

RISIKO KEJADIAN KEJANG DI KEMUDIAN HARI (*LATE SEIZURE*) PADA CEDERA OTAK TRAUMATIK: LAPORAN KASUS BERBASIS BUKTI

Lusi Khairunnisa¹, Oktavia Maulita Atmajayanti¹, Yetty Ramli²

¹Peserta Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi FKUI-RSCM Jakarta

²Departemen Neurologi FK Universitas Indonesia/RSUPN Dr Cipto Mangunkusumo Jakarta.

Email: lusi.khairunnisa@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Cedera otak traumatik terjadi akibat tumbukan pada kepala atau cedera tembus yang mengakibatkan kerusakan pada otak. Pada cedera otak traumatik dapat menyebabkan komplikasi, antara lain kejang pasca trauma. Tujuan: Tujuan studi ini untuk mengetahui kejadian late onset seizure. Metode: Metode yang dilakukan pada studi ini adalah dengan pencarian literatur pada Pubmed, Embase, dan EBSCOhost yang sesuai kriteria. Sehingga didapatkan 3 jurnal yang telah ditelaah secara kritis. Hasil: Kejadian late onset seizure pada cedera otak traumatic sebesar 11,4%. Pada literatur lain didapatkan 6,33% dan 13,8%. Dengan risiko tertinggi pada pasien dengan GCS yang rendah, jatuh dari ketinggian, cedera otak traumatik berat, dan adanya kontusio pada otak. Kesimpulan: Nilai GCS yang rendah (≤ 8), cedera otak traumatik berat, jatuh dari ketinggian, dan kontusio pada otak merupakan faktor risiko utama terjadi *late post traumatic seizure* (PTS).

Kata kunci: Traumatic brain injury, Risk late seizure, Head injury, prevalence or incidence or statistics

ABSTRACT

Background: Traumatic brain injury occurs due to impact on the head or penetrating injury which results in damage to the brain. Traumatic brain injury can cause complications, including post-traumatic seizures. Objective: The aim of this study is to determine the incidence of late onset seizures. Method: The method used in this study was a literature search on Pubmed, Embase, and EBSCOhost that met the criteria. So we got 3 journal that had been critically reviewed. Results: The incidence of late onset seizures in traumatic brain injury was 11.4%. In other literature, it was found to be 6.33% and 13.8%. With the highest risk in patients with low GCS, falls from heights, severe traumatic brain injuries, and brain contusions. Conclusion: Low GCS scores (≤ 8), severe traumatic brain injury, falls from heights, and brain contusions are the main risk factors for late posttraumatic seizures (PTS).

Keywords: Traumatic brain injury, Risk of late seizure, Head injury, prevalence or incidence or statistics

PENDAHULUAN

Cedera otak traumatik terjadi akibat tumbukan pada kepala atau cedera tembus yang mengakibatkan kerusakan pada otak. Paling sering pada usia mudah dan prevalensi tertinggi pada laki-laki.¹ Penyebab cedera otak traumatik dapat akibat dari jatuh, kecelakaan lalu lintas, kekerasan fisik dan kecelakaan olahraga. Cedera otak traumatik adalah salah satu paling sering pada kasus trauma yang dapat menyebabkan disabilitas dan mortalitas pada usia 1 hingga 45 tahun. Pada cedera otak traumatik dapat menyebabkan komplikasi, antara lain kejang pasca trauma.² Kejang pasca trauma dapat meningkatkan resiko cedera otak sekunder dan menyebabkan permasalahan selama periode kritis. Pada temuan regio yang spesifik, kerusakan pada lobus temporal mungkin dapat mengganggu jaringan saraf spesifik yang dapat meningkatkan resiko bangkitan atau *post traumatic seizure* (PTS). Beberapa mekanisme yang menyebabkan perubahan aktivitas otak yang memicu kejang, termasuk diantaranya peningkatan penanda inflamasi, perubahan sawar darah-otak, perubahan astrosit, dan disregulasi metabolisme glukosa.³

Onset bangkitan pasca trauma dapat bervariasi, antara lain *early post-traumatic seizure* (dalam 7 hari) dan *late post-traumatic seizure* (setelah 7 hari) pasca trauma.⁴ *Post traumatic epilepsy* (PTE) mengacu pada PTS yang berulang dan tidak dipicu yang terjadi setidaknya 1 minggu setelah cedera otak

