

KEJANG PADA PASIEN STROKE NON HEMORAGIK

Jessica, Fidelya Christy R, Desie Yuliani, Harun Nurdiansah Ahmad, Adrean Hartanto Halim

Departemen Neurologi, RSUD Wangaya, Denpasar, Bali, Indonesia

Diterima 27 Oktober 2020

Disetujui 15 Februari 2021

Publikasi 24 April 2021

Korespondensi: jessica24april@gmail.com

Cara merujuk artikel ini: Jessica (et al). 2021. Kejang pada pasien stroke non hemoragik. Callosum Neurology Journal 4(1): 16-20.

DOI: <https://doi.org/10.29342/cnj.v4i1/134>

ABSTRAK

Latar Belakang: Stroke menyumbang 10% epilepsi dan 55% penyebab kejang baru di antara orang tua. *Post Stroke Seizure* (PSS) dapat diklasifikasikan menjadi *acute symptomatic seizure* (ASS) dan *unprovoked seizure* (US).

Kasus: Wanita 55 tahun datang dengan keluhan mendadak lemas separuh tubuh kanan, pelo, dan bibir mencong 5 jam sebelum masuk rumah sakit. Saat di IGD pasien kejang kelojotan di lengan dan tangan kanan selama 1 menit yang berhenti dengan diazepam 5 mg intravena. Satu jam kemudian pasien kejang kelojotan seluruh tubuh selama 1 menit, dan diberikan diazepam 5 mg intravena kedua dilanjutkan fenitoin 300 mg intravena. CT Scan kepala non kontras menunjukkan *subacute ischemic cerebral*

infarction di kapsula interna kiri dan *chronic ischemic cerebral infarction* di basal ganglia kiri.

Diskusi: Iskemia otak menyebabkan kerusakan reversibel dan ireversibel yang memicu aktivitas elektrik yang tidak terorganisasi sehingga menimbulkan manifestasi kejang. Jenis kejang yang berelasi dengan stroke-nya dapat tergolong ASS

Simpulan: Penting membedakan tipe kejang terkait stroke. Penegakan diagnosis yang tepat membantu tatalaksana.

Kata Kunci: kejang post stroke, epilepsi post stroke, stroke non hemoragik

ABSTRACT

Background: Stroke accounts for 10% of the causes of epilepsy and 55% of newly diagnosed seizures among the elderly. *Post Stroke Seizure* (PSS) is classified into *acute symptomatic seizure* (ASS) and *unprovoked seizure* (US).

Case: 55-year-old female came with a complaint of sudden right side weakness and complained of whistling sounds also drooping lips, 5 hours before entering the hospital. Half an hour after being in Emergency Room, the patient experienced convulsions in her arm and right hand for 1 minute. The patient was immediately given diazepam 5 mg intravenous until the seizure stopped. An hour after, the patient experienced convulsions all over the body for 1 minute and was given diazepam 5 mg slow intravenously, then loading phenytoin 300 mg intravenously. Non-

contrast head CT scan showed a *subacute cerebral infarction* in left internal capsule and *chronic ischemic cerebral infarction* in left basal ganglia.

Discussion: Brain ischemia can cause reversible or irreversible damage which lead to disorganized electrical activity and to seizure. In our patient, the type of seizure associated with stroke could be classified as ASS.

Conclusion: It is important to distinguish type of seizure associated with stroke. Enforcement of the right diagnosis can help provide proper management.

