

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kejang Demam

1. Definisi

Kejang demam ialah kelainan neurologis dengan manifestasi kejang yang umum terjadi pada anak usia 6 – 60 bulan dengan temperatur 38°C atau lebih tinggi tanpa disertai infeksi sistem saraf pusat, ketidakseimbangan metabolisme dan tidak ada riwayat kejang tanpa demam (Kliegman, et al., 2011).

2. Manifestasi Klinik

Serangan kejang diawali dengan hilangnya kesadaran dengan cepat, kemudian memasuki fase tonik dimana otot-otot berkontraksi dan posisi tubuh terganggu, fase selanjutnya yaitu fase klonik dimana terjadi kontraksi otot disertai relaksasi otot berlawanan sehingga menimbulkan gerakan yang tersentak-sentak. Serangan diakhiri dengan periode anak yang tak sadarkan diri selama beberapa menit, ini adalah stadium *post-iktal* (Price, & Wilson, 2006).

Kejang demam dapat diklasifikasikan menjadi 2 golongan yaitu kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks. Kriteria kejang demam sederhana adalah umur anak ketika kejang antara 6 bulan hingga 5 tahun, kejang bersifat umum dan berlangsung kurang dari 15 menit, kejang timbul dalam 16 jam pertama setelah timbul demam, tidak terdapat kelainan pada pemeriksaan saraf dan EEG serta frekuensi bangkitan kejang tidak melebihi 4

kali dalam setahun. Sedangkan yang termasuk dalam kejang demam kompleks apabila kejang berlangsung lebih dari 15 menit dengan manifestasi fokal, didapatkan kejang berulang dalam kurun waktu 24 jam, terdapat tanda kelainan neurologis dan adanya riwayat kejang tanpa demam pada keluarganya (Lilihata & Handriastuti, 2014).

3. Patofisiologi

Pada setiap kenaikan suhu 1° C, metabolisme basal akan meningkat sebesar 10% - 15% sehingga kebutuhan glukosa dan oksigen ikut meningkat. Ketika suhu semakin tinggi akan menyebabkan hipoksia jaringan termasuk jaringan otak dengan demikian energi yang dihasilkan semakin berkurang yang akhirnya mengganggu fungsi normal pompa Na^{+} . Hal ini mengakibatkan masuknya ion-ion Na^{+} melebihi pengeluaran ion-ion K^{+} , sehingga sel tersebut menjadi lebih positif, peristiwa ini disebut sebagai depolarisasi. Depolarisasi menimbulkan adanya potensial aksi yang selanjutnya akan dihantarkan ke neuron terdekat melalui sinaps dengan bantuan neurotransmitter (Fuadi, et al., 2010)

Neurotransmitter akan bertemu dengan reseptornya di *post* sinaps dan dapat menghasilkan efek eksitatorik maupun inhibitorik. Neurotransmitter eksitatorik utama di otak adalah glutamat, asetilkolin dan serotonin. Efek eksitatorik akan mempermudah terjadinya depolarisasi dengan jalan membukakan saluran ion Na^{+} . Disisi lain efek inhibitorik akan membuka saluran ion K^{+} sehingga terjadi hiperpolarisasi dan semakin menjauhi terjadinya potensial aksi. Neurotransmitter utama dalam hal ini adalah asam

gama-aminoglobulin atau GABA dan glisin (Sherwood, 2009). Adanya kelebihan neurotransmitter eksitatorik akan mempermudah terjadinya depolarisasi *post* sinaps. Depolarisasi yang menimbulkan potensial aksi yang meluas dan terjadi secara sinkron akan mengakibatkan bangkitan kejang demam (Khanis, 2010).