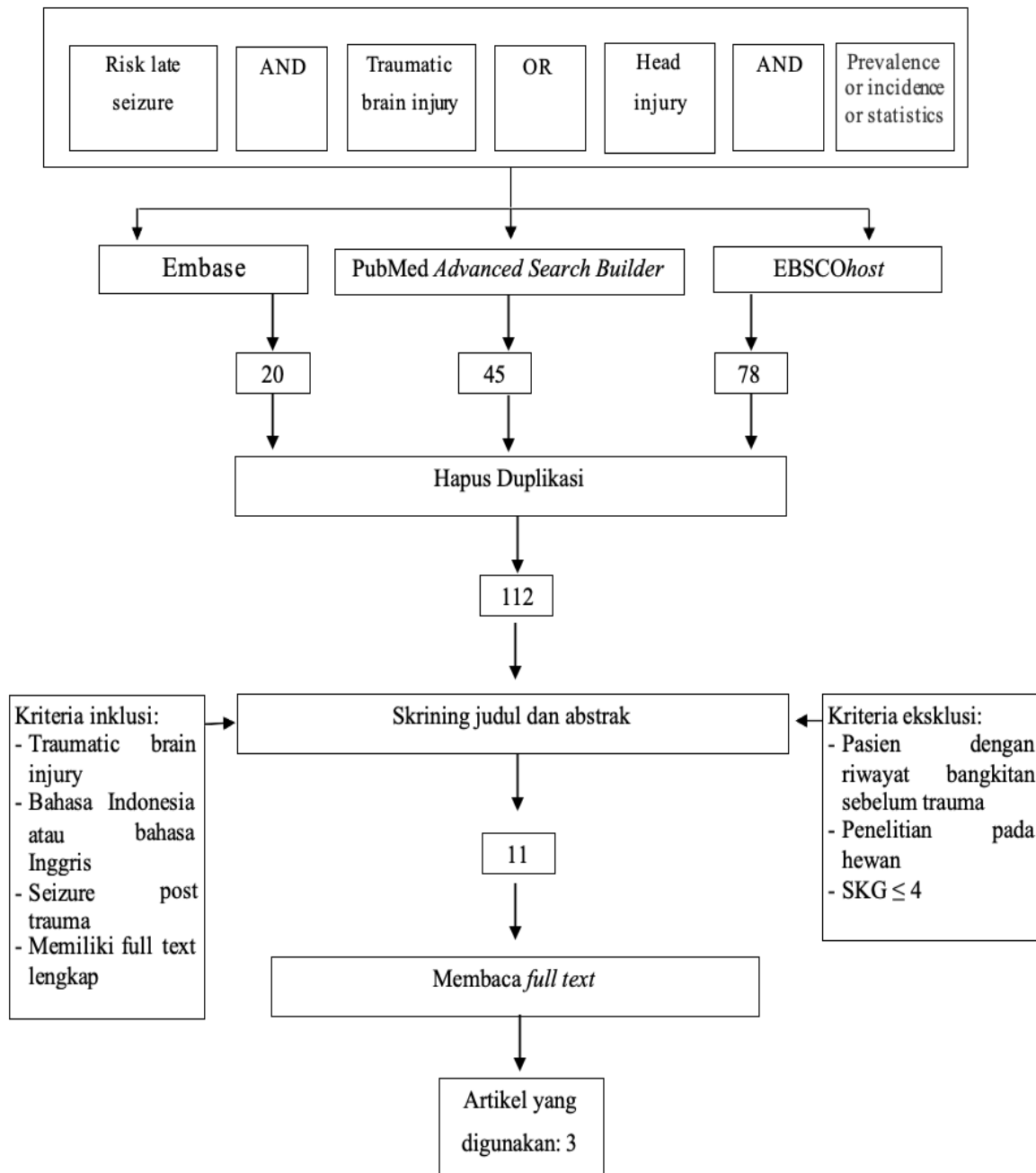
traumatik. Kejang selama minggu pertama setelah cedera otak traumatik dianggap sebagai kejang provokasi, komplikasi akut dari cedera kepala, sedangkan kejang yang terjadi 1 minggu setelah cedera otak traumatik dianggap sebagai manifestasi dari PTE dan jika hanya satu kali kejang yang terjadi, hal ini dikenal sebagai *late* PTS.⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Walker et al, mendapatkan risiko kejadian *late* PTS lebih tinggi pada pasien dengan cedera otak traumatik tembus dibanding cedera otak traumatik tertutup.⁶ Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Khalili et al mendapatkan *late* PTS terjadi pada 10.2% pasien dengan cedera otak traumatik tertutup.⁷

KASUS

Seorang pasien laki-laki berusia 22 tahun yang datang untuk kontrol ke poliklinik setelah dirawat selama satu minggu dengan cedera otak traumatik sedang SKG 12 disertai perdarahan intraserebral daerah temporal volume kurang 30 cc. Saat ini parameter hemodinamik stabil, SKG 15, defisit neurologis tidak ditemukan. Saat rawatan pasien mendapatkan profilaksis anti kejang yaitu fenitoin 1x100 mg intravena selama 1 minggu. Pasien tidak pernah memiliki riwayat kejang sebelumnya. Keluarga ingin menanyakan kepada anda kemungkinan kejadian kejang pada pasien tersebut. Berdasarkan kasus tersebut, timbul pertanyaan klinis mengenai kejadian *late seizure* pasca cedera otak traumatik. Pertanyaan tersebut diuraikan sesuai metode PICO (*Population, Intervention, Comparison,*

