REVIEW

PENEGAKAN DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA NONCONVULSIVE STATUS EPILEPTIKUS (NCSE)

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF NONCONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS (NCSE)

Fathia Annis Pramesti, Machlusil Husna*, Shahdevi Nandar Kurniawan*, Masruroh Rahayu**

*Laboratorium Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

pISSN : 2407-6724 • eISSN : 2442-5001 • <http://dx.doi.org/10.21776/ub.mnj.2017.003.01.5> • MNJ.2017;3(1):30-38

• Received 23 February 2017 • Reviewed 1 March 2017 • Accepted 9 March 2017

ABSTRAK

Status epileptikus merupakan kondisi emergensi di bidang neurologi yang sering tidak terdiagnosis dan berkaitan dengan tingginya angka kematian dan kecacatan jangka panjang. Salah satu jenis dari status epileptikus ini adalah nonconvulsive status epileptikus (NCSE) dimana penegakan diagnosis NCSE sangat sulit karena manifestasi klinis yang tampak adalah agitasi atau bingung, nistagmus atau perilaku aneh seperti *lip smacking* atau mengambil barang di udara.

Diagnosisnya didasarkan atas gambaran klinis, terutama status mental atau kesadaran yang terganggu dan adanya perubahan pada EEG. Penegakan diagnosis NCSE merupakan langkah awal yang penting, yang dapat menghindari adanya keterlambatan terapi sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan otak yang irreversibel. Terapinya adalah dengan pemberian benzodiazepine dan obat antiepilepsi, sedangkan untuk prognosisnya ditentukan dari etiologi dan berkaitan dengan kerusakan otak yang ada.

Kata kunci: Status epileptikus, nonconvulsive status epilepticus, diagnosis NCSE, terapi NCSE

ABSTRACT

Status epilepticus is an emergency condition in the field of neurology are often undiagnosed and are associated with high mortality and long-term disability. One type of status epilepticus is nonconvulsive status epilepticus (NCSE) in which the diagnosis of NCSE is very difficult because the clinical manifestations appear is agitation or confusion, nystagmus or bizarre behavior such as lip smacking or take goods in the air.

The diagnosis was based on clinical features, especially the mental status or the disrupted of consciousness and the changes in the EEG. Diagnosis of NCSE is an important first step, which can avoid the delay in therapy in order to prevent irreversible brain damage. Treatment is by administering benzodiazepines and antiepileptic drugs, while the prognosis is determined by the etiology and associated with brain damage there.

Keywords: Status epilepticus, nonconvulsive status epilepticus, diagnosis NCSE, therapy NCSE

Korespondensi: Zeenara06@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Status epileptikus merupakan kondisi emergensi di bidang neurologi yang berkaitan dengan tingginya angka kematian dan kecacatan jangka panjang.¹ Status epileptikus merupakan kondisi yang sering tidak terdiagnosis, padahal kondisi tersebut merupakan kondisi yang dapat mengancam jiwa.²

NCSE merupakan salah satu tipe status epileptikus yang penting, namun sering tidak terdiagnosis. NCSE didefinisikan sebagai perubahan status mental selama 30 sampai 60 menit yang berkaitan dengan perubahan gelombang ictal continuous atau near continuous pada EEG.³

NCSE merupakan masalah yang penting pada bidang neurologi, walaupun prevalensinya rendah, kelainan ini menyerupai kondisi patologis yang lain dengan terapi dan outcome klinis yang sama. Diagnosisnya didasarkan atas gambaran klinis, terutama status mental atau kesadaran yang terganggu dan adanya perubahan pada EEG. Maka EEG merupakan eksplorasi pertama yang harus dilakukan dengan adanya gambaran klinis yang mengarah ke NCSE.⁴

Terapinya adalah dengan pemberian benzodiazepine dan obat antiepilepsi. Sedangkan obat anestesi hanya direkomendasikan pada pasien dengan subtle status dan pada beberapa pasien dengan partial complex status. Untuk prognosinya ditentukan dari etiologi dan berkaitan dengan kerusakan otak yang ada. Penegakan diagnosis NCSE merupakan langkah awal yang penting, sehingga dapat menghindari adanya keterlambatan terapi sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan otak yang irreversible.⁴