Keywords: post stroke seizure, post stroke epilepsy, non hemorrhagic stroke

Latar Belakang

Stroke menyumbang 10% penyebab epilepsi dan 55% penyebab kejang yang baru terdiagnosis di antara orang tua.¹ Pada pasien berusia 60 tahun ke atas, hampir 50% kejang baru pertama kali dirasakan sebagai konsekuensi dari penyakit stroke iskemiknya. *The International League Against Epilepsy (ILAE)* memberikan klasifikasi terhadap kejang pasca stroke atau *Post-stroke seizure (PSS)*, yaitu *acute symptomatic seizure (ASS)* atau *provoked seizure* ketika terjadi manifestasi kejang dalam satu minggu setelah kejadian stroke dan *unprovoked seizure (US)* ketika terjadi manifestasi kejang setelah lebih dari satu minggu setelah kejadian stroke. Adanya satu episode *unprovoked seizure* terkait strokenya sudah dapat disimpulkan sebagai epilepsi post stroke.² Epilepsi post stroke berpotensi meningkatkan mortalitas kepada pasien dalam jangka pendek maupun panjang, waktu rawat inap yang lebih panjang, dan disabilitas saat selesai perawatan inap. Dengan demikian, pengetahuan yang lebih akurat mengenai faktor risiko, manifestasi klinis, serta diagnosis PSS menurut klasifikasi diharapkan dapat berpengaruh baik terhadap pencegahan dan terapi dari PSS itu sendiri.³

Ilustrasi Kasus

Seorang wanita berusia 55 tahun datang ke IGD RSUD Wangaya Denpasar Bali dengan keluhan tiba-tiba mengalami lemas pada separuh tubuh kanan sehingga pasien sempat terjatuh serta mengeluh suara pelo dan bibir agak mencong sejak 5 jam sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Pasien dibawa ke RS oleh keluarga dan kerabat dalam kondisi sadar, tidak ada nyeri kepala, dan tidak ada muntah. Pasien juga menyangkal adanya demam, kejang, telinga berdenging, gangguan menghidu, gangguan berbahasa, gangguan pendengaran, riwayat tersedak. Menurut keluarga pasien, pasien tidak memiliki riwayat penyakit hipertensi, diabetes melitus, kolesterol, jantung, maupun riwayat stroke sebelumnya. Setengah jam setelah berada dalam IGD pasien mengalami kejang kelojotan di bagian lengan dan tangan kanan selama 1 menit. Pasien langsung diberikan diazepam 5 mg bolus lambat intravena sehingga kejang langsung berhenti. Satu jam setelah diberikan diazepam pasien mengalami

kejang kelojotan pada seluruh tubuh selama 1 menit. Terhadap pasien, langsung diberikan diazepam 5 mg bolus lambat intravena kedua, selanjutnya dilakukan *loading* fenitoin 300 mg intravena.

Pada pemeriksaan tanda vital didapatkan tekanan darah 160/80 mmHg, nadi 90 kali per menit, respirasi 22 kali per menit, suhu 36.7 derajat Celcius, saturasi oksigen 99% dengan nasal kanul 3 liter per menit. Pemeriksaan fisik umum dalam batas normal. Kesadaran saat awal datang ke IGD *Compos Mentis*. Tanda rangsang meningeal tidak ditemukan. Pemeriksaan nervus kranialis menunjukkan paresis nervus VII dan XII kanan supranuklear. Kekuatan motorik derajat 3 pada ekstremitas atas dan bawah sebelah kanan dan derajat 5 pada ekstremitas atas dan bawah sebelah kiri. Tonus baik. Refleks fisiologis baik. Refleks patologis tidak ditemukan. Pemeriksaan sensoris menunjukkan sensibilitas dalam batas normal.

Pada pemeriksaan penunjang ditemukan hasil laboratorium sebagai berikut: pada darah lengkap Hb 13.4g/dL, Ht 41.6%, leukosit 11.000/ul, trombosit 454.000/ul, fungsi ginjal Ureum 16mg/dL Kreatinin 1.0 mg/dL, elektrolit Natrium mmol /L, GDS 344 mg/dL, asam urat 5.6 mg/dL, profil lipid lengkap dalam batas normal. *Rapid test* terhadap *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* non reaktif. Elektrokardiogram menunjukkan hasil *sinus rhythm*. Ronsen thorax PA menunjukkan cor dan pulmo dalam batas normal. CT Scan kepala non kontras menunjukkan *subacute ischemic cerebral infarction* di kapsula interna kiri dan *chronic ischemic cerebral infarction* di basal ganglia kiri serta atrofi otak ringan. Terapi yang diberikan selanjutnya adalah infus NaCl 16 tetes per menit, citicoline 2x500mg intravena, aspilet *loading* 240mg dilanjutkan dengan 1x80mg peroral, di hari berikutnya, diazepam 5mg intravena bolus lambat jika kejang, dan fenitoin 3x100mg intravena. Pasien direncanakan untuk rawat bersama dengan sejawat interna karena hiperglikemianya.