Tabel 1. Strategi Pencarian Jurnal tanggal 28 Maret 2023

Database	Strategi Pencarian	Jumlah artikel yang ditemukan	Artikel yang dipilih
PubMed (28 Maret 2023)	((risk late seizure[Title]) OR(risk late seizure[MeSH Terms])) AND (tbi traumatic brain injury[MeSH Terms]) OR (tbi traumatic brain injury[Title])) OR (headinjury[Title])) OR (head injury[MeSH Terms])	45	2
Embase (28 Maret 2023)	('late seizure':ab,ti OR 'risk late seizure') AND 'traumaticbrain injury':ab,ti	20	3
EBSCOhost (28 Maret 2023)	risk late seizure AND (traumatic brain injury or head injury, or brain injury or tbi) AND (prevalence or incidence or statistics)	78	6



Gambar 1. Flowchart strategi pencarian jurnal

Outcome) sebagai berikut *population* : pasien anak dan dewasa, *Intervention* : cedera otak traumatik, *Comparison*: tidak ada, *Outcome* : *late seizure*.

METODE

Penelusuran jurnal dilakukan dengan menggunakan PubMed *Advanced Search Builder*, Cochrane, EBSCOhost pada tanggal 28 Maret 2023 dengan menggunakan kata kunci yang tercantum dalam tabel 1. Untuk mempersempit

hasil yang telah didapatkan dilakukan seleksi dengan menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya.

HASIL

Hasil penelusuran artikel dibahas berupa studi prognosis, cohort, systematic review dan meta- analisis, Traumatic brain injury, bahasa Indonesia atau bahasa Inggris, memiliki full text lengkap dan pasien mendapat perawatan, dan pembahasan seizure post trauma. Kriteria

ARTIKEL LAPORAN KASUS

Study ID	Study Design	Population	Intervention	Comparison	Outcome
Thapa, Amit, et al 2010	Longitudinal prospective observational cohort study	Warga sipil India yang masuk ke departemen neurosurgery di semua India Institute of Medical Science Juli 2007 - 2008	Pasien traumatic brain injury	Pasien traumatic brain injury tanpa post traumatic seizure	Kejadian post traumatic seizure 11,4%. Insiden immediate, early dan late onset post traumatic seizure 6,5%, 2,1% dan 2,7%
Najafi, M R, et al 2015	Cohort study	Pasien pada IGD Isfahan University Hospital, Iran Desember 2008 – September 2013	Pasien traumatic brain injury		Kejadian post traumatic seizure 6,33%. Di antara subjek insidensi early post traumatic seizure dan late post traumatic seizure 1,95 dan 4,38%
Englander, J, et al 2003	Prospective, observational study	Pasien ≥ 16 tahun yang masuk ke 4 trauma centres di US Agustus 1993 – September 1997	Traumatic brain injury	-	Kejadian Late posttraumatic seizure sebesar 10% dari total sampel

eksklusi adalah pada populasi artikel terdapat riwayat bangkitan sebelum trauma, penelitian pada hewan dan SKG ≤ 4 . Setelah melakukan seleksi pencarian artikel, artikel yang akan digunakan 3 buah artikel.

Amit et al, meneliti dengan menggunakan desain *penelitian longitudinal prospective observational cohort study* pada 520 pasien dengan *traumatic brain injury* (TBI). *Follow up* yang dilakukan sejak Juli 2007-2008. Semua pasien di kelompok *post trauma seizure* dievaluasi berdasarkan usia, jenis kelamin, tingkat kesadaran, jenis cedera, dan radiologi (plain roentgenograms dan CT scan tanpa kontras (n=461) dan kelompok *non post trauma seizure* (n=59). Sebanyak 59 pasien (11,4%) terjadi kejang selama periode studi. *Immediate*

onset seizure terjadi pada 34 pasien (6,5%), 11 (2,1%) mengalami *early onset seizure* (<1 minggu) dan 14 (2,7%) mengalami *late onset seizure* (>1 minggu cedera kepala). Pada kelompok usia kurang dari 10 tahun ditemukan memiliki 1,4 kali lebih berisiko terjadi PTS dibandingkan usia lebih tua. PTS berkorelasi dengan GCS yang rendah. GCS<9 berkorelasi secara signifikan dengan risiko terjadinya PTS (p= 0,011). Pada analisis multivariate TBI akibat jatuh dari ketinggian 3,7 kali berisiko terjadi PTS (p=0,001)⁸.

