

TESIS



**FAKTOR RISIKO PRENATAL, PERINATAL DAN
POSTNATAL IBU DAN ANAK TERHADAP
KEJADIAN EPILEPSI**

Susan Megawati Sibuea

22041319310005

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT SARAF FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO / RSUP DR. KARIADI
SEMARANG**

2023

**FAKTOR RISIKO PRENATAL, PERINATAL DAN POSTNATAL IBU
DAN ANAK TERHADAP KEJADIAN EPILEPSI**

KARYA AKHIR

Untuk memperoleh gelar Spesialis Neurologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Untuk Diujikan

Pada Bulan Juni 2023

Oleh

Susan Megawati Sibuea

Lahir di Pematang Siantar

PENGESAHAN TESIS

**FAKTOR RISIKO PRENATAL, PERINATAL DAN POSTNATAL IBU
DAN ANAK TERHADAP KEJADIAN EPILEPSI**

Susan Megawati Sibuea
22041319310005

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Endang Kustiowati, Sp.S(K), MSi.Med
NIP. 19540904 198410 2 001

Prof. dr. M.I Widiastuti, PAK, Sp.S(K), M.Sc
NIP.19441207 196910 2 001

Penguji I

Penguji II

Penguji III

Dr. dr. Dodik Tugasworo, Sp.S (K), M.H
NIP. 19620423 198911 1 001
Tanggal:

Dr. dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S(K)
NIP. 19640708 199102 1 001
Tanggal :

dr. Elta Diah Pasmanasari, Sp.S, MSi.Med.
NIP. H.7.19800125 202104 2 001
Tanggal:

Mengetahui,
Ketua Program Studi Neurologi Fakultas Kedokteran UNDIP

dr. Hexanto Muhartomo, SpS(K), M.Kes
NIP. 19650421 200501 1 001

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa karya akhir ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan didalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Juni 2023

Susan Megawati Sibuea
22041319310005

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah melimpahkan kasih dan setia-Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan Karya Akhir Penelitian dengan judul **“Faktor Risiko Prenatal, Perinatal, dan Postnatal Ibu dan Anak Terhadap Kejadian Epilepsi”**. Penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan tugas PPDS I Program Studi Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar - besarnya kepada :

1. Dr. dr. Endang Kustiowati, Sp.S(K), Msi.Med, selaku pembimbing I karya akhir penelitian ini dan selaku dosen wali.
2. Prof. dr. M. I. Widiastuti, PAK, Sp.S(K), MSc, selaku pembimbing II karya akhir penelitian ini.
3. Dr. dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K), M.H-CMC, selaku penguji karya akhir penelitian ini.
4. Dr. dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S(K), selaku penguji karya akhir penelitian ini dan selaku Ketua Satuan Medik Fungsional Bagian Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang..
5. dr. Elta Diah Pasmansari, Sp.S, MSi.Med, selaku penguji karya akhir penelitian ini.
6. dr. Hexanto Muhartomo, Sp.S(K). M.Kes, selaku Ketua Program Studi PPDS 1 Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
7. Seluruh staf pengajar Program Studi Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
8. Kedua orang tua dan keluarga atas doa dan dukungan yang tidak berkesudahan bagi penulis.
9. Seluruh residen, paramedis, dan staf administrasi di Program Studi Neurologi

FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

10. Semua pihak yang telah banyak membantu penulis dalam proses penyelesaian karya akhir penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa karya akhir penelitian ini masih jauh dari sempurna. Oleh karenanya, kritik dan saran yang membangun penulis terima dengan senang hati. Harapan penulis semoga karya akhir penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca untuk menambah ilmu pengetahuan.

Semarang, Juni 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENJELASAN JUDUL.....	ii
PENGESAHAN TESIS	iii
PERNYATAAN	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.5 Originalitas penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Definisi	10
2.2 Patofisiologi.....	11
2.3 Klasifikasi	15
2.4 Diagnosis	21
2.5 Perkembangan Otak.....	30
2.6 Pengaruh Prenatal, perinatal dan Postnatal terhadap Epileptogenesis.....	33
2.6.1 Faktor Ibu.....	36
2.6.1.1 Usia Ibu saat Hamil.....	36
2.6.1.2 Jumlah Paritas	37
2.6.1.3 Kehamilan Preeklamsi dan Eklamsi	38
2.6.1.4 Infeksi pada Ibu saat Hamil	41
2.6.2 Faktor Anak	44
2.6.2.1 Asfiksia	44
2.6.2.2 Berat Badan Lahir Rendah.....	47
2.6.2.3 Kelahiran Prematur	47