Status Epileptikus dan Nonconvulsive Status Epileptikus

Status epileptikus didefinisikan sebagai bangkitan yang berkelanjutan atau seizure yang multipel tanpa adanya fase kembali sadar, dapat diamati adanya gejala sensoris, motoris dan atau disfungsi kognitif minimal 30 menit. Walaupun begitu, seizure pada umumnya berlangsung hanya beberapa menit. Oleh karena itu, pada serangan seizure yang berlangsung selama 20 menit, 10 menit atau bahkan hanya 5 menit dan bertahan dalam kondisi tidak sadar, maka secara fungsional dikategorikan sebagai status epileptikus.⁵

Terdapat 2 tipe utama dari status epileptikus yang digolongkan berdasarkan semiologi seizure yang dibedakan oleh Gastaut menjadi general status epileptikus dan partial status epileptikus. General status epileptikus meliputi general convulsive status epileptikus, dapat berupa tonik klonik status epileptikus (grand mal status epileptikus), tonik status epileptikus, klonik status epileptikus atau myoclonic status epileptikus dan nonconvulsive status epileptikus. Sedangkan partial status epileptikus meliputi simple partial status epileptikus, dapat berupa gejala motorik, sensorik atau afasia dan complex partial status epileptikus.⁵

Nonconvulsive status epilepticus dapat didefinisikan sebagai kondisi dimana terjadi aktivitas epileptik klinis yang berlangsung terus menerus atau hilang timbul tanpa gejala konvulsi, paling tidak berlangsung 30 menit dengan gambaran EEG menunjukkan adanya gelombang seizure. Nonconvulsive status epilepticus dibagi menjadi 2 kelompok berdasarkan kriteria gambaran Electroencephalogram (EEG), yaitu : (1) generalized nonconvulsive status epilepticus, sering disebut sebagai absence status dan (2) focal nonconvulsive status epilepticus, pada umumnya ditujukan untuk complex partial status epilepticus. Untuk membuat diagnosis definitif nonconvulsive status epilepticus, bukti dari EEG sangat dibutuhkan. Pada kasus yang telah dibuktikan dengan adanya gelombang epileptiform pada EEG, maka dapat diberikan terapi medikamentosa secara cepat untuk membedakan nonconvulsive status epilepticus dengan jenis encephalopati yang lain.⁵

NCSE merupakan terminologi yang digunakan pada kondisi dimana didapatkan aktivitas seizure pada gambaran EEG, tetapi didapatkan gejala klinis berupa nonconvulsive seizure. NCSE dapat muncul secara primer sebagai bentuk respon epileptik dari otak dimana tergantung pada tingkat perkembangan dari otak, ada atau tidaknya encephalopathy, tipe sindrome epilepsi dan lokasi anatomis dari aktivitas epileptik.⁶

NCSE dapat terjadi pada beberapa kasus antara lain adanya cedera kepala, meningitis dan encephalitis, peningkatan tekanan intra kranial, penyebab toksik, penyebab metabolik, perubahan kesadaran menyertai syncope, prolonged fase confusion post ictal, specific epilepsy syndrome.⁷

Adanya manifestasi klinis yang kurang jelas pada NCSE dapat menyesatkan terutama terhadap

pendekatan terapi yang kurang agresif. Data eksperimen dan klinis menunjukkan bahwa aktifitas epilepsi terus menerus di otak selama NCSE terkait dengan *hyperexcitation (glutamatergik)* yang terjadi dan memicu neurotoksisitas serta mekanisme proapoptotik yang pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan otak ireversibel dan timbulnya gangguan epilepsi kronis atau defisit neurologis ireversibel.⁸

Obat pertama adalah benzodiazepine intravena, terutama lorazepam; fenitoin intravena atau valproate harus dimulai tanpa penundaan. Tetapi adanya NCSE setelah pemberian kedua obat tersebut menunjukkan adanya refraktori Status Epileptikus (RSE) di mana dibutuhkan satu atau kombinasi obat dalam dosis anestesi yang juga membutuhkan intubasi dan dapat ditambahkan enteral antiepileptic kecuali untuk kasus-kasus AS atau adanya penyakit stadium yang mendasarinya. Outcome klinis dari NCSE terutama ditentukan oleh jenis, durasi, penyebab dan tingkat keparahan dari penyakit penyerta.⁹