Najafi et al melakukan penelitian dengan desain studi kohort, pada 411 pasien dengan *traumatic brain injury* (TBI). Penelitian dilakukan antara September 2008 – Oktober 2013. Dalam penelitian tersebut didapatkan

ARTIKEL LAPORAN KASUS

Study ID	Study Design	Validity				Importancy		Applicability		Level of evidence**
		Patients assembled at a common point of disease	Follow-up sufficiently long and completed	Outcome criteria either objective or applied in a 'blind' fashion	Adjustment for important prognostic factors	Outcome over time*	How precise are the prognostic estimates? (95% CI)	Patient similarity	Clinically important impact on my conclusions about what to offer to tell my patients	
Thapa, Amit, et al 2010	Longitudinal prospective observational cohort study	Ya	Ya. Follow up for 1 year	Tidak	Analisis regresi logistik multivariat untuk mengontrol faktor perancu	16.9%	13.8%-20%	ya	Ya. Faktor jatuh dari ketinggian dan GCS ≤ 8 berkorelasi dengan kejadian <i>late PTS</i>	1b
Najafi, et al 2015	Cohort study	Ya	Ya. Follow up dilakukan selama 36 bulan	Tidak	Analisis regresi logistik multivariat untuk mengontrol faktor perancu	5,6%	0,9 - 10,3	yes	Ya. Faktor cedera kepala berat berkorelasi dengan kejadian <i>late PTS</i>	1b
Englander, et al 2003	Prospective, observational study	Ya	Ya. Follow up dilakukan selama 24 bulan, Namun lost to follow up 26%	Tidak	Ya	36,7	32,98 – 40,4	Tidak. 43% terjadi diras diraskulit, 25% Afrika-Amerika, 4% Asia	Ya. Pasien dengan kontusio dan SDH berkorelasi dengan PTS	1b

* Outcome yang diukur adalah kejadian late post-traumatic seizure
 ** Level of evidence didapatkan dari Center for Evidence Based Medicine, University of Oxford (diunduh dari <http://www.cebm.net/?o=1025>)

kejadian PTS pada populasi sebesar 26 orang (6,33%) dengan 95% CI : 3,96-8,69), dengan frekuensi terbanyak pada cedera kepala

berat. Pada subjek didapatkan insidensi late PTS sebesar 18 (4,38%). Pada statistik tidak menunjukkan hasil yang signifikan terhadap

Tabel 2. Faktor risiko signifikan pada post traumatic seizure (PTS) pada penelitian Amit et al⁴

	No PTS (n=461)	PTS (n=59)	Odds ratio (95% CI)	p
Age groups				
<10 years	76 (16.5%)	17 (28.8%)	1	
10–20 years	67 (14.5%)	7 (11.9%)	0.467 (0.183–1.195)	0.112
20–50 years	275 (59.7%)	28 (47.5%)	0.455 (0.237–0.875)	0.018
>50 years	43 (9.3%)	7 (11.9%)	0.728 (0.280–1.894)	0.515
Sex				
Male	378 (82%)	42 (71.2%)	1	
Female	83 (18%)	17 (28.8%)	1.843 (1.000–3.398)	0.050
Fall from height				
No	302 (65.5%)	23 (39%)	1	
Yes	159 (34.5%)	36 (61%)	2.973 (1.703–5.191)	0.000
Delayed LOC				
No	454 (99.3%)	56 (94.9%)	1	
Yes	3 (0.7%)	3 (5.1%)	8.107 (1.598–41.139)	0.012
Amnesia >30 min				
No	247 (80.5%)	27 (69.2%)	1	
Yes	60 (19.5%)	12 (30.8%)	1.830 (0.876–3.820)	0.108
Medical problems				
No	447 (97%)	51 (86.4%)	1	
Yes	14 (3%)	8 (13.6%)	5.008 (2.005–12.513)	0.001
P/H epilepsy				
No	460 (99.8%)	58 (98.3%)	1	
Yes	1 (0.2%)	1 (1.7%)	7.931 (0.489–128.511)	0.145
F/H epilepsy				
No	460 (99.8%)	58 (98.3%)	1	
Yes	1 (0.2%)	1 (1.7%)	7.931 (0.489–128.511)	0.145
Initial GCS				
14–15	252 (54.7%)	23 (39%)	1	
9–13	102 (22.1%)	14 (23.7%)	1.504 (0.744–3.038)	0.255
≤8	107 (23.2%)	22 (37.3%)	2.253 (1.204–4.216)	0.011
Lobar contusions				
No	310 (67.2%)	34 (57.6%)	1	
Yes	151 (32.8%)	25 (42.2%)	1.510 (0.869–2.621)	0.144
Brain edema				
No	299 (64.9%)	31 (52.2%)	1	
Yes	162 (35.1%)	28 (47.5%)	1.667 (0.966–2.877)	0.066
Brain infarct				
No	460 (99.8%)	58 (98.3%)	1	
Yes	1 (0.2%)	1 (1.7%)	7.931 (0.489–128.511)	0.145

usia, jenis kelamin, skor GCS dan beratnya trauma. *Late* PTS lebih sering terjadi dari pada *early* PTS dan lebih banyak pada pasien dengan GCS 3-8.⁹

