasarkan atas jenis bangkitan, jenis sindrom epilepsi, efek samping OAB yang mungkin terjadi, profil farmakologis, dan interaksi antara OAB.

Tabel 9. Pilihan OAB pada dewasa berdasar tipe bangkitan (ILAE, 2013)

Tipe bangkitan	Level A	Level B	Level C	Level D
Dewasa dengan bangkitan fokal	CBZ, LEV, PHT, ZNS	VPA	GBP, OXC, LTG, PB, TPM, VGB	CZP, PRM
Usia tua dengan bangkitan fokal	GBP, LTG	--	CBZ	TPM, VPA
Dewasa dengan bangkitan	--	--	CBZ, LTG, OXC, PB, PHT, TPM, VPA	GBP, LEV, VGB

Tipe bangkitan	Level A	Level B	Level C	Level D
general tonik klonik				

CBZ : carbamazepine, CLB : clobazam, CZP : clonazepam, ESM: ethosuximide, GBP : gabapentin, LTG : lamotrigine, LEV : levetiracetam, OXC : oxcarbazepine, PHT: phenytoin, PB : phenobarbital, TPM : topiramate, VGB : vigabatrin, VPA : valproic acid, ZNS : zonisamide.

Tabel 10. Dosis OAB untuk orang dewasa

OAB	Dosis awal (mg/hari)	Dosis rumatan (mg/hari)	Jumlah dosis/hari	TITRASI OAB
Carbamazepine	400-600	400-1600	2-3X (CR 2X)	Mulai 100/200 mg/hr ↑ sampai target dlm 1- 4 minggu
Phenytoin	200-300	200-400	1-2X	Mulai 100 mg/hr ↑ sampai target dlm 3-7 hari
Valproic acid	400-500	500-2500	2-3X (CR 1-2X)	Mulai 500 mg/hr ↑ bila perlu setelah 7 hari
Phenobarbital	50-100	30-200	1-2x	Mulai 30-50 mg malam hari ↑ bila perlu setelah 10-15 hari
Primidon	62,5	500-1000	2-3x	Mulai 62,5 mg malam hari, naikan bertahap
Clonazepam	1	4	1-2 x	Mulai 0,25 mg/hr malam hari, ↑ 0,25 mg/hr tiap minggu
Clobazam	10	20-40	1-2x	Mulai 5-10 mg/hr malam hari, bila perlu ↑ 5mg/hr tiap minggu sampai mencapai 40 mg/hr
Oxcarbazepine	300-600	600-2400	2-3x	Mulai 300 mg/hr ↑ 300 mg/minggu sampai target
Levetiracetam	500	1000-3000	2x	Mulai 500/ 1000 mg/hr ↑ bila perlu setelah 2 minggu
Topiramate	100	100-400	1-2x	Mulai 25 mg/hr ↑ 25- 50 mg/hr tiap 2 minggu
Gabapentine	900-1800	900-3600	2-3x	Mulai 300-900 mg/hr ↑ sampai target dalam 5-10 hr

OAB	Dosis awal (mg/hari)	Dosis rumatan (mg/hari)	Jumlah dosis/hari	TITRASI OAB
Lamotrigine	50-100	50-200	1-2x	Mulai 25 mg/hr selama 2 minggu ↑ sampai 50 mg/hr selama 2 minggu, ↑ 50mg/2 minggu
Zonisamid	50	200-600	2x	Mulai 200-400 mg/hr ↑ sampai 1-2 minggu
Pregabalin	100-150	150-600	2-3x	Mulai dosis 100-150 mg/hari, naikan bertahap
Eslikarbasepin	400	800-1200	1x	Mulai 400 mg/hr 1-2 minggu, ↑ 400 mg/hr tiap 2 minggu
Lacosamide	100	200-400	2x	Mulai 2x50 mg/hr selama 1 minggu, ↑ 100 mg/hr tiap minggu sampai target
Perampanel	2	4-8, maks 12	1-2x	Mulai 2 mg, ↑ 2 mg tiap 2 minggu/lebih
Retigabin	300	600-1200	3x	Mulai 300mg/hr, ↑ 150 mg/hr tiap minggu sampai mencapai dosis yang diinginkan
Rufinamid	200	400-1800	2x	Mulai 200 mg/hr, ↑ 400mg/hr tiap 2 hari sampai mencapai dosis rumatan
Stiripentol	50 mg/kg/hr	4 g (maksimum)	2-3x	Mulai dosis awal dan tingkatkan bertahap
Tiagabin	4-5 mg/hr	15-32 mg/hr (30-56 mg/hr pada komedikasi induktor enzim)	2-4x	Mulai 4-5 mg/hr, ↑ 4-5 mg/hr tiap minggu
Vigabatrin	500-1000	1000-3000	2x	Mulai dosis awal tingkatkan bertahap

CR: *controlled release*. Waktu paruh tertera di atas adalah pada penyandang yang tidak menggunakan *enzyme inducers*.

Tabel 11. Profil farmakokinetik OAB

Obat	Absorpsi (%)	Tmax (jam)	Waktu steady state (hari)	T1/2 (jam)	Ikatan Protein plasma (%)	Rentang referensi (µg/mL)	Eliminasi (%)			Keterangan
							Mekanisme kerja	Metabolisme hati	Eksresi ginjal	
Carbamazepine	75-85	4-8	2-4	5-50	75	4-12	Menghambat kanal natrium	90	<5	Fenomena autoinduksi (+). Monitor kadar obat dapat membantu optimasi terapi
Klobasam	>95	1-3	2-7	10-30	85	0,03-0,3	Potensiasi inhibisi GABA-A	90	<5	Tidak perlu monitor kadar obat
Klonasepam	>80	1-4	2-10	12-56	86	0,02-0,07	Potensiasi inhibisi GABA-A	Hati	Eksresi ginjal <1%	Tidak perlu monitor kadar obat
Eslikarbasepin asetat*	>90	2-3	4-5	13-24	30	30	3-35	33	67	
Ethosuximide*	>90	1-4	8-12	20-60	0	40-100	Menghambat kanal kalsium tipe T pada neuron talamus	Hati	Ekskresi ginjal	
Felbamate*	>90	2-6	3-5	10-22	25	30-60	Mekanisme bervariasi (inhibisi kanal natrium dan kalsium <i>voltage-gated</i> , modulasi reseptor NMDA, potenciasi transmisi GABA-ergik)	50	50	Penggunaan sangat terbatas karena risiko anemia aplastik dan toksisitas hati

Obat	Absorpsi (%)	Tmax (jam)	Waktu steady state (hari)	T1/2 (jam)	Ikatan Protein plasma (%)	Rentang referensi (µg/mL)	Eliminasi (%)			Keterangan
							Mekanisme kerja	Metabolisme hati	Eksresi ginjal	
Gabapentin	<60	2-3	1-2	5-9 ^c	0	2-20	Modulasi neurotransmiter melalui ikatan dengan sub unit protein α2δ Ginjal kanal kalsium <i>voltage-gated</i>	Tidak dimetabolisme	100	
Lacosamid*	100	1-2	2-3	12-16	<30	10-20	Meningkatkan inaktivasi kanal natrium tipe lambat	30	40	
Lamotrigine	>95	1-3	3-7	15-35	55	3-15	Inhibisi kanal natrium dan kalsium <i>voltage-gated</i>	80	10	Klirens meningkat pada anak dan kehamilan, menurun pada lansia
Levetirasetam	≥95	1-2	1-2	5-11	0	12-46	Ikatan pada protein vesikular sinaptik SV2A	25	70	
Okskarbasepin	100	3-6	2-3	1-2,5	40	3-35	Inhibisi kanal natrium dan kalsium (tipe N dan P)	65	30	
Fenobarbital	>95	0,5-4	15-29	70-130	55	10-40	Meningkatkan pembukaan kanal klorida	55	25	

Obat	Absorpsi (%)	Tmax (jam)	Waktu steady state (hari)	T1/2 (jam)	Ikatan Protein plasma (%)	Rentang referensi (µg/mL)	Eliminasi (%)			Keterangan
							Mekanisme kerja	Metabolisme hati	Eksresi ginjal	
Fenitoin	100 (IM)	4-12	7-80 (20)	30-100 ^c	90	10-20	Inhibisi kanal natrium (<i>voltage-dependent</i>)	90 Laju metabolisme menurun seiring peningkatan konsentrasi obat (hubungan konsentrasi dan dosis non linear)	<5	Fraksi tidak terikat protein meningkat pada hipoalbumin, gagal ginjal dan komedikasi asam valproat Kadar obat serum sangat berguna dalam evaluasi efek klinis
Perampanel	100	0,25-2	14	25-129	95	0,05-0,4	Antagonis reseptor AMPA selektif non kompetitif	70	30	
Pregabalin	90	1-2	1-2	5-7	0	2-8	GABA-ergik (ikatan dengan sub unit α2δ kanal kalsium <i>voltage-gated</i>)	Tidak dimetabolisme	100	
Primidon*	>95	2-6	2,5-4	5-20	10	5-10	Meningkatkan pembukaan kanal klorida	55	25	Efek terutama oleh metabolit