Etiologi Status Epileptikus dan NCSE

Etiologi status epileptikus dan NCSE bervariasi tergantung usia. Lebih dari separo pasien status epileptikus pada anak-anak terjadi karena demam atau infeksi sebelumnya. Sedangkan pada dewasa, sebagian besar partial status epileptikus disebabkan oleh lesi fokal dari otak yang bersifat akut terutama disebabkan oleh stroke. Sedangkan penyebab yang lain adalah penyebab simptomatik seperti kelainan metabolik, hipoksia dan rendahnya kadar obat antiepilepsi.⁶

Patofisiologi Status Epileptikus dan NCSE

Hampir semua bangkitan berhenti dengan sendirinya setelah beberapa detik atau menit. Ini menunjukkan bahwa otak memiliki mekanisme endogen untuk membatasi hipereksitabilitas dan hipersinkronisitas. Status epileptikus merupakan akibat dari kegagalan mekanisme tersebut sehingga bangkitan menjadi berlangsung terus menerus dengan sendirinya akibat suatu pencetus.

Beberapa hal terbaru dalam patogenesis bangkitan yang relevan dengan status epileptikus adalah sebagai berikut.

Signal γ -Aminobutyric acid. Terdapat sejumlah bukti yang menunjukkan bahwa sinyal γ -aminobutyric acid (GABA) tidak berfungsi dengan

baik dalam status epileptikus, baik sebelum onset maupun selama status. Disfungsi inhibisi GABA menyebabkan keseimbangan eksitasi-inhibisi dalam otak bergeser ke arah eksitasi berlebihan.¹⁰

Neuromodulasi. Neuromodulasi merujuk pada stabilisasi kronik terhadap eksitabilitas neuronal oleh faktor eksogen. Implantasi alat stimulus fokal, sistem pemberian obat dan modulasi via implan sel punca atau terapi gen merupakan terapi masa depan yang mungkin bisa digunakan untuk terapi status epileptikus. Obat GABAergic atau neuropeptida inhibisi mungkin bisa diberikan melalui metode tersebut. Obat lain yang mempunyai efek antikonvulsan seperti adenosin juga bisa diberikan.¹¹

Faktor Pematangan. Hubungan antara usia dan predileksi bangkitan telah lama diketahui. Bangkitan dengan durasi apapun lebih sering terjadi pada otak yang immatur, akan tetapi konsekuensi struktural dan fungsional akibat bangkitan yang singkat maupun lama masih belum jelas pada usia muda. Sekuel perilaku dan kognitif akibat bangkitan pada otak yang sedang berkembang lebih ringan dan samar-samar dibandingkan dengan otak yang matur. Meskipun banyak faktor kerentanan bangkitan yang berhubungan dengan usia, korelasinya dengan area klinis masih belum bisa disimpulkan seluruhnya.¹²

Perubahan Ekspresi Gen. Contoh akhir perkembangan neurobiologi yang mungkin dapat membantu terapi status epileptikus di masa depan adalah perubahan ekspresi gen. Status epileptikus merubah ekspresi sejumlah gen yang berperan dalam eksitabilitas neuronal. Gen ini berubah dalam waktu jam sampai hari setelah status epileptikus dan sebagian berperan dalam perubahan struktural yang bersifat prokonvulsan, seperti neurogenesis dan sprouting. Sel baru yang muncul pada neurogenesis memiliki plastisitas sinaptik dan properti elektrofisiologis yang berbeda dari sel normal, sehingga dapat mengganggu aktivitas listrik di otak.¹¹

Untuk patofisiologi terjadinya *absence seizure* yang merupakan salah satu tipe dari NCSE telah diteliti pada hewan coba dengan *general spike wave discharge* (GSWD) dikaitkan dengan adanya perilaku yang terhenti. Dari penelitian ini menunjukkan bahwa GSWD timbul karena adanya sinkronisasi tinggi yang abnormal pada ritme osilatori di jaras thalamocortical yang melibatkan

sel piramidal pada neokorteks, nukleus retikuler thalamicum dan nukleus *relay* di thalamus. Jika hanya korteks sendiri atau hanya thalamus saja yang mengalami kelainan tidak dapat menyebabkan terjadinya *discharge*. Hal ini mengindikasikan bahwa kedua struktur tersebut terlibat dalam munculnya *discharge*.¹³