Pada tabel 5 didapatkan bahwa nilai GCS mempengaruhi insidensi PTS ($p=0,001$). Cedera otak traumatik berat didapatkan risiko terjadi PTS 3,56 kali dibandingkan cedera otak traumatik ringan sampai sedang (95% confidence interval, 1,03 – 12,22, $p=0,044$)⁹

Englander et al melakukan penelitian dengan desain studi prospective, observational studi pada 647 subjek, dilakukan *follow-up* selama 24 bulan setelah kejadian cedera kepala. Diketahui bahwa dalam 24 bulan setelah cedera otak traumatik, 66 (10%) subjek mengalami *late post traumatic seizure* Data demografik pada penelitian yaitu laki-laki dibanding perempuan adalah 77% : 33%, usia paling sering mengalami *late posttraumatic seizure* adalah 16-31 tahun

Tabel 3. Hubungan PTS dengan outcome lain pada penelitian Amit et al⁸

PTS	Survived (n=460)	Death (n=60)	Odds ratio (95% CI)	p
No (461)	411 (89.2%)	50 (10.8%)	1	
Yes (59)	49 (83.1%)	10 (16.9%)	1.678 (0.800-3.519)	0.171
PTS	Improvement in headache (n=272)	No Improvement in headache (n=152)	Odds ratio (95% CI)	p
No (377)	242 (64.2%)	135 (35.8%)	1	
Yes (47)	30 (63.8%)	17 (36.2%)	1.016 (0.540-1.909)	0.961
PTS	Improvement in dizziness (n=165)	No Improvement in dizziness (n=293)	Odds ratio (95% CI)	p
No (408)	144 (35.3%)	264 (64.7%)	1	
Yes (50)	21 (42%)	29 (58%)	0.753 (0.415-1.369)	0.352
PTS	Improvement in behavior (n=381)	No improvement in behavior(n=131)	Odds ratio (95% CI)	p
No (453)	344 (75.9%)	109 (24.1%)	1	
Yes (59)	37 (62.7%)	22 (37.3%)	1.877 (1.061-3.318)	0.030*
PTS	Improvement in GCS (n=442)	No Improvement in GCS (n=78)	Odds ratio (95% CI)	p
No (461)	395 (85.7%)	66 (14.3%)	1	
Yes (59)	47 (79.7%)	12 (20.3%)	1.528 (0.770-3.033)	0.225
PTS	Good Glasgow outcome scale (n=412)	Poor Glasgow outcome scale (n=108)	Odds ratio (95% CI)	p
No (461)	372 (80.7%)	89 (19.3%)	1	
Yes (59)	40 (67.8%)	19 (32.2%)	1.985 (1.097-3.593)	0.023*

* Statistically significant $p < 0.05$.

Tabel 4. Demografi dan karakteristik klinis pasien cedera otak traumatik pada penelitian Najafi et al⁵

Age at injury (year)	33.6 ± 17.4
Gender (Male/Female)	312/99
Marital status	
Single	172 (41.8)
Married	187 (45.5)
Divorced/Widowed	17 (4.1)
Not specified	35 (8.5)
Trauma severity	
Mild	255 (62)
Moderate	106 (25.8)
Severe	50 (12.2)
GCS score	14 [12-15]
3-8	44 (10.7)
9-12	92 (22.4)
13-15	275 (66.9)
Etiology	
Motor vehicle crashes	262 (63.7)
Fall	94 (22.9)
Assault	28 (6.8)
Other	27 (6.6)
Onset of PTS	
Early	8 (1.95)
Late	18 (4.38)
Neuroradiological findings (Type of hemorrhage)	
SAH	49 (11.9)
EDH	53 (12.9)
SDH	77 (18.7)
Contusion	95 (23.1)
Normal	177 (43.1)

GCS: Glasgow coma scale; PTS: Posttraumatic seizures, SAH: Subarachnoid hemorrhage, EDH: Epidural hematoma, SDH: Subdural hematoma, Data are Mean ± SD, Number, Number (percent), and Median [Interquartile range]

Tabel 5. Analisis univariat dan multivariat regresi cox post traumatic seizure (PTS) pada penelitian Najafi et al⁵

Covariate	Univariate (crude)			Multivariate (adjusted)		
	Exp (b)	95% CI	P-value	Exp (b)	95% CI	P-value
Gender						
Male	1.00	-		-	-	
Female	1.11	0.47-2.67	0.803	-	-	-
Age						
<40 years	1.00	-		1.00	-	
>41 years	1.87	0.84-4.04	0.112	1.30	0.58-2.88	0.527
Trend	1.01	0.99-1.03	0.186	1.01	0.98-1.03	0.455
GCS score						
Trend	0.61	0.55-0.68	0.001	0.69	0.59-0.81	0.001
Trauma severity						
Mild and moderate	1.00	-		1.00	-	
Severe	30.18	12.43-73.24	0.001	3.56	1.03-12.22	0.044

Tabel 6. Data demografi dan probabilitas *late posttraumatic seizure* pada penelitian Englander et al⁶

