

STATUS EPILEPTIKUS NON-KONVULSIF, DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA

NON-CONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS, DIAGNOSE AND MANAGEMENT

Tsabita Ayudia¹, Maula N Gaharu²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta

²KSM Neurologi, RS Bhayangkara Tk.I Pusdokkes Polri

Email : 2010211079@mahasiswa.upnvj.ac.id

ABSTRAK

Non-convulsive Status Epilepticus (NCSE) adalah subtype status epileptikus yang ditandai oleh bangkitan non-motorik yang berlangsung lebih dari 30 menit atau di antara 2 bangkitan atau lebih tidak terdapat pemulihan kesadaran. NCSE ditemukan sebanyak 20% dari kasus status epilepticus pada rumah sakit umum, dan sekitar 47% pada *Intensive Care Unit* (ICU). NCSE sering kali sulit didiagnosis karena variasi klinisnya, yang mencakup gangguan kognitif, perubahan perilaku, dan tanda-tanda otonom. Diagnosis yang akurat sangat bergantung pada analisis EEG. Subtipe dari NCSE sangat menentukan respons dari pengobatan. Pengobatan meliputi lini pertama, kedua, dan ketiga. Prognosis umumnya baik pada pasien non-ICU, meskipun hasilnya buruk pada pasien dengan kondisi kritis. Studi ini bertujuan untuk meninjau diagnosis dan tata laksana NCSE sebagai panduan dan data dasar untuk praktik klinis.

ABSTRACT

Non-convulsive Status Epilepticus (NCSE) is a subtype of status epilepticus characterized by non-motor seizures lasting more than 30 minutes or by the presence of two or more seizures without recovery of consciousness in between. NCSE accounts for approximately 20% of status epilepticus cases in general hospitals and about 47% in Intensive Care Units (ICUs). It is often difficult to diagnose due to its clinical variations, which include cognitive disturbances, behavioral changes, and autonomic signs. Accurate diagnosis heavily relies on EEG analysis. The subtype of NCSE significantly influences the response to treatment. Management includes first, second, and thirdline therapies. The prognosis is generally good for non-ICU patients, although outcomes are poor for critically ill patients. This study aims to review the diagnosis and management of NCSE as a guideline and foundational data for clinical practice.

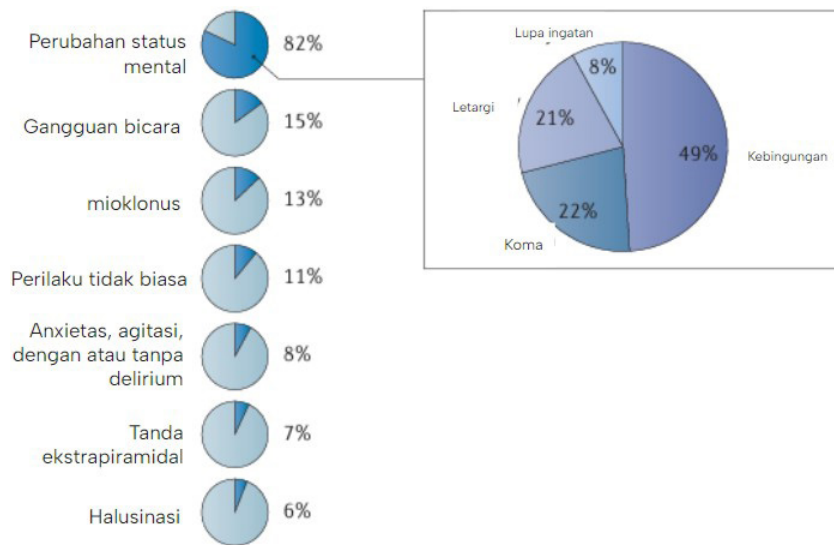
Keywords: *Non-convulsive Status Epilepticus, cognitive disturbances, EEG*