Obat	Absorpsi (%)	Tmax (jam)	Waktu steady state (hari)	T1/2 (jam)	Ikatan Protein plasma (%)	Rentang referensi (µg/mL)	Eliminasi (%)			Keterangan
							Mekanisme kerja	Metabolisme hati	Eksresi ginjal	
										aktif (fenobarbital)
Retigabin*	60	0,6-1,5	1-2	8-10	80	NE	Aktivasi KCNA (Kv7)	50-65	20-30	
Rufinamid*	85	4-6	1-2	8-12	30	30-40	Menghambat aksi potensial tergantung kanal natrium	85	<5	
Stiripentol*	ND	1-2	<7	4-13 ^c	99	4-22	Potensiasi GABA-ergik	75	25	
Tiagabin*	100	0,5-2,3	1-2	5-9	96	0,02-0,2	Inhibisi reuptake GABA	90	<2	
Topiramate	100	2-4	4-5	10-30	13-17	5-20	Mekanisme bervariasi (potensiasi GABA-ergik, inhibisi reseptor AMPA dan kanal kalsium, inhibisi lemah karbonik anhidrase)	<25	75	
Asam valproat	>90	1-10	2-4	5-16 ^c	90 ^d	40-100	Mekanisme bervariasi (potensiasi inhibisi GABA-ergik, penurunan eksitasi glutamat)	85	<5	Fraksi bebas meningkat pada gangguan ginjal, penyakit liver kronik, kehamilan, hipoalbumin

Obat	Absorpsi (%)	Tmax (jam)	Waktu steady state (hari)	T1/2 (jam)	Ikatan Protein plasma (%)	Rentang referensi (µg/mL)	Eliminasi (%)			Keterangan
							Mekanisme kerja	Metabolisme hati	Eksresi ginjal	
Vigabatrin*	>50	0,5-2	1-2	4-7	0	2-36	Meningkatkan konsentrasi GABA dan meningkatkan transmisi GABA-ergik	10	90	
Zonisamid	100%	2-6	10-15	25-70	50	10-40	Mekanisme bervariasi (inhibisi kanal natrium dan kanal kalsium tipe T, potensiasi transmisi GABA-ergik, inhibisi karbonik anhidrase)	Hati	Ekskresi ginjal dan metabolisme hati	

*belum ada di Indonesia saat ini

Tabel 12. Interaksi farmakokinetik antar OAB

OAB KEDUA	OAB PERTAMA										
	CBZ	CLB	CZP	ESL-a	ESM	FBM	GBP	LCM	LTG	LEV	OXC
CBZ	AI	CLB↓ DMCL B↑	CZP↓	ESL↓	ESM↓	FBM↓	↔	LCM ↓	LTG↓	LEV↓	H-OXC↓
CLB	CBZ↑ CBZ-E↑	—	NA	↔	NA	NA	NA	NA	↔	↔	OXC↓
CZP	↔	NA	—	NA	NA	↔	NA	NA	↔	↔	NA
ESL-a	↔	↔	NA	—	NA	NA	↔	NA	LTG↓	↔	NCCP
ESM	↔	NA	NA	NA	—	NA	NA	NA	↔	↔	NA
FBM	CBZ↓ CBZ-E↑	CLB↓ DMCL B↑	CZP↑	?	?	—	NA	NA	LTG↑	↔	↔
GBP	↔	NA	NA	↔	NA	FBM↑	—	NA	↔	↔	NA
LCM	↔	NA	↔	NA	NA	NA	↔	—	↔	↔	H-OXC↓
LTG	↔	↔	CZP↓	↔	↔	↔	NA	↔	—	LEV↓	↔
LEV	↔	↔	↔	↔	↔	NA	↔	↔	↔	—	NA
OXC	CBZ↓	?	?	NCCP	?	?	NA	↔	LTG↓	LEV↓	—
PMP	↔	CLB↓	↔	?	?	?	NA	NA	LTG↓	↔	OXC↑
PB	CBZ↓	CLB↑	CZP↓	?	ESM↓	↔	↔	LCM↓	LTG↓	LEV↓	H-OXC↓

OAB KEDUA	OAB PERTAMA										
	CBZ	CLB	CZP	ESL-a	ESM	FBM	GBP	LCM	LTG	LEV	OXC
		DMCL B↑									
PHT	CBZ↓	CLB↓ DMCL B↑	CZP↓	ESL↓	ESM↓	FBM↓	↔	LCM↓	LTG↓	LEV↓	H-OXC↓
PGB	↔	NA	NA	NA	NA	NA	↔	NA	↔	↔	NA
PRM	CBZ↓	?	CZP↓	?	ESM↓	?	NA	?	LTG↓	↔	?
RFN*	CBZ↓	↔	NA	NA	NA	NA	NA	NA	LTG↓	NA	NA
STP*	CBZ↑	CLB↑ DMCL B↑	?	?	ESM↑	?	NA	NA	?	NA	?
TGB	↔	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	↔	↔	NA
TPM	↔	?	?	ESL↓	NA	?	NA	↔	↔	↔	↔
VPA	CBZ-E↑	VPA	?	↔	ESM↑↓	FBM↑	↔	↔	LTG↑	↔	↔
VGB	CBZ↑↓	NA	NA	NA	NA	↔	NA	NA	↔	↔	NA
ZNS	↔	?	?	NA	?	?	NA	NA	↔	NA	?

CBZ = carbamazepine; CBZ-E = carbamazepine-10,11-epoxide (metabolit aktif CBZ); CLB = clobazam; CZP = clonazepam; DMCLB = N-desmethyclobazam (metabolit aktif CLB); ESLa = eslicarbazepine acetate; ESL = eslicarbazepine (metabolit aktif ESLa); ESM = ethosuximide; FBM = felbamate; GBP = gabapentin; H-OXC = 10-hydroxy-oxcarbazepine (metabolit aktif OXC); LCM = lacosamide; LEV = levetiracetam; LTG = lamotrigine; OXC = oxcarbazepine; PB = phenobarbital; PHT = phenytoin; PGB = pregabalin; PRM = primidone; RFN = rufinamide; STP = stiripentol; TGB = tiagabine; TPM = topiramate; VPA = valproic acid; VGB = vigabatrin; ZNS = zonisamide. AI = autoinduction; NA= none anticipated; NCCP = not commonly co-prescribed.

↔ = Tidak ada perubahan

- ↓ = penurunan kadar plasma minor (atau inkonsisten)
↑ = peningkatan kadar plasma minor (atau inkonsisten)
⇓ = Penurunan kadar plasma bermakna
⇑ = peningkatan kadar plasma bermakna
* = Kadar obat bebas (aktif secara farmakologis) dapat meningkat
** = efek metabolit aktif H-OXC tidak diketahui
? = tidak diketahui, atau mungkin terjadi interaksi

Tabel 13. Efek samping OAB

OAB	Efek samping terkait dosis	Efek samping idiosinkrasi
Carbamazepine	Diplopia, dizziness, nyeri kepala, mual, diskinesia, drowsiness, neutropenia, hiponatremia, hipokalsemia, diskinesia orofasial, aritmia jantung, gangguan kognitif, hepatotoksik, gangguan metabolisme tulang	Morbiliform rash, agranulosis, anemia aplastik, hepatotoksitas, fotosensitivitas, Stevens-Johnson syndrome (SJS), drug-related rash with eosinophilia and systemic symptom (DRESS), toxic epidermal necrolysis (TEN), lupus-like syndrome, trombositopenia, pseudolymphoma, teratogen
Klobazam	Gangguan kognitif, inkoordinasi, astenia, gangguan mood dan perilaku, hipotonia, hipersalivasi, bronchorrhoea, peningkatan berat badan	Ruam, blood dyscrasia
Klonazepam	Fatigue, sedasi, gangguan kognitif, astenia, gangguan mood dan perilaku, hipotonia, hipersalivasi, hypotonia	Ruam, blood dyscrasia
Gabapentin	Somnolens, dizziness, ataksia, fatigue, diplopia, paraesthesia, amnesia, mual, muntah, kenaikan berat badan, edema kaki non-pitting	Reaksi hipersensitivitas (sangat jarang)
Lamotrigin	Mengantuk, diplopia, nyeri kepala, ataksia, insomnia, mual, muntah, astenia	Ruam, SJS, TEN, gangguan fungsi hati, anemia aplastik, pansitopenia, kegagalan multi organ

OAB	Efek samping terkait dosis	Efek samping idiosinkrasi
Fenobarbital	Sedasi, ataksia, <i>dizziness</i> , insomnia, hiperaktivitas (terutama anak), perubahan mood (terutama depresi), agresif, gangguan kognitif, impotensi, penurunan libido, defisiensi folat, defisiensi vitamin K dan vitamin D, osteomalasia, <i>dupuytren contracture</i> , <i>frozen shoulder</i>	Ruam maculopapular , eksfoliasi, SJS, TEN, presipitasi SLE dan profiria intermiten akut
Fenitoin	Ataksia, <i>dizziness</i> , letargi, sedasi, nyeri kepala, disfungsi kognitif, diskinesia, ensefalopati akut, hiperplasia gusi, defisiensi folat, anemia megaloblastik, defisiensi vitamin K, penurunan imunoglobulin, depresi, hirsutisme, jerawat, neuropati perifer, osteomalasia, hipokalsemia, penurunan libido, perubahan jaringan ikat, miopati, efek teratogenic	<i>Blood dyscrasias</i> , <i>Lupus-like syndrome</i> , penurunan IgA serum, pseudolimfoma, neuropati perifer, SJS, <i>dupuytren's contracture</i> , hepatotoksitas, teratogenik
Asam valproate	Tremor, sedasi, astenia, gejala ekstra piramidal, mual, muntah, hiperamonemia, peningkatan berat badan, sindroma polikistik ovarium, kerontokan rambut, gangguan platelet dan koagulasi, hepatotoksik, pankreatitis, efek teratogenic	Ensefalopati, induksi SLE
Topiramamat	<i>Dizziness</i> , ataksia, nyeri kepala, parestesia, tremor, somnolen, gangguan kognitif, <i>confusion</i> , agitasi,	