2.6.2.4 Persalinan dengan Tindakan	48
2.6.2.5 Trauma Kepala.....	50
2.6.2.6 Infeksi Neonatus	54
2.7 Kerangka Teori	59
2.8 Kerangka Konsep	60
2.9 Hipotesis	61
BAB III METODE PENELITIAN	62
3.1 Ruang Lingkup Penelitian	62
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	62
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	62
3.4 Populasi dan Subyek penelitian	64
3.4.1 Populasi Target	64
3.4.2 Populasi Terjangkau	64
3.4.2 Subyek	64
3.4.3 Besar Sampel	65
3.5 Variabel Penelitian.....	66
3.5.1 Identifikasi Variabel	66
3.5.2 Definisi Operasional	66
3.6 Alur Penelitian	68
3.7 Prosedur Penelitian	68
3.8 Pengumpulan Data.....	68
3.9 Analisis Data.....	69
3.10 Etika Penelitian.....	70
BAB IV HASIL PENELITIAN	71
4.1 Gambaran Umum.....	71
4.2 Karakteristik Subyek Penelitian.....	71
4.3 Faktor Risiko Prenatal	73
4.4 Faktor Risiko Perinatal	74
4.5 Faktor Risiko Postnatal	76
BAB V PEMBAHASAN.....	79
5.1 Faktor Risiko.....	79
5.2 Kelemahan Penelitian	90
BAB VI KESIMPULAN	91
6.1 Kesimpulan	91

6.2 Saran	92
DAFTAR PUSTAKA	93
LAMPIRAN.....	104

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Sebelumnya	7
Tabel 2. Klasifikasi ILAE modifikasi dan sindrom epilepsi	20
Tabel 3. Definisi Operasional.....	66
Tabel 4. Karakteristik demografi subyek penelitian.....	72
Tabel 5. Karakteristik ibu saat hamil.....	73
Tabel 6. Karakteristik pasien saat lahir	75
Tabel 7. Karakteristik pasien postnatal	76
Tabel 8. Hasil uji regresi logistik ganda faktor-faktor risiko epilepsi.....	78

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Penampang sinaps normal	12
Gambar 2. Proses Eksitasi (a) dan Inhibisi (b)	13
Gambar 3. Klasifikasi Epilepsi Menurut ILAE 2017	16
Gambar 4. Klasifikasi Bangkitan Menurut ILAE 2017	16
Gambar 5. Klasifikasi bertingkat epilepsi	17
Gambar 6. Distribusi jenis kejang berdasarkan usia.....	20
Gambar 7. Gambaran EEG Interiktal pada Epilepsi Tipe <i>Absence</i> 1.	23
Gambar 8. Gambaran EEG Interiktal pada Epilepsi Tipe <i>Absence</i> 2	24
Gambar 9. Gambaran EEG pada Epilepsi Tipe <i>Absence</i> pada saat hiperventilasi.	24
Gambar 10. Gambaran EEG Iktal pada <i>Juvenile Myoclonic Epilepsy</i>	26
Gambar 11. Gambaran EEG Iktal pada Epilepsi Umum Tonik-Klonik	27
Gambar 12. Gambaran EEG Interiktal pada <i>Lennox-Gastaut Syndrome</i>	27
Gambar 13. Gambaran EEG Iktal pada <i>Lennox-Gastaut Syndrome</i>	28
Gambar 14. Gambaran EEG <i>hypsarrhythmia</i> pada <i>West Syndrome</i>	29
Gambar 15. Diagram Perkembangan Otak	31
Gambar 16. Perkembangan dan maturase substansia grisea berdasarkan usia. ...	32
Gambar 17. Gangguan pada otak manusia yang berkembang.....	36
Gambar 18. Perbedaan arteri spiralis pada kehamilan normotensi dan hipertensi.....	40
Gambar 19. Garis Waktu Skema Perkembangan Saraf	58
Gambar 20. Alur Penelitian	68
Gambar 21. Gambaran umum subyek penelitian	71

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kuesioner Wawancara	104
Lampiran 2. Informed Consent	110
Lampiran 3. Keterangan Layak Etik	112
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian	113
Lampiran 5. Data Penelitian	114
Lampiran 6. Data SPSS	115
Lampiran 7. Daftar Riwayat Hidup	121
Lampiran 8. Jadwal Penelitian	122
Lampiran 9. Pembiayaan penelitian	123

FAKTOR RISIKO PRENATAL, PERINATAL DAN POSTNATAL IBU DAN ANAK TERHADAP KEJADIAN EPILEPSI

Susan Megawati Sibuea*, Endang Kustiowati**, Maria Immaculata Widiastuti Samekto**, Dodik Tugasworo **, Aris Catur Bintoro**, Elta Diah Pasmanasari**