Klasifikasi NCSE

Non-convulsive status epilepticus dibagi ke dalam kelompok complex partial status epilepticus yang tergolong fokal dan absence status yang tergolong general. Baru-baru ini, klasifikasi yang diusulkan oleh International League Against Epilepsy (ILAE) telah membagi fokal NCSE menjadi aura continua (non-convulsive simple partial SE dengan

kesadaran yang masih baik) dan dys-cognitive SE (dengan adanya gangguan kesadaran) yang berasal dari mesial temporal atau neokorteks. Beberapa pasien dengan focal NCSE atau AS dikenal sudah menderita epilepsi sebelumnya. Selain itu, telah dilaporkan jenis lain dari NCSE, seperti "subtle" SE dimana saat kejang pada pasien dengan GCSE secara klinis berhenti, tetapi pada EEG masih terdapat aktivitas epilepsi yang masih berlanjut. Varian lain yang dapat terjadi adalah pada pasien dengan penyakit kritis di mana terdapat gangguan yang serius dan/atau obat-obatan dapat memicu terjadinya epilepsi akut, yang berlangsung lama dan sering sangat sulit diobati ("critical illness SE" [CISE]). Sebagian besar pada kasus ini, pasien tidak memiliki riwayat kejang sebelumnya.¹⁴

Gambar 1. Pembagian NCSE pada Dewasa.⁹

Penegakan Diagnosis NCSE

Seperti kita ketahui bahwa NCSE terbagi menjadi 2 yaitu generalized status epilepticus dan complex partial status epilepticus. Generalized status epilepticus terdiri dari 2 yaitu absence status epilepticus dan myoclonic status epilepticus. Untuk menegakkan diagnosis NCSE, dapat diketahui dengan melihat gejala klinisnya. Pada absence status epilepticus dikarakteristikan dengan adanya pemanjangan fase bingung dimana berkaitan dengan adanya kelainan pada EEG yang

bersifat general yang berbeda dengan gambaran EEG saat fase interiktal. Kedua gambaran ini berespon baik dengan pemberian obat anti epilepsi. Pasien dengan absence SE dicirikan dengan adanya sikap bingung dan mengantuk tetapi disertai agitasi, perilaku kasar dan halusinasi dapat pula terjadi. Gangguan kesadaran yang terjadi dapat bersifat ringan dan masih bisa melakukan pekerjaan sehari-hari. Gambaran lain yang dapat ditemukan adalah adanya automatisme, kedipan mata dan gerakan menyentak pada wajah dan tubuh. Hal inilah yang

menimbulkan adanya overlapping antara absence SE dan myoclonic SE. Gambaran EEG pada absence SE ini cukup banyak, meliputi 3 Hz spike-wave discharge, perlambatan yang ritmis, gelombang spike dan gelombang lambat, polyspike dan perlambatan latar belakang yang difuse. Absence SE cenderung sering terjadi. Pada anak-anak, absence SE hampir sering dijumpai pada pasien dengan epilepsi general yang idiopatik.⁵

Sedangkan tipe yang kedua adalah myoclonic status epilepticus yang dikarakteristikkan dengan adanya gerakan myoclonus yang terus menerus terjadi, pada umumnya terjadi general dan berasal dari area kortek. Dimasukkannya myoclonic SE dalam kategori NCSE masih kontroversial, karena myoclonus masih dapat dikategorikan sebagai bentuk kejang. Manifestasi myoclonic dapat tidak kentara dan hal ini sering tidak disadari terdapat pada pasien dengan gangguan fungsi kognitif yang kronis. Gambaran klinis ini dapat ditemukan pada encephalopati nonprogresif tertentu dimana onset terjadinya saat anak-anak, seperti pada Angelman syndrome.⁵