OAB	Efek samping terkait dosis	Efek samping idiosinkrasi
	amnesia, depresi, emosi labil, mual, diare, diplopia, penurunan berat badan, batu ginjal	
Levetirasetam	Somnolens, astenia, <i>dizziness</i> , ataksia, infeksi, gelisah, iritabel, gangguan perilaku dan psikiatrik	Ruam dan reaksi hipersensitivitas (jarang)
Okskarbazepin	Diplopia, <i>dizziness</i> , ataksia, somnolens, nyeri kepala, fatigue, hiponatremia, gangguan saluran cerna	Ruam, SJS, DRESS, TEN, <i>blood dyscrasia</i> (lebih jarang dibanding carbamazepine)
Pregabalin	<i>Dizziness</i> , <i>drowsiness</i> , ataxia, peningkatan berat badan, gangguan visual, sulit konsentrasi, tremor, edema perifer	
Perampanel	Somnolens, <i>dizziness</i> , <i>fatigue</i> , mual, jatuh, iritabel, agresif, peningkatan berat badan	
Zonisamid	Somnolens, <i>dizziness</i> , ataksia, nyeri kepala, gangguan atensi, konsentrasi, dan memori, agitasi, iritabel, diplopia, <i>confusion</i> , depresi, mual, anoreksia, penurunan berat badan, batu ginjal, hipertermia, oligohidrosis	Ruam kulit, <i>blood dyscrasias</i>

c. Indikasi Merujuk ke FPKTL

Indikasi merujuk pasien epilepsi ke FPKTL dilakukan apabila diperlukan penanganan lebih lanjut dan komprehensif. Indikasi tersebut antara lain:

- 1) Diagnosis yang tidak jelas, memerlukan pemeriksaan lanjutan, dan penentuan sindrom epilepsi: Jika terdapat kesulitan dalam

menentukan jenis epilepsi atau penyebab bangkitan, diperlukan pemeriksaan lanjutan seperti EEG atau pencitraan otak.

- 2) Efek samping obat yang memerlukan penyesuaian atau perubahan regimen.
- 3) Komplikasi Neurologis: Pasien menunjukkan tanda-tanda gangguan neurologis lain yang memerlukan penanganan spesialis, misalnya defisit neurologis fokal, afasia pascaiktal, atau tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial.
- 4) Epilepsi dengan bangkitan yang tidak terkontrol : Pasien tetap mengalami bangkitan epileptik meskipun sudah mendapatkan pengobatan yang sesuai di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama.
- 5) Pertimbangan Terapi Lanjutan: Pasien yang mungkin memerlukan terapi seperti bedah epilepsi atau stimulasi saraf vagus.
- 6) Epilepsi pada kondisi khusus (kehamilan, lansia, pertimbangan penghentian terapi obat antibangkitan)
- 7) Epilepsi dengan komorbiditas

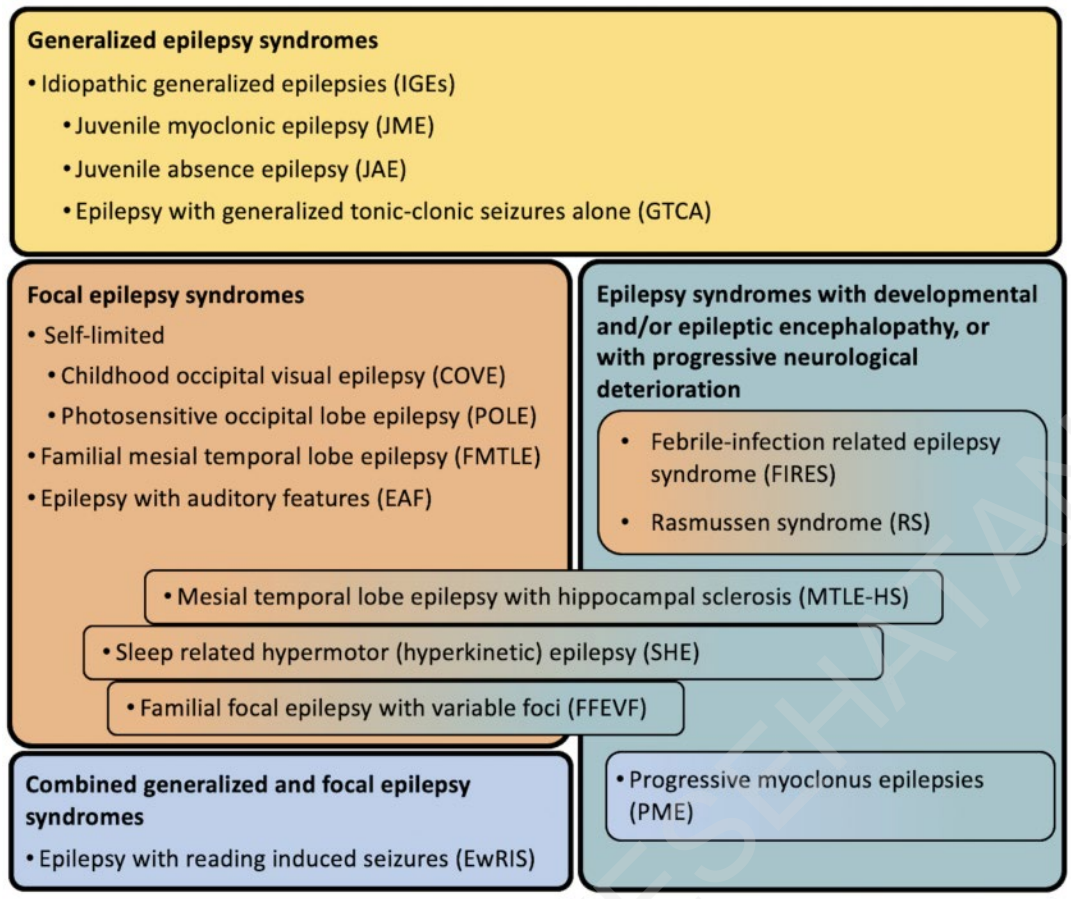
C. Sindrom Epilepsi

Sindrom epilepsi dapat muncul dengan awitan mulai usia neonatal, bayi, anak balita, dan dewasa. Pada pemaparan di bawah ini disampaikan sindrom epilepsi yang muncul pada usia dewasa.

1. Definisi dan Klasifikasi

Sindrom epilepsi mengacu pada sekelompok gejala yang menggabungkan tipe bangkitan, gambaran EEG, dan pencitraan otak yang terjadi bersamaan. Umumnya berhubungan dengan usia awitan, usia remisi, pemicu bangkitan, variasi diurnal, bahkan prognosis. Komorbiditas, seperti gangguan intelektual dan gangguan psikiatri dapat menyertai sindrom epilepsi.

Klasifikasi sindrom epilepsi menurut ILAE tahun 2022 dengan onset usia yang bervariasi (Gambar 4).



Gambar 4. Klasifikasi sindrom epilepsi dengan onset usia yang bervariasi (ILAE, 2022). Sindrom epilepsi yang dimulai pada usia yang bervariasi dikelompokkan berdasarkan jenis epilepsi dan apakah terkait dengan *developmental* (D) dan/atau *epileptic encephalopathy* (EE) atau penurunan progresivitas neurologi. Beberapa pasien dengan sindrom epilepsi fokal *MTLE-HS*, *SHE*, dan *FFEVF* dapat mengalami gangguan kognitif, neurologis, atau psikiatri yang terkait dengan etiologi atau epilepsi (D dan/atau EE). Semua pasien dengan *PME* yang sudah lanjut (sindrom epilepsi gabungan umum dan fokal) serta *FIRES* dan *RS* (sindrom epilepsi fokal) akan mengalami D dan/atau EE atau gangguan neurologis progresif. Sindrom epilepsi lain mungkin akan diidentifikasi di masa depan.

Di bawah ini adalah sindrom epilepsi yang muncul mulai usia dewasa:

- a. Epilepsi Dengan Bangkitan Umum Tonik-Klonik Pada Saat Terjaga (*GTCA*)

Usia awitan puncak pada dekade ke-2. Bangkitan tonik klonik umum terjadi 1-2 jam setelah bangun tidur. Frekuensi bangkitan jarang.