*Residen Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /RSUP dr.Kariadi Semarang

**Staff Departemen Neurologi RSUP dr. Kariadi / Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

ABSTRAK

Latar Belakang : Epilepsi merupakan masalah kesehatan yang berdampak pada penderita dan keluarganya, ditandai dengan minimal dua bangkitan tanpa provokasi dengan jarak waktu antar bangkitan lebih dari 24 jam, satu bangkitan tanpa provokasi dengan kemungkinan berulang dalam 10 tahun, sudah ditegakkan diagnosis sindrom epilepsi. Risiko epilepsi dapat dipengaruhi oleh kondisi ibu maupun anak pada periode prenatal, perinatal, dan postnatal.

Tujuan : Penelitian ini menganalisis besar risiko beberapa faktor prenatal, perinatal, dan postnatal dari ibu dan anak sebagai faktor risiko kejadian epilepsi baik secara sendiri maupun bersamaan.

Metode : Penelitian *case control* di RSUP Dr. Kariadi Semarang bulan Juli 2022 sampai Maret 2023, dengan 90 subyek yang dibagi menjadi 45 subyek kasus dengan diagnosis epilepsi dan 45 subyek kontrol dengan diagnosis non epilepsi. Kriteria inklusi usia di atas 17 tahun hingga 40 tahun dan kriteria eksklusi penderita dengan ibu yang sudah meninggal atau tidak dapat diwawancarai, data tidak lengkap dan memiliki penyakit gangguan struktural otak atau penyakit lain dengan gejala klinis kejang untuk kelompok kontrol. Data yang diperoleh dianalisis bivariat dengan menggunakan *chi square*, dilanjutkan analisis multivariat dengan regresi logistik ganda.

Hasil : Usia ibu saat hamil, berat badan lahir rendah, kelahiran dengan tindakan, trauma kepala saat usia kurang dari 6 tahun terbukti mempengaruhi terjadinya epilepsi dengan kemaknaan berturut – turut p0,016, p0,007, p0,004, p0,008.

Kesimpulan : Faktor prenatal, perinatal, dan postnatal dari ibu dan anak secara sendiri maupun bersamaan merupakan faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya epilepsi.

Kata kunci : Epilepsi, faktor risiko, prenatal, perinatal, postnatal, usia ibu, preeklamsi, asfiksia, trauma kepala.

PRENATAL, PERINATAL AND POSTNATAL RISK FACTORS OF WOMEN AND CHILDREN ON EPILEPSY

Susan Megawati Sibuea*, Endang Kustiowati**, Maria Immaculata Widiastuti Samekto**, Dodik Tugasworo **, Aris Catur Bintoro**, Elta Diah Pasmanasari**

* Resident of the Department of Neurology at RSUP dr. Kariadi / Faculty of Medicine, Diponegoro University

** Staff of the Department of Neurology at RSUP dr. Kariadi / Faculty of Medicine, Diponegoro University

ABSTRACT

Background : Epilepsy is a health problem that affects sufferers and their families, characterized by at least two seizures without provocation with an interval of more than 24 hours between seizures, one seizure without provocation with the possibility of recurring within 10 years, a diagnosis of epilepsy syndrome has been established. The risk of epilepsy can be influenced by the condition of the mother and child in the prenatal, perinatal and postnatal periods.

Objective : This study analyzed the risk of several prenatal, perinatal, and postnatal factors of mother and child as risk factors for epilepsy either alone or together.

Method : *Study case control* at RSUP Dr. Kariadi Semarang from July 2022 to March 2023, with 90 subjects divided into 45 case subjects with a diagnosis of epilepsy and 45 control subjects with a non-epileptic diagnosis. Inclusion criteria were aged over 17 years to 40 years and exclusion criteria were patients with mothers who had died or could not be interviewed, data were incomplete and had structural brain disorders or other diseases with clinical symptoms of seizures for the control group. The data obtained were analyzed bivariately using *who squares*, followed by multivariate analysis with multiple logistic regression.

Results : Maternal age during pregnancy, low birth weight, surgical birth, head trauma at the age of less than 6 years has been shown to influence the occurrence of epilepsy with significance respectively $p=0.016$, $p=0.007$, $p=0.004$, $p=0.008$.

Conclusion : Prenatal, perinatal, and postnatal factors of mother and child alone or together are risk factors that influence the occurrence of epilepsy.

Keywords : Epilepsy, risk factors, prenatal, perinatal, postnatal, maternal age, preeclampsia, asphyxia, head trauma.