Variable	Sample Size, n (%)	Individuals With Late PTS*	Cumulative Probability (%)	Breslow Rank P Value	Relative Risk at 24mo
Gender				.1102	
Male	498 (77)	57	15.8		1.00
Female	149 (23)	9	6.9		0.53
Age (y)				.4347	
16-30	279 (43)	22	9.7		1.00
31-40	151 (23)	18	16.1		1.51
41-50	101 (16)	12	16.9		1.51
>50	116 (18)	14	16.7		1.53
Ethnicity				.8057	
White	280 (43)	25	11.5		1.00
African American	159 (25)	18	16.3		1.27
Hispanic	106 (16)	11	14.4		1.16
Asian	24 (4)	4	24.5		1.87
Other	78 (12)	8	12.6		1.15
Etiology				.3148	
MVC	204 (32)	23	14.7		1.00
MCC	34 (5)	4	13.2		1.04
Assault	155 (24)	10	9.9		0.57
Fall	128 (20)	16	18.2		1.11
Gunshot	20 (3)	3	16.9		1.33
Pedestrian	66 (10)	9	16.4		1.21
Other	40 (6)	1	2.5		0.22

Abbreviation: MCC, motorcycle crash.

* The "Individuals With Late PTS" (posttraumatic seizure) column reflects the number of individuals in that group who experienced a late posttraumatic seizure 8 days and 24 months postinjury.

(43%), ras kulit putih (43%), dan penyebab tersering adalah kecelakaan motor (32%) diikuti tindakan penyerangan (24%).⁶

Dua puluh satu pasien (3%) mengalami *early posttraumatic seizure*, 5 orang berkembang menjadi *late posttraumatic seizure*. Kemungkinan kejadian *late posttraumatic seizure* setelah *early posttraumatic seizure* adalah 26.2% berbanding 13.1% jika tanpa *early posttraumatic seizure*, dengan nilai $p=0.0016$. Nilai GCS mempengaruhi *late posttraumatic seizure* dengan $p=0.0019$. Angka kejadian *late posttraumatic seizure* lebih tinggi pada pasien dengan nilai GCS 9-12. Kejadian

late posttraumatic seizure juga dipengaruhi oleh adanya kompresi otak, didapatkan nilai $p=0.0149$, penyebab tertinggi adalah kompresi sistena $>5\text{mm}$, sebesar 25.8%. Karakteristik lainnya adalah pasien yang mengalami multiple kontusio dengan nilai RR 4.97, nilai $p<0.0001$.¹⁰

Dari tabel 8 diketahui bahwa pasien dengan multiple kortikal kontusio beresiko 4.97 kali lebih tinggi untuk mengalami *late posttraumatic seizure*. Dari tabel 9 menunjukkan bahwa bila terdapat temuan perdarahan otak dan kontusio otak pada gambaran CT scan akan meningkatkan risiko kejadian late PTS.¹⁰

Tabel 7. Karakteristik cedera otak traumatik dan probabilitas *late posttraumatic seizure* pada penelitian Englander et al.¹⁰

Variable	Sample Size, n (%)	Individuals With Late PTS	Cumulative Probability (%)	Breslow Rank P Value*	Relative Risk at 24mo (select reference groups=1.00)		
Early posttraumatic seizures				.0016			
No	626 (97)	61	13.1		1.00	—	—
Yes	21 (3)	5	26.2		2.44		
GCS score				.0019			
3–8	178 (28)	23	16.8		2.09	0.74	—
9–12	125 (19)	22	24.3		2.84	1.00	
13–15	340 (53)	21	8.0		1.00	0.35	
Compression, shift (mm)				.0149			
Open, <1	384 (59)	29	10.2		1.00	0.61	0.53
Open, 1–5	65 (10)	8	15.4		1.63	1.00	0.86
Compressed, <5	98 (15)	14	17.6		1.89	1.16	1.00
>5	78 (12)	13	25.8		2.21	1.36	1.17
Phenytoin admin (d)				.0002			
0	160 (25)	9	7.4		0.64	1.00	—
1–7	275 (43)	24	11.7		1.00	1.56	
8–14	140 (22)	17	16.5		1.39	2.17	
15–30	63 (10)	15	30.3		2.73	4.27	

Abbreviation: admin, administered.

* The Breslow rank tested for differences between the cumulative probabilities for each variable. Several sets of relative risks are shown for some groups due to the presence of multiple groups within a variable and the use of different reference groups for the relative risk calculation.