Gambaran EEG:

- 1) Interiktal: irama dasar normal. Saat bangun berupa gelombang paku atau *polyspike-wave* menyeluruh seperti pada JAE, durasi 3-4 detik, dapat diaktivasi oleh hiperventilasi. *Photo Paroxysmal Response* (PPR) dapat terjadi pada 25-30% kasus.
- 2) Iktal: aktivitas cepat beramplitudo rendah menyeluruh didahului oleh gelombang paku ombak 3-4Hz.

b. Epilepsi Fokal pada *Familial* dengan Fokus yang Bervariasi (*FFEVF*)

Usia awitan mulai dari usia 1 bulan sampai 52 tahun. Merupakan sindrom epilepsi fokal familial yang autosomal dominan. Manifestasi klinis berupa bangkitan fokal. Setiap individu keluarga yang terkena memiliki 1 bangkitan fokal yang berbeda (paling sering frontal atau temporal) dan tingkat keparahan yang berbeda satu dengan yang lain.

Gambaran EEG berupa:

- 1) Interiktal: gelombang epileptiform fokal dapat di lobus frontal, temporal, sentroparietal, dan occipital.
- 2) Iktal: Pola iktal fokal.

c. Epilepsi dengan Gejala Auditorik (*EAF*)

Awitan usia 10–30 tahun (0,5–54 tahun). Terjadi pada remaja/dewasa tanpa riwayat *antecedent*. Manifestasi klinis dijumpai bangkitan fokal tanpa hilangnya kesadaran dengan gejala auditorik dan atau afasia reseptif. Kadang dapat dijumpai bangkitan fokal menjadi tonik klonik bilateral. Sebagian pasien melaporkan bangkitan dipresipitasi oleh bunyi spesifik. Kalainan ini bersifat autosomal dominant.

Gambaran EEG berupa:

- 1) Interiktal: Kebanyakan normal. Dapat tampak gelombang tajam ombak atau paku fokal (umumnya temporal) atau menyeluruh. Abnormalitas ini dapat diaktivasi dengan hiperventilasi, deprivasi tidur dan tidur.
- 2) Iktal: Jarang dilaporkan.

d. Epilepsi Hipermotorik (Hiperkinetik) terkait Tidur (*SHE*)

Dahulu dikenal sebagai *Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy* (NFLE). Awitan pada 2 dekade pertama kehidupan, biasanya pada usia remaja (11–14 tahun). Manifestasi klinis berupa bangkitan motor yang terjadi secara klaster saat tidur, muncul tiba tiba dan berhenti tiba tiba. Dapat berupa gerakan mengayuh sepeda, melompat lompat, mengangkat pinggul, berjalan. Umumnya singkat (<2 menit) tanpa gangguan kesadaran. Bentuk bangkitan stereotipik hiperkinetik atau asimetri distonik dan tonik motor umumnya disertai gejala otonom (takikardi, tahypneu, respirasi yang ireguler), vokalisasi dan rasa takut. Etiologi autosomal dominan genetik dan lesi struktural terutama Displasia Korteks Fokal.

Gambaran EEG:

- 1) Interiktal: Irama dasar normal. EEG tidur tampak gelombang epileptogenik interiktal pada daerah frontal.
 - 2) Iktal: evolusi gelombang paku atau gelombang tajam, atau gelombang lambat yang ritmis, atau pendataran irama dasar pada daerah frontal. Dapat juga tampak artefak gerakan saja. EEG pascaiktal menunjukkan perlambatan fokal. Video-EEG merupakan alat diagnostik terbaik.
- e. Epilepsi Lobus Temporal Mesial Familial (*FMTLE*)

Awitan usia 3 sampai dengan 63 tahun. Manifestasi klinis berupa déjà vu, gangguan persepsi dan ilusi (visual atau auditori). Dapat juga berupa gangguan emosi (takut atau panik), gangguan sensorik atau otonom (sensasi epigastric, mual, muntah, takhikardia, berkeringat, wajah kemerahan atau pucat. Pasien dapat juga disertai dengan gangguan kesadaran maupun bangkitan fokal menjadi tonik klonik bilateral. Sebagian besar MRI normal, berespons baik dengan pengobatan. Anamnesis keluarga dengan epilepsi diperlukan, untuk mengidentifikasi sindrom ini.

Sindrom Epilepsi ini terkait dengan gen DEPDC5, dengan pewarisan yang kompleks, terjadi saat remaja atau dewasa. Riwayat kejang demam jarang terjadi pada pasien dengan presentasi yang khas, tetapi dapat terjadi pada pasien dengan fenotipe yang lebih berat, dan sering kali resisten terhadap obat. Riwayat Kejang demam dapat ditemukan pada kasus berat yang resisten obat.

Gambaran EEG Interiktal: Latar belakang EEG normal pada sekitar 60% pasien, dapat terlihat perlambatan di daerah temporal. Pada sepertiga pasien, gelombang tajam dapat terlihat di daerah temporal, biasanya di unilateral. Kemungkinan adanya kelainan EEG terlihat saat deprivasi tidur, mengantuk, dan saat tidur.

2. Tata Laksana

- a. Tata Laksana di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama (FPKTP)

Bila dicurigai pasien menderita suatu sindrom epilepsi untuk segera dirujuk ke Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Lanjut.

b. Tata Laksana di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Lanjut (FPKTL)

1) Non Farmakologis:

Operasi pada kasus tertentu

2) Farmakologis:

Obat pilihan untuk beberapa jenis sindrom epilepsi tertentu. Pada sindrom epilepsi yang lain dapat menggunakan OAB untuk epilepsi fokal atau general seperti dalam tabel 13.

Tabel 14. Terapi OAB berdasarkan sindrom epilepsi

Sindrom Epilepsi	Lini pertama	Adjunctive	Pertimbangkan saat dirujuk ke perawatan tersier	Jangan diberikan (memperberat bangkitan)
JAE	Ethosuxi mide Lamotrigin Valproat	Ethosuximide Lamotrigin Valproat	Clobazam Clonazepam Levetiracetam Topiramat Zonisamide	carbamazepine Gabapentin Oxcarbazepin Fenitoin Pregabalin Tiagabin Vigabatrin
JME	Lamotrigin Levetiracetam Valproat Topiramat	Lamotrigin Levetiracetam Valproat Topiramat	Clobazam Clonazepam Zonisamide	carbamazepine Gabapentin Oxcarbazepin Fenitoin Pregabalin Tiagabin Vigabatrin
GTCS	Carbamazepine Lamotrigine Oxcarbaze pin Valproat			

JAE: juvenile absence epilepsy; JME: juvenile myoclonic epilepsy; GTCS: generalized tonic-clonic seizures

3) Penapisan dan Deteksi Dini:

Semiologi, EEG, dan pemeriksaan Genetik

c. Indikasi Merujuk ke FPKTL

- 1) Bila dicurigai pasien mengidap suatu sindrom
- 2) Bila dicurigai terdapat sindrom pada salah satu keluarga

d. Tata Laksana Pada Kondisi Khusus

1) Status Epileptikus

Status epileptikus merupakan keadaan kegawatdaruratan yang memerlukan penanganan dan terapi segera guna menghentikan bangkitan. Status epileptikus konvulsif memiliki

potensi kerusakan otak yang cukup besar. Efek sistemik akibat SE konvulsif pada fase awal meliputi peningkatan denyut nadi, tekanan darah, dan kadar glukosa darah. Pada fase ini seringkali terjadi aritmia dan dapat berakibat fatal. Pada fase lanjut dapat terjadi hipertermia sampai melebihi 40° C sehingga dapat menyebabkan kerusakan otak dan prognosis memburuk. Selain itu dapat terjadi aritmia, hipotensi, dan edema paru berat yang dapat menyebabkan kematian. Mengingat komplikasi tersebut di atas, pengelolaan awal status epileptikus memiliki peran penting dalam mencegah kerusakan otak dan organ lain sehingga luaran pasien menjadi lebih baik.