4. Faktor Resiko

a. Usia

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Fuadi pada tahun 2010 yaitu anak kurang dari dua tahun memiliki risiko 3,4 kali lebih besar mengalami kejang demam dibanding anak lebih dari dua tahun (Fuadi, et al., 2010). Penelitian lain yang dilakukan pada tahun 2012 juga menyatakan bahwa anak usia kurang dari 12 bulan lebih berisiko mengalami kejang demam berulang. Diduga hal ini berkaitan dengan keadaan otak yang belum matang pada anak yang lebih muda (Dewanti, et al., 2012).

b. Faktor Genetik

Riwayat kejang demam pada orang tua ataupun saudara kandung (*first degree relative*) dilaporkan menjadi faktor risiko kejang demam. Anak dengan riwayat kejang dalam keluarga mempunyai risiko 4,5 kali lebih besar dibanding yang tidak (Fuadi, et. al, 2010). Sebuah penelitian tentang mutasi gen terkait kejang demam yang dilakukan oleh Bahtera pada tahun 2009 melaporkan bahwa dari 36 pasien terdapat 31(86%) pasien yang mengalami mutasi. Mutasi ini terjadi pada kromosom 2q24 dan 19q13 yang berefek pada terganggunya fungsi normal pintu kanal voltase Na^+ , menginduksi bangkitan

kejang demam pada usia lebih muda dan suhu tubuh yang lebih rendah (Bahtera, et al., 2009)

c. Demam

Setiap kenaikan suhu, maka meningkat pula kebutuhan oksigen. Pada penelitian Fuadi (2010) didapatkan sebagian besar anak pada kelompok kasus (61%) mengalami demam dengan suhu lebih dari 39°C. Tingginya suhu menyebabkan hipoksia dan berefek pada kurangnya energi di otak sehingga mengganggu fungsi normal pompa Na⁺ yang mendorong terjadinya depolarisasi. Sebagai tambahan, demam juga dapat merusak neuron GABA-nergik yang berfungsi sebagai mekanisme inhibitorik (Fuadi, et al., 2010)

d. Faktor perinatal dan pascanatal

Usia ibu saat mengandung berhubungan dengan adanya komplikasi yang dapat membangkitkan kejang. Ketika seorang wanita mengandung dibawah usia 20 tahun atau lebih dari 35 tahun berisiko tinggi mengalami hipertensi, eklamsi, kanker mulut rahim, kencing manis, dan penyakit jantung. Keadaan ini menyebabkan elastisitas jalan lahir dan kekuatan ibu untuk mengeluarkan bayi berkurang sehingga proses persalinan akan lebih lama dan sulit. Bayi yang lahir kemungkinan akan mengalami asfiksia dan atau trauma lahir. Asfiksia menyebabkan hipoksia yang berefek pada perusakan neurotransmitter inhibitorik (Fuadi, et al., 2010)

e. Anemia Defisiensi Besi

Defisiensi besi akan menyebabkan terjadinya disfungsi myelinisasi dan juga sintesis tirosin dan triptofan hidroksilase yang penting dalam produksi

neurotransmitter. Besi juga berperan penting dalam produksi serotonin, dopamin dan GABA (Habibian, et, al., 2014)

B. Anemia Defisiensi Besi

1. Definisi

Anemia akibat defisiensi besi untuk sintesis Hb merupakan penyakit darah yang paling sering pada bayi dan anak. Terdapat 65,3 % anak usia 6 – 59 bulan yang mengalami anemia defisiensi besi pada penelitian yang dilakukan oleh Widiaskara pada tahun 2009. Hal ini disebabkan oleh tingginya kebutuhan besi dalam rangka pertumbuhan bayi dan anak (IM, Widiaskara, et al., 2012).

2. Manifestasi Klinis

Ketika kadar hemoglobin telah turun di bawah 7-8 g/dl akan timbul gejala umum berupa badan lemah, lesu, cepat lelah, mata berkunang-kunang dan telinga mendenging. Namun seringkali gejala-gejala tersebut sering tersamar akibat turunnya hemoglobin pada anemia defisiensi besi terjadi secara perlahan (Bakta, et al., 2010). Pucat merupakan tanda paling penting pada defisiensi besi. Pagofagia (Pica) yaitu keinginan untuk makan bahan yang tidak biasa seperti es atau tanah, mungkin ada (Kliegman, et al., 2011).