Sepanjang hari kedua perawatan di bangsal, pasien mengalami kejang fokal di lengan dan tungkai kanan dalam kondisi sadar hingga tiga kali sehingga diberikan diazepam 5 mg bolus pelan IV setiap kejang. Terapi pada hari kedua perawatan ditambahkan dengan clobazam 2x5mg peroral.

Hiperglikemia pasien dikonfirmasi sebagai diabetes melitus tipe 2 dengan gula darah yang terkontrol dengan Novorapid (Insulin Aspart) 3x6 unit subkutan. Sepanjang hari ketiga dan hari keempat perawatan di bangsal pasien tidak ada kejang lagi. Pada hari keempat perawatan, fenitoin intravena kemudian diganti menjadi fenitoin 3x100mg peroral. Hari kelima dan hari keenam perawatan, pasien tidak lagi mengalami kejang. Pada hari ketujuh perawatan, pasien sudah diperbolehkan rawat jalan dengan kondisi bebas kejang dan gula darah terkontrol. Kami juga melakukan edukasi mengenai keterkaitan manifestasi stroke akut dengan kejadian kejang pasien serta ada risiko kejadian kejang berulang. Setelah pasien dipulangkan, kami rencanakan untuk pemeriksaan EEG saat rawat jalan.

Diskusi

Pasien seorang wanita berusia 55 tahun memiliki riwayat lemas separuh tubuh kanan sejak 2 jam sebelum masuk Rumah Sakit dan mengalami kejang dua kali di IGD. Pasien kami rawat dengan diagnosis awal epilepsi pada stroke non hemoragik dan hiperglikemia. Diagnosis tersebut disimpulkan berdasarkan manifestasi klinis, pemeriksaan neurologis, pemeriksaan laboratorium, serta pemeriksaan CT Scan kepala non kontras. CT Scan kepala non kontras menunjukkan adanya proses infark subakut di kapsula interna kiri dan proses infark kronis di basal ganglia kiri.

Menurut ILAE tahun 2014, definisi epilepsi adalah sedikitnya dua kejang terpisah dan tidak terprovokasi yang terjadi lebih dari 24 jam; atau satu kejang yang tidak terprovokasi dan terdapat kecenderungan untuk mengalami kejang selanjutnya, serupa dengan risiko kekambuhan umum (minimal 60%) setelah mengalami dua kejang yang tidak terprovokasi, yang dapat terjadi pada 10 tahun berikutnya; atau mendapatkan diagnosis sindrom epilepsi.⁴

Secara umum, sekitar 5-15% dari pasien stroke akan menimbulkan suatu kejang dalam 2 tahun perjalanan strokenya.⁵ Iskemia otak dapat menyebabkan kerusakan reversibel maupun ireversibel yang akan memicu aktivitas elektrik yang tidak terorganisasi yang selanjutnya menimbulkan manifestasi kejang. Penting untuk

diketahui apakah pasien kami tergolong ASS ataukah US. Perbedaan tersebut penting karena dugaan patofisiologi yang berbeda serta adanya risiko jangka panjang kekambuhan kejang yaitu sekitar 20% setelah kejadian ASS pertama dan 71% setelah kejadian US pertama.⁶ Walaupun CT Scan kepala non kontras menunjukkan gambaran infark subakut dan kronis, adanya manifestasi akut stroke seperti kelemahan tubuh sebelah kanan pada pasien kami menunjukkan serangan akut sehingga kejang pada serangan akut stroke juga masih kemungkinan terjadi (terprovokasi). Untuk mengetahuinya, dapat dilakukan CT Scan kepala non kontras ulang setelah hari ke 3. Semiologi ASS cenderung memiliki karakteristik fokal (dengan atau tanpa generalisasi sekunder) sedangkan US cenderung muncul dengan semiologi kejang umum tonik-klonik.² Pada pasien kami, jenis kejang yang berelasi dengan stroke-nya dapat tergolong ASS yang disimpulkan dari manifestasi klinis kejadian stroke akut dan manifestasi klinis kejangnya fokal (dengan generalisasi sekunder).