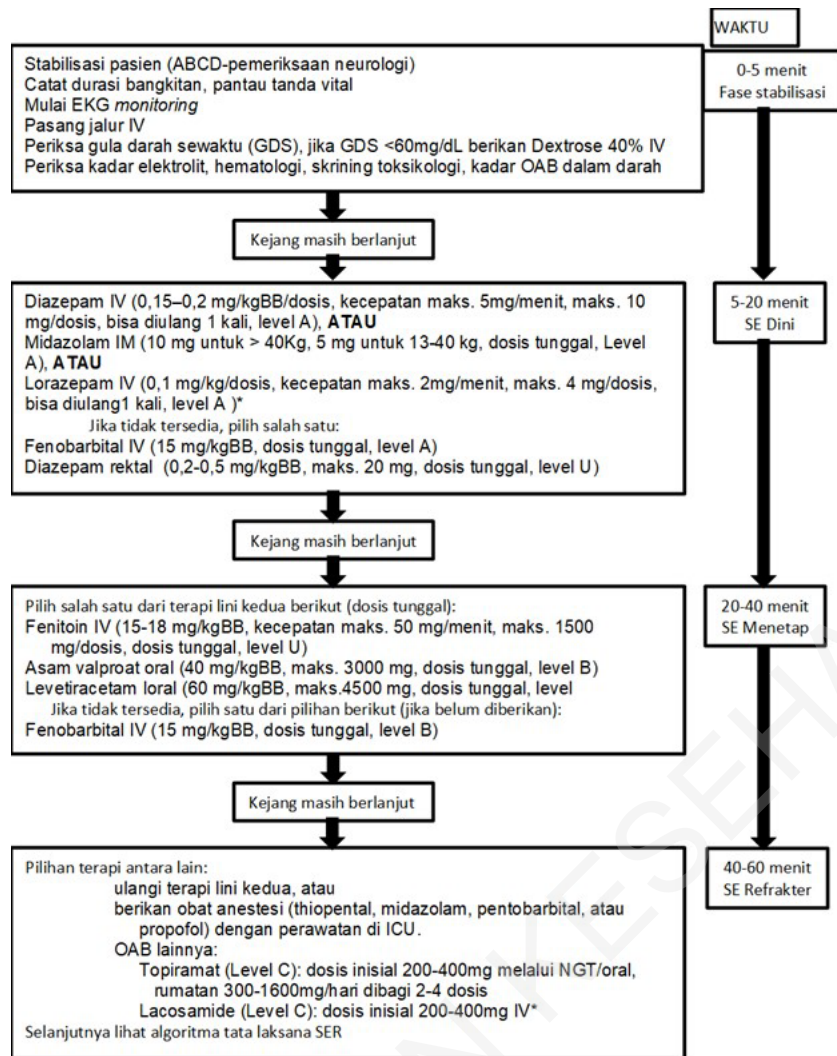
Pemberian bensodiazepine rektal merupakan terapi yang utama selama di perjalanan menuju rumah sakit. Segera panggil ambulans pada kondisi berikut :

- a) Bangkitan konvulsif tetap berlanjut 5 menit setelah obat emergensi diberikan.
- b) Penderita memiliki riwayat sering mengalami bangkitan serial/bangkitan konvulsif.
- c) Terdapat kesulitan monitor jalan napas, pernapasan, sirkulasi, atau tanda vital lain.

Tabel 15. Definisi operasional t1 dan t2 pada status epileptikus

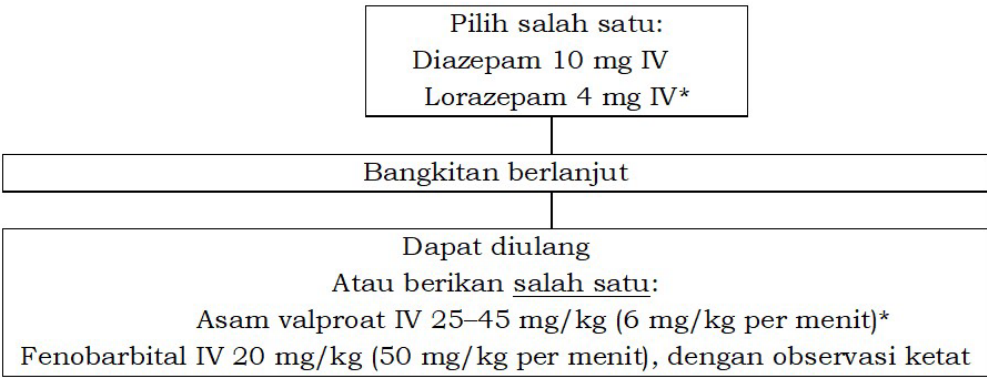
Tipe SE	Titik waktu t1	Titik waktu t2
SE tonik klonik	5 menit	30 menit
SE fokal dengan gangguan kesadaran	10 menit	>60 menit
SE lena (<i>absence</i>)	10-15 menit	Tidak diketahui

Catatan: Titik t1 adalah waktu saat tata laksana emergensi SE harus dimulai, titik t2 adalah waktu saat konsekuensi jangka panjang (kematian, cedera maupun perubahan jaringan pada neuron) dapat terjadi.

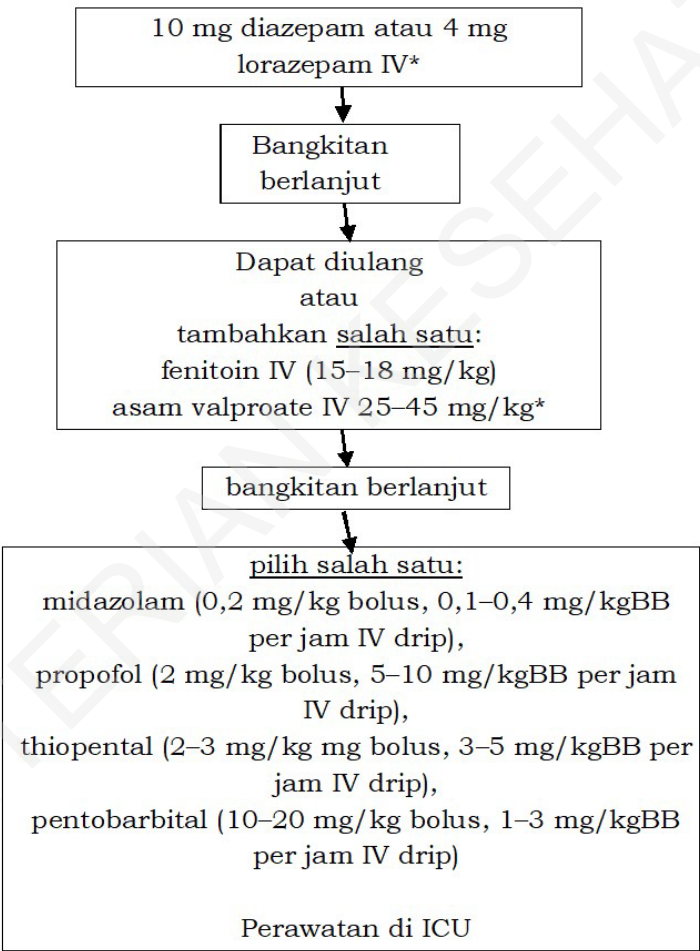


Gambar 5. Algoritma Tata Laksana Status Epileptikus Konvulsivus

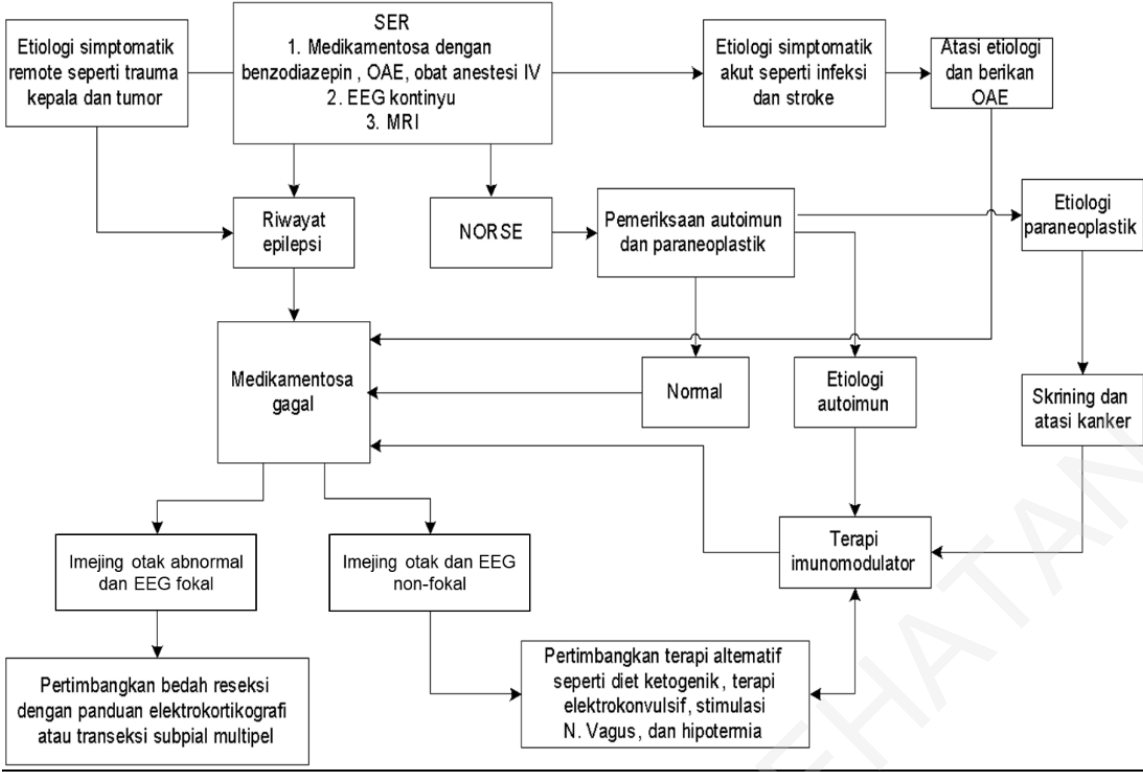
Lena Tipikal



Parsial Kompleks



Gambar 6. Algoritma Tata laksana Status Epileptikus Non-Konvulsivus



Gambar 7. Algoritma Tata laksana Status Epileptikus Refrakter

Prognosis

Prognosis luaran pasien SE dapat diprediksi dengan menggunakan sistem skoring *Status Epilepticus Severity Score* (STESS).