3. Temuan Laboratorium

Secara klinis tidak sulit mendiagnosis anemia defisiensi besi. Perjalanan penyakit dimulai dengan menurunnya cadangan besi dalam tubuh. Hal ini ditandai dengan menurunnya kadar feritin serum. Ketika cadangan besi habis, protoporfirin kehilangan besi untuk membentuk struktur hemoglobin

sehingga produksinya berkurang. Pada titik ini, defisiensi besi berubah menjadi anemia defisiensi besi (Kliegman, et al., 2011).

Nilai rata-rata hemoglobin normal untuk anak usia 6 – 59 bulan adalah 12,5 g/dl dengan nilai paling minimum adalah 11 g/dl (Kliegman, et al., 2011). Dengan berkurangnya kadar hemoglobin pada setiap eritrosit menyebabkan ukurannya mengecil. Karakteristik morfologi eritrosit ini dapat diukur menggunakan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dan *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH). Pada apusan darah tepi pasien anemia defisiensi besi akan ditemukan karakteristik anemia hipokromik mikrositik (MCV < 70 fl dan MCH < 27 pg) dan terjadi penurunan jumlah eritrosit. Di samping itu terdapat peningkatan variasi ukuran yang dinyatakan dalam *RBC Distribution Width* (RDW) (Kliegman, et al., 2011). Hartfield (2009) mengungkapkan nilai RDW > 15,6 % dan nilai MCV < 70 fl dapat digunakan sebagai alat diagnosis defisiensi besi, anemia terdiagnosis ketika kadar Hb < 11 g/dl. Kombinasi tersebut memberikan nilai prediksi positif sebesar 97,8% (Hartfield, et. al, 2009). Ada pula cara sederhana untuk membedakan jenis anemia mikrositik hipokromik pada anak akibat defisiensi besi atau thalasemia yaitu dengan menggunakan *Mentzer Index*. *Mentzer Index* dihitung dengan cara membagi MCV dengan jumlah eritrosit. Jika didapatkan hasil > 13 menandakan terjadinya anemia defisiensi besi (Huang, et, al., 2015).

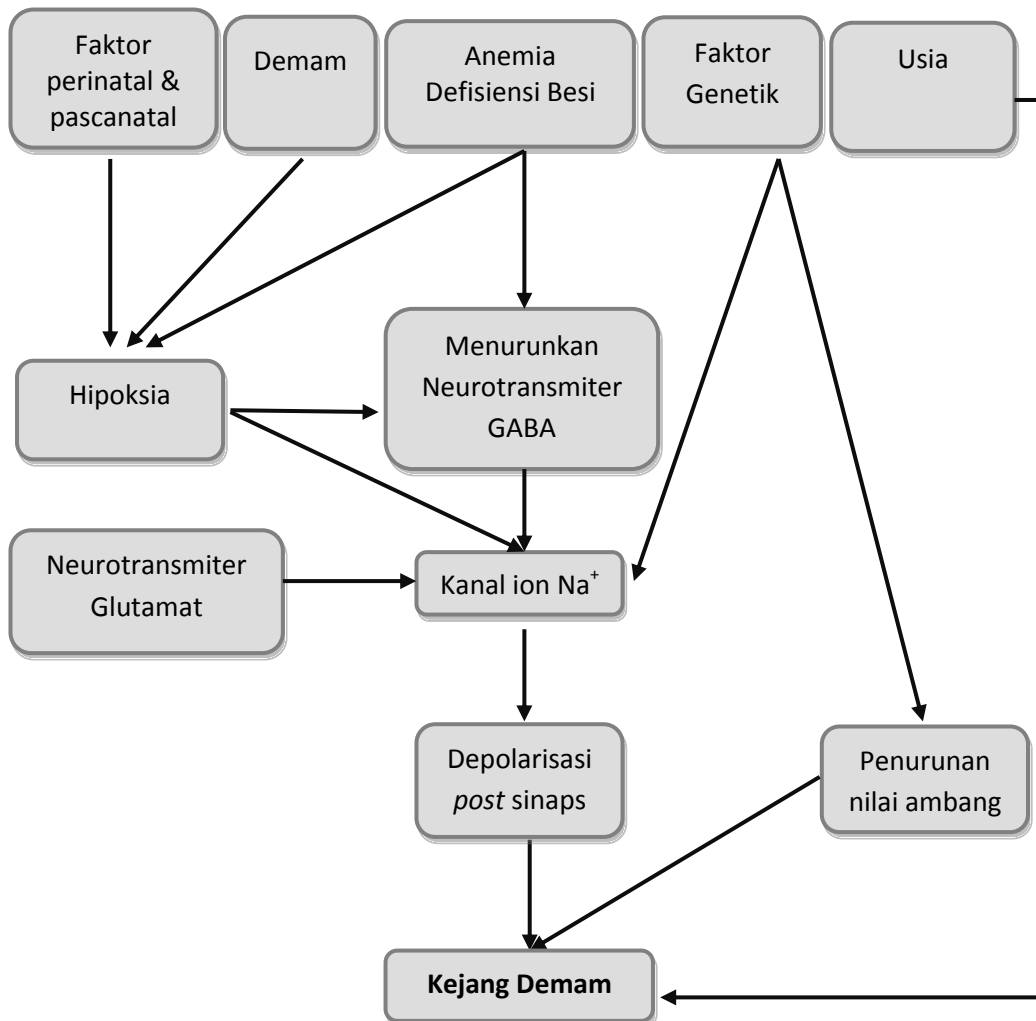
Defisiensi besi dapat mempengaruhi fungsi neurologis, terutama terkait enzim Monoamin oksidase (MOA) yang memainkan peran penting dalam reaksi neurokimiawi di susunan saraf pusat (Heydarian, & Vatankhah, 2012).