PENDAHULUAN

Non-convulsive Status Epilepticus (NCSE) merupakan subtype dari status epileptikus¹. Status epilepticus didefinisikan sebagai bangkitan yang berlangsung selama lebih dari 30 menit atau terdapat dua bangkitan atau lebih dan di antara bangkitan-bangkitan tersebut tidak terjadi pemulihan kesadaran². *International League Against Epilepsy* (ILAE) mendefinisikan status epileptikus sebagai kegagalan mekanisme yang menghentikan kejang atau inisiasi mekanisme yang menyebabkan kejang yang berkepanjangan (>5 menit). Dampak jangka panjang, seperti

kematian neuron, cedera neuron, dan perubahan jaringan neuron, biasanya diakibatkan oleh kejang yang berlangsung selama 30 menit atau lebih. Oleh karena itu, ILAE mengusulkan definisi konseptual dari status epileptikus dengan dua dimensi operasional, yaitu lamanya kejang di mana kejang tersebut harus dianggap sebagai aktivitas kejang yang terus menerus (> 5 menit setelah onset kejang), dan waktu setelahnya terdapat risiko konsekuensi jangka panjang (> 30 menit setelah onset kejang)³. NCSE digambarkan sebagai status epilepticus yang tidak memiliki bangkitan motorik². Gambaran klinis NCSE bervariasi, antara

STUDI PUSTAKA



lain terdapat gangguan kognitif, gangguan bicara, kedutan pada wajah atau ekstremitas, deviasi mata atau kepala, tanda otonom (seperti midriasis unilateral. Hipertensi paroksismal, atau aritmia) automatische, dan perubahan perilaku⁴. Karena banyaknya variasi klinis NCSE, maka diperlukan EEG sebagai alat konfirmasi. Diagnosis NCSE dikonfirmasi oleh demonstrasi EEG dari aktivitas ictal yang sedang berlangsung. Diagnosis bergantung pada EEG dan pembaca EEG yang terlatih, oleh karena itu NCSE sering diremehkan tanpa fasilitas yang sesuai⁴. Padahal NCSE ditemukan sebanyak 20% dari kasus status epilepticus pada rumah sakit umum, dan sekitar 47% pada *Intensive Care Unit* (ICU)³. Pengobatan NCSE menggunakan obat antiepilepsi lini pertama dan kedua yang bisa mengarah pada penggunaan anestesi intravena. Pasien dengan koma terapeutik yang diinduksi oleh anestesi telah dikaitkan dengan peningkatan mortalitas. Oleh karena itu, perlu identifikasi mengenai pasien yang berisiko cedera akibat NCSE atau hanya berisiko kecil mengalami dampak dari perawatan di ICU. Kesulitan dalam membuat diagnosis, dan ketidakpastian mengenai cara pengobatan yang terbaik merupakan tantangan dari NCSE. Namun, hal ini penting untuk memprediksi prognosis pada pasien NCSE³. Oleh karena itu penulis tertarik melakukan studi Pustaka terkait diagnosis dan tata laksana NCSE sebagai data dasar dan acuan dalam diagnosis dan tata laksana NCSE.

DEFINISI

Non-convulsive Status Epilepticus (NCSE) didefinisikan sebagai status epilepticus yang tidak terdapat konvulsif atau bangkitan motoric dan berlangsung terus menerus (> 30 menit), atau terdapat dua bangkitan nonkonvulsif atau lebih dan di antara bangkitan-bangkitan tersebut tidak terjadi pemulihan kesadaran³. NCSE juga merupakan kondisi saat aktivitas bangkitan elektrografik memanjang dan memberikan gejala klinis non-motorik termasuk perubahan perilaku atau “*awareness*”².

EPIDEMIOLOGI

Estimasi insiden dari semua status epilepticus adalah 102.000 – 152.000 kasus per tahun di USA dan 111.000 – 148.000 per tahun di Eropa. NCSE ditemukan sebanyak 20% dari kasus status epilepticus pada rumah sakit umum, dan sekitar 47% pada *Intensive Care Unit* (ICU). Dari semua yang memiliki gangguan kesadaran tanpa tanda klinis dari kejang, EEG mendeteksi NCSE sebanyak 8% di ICU dan lebih dari 1/3 pada ruang gawat darurat³. NCSE diketahui tinggi pada negara berkembang dengan tingkat infeksi saraf pusat yang tinggi seperti meningitis bakterialis, meningitis tuberkulosis, dan infeksi saraf pusat spesifik HIV (meningitis kriptokokus dan ensefalitis toksoplasma)⁴.