Seperti disebutkan diatas bahwa selain tipe general juga terdapat tipe NCSE yang lain yaitu complex partial status epilepticus. Dimana perbedaan antara complex partial SE dengan absence SE sulit untuk diidentifikasi jika hanya berdasarkan klinis. Seperti pada absence SE, pasien dengan complex partial SE juga dikeluhkan dengan sikap bingung dengan tidak didapatkan tanda lateralisasi yang jelas. Untuk kriteria diagnosis klinis dari complex partial SE dapat disimpulkan sebagai berikut : complex partial seizure yang berulang tanpa adanya pemulihan kesadaran diantara seizure atau "epileptic twilight state" yang berlangsung terus menerus dengan pergantian antara fase unresponsive dan fase responsive partial. Pergantian elemen dari fase ini tidak selalu terjadi, maka dari itu definisi ini masih kontroversi.¹⁵

Gejala yang tampak pada complex partial SE dapat meliputi amnesia, afasia, perilaku yang aneh dan hemiparesis. Pasien dengan epilepsi partial, sering disebabkan karena kelainan dari lobus frontal, pada umumnya tampak dengan pola seizure yang berupa kelainan perilaku, tetapi riwayat terkena epilepsi sebelumnya tidak selalu didapatkan. EEG merupakan pemeriksaan yang sangat penting untuk menegakkan diagnosis yang benar. Kelainan yang dapat muncul saat ictal berupa kelainan fokal

dan meliputi gelombang spike dan terjadi perlambatan, polyspike dan perlambatan yang ritmis. Kelainan sekunder yang bersifat general dapat terjadi dan potensial menimbulkan kebingungan dalam menegakkan diagnosis. Kesulitan dalam menegakkan diagnosis ini dapat dialami jika kelainan fokal saat interictal ditemukan pada EEG. Gambaran ini juga merupakan bagian dari kriteria diagnosis complex partial SE yang didapatkan dari beberapa penelitian. Kelainan fokal ini sering didapatkan pada lesi lobus temporal dan berkaitan dengan adanya kelainan akut atau kronis yang mendasari.¹⁵

Untuk mengklarifikasi aspek EEG yang masih membingungkan, beberapa pola diajukan untuk menunjukkan kriteria NCSE. Kriterianya dapat dilihat dalam tabel berikut ini.

Tabel 1. Kriteria elektrografik pada NCSE.¹⁵

Kriteria Elektrografik untuk Nonconvulsive Status Epileptikus
Kriteria Pasti
<ul style="list-style-type: none"> • Elektrografik seizure yang bersifat fokal yang muncul sering atau berkelanjutan disertai pola iktal dimana terdapat perubahan pada amplitudo, frekuensi atau lokalisasi • Generalized spike-and-wave yang sering muncul atau berkelanjutan pada pasien tanpa riwayat epilepsi sebelumnya • Generalized spike-and-wave yang sering muncul atau berkelanjutan, yang secara signifikan berbeda dalam amplitudo atau frekuensi dari temuan sebelumnya pada pasien dengan riwayat epileptic encephalopathy • Periodic lateralized epileptiform discharge (PLEDs) pada pasien koma setelah convulsive status epileptikus
Pola yang samar-samar
<ul style="list-style-type: none"> • Kelainan encephalografik yang sering muncul atau berkelanjutan pada pasien dengan cedera otak akut dimana pada elektroencephalogram tidak menunjukkan temuan yang sama dengan kriteria pasti • Generalized spike-and-wave yang sering muncul atau berkelanjutan, yang perbedaannya tidak signifikan dalam amplitudo atau frekuensi dari temuan sebelumnya pada pasien dengan riwayat epileptic encephalopathy, dimana gejala klinisnya mengarah ke NCSE

Adapun kriteria diagnosis dari NCSE, dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 2. Kriteria Diagnosis NCSE.¹⁶

Kriteria Diagnosis NCSE
1. Derajat kesadaran menurun atau defisit neurologis lain
2. EEG epileptiform: bangkitan tipikal yang berlainan atau kelainan yang berkelanjutan
3. Adanya respon terhadap antikonvulsan : baik secara klinis maupun dari EEG (masih kontroversial, seringnya setelah penundaan panjang)

Berikut ini tabel yang menunjukkan tipe-tipe dari NCSE beserta karakteristik klinis dan karakteristik EEG dari masing-masing tipe NCSE tersebut.