Tabel 8. Intracerebral dan kontusio pada CT Scan dan probabilitas terjadinya *late posttraumatic seizure* pada penelitian Englander et al.¹⁰

Variable	Sample Size n (%)	Individuals With Late PTS	Cumulative Probability (%)	Breslow Rank P Value*	Relative Risk at 24mo (select reference groups=1.00)	
Cortical contusions: occurrence				<.0001		
None	244 (38)	10	5.9		1.00	
Single	177 (27)	10	8.2		1.38	
Multiple	226 (35)	46	25.2		4.97	
Cortical contusions: (any location)				<.0001		
None	244 (38)	10	5.9		1.00	0.41
Unilateral	258 (40)	26	13.6		2.45	1.00
Bilateral	145 (22)	30	25.4		5.05	2.06
Frontal contusion				<.0001		
No frontal contusion	382 (59)	21	7.4		1.00	0.38
Unilateral	159 (25)	23	20.1		2.63	1.00
Bilateral	106 (16)	22	25.6		3.78	1.44
Temporal contusion				.0136		
No temporal contusion	449 (69)	36	11.0		1.00	0.61
Unilateral	153 (24)	20	15.9		1.63	1.00
Bilateral	45 (7)	10	31.2		2.77	1.70
Parietal contusion				<.0001		
No parietal contusion	526 (81)	43	10.9		1.00	0.54
Unilateral	105 (16)	16	19.1		1.86	1.00
Bilateral	16 (2)	7	66.0		5.35	2.88
Subcortical contusion				.0161		
None	567 (88)	53	12.5		1.00	0.76
Single	57 (9)	7	15.5		1.31	1.00
Multiple	23 (3)	6	33.4		2.79	2.13

* The Breslow rank tested for differences between the cumulative probabilities for each variable. Several sets of relative risks are shown for some groups due to the presence of multiple groups within a variable and the use of different reference groups for the relative risk calculation.

Pada tabel 9 menunjukkan bahwa terdapat berbagai risiko terjadi *late* PTS yaitu pasien yang dilakukan SDH yang dievakuasi berisiko mengalami kejang 2,72 kali ($p=0,0008$), pasien

Tabel 9. Fragmen intraserebral, Lesi massa, dan operasi intrakranial dan probabilitas *late post traumatic seizure* pada penelitian Englander et al.¹⁰

Variable	Sample Size n (%)	Individuals With Late PTS	Cumulative Probability (%)	Breslow Rank P Value	Relative Risk at 24mo (select reference groups=1.00)	
Ventriculostomy				.0065		
No	593 (92)	56	12.6		1.00	
Yes	54 (8)	10	24.6		1.96	
Fragment penetration				.0055		
None	621 (96)	63	13.5		1.000	0.51
Bone	16 (2)	0	0		—	—
Metal	5 (1)	1	25.0		1.97	1.00
Bone + metal	5 (1)	3	62.5		3.94	2.00
SDH				.0008		
None	369 (57)	28	9.5		1.00	0.74
No evacuation	184 (28)	19	15.3		1.36	1.00
Evacuation	92 (15)	19	27.8		2.72	2.00
Operations				.0151		
No	383 (59)	31	11.1		1.00	0.68
Single	225 (35)	27	14.7		1.48	1.00
Multiple	33 (5)	8	36.5		2.99	2.02

dengan operasi multipel berisiko kejang 2,99 kali ($p=0,0151$), pasien dengan penetrasi tulang dan metal berisiko mengalami kejang 3,94 kali ($p=0,0055$) dalam waktu 24 bulan.⁶

DISKUSI

Studi Amit et al

Penelitian oleh Amit et al menunjukkan bahwa faktor risiko berhubungan dengan PTS adalah jatuh dari ketinggian. Pasien jatuh dari ketinggian memiliki risiko 3,7 kali mengalami PTS dibanding jenis cedera lain. Penelitian ini juga menemukan bahwa GCS juga merupakan faktor prediktor terjadinya kejang. Pasien dengan cedera kepala berat ($GCS < 9$) ditemukan berisiko 4 kali lebih tinggi terjadi kejang dibandingkan cedera kepala ringan ($GCS 14-15$). Pasien dengan masalah medis seperti hipertensi, diabetes mellitus, gangguan jalan napas kronis, penyakit cerebro-vascular dan gagal ginjal pada saat cedera, juga dapat meningkatkan risiko terjadi PTS 4,4 kali ($p=0,009$). Pada variabel outcome pasien dengan Glasgow outcome scale (GOS) yang buruk berisiko terjadi PTS 2 kali ($p=0,023$). Dan pasien cedera otak traumatik dengan PTS mengalami insidensi gangguan perilaku ($p=0,03$).

Kelemahan pada studi ini adalah penelitian dilakukan hanya pada 1 institusi dengan follow up terbatas hanya 24 bulan, sehingga memungkinkan kejadian PTS menjadi lebih rendah. Sehingga dibutuhkan penelitian penelitian multicentre yang lebih besar untuk mendapatkan jawaban lebih baik.

Studi Najafi, et al

Penelitian oleh Najafi et al menunjukkan bahwa pada pasien dengan cedera kepala berat berisiko 30 kali menjadi PTS dibandingkan dengan pasien cedera kepala ringan-sedang ($P=0,001$). Namun tidak ada hubungan yang signifikan secara statistik antara usia, jenis kelamin, derajat cedera kepala dan GCS score pada kejadian *early* PTS dan *late* PTS. *Late* PTS lebih sering terjadi dari pada *early* PTS dan lebih banyak pada pasien dengan GCS 3-8.