Patofisiologi terjadinya ASS diduga terjadi sebagai akibat dari perubahan seluler biokimia akut akibat iskemia neuron. Terjadinya iskemia meningkatkan konsentrasi asam glutamat ekstraseluler. Glutamat sebagai neurotransmitter eksitatori dominan dan levelnya yang tinggi berkontribusi pada kerusakan otak yang bersifat eksitotoksik. Selain eksitotoksik glutamate, perubahan tersebut juga mencakup disfungsi saluran ion, akumulasi kalsium intraseluler, gangguan sawar darah otak. Penumbra iskemik di sekitarnya menjadi jaringan teriritasi yang berfungsi sebagai area epileptogenik.^{3,6}

Sementara itu, patofisiologi terjadinya US dan epilepsi post stroke diduga disebabkan oleh inflamasi kronis, neurodegenerasi, dan gliosis yang terkait dengan renovasi jaringan sinaptik. Perubahan ini menghasilkan hipereksitabilitas neuronal, serta hipersinkronisasi neuron sehingga meningkatkan peningkatan risiko kejang. US juga dicurigai merupakan hasil dari gliosis dan perkembangan sikatrik meningeserebral.⁶ Studi sebelumnya mengatakan suatu ASS dapat menjadi epifenomena dari cedera otak akut, yang selanjutnya memiliki efek negatif jangka panjang terkait kerusakan neuron permanen dan dapat meningkatkan risiko peningkatan manifestasi

epilepsi lebih lanjut.² Hemiparesis pada pasien kami disebabkan oleh kerusakan pada kapsula interna. Infark lama di basal ganglia kiri merupakan gambaran dari riwayat *silent stroke* pasien kami. Fokus epilepsi berasal dari kerusakan neuron-neuron yang menyebabkan ketidakseimbangan antara neuron eksitatori (glutamatergik) dan neuron inhibisi (GABAergik). Neuron-neuron yang rusak akan menjadi sangat peka (hipereksitabilitas) dan inilah yang akan berkembang menjadi fokus epileptogenik.⁷ Pemeriksaan elektroensefalografi (EEG) terkait kejang yang berhubungan dengan stroke diperlukan untuk dapat melihat fokus epileptogeniknya.⁸

Berdasarkan anatomi, lokasi terkena dari pasien kami adalah di daerah subkortikal (ganglia basalis dan kapsula interna). Mekanisme lesi subkortikal hemisfer otak paling sering disebabkan oleh penyakit pada pembuluh darah kecil.⁷ Menurut epidemiologi, risiko tinggi terjadinya kejang post stroke adalah jika terdapat perdarahan intraparenkim dan stroke iskemik supratentorial yang besar. Sementara risiko terendahnya adalah pada TIA (*Transient Ischemic Attack*), infark lakunar, dan stroke batang otak.²

Menurut *European Stroke Organization* (2018), tidak disebutkan rekomendasi obat antiepileptik lini primer (contohnya: karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, asam valproat) maupun lini sekunder (contohnya: lamotigrin, levitiracetam, clobazam, topiramate) spesifik sebagai profilaksis untuk ASS dikarenakan rendahnya risiko kejadian berulang. Mengenai kasus US, belum ada juga rekomendasi obat antiepilepsi primer spesifik sebagai profilaksis, namun tetap disarankan obat antiepilepsi lini sekunder terkait dengan risiko kekambuhan selanjutnya.² Terhadap pasien kami, obat antiepileptik yang digunakan adalah diazepam, fenitoin, dan clobazam.