Tabel 3. Tipe-tipe NCSE, karakteristik klinis dan karakteristik EEG dari masing-masing tipe NCSE.¹⁷

Tipe NCSE	Karakteristik Klinis	Karakteristik EEG
NCSE General		
Absence tipikal	Kesadaran menurun (biasanya ringan), disorientasi, mata terbelalak, kedipan ritmis pada pasien dengan epilepsi general primer	General spike and wave yang muncul terus menerus atau berulang atau polispike and wave di ≥ 3 Hz, dengan latar belakang interiktal yang normal
Status Epileptikus	Seperti orang bingung dengan derajat yang meningkat pada pasien dengan epileptic encephalopathy	General spike and wave yang muncul terus menerus atau berulang atau polispike and wave di < 3 Hz, dengan latar belakang interiktal yang slowing
Absence atipikal	Kesadaran menurun, disorientasi sampai stupor, mata terbelalak, kedipan ritmis pada tua tanpa riwayat epilepsi	General spike and wave yang muncul terus menerus atau berulang atau polispike and wave di 0,5-4 Hz, dengan latar belakang interiktal yang slowing
late onset Status Epileptikus		
SGCSE	Koma atau obtundation, dapat berupa gerakan tubuh yang menyentak tetapi samar atau adanya pergerakan mata seperti nistagmus	General spike and wave atau polispike and wave 1-4 Hz, seringnya dengan latar belakang yang datar
NCSE Partial		
Simple Partial Status Epileptikus	Fenomena sensoris atau otonom yang persisten dimana terjadi pada 1 area dari tubuh dan tidak ada penurunan kesadaran	Aktivitas epileptiform terlokalisir (gelombang spike atau ritmis yang berulang)
Complex Partial Status Epileptikus	Kesadaran menurun dengan gejala klinis bingung, perilaku aneh, automatisme	Aktivitas fokal ritmis (biasanya meliputi regio temporal atau fokal) dengan evolusi pada frekuensi, morfologi, dapat menunjukkan pola difus pada status epileptikus
<i>Elektrografik Partial Status epileptikus</i>	Koma atau obtundation; dapat menunjukkan jerking pada tubuh yang samar atau gerakan mata nistagmoid	Aktivitas fokal ritmis dengan evolusi pada frekuensi, morfologi
Age-related NCSE		
Neonatal Status Epileptikus	Klonik, tonik, mioklonik seizure	Aktivitas fokal di gelombang alpha, theta, delta, terkadang dengan sedikit evolusi pada frekuensi dan morfologi; pada EEG interiktal menunjukkan PLEDs
ESES	Penurunan kognitif yang progresif	Spike wave general pada 1.5-3.5 Hz terjadi lebih dari 85% pada tidur stadium NREM
Sindroma Landau-Kleffner	Afasia reseptif progresif dan gangguan tingkah laku	Spike wave temporal unilateral atau bilateral pada 1.5-3.5 Hz selama tidur stadium NREM ($< 85\%$)
Nonepileptic NCSE	Tidak ada respon, menyentak, gerakan mata berkedip	Latar belakang normal

Sedangkan berikut ini merupakan algoritma untuk diagnosis NCSE berdasarkan EEG yang disusun atas dasar gambaran EEG yang utama sesuai kriteria yang telah ada yaitu : (1) adanya aktivitas epileptiform yang bersifat fokal dan berulang atau yang bersifat general (seperti adanya gelombang spike, sharp, *spike-and-wave*, *spike-and-slow-wave complexes*) atau gelombang ritmis dengan frekuensi lebih dari 2,5 Hz selama lebih dari 10 detik atau (2) adanya perubahan yang mirip

dengan frekuensi kurang dari 2,5 Hz dengan adanya gambaran klinis dan EEG yang menyertai : (a) evolusi yang tegas pada frekuensi atau morfologinya, (b) manifestasi klinis motorik (seperti kedutan fokal pada area tubuh tertentu atau pada wajah) atau (c) adanya gejala klinis yang hilang dan perbaikan pada gambaran EEG setelah pemberian *rapid-acting* OAE intravena terutama benzodiazepine.¹⁷

Gambar 2. Algoritma Diagnosis NCSE.¹⁷

Terapi

Terapi NCSE didasarkan atas sub tipe dari NCSE dan kondisi-kondisi yang terjadi saat terjadinya SE.