Tabel 16. *Status Epilepticus Severity Score* (STESS)

	Gambaran Klinis	STESS
Kesadaran	Sadar atau somnolen/ <i>confused</i>	0
	Sopor atau Koma	1
Tipe bangkitan terparah (bila ada beberapa bentuk bangkitan)	Parsial sederhana, parsial kompleks, lena, myoklonik	0
	Konvulsivus umum	1
	SENK disertai koma	2
Usia	<65 tahun	0
	≥ 65 tahun	2
Riwayat bangkitan sebelumnya	Iya	0
	Tidak atau tidak diketahui	1
Total		0-6

Interpretasi skor STESS:

Skor 0-2 = prognosis baik,

Skor 3-6 = prognosis buruk.

2) Epilepsi pada Lanjut Usia

Tata laksana epilepsi pada lanjut usia yang harus diperhatikan antara lain:

- a) tipe kejang fokal lebih banyak dijumpai, kadang atipikal
- b) penyebab sering sekunder akibat stroke, tumor, demensia, cedera kepala, gangguan metabolic
- c) Obat yang direkomendasi : levetirasetam, lamotrigine, valproat. Obat fenitoin tidak disarankan (gangguan kognitif)
- d) dosis obat mulai dari rendah, *start low go slow*

3) Epilepsi dengan Kondisi Khusus dengan Obesitas Tata laksana epilepsi pada kondisi khusus dengan obesitas yang harus diperhatikan antara lain:

- a) obat diutamakan monoterapi
- b) obat yang disarankan : topiramat, zonisamide, lamotrigine dan levetirasetam. Hindari obat valproat, carbamazepine dan gabapentin/ pregabalin
- c) dosis obat disesuaikan fungsi hati dan ginjal

4) Epilepsi dengan Gangguan Jiwa

- a) Beberapa obat anti bangkitan seperti fenobarbital, topiramat, gabapentine, vigabatrin, levetirasetam, dan zonisamide memiliki efek negatif terhadap *mood*.
- b) Obat anti bangkitan yang memiliki efek mood stabilizing adalah carbamazepine, lamotrigine, valproate.
- c) Pada pasien dengan ansietas obat anti bangkitan yang dipilih adalah benzodiazepine, valproate, pregabalin, gabapentin; sedangkan yang dihindari adalah levetirasetam.
- d) Pasien dengan psikosis obat anti bangkitan yang digunakan lamotrigine, valproate, okskarbazepin, sedangkan yang dihindari levetirasetam, topiramate, anetosuksimid.

5) Epilepsi dengan Gangguan Hepar

Tata laksana epilepsi dengan gangguan hepar perlu memperhatikan hal-hal sebagai berikut:

- a) Pemberian Benzodiazepine dapat memicu ensefalopati hepatikum, maka hanya dapat digunakan apabila benar-benar diperlukan dan dengan dosis lebih rendah.
 - b) Diperlukan kewaspadaan pada penggunaan fenitoin karena berpotensi menimbulkan intoksikasi akibat peningkatan fraksi bebas fenitoin.
- 6) Epilepsi dengan Gangguan Renal
- Tata laksana epilepsi dengan gangguan renal perlu memperhatikan hal-hal sebagai berikut:
- a) Pemberian Levetiracetam tidak direkomendasikan.
 - b) Setelah hemodialisis, kadar obat akan menurun, sehingga diperlukan penambahan dosis.
 - c) Topiramat dan zonisamid tidak boleh digunakan pada pasien yang terdapat nefrolitiasis atau kecenderungan terjadi nefrolitiasis.
- 7) Epilepsi dengan Gangguan Kardiovaskular
- Tata laksana epilepsi dengan gangguan kardiovaskuler perlu memperhatikan hal-hal sebagai berikut:
- a) Pemberian fenitoin untuk penatalaksanaan bangkitan epilepsi fase akut merupakan kontra indikasi pada pasien gangguan jantung berat serta AV blok derajat 2 dan 3.
 - b) Benzodiazepine dapat digunakan dengan monitoring fungsi respirasi.
- 8) Epilepsi dengan Gangguan Respiratorik
- Tata laksana epilepsi dengan gangguan respiratorik perlu memperhatikan hal-hal sebagai berikut:
- a) Penggunaan OAB golongan barbiturate dan benzodiazepine harus dihindari karena berpotensi menginduksi depresi napas. Pada anak-anak, benzodiazepine juga berpotensi meningkatkan sekresi bronchial.
 - b) OAB enzyme-inducer mengurangi konsentrasi teofilin, sebaliknya teofilin menurunkan kadar carbamazepine dan fenitoin.
- 9) Epilepsi dengan Gangguan Muskuloskeletal
- Gangguan densitas tulang erat kaitannya dengan penggunaan OAB jangka panjang terutama OAB *enzymeinducer* seperti fenitoin, carbamazepine, dan fenobarbital, usia tua, serta menopause.

10) Epilepsi dengan Gangguan Tiroid

Tata laksana epilepsi dengan gangguan tiroid perlu memperhatikan hal-hal sebagai berikut:

- a) OAB *enzyme-inducer* dapat menurunkan kadar tiroksin total dan bebas. Valproate dapat meningkatkan hormone tiroksin (TSH), namun reversibel. Oxkarbazepin dan topiramat dapat menurunkan hormone tiroid.
- b) Penggunaan non-enzyme-inducer lebih aman pada pasien gangguan tiroid.

11) Epilepsi dengan Gangguan Demensia

Tata laksana epilepsi dengan gangguan demensia perlu memperhatikan hal-hal sebagai berikut:

- a) Mengendalikan bangkitan dengan obat yang tidak memperburuk kognisi
- b) obat yang disarankan Levetirasetam, lamotrigine, gabapentin, lacosamide
- c) obat yang dihindari : fenobarbital, fenitoin, topiramate dan valproate

12) Epilepsi dengan Katamenial

Tata laksana epilepsi dengan katamenial perlu memperhatikan hal-hal sebagai berikut:

- a) Merupakan epilepsi yang diperburuk dengan siklus hormonal (menstruasi)
- b) Bisa muncul saat perimenstruasi, ovulasi maupun fase luteal pendek
- c) Gunakan OAB yang tidak terpengaruh kadar estrogen seperti Levetirasetam
- d) Terapi hormon tambahan seperti progesterone mikronisasi oral, kontrasepsi hormonal.
- e) Dapat diberikan sebagai obat tambahan saat rawan terjadi bangkitan:
 - (1) clobazam 10-20 mg/hari (saat 2 hari pre sd 3 hari pasca menstruasi),
 - (2) asetazolamide 250-500 mg/ hari (saat fase luteal akhir)

13) Epilepsi dengan Kehamilan

Tata laksana epilepsi dengan kehamilan perlu memperhatikan hal-hal sebagai berikut:

- a) Bangkitan umum tonik klonik saat hamil berisiko terjadinya hipoksia janin, abarptio plasenta, hingga kematian janin. Sedangkan OAB dapat berisiko terjadinya efek samping berupa cacat bawaan janin (teratogenik).
- b) Obat OAB yang dianjurkan : lamotrigine, levetirasetam dan carbamazepine.
- c) Obat yang dihindari : valproate, fenobarbital, fenitoin.
- d) Pencegahan kecacatan diberikan Asam folat 4-5 mg / hari, dimulai pada 1-3 bulan sebelum hamil dan dilanjutkan selama kehamilan,

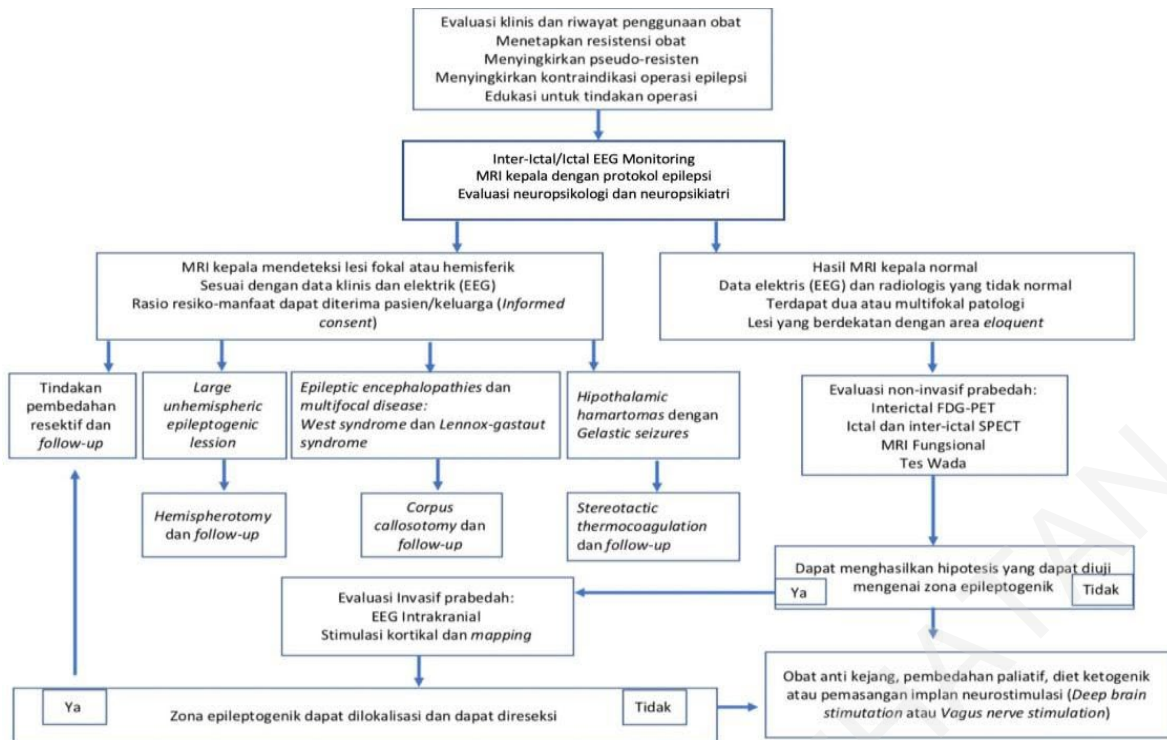
14) Epilepsi Refrakter

Epilepsi Refrakter adalah kegagalan untuk mencapai keadaan bebas kejang secara berkelanjutan dengan pemberian dua obat antiepilepsi yang ditoleransi dan dipilih secara tepat dan diminum secara rutin dan terjadwal (apakah sebagai monoterapi atau dalam kombinasi)

Salah satu upaya tata laksana epilepsi refrakter adalah tindakan bedah epilepsi dengan memperhatikan kontra indikasi.