Limitasi pada penelitian ini adalah pasien mendapatkan manajemen awal yang berbeda-beda saat tiba di IGD. Tekanan darah, laju napas, peminum alkohol, hipoksia dan hipertermia merupakan faktor risiko di penelitian lain, akan tetapi pada studi ini tidak memasukkan faktor-faktor tersebut ke dalam investigasi. Limitasi lain pada penelitian ini adalah tidak adanya lama rawat inap di rumah sakit, yang mungkin dapat dipertimbangkan untuk studi di masa yang akan

datang, karena kekurangan ini bisa mengubah insidensi kejang yang sebenarnya.

Studi Englander, et al

Penelitian oleh Englander, et al menunjukkan bahwa dalam 24 bulan setelah cedera otak traumatik, 66 (10%) subjek mengalami late posttraumatic seizure. Pada pasien dengan GCS 9-12 memiliki risiko terjadi PTS 2,84 kali ($p=0,0019$). Dan pasien dengan kompresi otak >5 mm memiliki risiko terjadi late PTS sebesar 2,21 kali ($p=0,0149$). Pada kontusio otak memiliki probabilitas insidensi late PTS terutama pada korteks ($p= <0,0001$), frontal ($p= <0,0001$), temporal ($p=0,0136$), parietal ($p= <0,0001$), subkortikal ($p=0,0161$) terutama pada multipel kontusio.

Kelemahan pada penelitian ini adalah lost to follow up yang besar (26%) sehingga risiko bias menjadilebih besar. Pasien yang meninggal mungkin mengalami pernah kejang, akan tetapi tidak terdeteksi karena kondisi yang sudah terminal. Pasien tersebut tidak dapat dilakukan follow up hingga 24 bulan.

KESIMPULAN

Risiko utama terjadinya late PTS adalah nilai GCS yang rendah (≤ 8), cedera otak traumatik berat, jatuh dari ketinggian, dan kontusio pada otak. Pasien dengan cedera otak traumatik yang mengalami PTS memiliki *Glasgow outcome score* (GOS) lebih buruk dan memiliki insidensi lebih tinggi terjadi gangguan perilaku. Oleh karena itu dengan mengetahui faktor risiko tersebut terutama pada pasien dengan GOS yang buruk diperlukan follow up lebih ketat, dan jika memungkinkan dilakukan evaluasi EEG, serta pertimbangan pemberian profilaksis anti kejang.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed S, Venigalla H, Mekala HM, Dar S, Hassan M, Ayub S. Traumatic Brain Injury and Neuropsychiatric Complications. *Indian J Psychol Med.* 2017;39:114–21.
- Sødal HF, Storvig G, Tverdal C, Robinson HS, Helseth E, Taubøll E. Early post-traumatic seizures in hospitalized patients with traumatic brain injury. *Acta Neurol Scand.* 2022;146:485–91.
- Anwer F, Oliveri F, Kakargias F, Panday P, Arcia Franchini AP, Iskander B, et al. Post-Traumatic Seizures: A Deep-Dive Into Pathogenesis. *Cureus* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 9]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/53999-post-traumatic-seizures-a-deep-dive-into-pathogenesis>
- Tubi MA, Lutkenhoff E, Blanco MB, McArthur D, Villablanca P, Ellingson B, et al. Early seizures and temporal lobe trauma predict post-traumatic epilepsy: A longitudinal study. *Neurobiol Dis.* 2019;123:115–21.
- Verellen RM, Cavazos JE. Post-traumatic epilepsy: an overview. *Therapy.* 2010;7:527–31.
- Walker WC, Ketchum JS, Marwitz JH, Kolakowsky-Hayner SA, McClish DK, Bushnik T. Global Outcome and Late Seizures After Penetrating Versus Closed Traumatic Brain Injury: A NIDRR TBI Model Systems Study. *J Head Trauma Rehabil.* 2015;30:231–40.
- Khalili H, Kashkooli NR, Niakan A, Asadi-Pooya AA. Risk factors for post-traumatic epilepsy. *Seizure.* 2021;89:81–4.
- Thapa A, Chandra SP, Sinha S, Sreenivas V, Sharma BS, Tripathi M. Post-traumatic seizures—A prospective study from a tertiary level trauma center in a developing country. *Seizure.* 2010;19:211–6.
- Hosseini H, Akbari M, Najafi M, Najafi M, Tabesh H. Early and late posttraumatic seizures following traumatic brain injury: A five-year follow-up survival study. *Adv Biomed Res.* 2015;4:82.
- Englander J, Bushnik T, Duong TT, Cifu DX, Zafonte R, Wright J, et al. Analyzing risk factors for late posttraumatic seizures: A prospective, multicenter investigation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84:365–73.