Regimen terapi berikut ini dapat diberikan pada semua pasien dengan usia yang berbeda-beda dan untuk rekomendasi terapi spesifik pada anak-anak masih belum tersedia.¹⁵

Tabel 4. Terapi NCSE

Tipe NCSE	Terapi	Prognosis
Absence Status Epileptikus	Clobazam oral, lorazepam IV atau asam valproat IV	Baik
Simple Partial Status Epileptikus	Clobazam oral, lorazepam IV atau asam valproat IV	Baik
Complex Partial Status Epileptikus	Terapi penyebab dasarnya Clobazam oral, lorazepam IV, fosphenytoin IV atau asam valproat IV	Tidak pasti; tergantung penyebabnya
NCSE pada pasien dengan kesulitan belajar	Clobazam oral, steroid oral Pembedahan (transeksi multiple subpial)	Tidak pasti; baik untuk seizure dan kelainan elektrografik
NCSE pada pasien koma	Lorazepam IV, fosphenytoin IV, anestesi general	Buruk

Terapi Absence SE

Karena pada kenyataannya kerusakan neuron jarang didapatkan karena terjadinya absence SE, maka terapi yang agresif tidak direkomendasikan. Absence SE berespon baik dengan pemberian benzodiazepin oral atau intravena. Pada absence SE berespon cepat dengan pemberian benzodiazepin intravena. Untuk pemberian intravena, dapat diberikan lorazepam dengan dosis 0,05-0,1 mg/kgBB.¹⁸

Literatur lain menyebutkan dosis lorazepam 1 mg diberikan selama perekaman EEG, terkadang dosis yang lebih tinggi (sampai 4 mg) diperlukan untuk mengatasi absence SE ini. Namun, jika pemberian benzodiazepin tidak efektif atau terdapat kontraindikasi pemberian benzodiazepin, sementara tetap diperlukan terapi intravena, maka dapat diberikan asam valproat secara intravena dengan single loading dose 20-40 mg/kgBB.¹⁹

Pada pasien dengan idiopatik general epilepsi sering mengalami absence SE berulang dan pada umumnya disertai gejala yang lain, seperti absence dengan myoclonus pada kelopak mata, idiopatik general epilepsi dengan *phantom* absence dan juvenile myoclonic epilepsi. Pada kasus tersebut, pasien harus mendapatkan terapi benzodiazepin

oral (seperti diazepam 5 – 10 mg, clobazam 10 mg atau clonazepam 0,5 mg) atau dapat juga diberikan benzodiazepin per rektal, per bukal atau per nasal, jika tidak memungkinkan diberikan per oral.¹⁹

Sedangkan untuk terapi atypical absence SE, tidak berespon baik dengan pemberian benzodiazepin intravena. Selain itu dengan pemberian benzodiazepin intravena pada kasus ini dapat memicu terjadinya status epileptikus tipe tonik. Sebaliknya pemberian terapi oral memberikan hasil lebih baik dibanding intravena. Pilihan obatnya adalah asam valproat, lamotrigin, topiramate, clonazepam dan clobazam. Sedangkan untuk obat-obat sedasi, carbamazepin dan vigabatrin dilaporkan dapat memperburuk atypical absence itu sendiri.¹⁹

Terapi Kompleks Partial SE

Compleks partial SE terutama pada pasien epilepsi dengan gangguan kesadaran yang minimal berespon baik dengan pemberian benzodiazepin oral. Clobazam oral selama 2-3 hari dapat mengontrol terjadinya SE pada kondisi seperti ini. Pada kasus simtomatik akut atau pada kompleks partial SE yang refrakter, diberikan terapi intravena. Seperti pada CSE, pemberian lorazepam yang diikuti (jika perlu) dengan pemberian phenytoin atau fosphenytoin merupakan pilihan terapi lini pertama. Selain itu juga dapat diberikan asam valproat intravena dengan dosis 20-40 mg/kgBB. Dimana asam valproat ini tidak beresiko menyebabkan efek samping pada sistem kardiorespirasi.¹⁹

Untuk terapi penyakit klinis (seperti radang otak, radang pembuluh darah, autoimun sindrome atau kelainan metabolik) yang mendasari juga dapat mengontrol terjadinya seizure. Penggunaan general anestesi untuk terapi CPSE masih kontroversi dan sebaiknya dihindari. Terapi lain yang dapat dipertimbangkan adalah loading topiramate atau levetiracetam, dimana saat ini tersedia untuk penggunaan parenteral.¹⁹

SIMPULAN

Penegakan diagnosis *Non Convulsive Status Epilepticus* (NCSE) ini tidak mudah, maka para klinisi seharusnya lebih mendalami tentang diagnosis dan penatalaksanaan NCSE yang tepat, khususnya dalam penegakan diagnosis NCSE sebagai langkah awal yang penting, sehingga dapat menghindari adanya keterlambatan terapi

sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan otak yang irreversibel.