Tabel 17. Kontraindikasi absolut dan relatif bedah epilepsi

Kontraindikasi Absolut	Kontraindikasi Relatif
Latar belakang penyakit degeneratif atau gangguan metabolik	Tidak patuh minum OAB
Sindrom epilepsi benigna	Priskosis interiktal
	Zona epileptogenik bilateral atau difus



Gambar 8. Alur Tata laksana Bedah pada Epilepsi Refrakter

Evaluasi khusus dalam pembedahan epilepsi refrakter meliputi dengan cara menentukan ada atau tidaknya lesi intra kranial. Tindakan pembedahan pada kasus epilepsi refrakter dibedakan menjadi bedah resektif, bedah paliatif dan pemasangan implan neuromodulasi.

a) Bedah Resektif Epilepsi

Tindakan bedah resektif dilakukan jika terdapat kesesuaian antara semiologi, video EEG dan imaging (MRI) yang terlokalisir pada area otak. Tindakan ini dapat berupa reseksi Temporal dan Extra-Temporal.

Reseksi temporal dapat berupa:

- (1) *Anterior-temporal lobectomy* (Grade 1B);
- (2) *amygdala-hippocampectomy* (Grade 1B); dan
- (3) *Selective amygdala-Hippocampectomy* (Grade 1B).

Reseksi extra-temporal dapat berupa:

- (1) *Lesionectomy* (Grade 2B);
- (2) *Lobectomy* (Frontal; Parietal; Occipital) (Grade 1B);
- (3) *Multi-lobar resection* (frontal-temporal) (Grade 2B);
- (4) *frontal-parietal; temporo-occipital* (Grade 3A);
- (5) *Hemispherotomy* (Grade 1B);
- (6) *Thermocoagulation* pada kasus *Hypothalamic hamartoma* (Grade 3B)

b) Bedah Paliatif

Prosedur bedah paliatif dilakukan pada kasus sindrom epilepsi atau epilepsi refrakter dengan zona epileptogenik meliputi seluruh hemisfer otak atau salah satu hemisfer, atau pada kasus dimana zona epileptogenik berasal dari area *eloquent* otak.

Prosedur diskoneksi ini dapat berupa:

- (1) *Multiple subpial transection*;
- (2) *Corpus callosotomy* (Grade 1B);
- (3) *Hemispherotomy* (Grade 1B),

c) Pemasangan implan neuromodulasi

Neuromodulasi dapat berupa:

- (1) *Vagus Nerve Stimulation* (VNS) (Grade 2C); dan
- (2) *Deep Brain Stimulation* (DBS) (Grade 2C).

Pasien dengan epilepsi lobus temporal dan lokasi zona epileptogenik pada amygdala dan hipokampus merupakan kandidat yang baik untuk dikerjakan tindakan pembedahan resektif dan memiliki luaran yang lebih baik dibandingkan dengan medikamentosa.

Prediktor preoperatif yang penting dari manifestasi bebas kejang setelah tindakan pembedahan resektif pada epilepsi lobus temporal mesial yang meliputi:

- (a) Terdapat lesi fokal otak pada MRI (*magnetic resonance imaging*).
- (b) Terdapat sklerosis temporal mesial unilateral pada lobus temporal sebagai manifestasi sumber kejang.
- (c) Terdapat abnormalitas PET (*positron emission tomography*) yang terlokalisir pada lobus temporal, meskipun gambaran MRI normal.
- (d) Data EEG (*electroencephalography*) menunjukkan kesesuaian lokasi onset iktal dan interiktal.

Tindakan pembedahan pada epilepsi refrakter juga perlu memperhatikan komplikasi tindakan operasi, antara lain:

a) Komplikasi medis dan neurologi:

- (1) Minor (gejala menghilang dalam 3 bulan) meliputi kebocoran LCS, infeksi, aseptik meningitis, DVT, emboli paru, pneumonia, hematoma intrakranial, gangguan metabolik
- (2) Mayor (gejala menghilang lebih dari 3 bulan), meliputi:
 - (a) hidrosefalus, abses intra kranial;
 - (b) reseksi ekstra temporal sering terjadi: gangguan lapang pandang (13%), hemianopia (2%), dan afasia (4%)

b) Komplikasi neuropsikologi dan psikiatri:

- (1) Lobektomi Temporal anterior
 - (a) Gangguan memori verbal pada reseksi sisi kiri sebesar 44% dan sisi kanan 20%
 - (b) Gangguan memori visuospasial (20%)
 - (c) Gangguan penamaan (34%) pada sisi kiri
 - (d) Fluensi verbal dapat meningkat (27%)
- (2) Gangguan distimik interiktal (18%), psikosis (1%)

BAB IV
RANGKUMAN PERINGKAT BUKTI DAN DERAJAT
REKOMENDASI

- A. Rekomendasi dan peringkat bukti tata laksana saat terjadi bangkitan epileptik
1. Menjaga jalan napas pasien dan mencegah adanya cedera kepala atau bagian tubuh lain akibat gerakan pasien saat bangkitan. Pasien diposisikan miring
 2. Pada pasien dewasa, dalam 5 menit pertama berikan
 - a) Diazepam IV, 0,1 mg/kgBB (5-10mg/dosis, maksimum 20 mg), dengan kecepatan maksimum 5mg/menit, bisa diulang 1 kali (level A), atau
 - b) Midazolam IM, 10 mg untuk BB>40kg, 5mg untuk BB 13-40kg (level A)
 - c) Lorazepam IV* (level A, belum tersedia di Indonesia)
 - d) Phenobarbital IV, 15mg/KgBB, dosis tunggal (level A)
 - e) Pada pasien eklampsia berikan Magnesium Sulfat (MgSO₄) 4 mg intravena selama 10 menit atau MgSO₄ 4 mg intramuskuler pada masing-masing gluteus kanan dan kiri.
- B. Rekomendasi dan peringkat bukti tata laksana bangkitan tanpa provokasi pertama pada dewasa
1. Pasien dewasa dengan bangkitan tanpa provokasi pertama kali, harus diinformasikan peluang terjadinya bangkitan berulang dalam 2 tahun setelah kejang pertama (level A).
 2. Risiko berulangnya bangkitan akan meningkat bila terdapat cedera otak sebelumnya atau stroke (level A), ditemukannya abnormalitas epileptiform pada gambaran EEG (level A), abnormalitas pada gambaran neuroimaging (level B).
 3. Pasien diinformasikan mengenai efek samping OAB dapat terjadi sekitar 7-31% (level B) dan efek samping ini sebagian besar bersifat ringan dan reversibel.
- C. Rekomendasi dan Peringkat Bukti Tata Laksana pada Epilepsi dengan Kondisi Khusus
1. Epilepsi lanjut usia
 - a. Pilihan OAB yang direkomendasikan pada usia lanjut adalah gabapentin (level A), lamotrigin (level A), carbamazepine (level

C), Topiramat (Level D), Asam Valproat (Level D). (ILAE 2013)

- b. Diperlukan pemantauan efek samping secara berkala yang mungkin meningkat saat pemberian.