C. Hubungan antara anemia defisiensi besi dengan kejang demam

Anemia defisiensi besi terjadi akibat berkurangnya penyediaan besi untuk pembentukan hemoglobin. Dengan berkurangnya hemoglobin, suplai oksigen ke otak pun menurun. Hal ini berakibat pada terganggunya kestabilan membran dan menyebabkan masuknya ion Na^+ ke dalam sel sehingga menginisiasi depolarisasi sebagai awal proses terjadinya kejang demam (Ghasemi, et, al., 2014). Anemia memperparah kekurangan oksigen yang sebelumnya telah disebabkan oleh kenaikan suhu akibat demam.

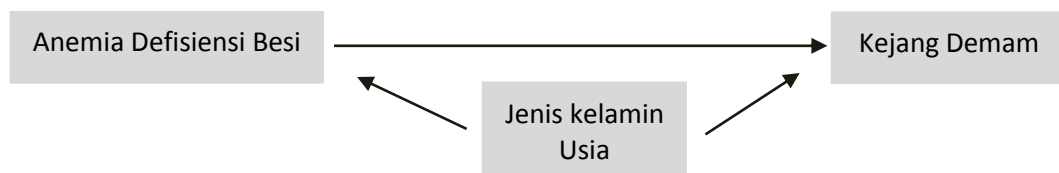
Defisiensi besi juga berkaitan dengan adanya gangguan pada metabolisme enzim untuk metabolisme neurotransmiter. Enzim yang dimaksud adalah tirosin dan triptofan hidroksilase. Neurotransmiter yang terganggu akibat defisiensi besi yaitu serotonin, dopamin, dan GABA (Habibian, et, al., 2014). Penelitian Mittal dkk yang dilakukan di India menyatakan bahwa pada hewan coba yang mengalami defisiensi besi menunjukkan penurunan kadar GABA. Ketidakseimbangan neurotransmiter ini yang menginduksi terjadinya kejang demam (Mittal, et. al, 2003).

D. Kerangka Teori



Gambar 1 Kerangka Teori

E. Kerangka Konsep



Gambar 2 Kerangka Konsep

F. Hipotesis

Anemia defisiensi besi meningkatkan kejadian kejang demam pada anak usia 18-60 bulan.