Untuk penegakan diagnosis NCSE didasarkan atas gambaran klinis, terutama status mental atau kesadaran yang terganggu dan adanya perubahan pada EEG. Maka EEG merupakan eksplorasi pertama yang harus dilakukan dengan adanya gambaran klinis yang mengarah ke NCSE.

Masing-masing tipe NCSE mempunyai karakteristik klinis dan gambaran EEG yang spesifik, sehingga kita bisa lebih teliti dalam menegakkan diagnosis NCSE dan kita dapat menentukan terapi yang tepat sesuai tipe NCSE yang terjadi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Manno, Edward M. New Management Strategies in the Treatment of Status Epilepticus. 2003.
2. Hageman G, Zinke J, Von Oersen TJ. Status Epileptikus. The Open Critical Care Medicine Journal. 2011; 4: 15-23.
3. Murthy JM. Nonconvulsive Status Epilepticus: An Under Diagnosed and Potentially Treatable Condition. Vol. 51, Issue 4, Page 453-454. Hyderabad. 2003.
4. Ibanez, Gomez. Urrestarazu E, Viteri. Nonconvulsive Status Epilepticus in the 21st century: clinical characteristic, diagnosis, treatment and prognosis. Rev. Neurology. Spanyol. 2012.
5. Ziai, Wendy C. Kaplan, Peter W. Seizures and Status Epilepticus in the Intensive Care Unit. New York. 2008.
6. Shorvon, Simon. The Classification of Nonconvulsive Status Epilepticus. Nonconvulsive Status Epilepticus chapter 3. 2009.
7. Adiga, Rashmi. Nonconvulsive Status Epilepticus in Children. ANCR. Singapore. Vol 12. Number 1. 2012.
8. Chang AK, Shinnar S. Nonconvulsive Status Epilepticus emergency Medicine. Clinical Neurology. 2011, Feb; 29 (1) : 65-72
9. Ruegg, S. Nonconvulsive Status Epilepticus in adults: an overview. Schweizer Archiv fur Neurologie und Psychiatrie. Vol 159. Note (s) : 53-83. P.31. 2008.
10. O'Dell, Casey M. Arabinda D. Understanding the Basic Mechanism Seizure in Mesial Temporal Lobe Epilepsy and Possible Therapeutic Target: A Review. Journal of Neuroscience Research. 2012, 90: 913-924.
11. Upreti C, Otero R, Partida C. Altered Neurotransmitter Release, Vesicle Recycling and Presynaptic Structure in the Pilocarpine Model of Temporal Lobe Epilepsy. Brain. 2012; 135 (pt 3): 869-885.
12. Chen, James WY. Wasterlain, Claude G. Status Epilepticus: Pathophysiology and Management in Adults. 2006.
13. Panayiotopoulos, CP. The Epilepsies Seizures, Syndromes and Management. Bladon Medical Publishing. 2005.
14. Brigo F. Nonconvulsive Status Epilepticus: The Diagnosis Dilemma. Neurologi India. 2013; 61: 3-6.
15. Korff, CM. Nordli DR. Diagnosis and Management of Nonconvulsive Status Epilepticus in Children. Switzerland. Vol. 3. No. 9. 2007.
16. Drislane, Frank W. Presentation, Evaluation and Treatment of Nonconvulsive Status Epilepticus. Massachusetts. 2000.
17. Herman, Susan T. The Electroencephalogram of Nonconvulsive Status Epilepticus. Nonconvulsive Status Epilepticus chapter 4. 2009.
18. NICE Protocol for Treating Status Epilepticus in Adults and Children. 2003.
19. Walker. Principles of Treatment of Nonconvulsive Status Epilepticus. Nonconvulsive Status Epilepticus chapter 20. 2009.