2. Epilepsi pada wanita

- a. Terdapat beberapa terapi yang direkomendasikan dalam penanganan epilepsi katamenial, yaitu:

- 1) Tambahkan OAB yang bekerja cepat seperti klobazam. Dosis klobazam 20-30 mg/hari diberikan 10 hari selama periode menstruasi; (Rekomendasi level B)
- 2) Asetazolamid, dosis 250-500 mg per hari, diberikan pada 5 – 7 hari sebelum dan selama menstruasi; (Rekomendasi level C) dan
- 3) Terapi hormon menggunakan progesterone, metabolit progesteron dan antagonis estrogen. (Kelas III, Level D)

- b. Pada wanita dengan epilepsi yang sedang merencanakan kehamilan direkomendasikan untuk:

- 1) Berikan penyuluhan kepada setiap perempuan yang menggunakan OAB dalam masa reproduksi tentang berbagai risiko dan keuntungan akibat penggunaan OAB terhadap kehamilan dan janin. (Level B)
- 2) OAB diberikan dalam dosis optimal sebelum konsepsi (bila memungkinkan periksa kadar obat dalam darah sebagai basis pengukuran) (Level B)
- 3) Bila memungkinkan ganti ke OAB yang kurang teratogenik, dan dosis efektif harus tercapai sekurangnya 6 bulan sebelum konsepsi (Level B)
- 4) Hindari penggunaan OAB politerapi (Level A)
- 5) Apabila memungkinkan, hindari penggunaan asam valproat. Apabila terpaksa digunakan, berikan dosis terkecil (kurang dari 750 mg) dan gunakan bentuk lepas lambat (Level A)
- 6) Suplementasi asam folat dengan dosis $>0.4\text{mg/hari}$ diperlukan untuk menurunkan risiko terjadinya defek tuba neural, Autism spectrum disorder (ASD), dan Malformasi kongenital mayor (Level B)

c. Pada wanita dengan epilepsi yang sedang hamil:

- 1) Bila mengalami bebas bangkitan minimal 9 bulan sebelum kehamilan, kemungkinan besar (84-92%) akan tetap bebas bangkitan selama kehamilannya
- 2) Jenis OAB yang sedang digunakan jangan diganti bila tujuannya hanya untuk mengurangi risiko teratogenik (Level B)
- 3) Pada pengguna asam valproat atau OAB politerapi dianjurkan untuk dilakukan:
 - (a) Pemeriksaan kadar alfa-fetoprotein serum dan asetilkolinesterase dalam cairan amnion (pada minggu 14-16 kehamilan); (Level B) dan
 - (b) pemeriksaan ultrasonografi (pada minggu 16-20 kehamilan). (Level B)
- 4) Apabila terdapat abnormalitas pada pemeriksaan di atas, merupakan bahan pertimbangan untuk tidak meneruskan kehamilan
- 5) Kadar OAB diperiksa awal trimester dan pada bulan terakhir kehamilan (Level B)
- 6) Dosis OAB dapat dinaikkan apabila kadar OAB turun di bawah kadar OAB sebelum kehamilan, atau sesuai kebutuhan klinik (Level B)
- 7) Suplementasi asam folat dengan dosis $>0.4\text{mg/hari}$ diperlukan untuk menurunkan risiko terjadinya efek tuba neural, Autism spectrum disorder (ASD), dan Malformasi kongenital mayor (Level B)

d. Pada wanita dengan epilepsi yang akan melahirkan:

- 1) Sebaiknya dilakukan di klinik atau rumah sakit dengan fasilitas untuk perawatan intensif untuk ibu dan neonatus (Level C)
- 2) Persalinan dapat dilakukan secara normal per vaginam dengan persalinan tanpa nyeri dengan epidural analgesia (Kelas II)
- 3) Vitamin K 1 mg intramuskular diberikan pada neonatus saat dilahirkan oleh ibu yang menggunakan OAB penginduksi-

enzim untuk mengurangi risiko terjadinya perdarahan (Level B)

e. Pada wanita dengan epilepsi yang sedang menyusui :

- 1) Semua OAB terdapat pada air susu ibu (ASI) walaupun dalam proporsi yang berbeda-beda (Level C)
- 2) OAB yang relatif aman untuk menyusui adalah fenitoin, asam valproat, dan carbamazepine. OAB dengan profil keamanan sedang meliputi lamotrigin, okskarbasepin, levetiracetam, topiramet, gabapentin, pregabalin, vigabatrin, dan tiagabine. OAB dengan kemungkinan berisiko saat menyusui adalah fenobarbital, primidon, benzodiazepine, etosuksimid, zonisamid, dan felbamat (Level B)

3. Epilepsi dan Neuromodulasi

- a. Bedah epilepsi ditujukan pada epilepsi resisten obat atau dengan indikasi tertentu dengan tujuan reseksi ataupun paliatif (diskoneksi dan/atau modulasi)
- b. Neuromodulasi (Vagal nerve stimulation dan Deep brain stimulation) dapat dilakukan sebagai terapi adjuvans pada pasien epilepsi fokal ataupun umum yang mengalami resisten obat dan bukan kandidat bedah epilepsi (level C)

4. *Sudden Unexpected Death in Epilepsy* (SUDEP)

- a. Sebaiknya diberitahukan kepada orang tua anak, dan orang dewasa dengan epilepsi tentang adanya risiko yang kecil dari SUDEP (yaitu di luar negeri pada anak 1 : 4.500, dan dewasa 1 : 1.000 kejadiannya setiap tahun) (Rekomendasi Level B).
- b. Bagi orang dengan epilepsi yang mengalami terus menerus bangkitan umum tonik klonik, maka harus terus dikelola terapi epilepsi secara aktif, untuk mengurangi kejadian bangkitan dan risiko SUDEP, sambil mempertimbangkan pilihan pasien serta risiko dan manfaat dari setiap terapi yang baru (Rekomendasi Level B).
- c. Bagi orang dengan bangkitan umum tonik klonik, dan bangkitan nokturnal yang sering dapat disarankan bagi pasien tertentu, dan keluarga (jika diizinkan pasien tsb. dan kondisi psikososialnya), untuk menggunakan pengawasan atau pencegahan pada malam hari/ saat tidur, seperti penggunaan

alat pendengar jarak jauh, untuk mengurangi risiko SUDEP (Rekomendasi Level C).

- d. Sebaiknya diberitahukan kepada orang dengan epilepsi bahwa bebas bangkitan, khususnya bebas dari bangkitan umum tonik klonik (yang lebih mungkin terjadi dengan kepatuhan terhadap pengobatan), sangat terkait dengan penurunan risiko SUDEP (Rekomendasi Level B).
- e. Faktor risiko berikut berkaitan dengan peningkatan risiko SUDEP: bangkitan nokturnal, obat anti bangkitan (OAB) tertentu, pemakaian Lamotrigin pada wanita dengan epilepsi, belum pernah mendapat OAB, jumlah OAB yang digunakan, epilepsi ekstra temporal, disabilitas intelektual, jenis kelamin pria, pemakaian obat ansiolitik (Peringkat Bukti Lemah Kelas 4, dan Tidak Ada Rekomendasi).
- f. Faktor risiko berikut berkaitan/ mempengaruhi SUDEP: frekuensi bangkitan dengan tipe bangkitan, epilepsi refrakter, mono atau politerapi, OAB tertentu dalam rentang normal atau di bawah dan di atas rentang normal (carbamazepine, fenitoin, atau sodium valproat), obat psikotropik, kesehatan mental, kelainan paru, penggunaan alkohol, Lamotrigin pada pasien epilepsi refrakter, jenis OAB yang sering berubah, sedang dilakukan prosedur reseksi pada bedah epilepsi, stimulasi nervus vagus lebih dari 2 tahun, penyebab epilepsi (idiopatik atau localization-related, lesi struktural di magnetic resonance imaging, lama menderita epilepsi, usia saat onset epilepsi, dan postictal electroencephalogram suppression (Peringkat Bukti Lemah/ *Conflicting*)).

BAB V PENUTUP

Pedoman Nasional Pelayanan Klinis (PNPK) disusun sebagai acuan standar dalam pelayanan epilepsi berbasis bukti ilmiah. Penyusunan PNPK ini melibatkan para pakar epilepsi nasional dan mengacu pada panduan internasional, seperti *International League Against Epilepsy* (ILAE) dan *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE).

Dokumen ini mencakup prinsip-prinsip penanganan epilepsi mulai dari definisi, klasifikasi, diagnosis, tata laksana bangkitan epileptik, epilepsi, status epileptikus, serta penanganan pada kondisi khusus. Diagnosis klinis berbasis anamnesis dan pemeriksaan fisik tetap menjadi dasar utama, dengan dukungan pemeriksaan EEG, pencitraan otak, dan laboratorium.

Prinsip tata laksana epilepsi menitikberatkan pada pendekatan individual, dimulai dari monoterapi OAB yang disesuaikan dengan jenis bangkitan dan komorbiditas pasien, pemantauan efek samping obat, serta pengelolaan epilepsi resistan obat dengan pendekatan farmakologis lanjutan, non-farmakologis, maupun pembedahan.

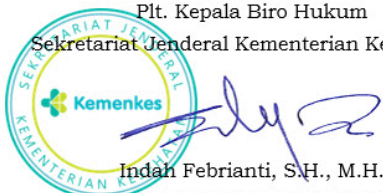
Penanganan epilepsi pada populasi khusus seperti perempuan, lansia, dan pasien dengan komorbiditas turut dibahas secara komprehensif. Selain aspek klinis, pedoman ini juga menekankan pentingnya pemahaman terhadap sindrom epilepsi yang memiliki karakteristik klinis dan penatalaksanaan khusus.

Implementasi pedoman ini membutuhkan dukungan lintas sektor, edukasi berkelanjutan bagi tenaga medis dan tenaga kesehatan, serta komitmen dalam penyediaan obat dan fasilitas pemeriksaan pendukung secara merata di seluruh wilayah Indonesia.

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya
Plt. Kepala Biro Hukum
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,

Indah Febrianti, S.H., M.H.
NIP 197802122003122003