Diazepam dan clobazam termasuk dalam golongan benzodiazepin. Benzodiazepin bekerja pada

reseptor *gamma amino butyric acid* (reseptor GABA-A), reseptor ini merupakan saluran ion selektif klorida. GABA merupakan neurotransmiter yang bekerja sebagai inhibitor yang akan menurunkan eksitabilitas sel-sel neuron. Diazepam memiliki struktur 1,4-benzodiazepin sementara Clobazam memiliki struktur 1,5-benzodiazepin.^{9,10} Diazepam diberikan kepada pasien kami ketika kejang di IGD karena memiliki efek kerja cepat yaitu durasi aksi sekitar 1-3 menit jika diberikan secara intravena.¹¹ Fenitoin merupakan turunan hidantoin dan juga merupakan obat antiepileptik lini primer, bekerja pada membran sel saraf khususnya pada bagian kanal natrium. Dengan meningkatkan reflux atau mengurangi masuknya ion natrium yang melintasi membran sel saraf pada bagian korteks motorik. Onset aksi fenitoin intravena dimulai pada sekitar 30 – 60 menit dan bertahan hingga 24 jam.¹² Terhadap pasien kami, pemberian clobazam di ruang perawatan inap diberikan karena kadar fenitoin dalam darah belum cukup untuk menghentikan kejangnya. Waktu paruh clobazam lebih cepat (10-30 jam) dibanding fenitoin (9-40 jam) dan absorpsi fenitoin lebih lambat daripada clobazam.¹³

Simpulan

Kejang dapat menjadi manifestasi klinis penyerta pasien yang datang dengan stroke. Sangat penting untuk membedakan tipe kejang post stroke berupa *acute symptomatic seizure* (ASS) atau *provoked seizure* ketika terjadi manifestasi kejang dalam satu minggu setelah kejadian stroke dan *unprovoked seizure* (US) ketika terjadi manifestasi kejang setelah lebih dari satu minggu setelah kejadian stroke. Penegakan diagnosis yang tepat membantu untuk memberikan tatalaksana yang tepat untuk mengetahui tingkat rekurensi kejang berulang pada pasien stroke.

Daftar Rujukan

1. Feyissa AM, Hasan TF, Meschia JF. Stroke-related epilepsy. *Eur J Neurol*. 2019 Jan;26(1):18-e3.
2. Ranganathan LN, Subramanian S, Ramamurthy G, Arun Shivaraman MM. Early post-stroke seizures with first-ever stroke. *Neurol India*. 2018 Jul-Aug;66(4):949-951.
3. Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Poststroke epilepsy: current perspectives on diagnosis and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;15:95-103.

4. ILAE. Definition of Epilepsy. 2014. <https://www.ilae.org/guidelines/definition-and-classification/definition-of-epilepsy-2014>. Accessed October 20, 2020.
5. Herman ST. Early poststroke seizures: is it time for prospective treatment trials? *Neurology*. 2011 Nov 15;77(20):1776-8.
6. Hameed S, Hakeem H, Wasay M. Post-stroke seizures: a clinically oriented Analysis. *Pakistan Journal of Neurological Sciences (PJNS)* 2019 Vol. 14 (3) Article 6.
7. Ikra V, Neilan RA, Lisiswanti R, Vaisal I. Epilepsi Post Stroke. *J Medula Unila* Vol.6 2016:1:172.
8. Monge-Pereira E, Molina-Rueda F, Rivas-Montero FM, Ibáñez J, Serrano JI, Alguacil-Diego IM, Miangolarra-Page JC. Electroencephalography as a post-stroke assessment method: An updated review. *Neurologia*. 2017 Jan-Feb;32(1):40-49.
9. Griffin CE 3rd, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *Ochsner J*. 2013;13(2):214-223.
10. Huddart R, Leeder JS, Altman RB, Klein TE. PharmGKB summary: clobazam pathway, pharmacokinetics. *Pharmacogenet Genomics* s28(4):110-115.2018
11. Dhaliwal JS, Rosani A, Saadabadi A. Diazepam. Updated Aug 27th 2020 2020. In: StatPearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537022>. Accessed October 21, 2020.
12. Gupta M, Tripp J. Phenytoin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. [Internet]. Updated July 10th 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551520>. Accessed October 20, 2020.
13. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Pedoman Tatalaksana Epilepsi 5th Ed 2013:24-31.