FAKTOR RISIKO

Pada pasien tanpa penyakit kritis, NCSE dapat timbul akibat sindrom epilepsi, perubahan

obat antiepilepsi (AED), atau akibat interaksi yang menurunkan kadar AED. Namun, pada pasien tanpa epilepsi, NCSE dapat terjadi akibat gangguan elektrolit dan penyakit kronis, termasuk tumor otak yang tumbuh lambat, mikroangiopati serebral yang menyebar, penyakit autoimun, sindrom paraneoplastik, kelainan metabolisme yang diturunkan, dan kelainan neurodegenerative. Selain etiologi pada pasien yang tidak sakit kritis, NCSE terjadi pada pasien ICU dengan gangguan elektrolit, gangguan hormonal akut, stroke iskemik akut, perdarahan intrakranial, ensefalopati hipoksia-iskemik setelah henti jantung, dan cedera otak traumatis.⁴

KLASIFIKASI

Typical Absence Status Epilepticus

Status epileptikus absen typical (ASE) adalah kejang absen yang berkepanjangan dan umum, yang didefinisikan berlangsung selama 30 menit tetapi biasanya berlangsung selama berjam-jam atau sehari-hari⁴. Meskipun ASE memiliki puncaknya pada masa kanak-kanak dan umumnya hilang pada masa remaja, status epileptikus absen umumnya terjadi di kemudian hari. ASE dapat dibagi menjadi status epileptikus absen pada masa kanak-kanak (yang biasanya sudah menerima pengobatan), status epileptikus absen yang muncul belakangan dengan riwayat kejang umum primer (sering kali riwayat absen pada masa kanak-kanak), dan status epileptikus absen yang muncul belakangan yang berkembang secara de novo (biasanya setelah penghentian obat atau alkohol). Gejala umum dan utama ASE adalah gangguan kognisi, kebingungan, retardasi psikomotor, myoclonus dari mata, mulut⁵. Temuan yang umum ditemukan pada EEG adalah gelombang yang regular dan general serta gelombang paku dengan 1-4 Hz atau beberapa kompleks *spike-slow-wave*⁴.

Atypical Absence Status Epilepticus

Status epileptikus absen atypical bisa jadi sulit untuk didiagnosis, tetapi harus dipertimbangkan jika ada perubahan kepribadian, penurunan kognisi atau peningkatan kebingungan pada pasien dengan salah satu gejala epilepsi. Karakteristik EEG biasanya bersifat kontinu atau

sering lonjakan dan gelombang yang lambat (< 2,5 Hz). Pada atypical ini biasanya tidak respon dengan pengobatan benzodiazepin intravena⁴.

Simple Partial Status Epilepticus

Status epileptikus parsial simple (SPSE) terdiri dari kejang yang terlokalisasi pada daerah kortikal yang terpisah dan akibatnya tidak mengubah kesadaran. Keterlibatan area motorik kortikal disebut epilepsi parsialis kontinua, yang biasanya muncul dengan kedutan unilateral, berulang, dan berirama pada tungkai atau wajah⁴. Selain itu, jika bangkitan terjadi pada lobus temporal, terjadi halusinasi dan gangguan bicara, pada lobus frontal terjadi kejang motoric, lobus parietal terjadi gangguan sensori, sedangkan lobus oksipital terjadi gangguan visual⁶

Complex Partial Status Epilepticus

Pada status epilepticus parsial kompleks (CPSE) aktivitas kejang muncul di korteks limbik dan dapat menyebabkan ketidakresponsifan atau pingsan, otomatisme, bengong, gelisah, gejala perut dan otonom, atau *déjà vu*. Status epileptikus parsial kompleks juga dapat berasal dari frontal atau temporal. Gejala-gejala status epileptikus parsial kompleks yang berasal dari lobus frontal atau temporal bisa sangat mirip⁴.

MANIFESTASI KLINIS

Manifestasi klinis NCSE bervariasi dari setiap gejalanya. Namun, yang paling umum adalah perubahan status mental, yang terjadi pada 82% pasien. Di antara pasien dengan perubahan status mental, manifestasi spesifiknya adalah kebingungan pada 49%, koma pada 22%, Letargi pada 21% dan kehilangan ingatan pada 8%. Meskipun sebagian besar dari gejala-gejala tersebut tidak spesifik untuk NCSE, kemunculan yang cepat dan tak terduga dari salah satu dari mereka tanpa adanya penjelasan lain yang masuk akal membutuhkan pemeriksaan yang cepat yang mencakup EEG³.

DIAGNOSIS

Diagnosis NCSE sulit untuk ditegakkan secara klinis diakrenakan gejala yang bervariasi, oleh karena itu diagnosis NCSE sangat

bergantung dengan EEG. Beberapa kondisi untuk dipertimbangkan EEG dalam diagnosis NCSE adalah, yaitu^{7,1}:

1. Pasien yang memiliki kejang umum tonik-klonik dan periode postictal yang panjang (30 menit – 2 jam)
2. Pasien dengan gangguan kesadaran, dan terdapat tanda-tanda kecil seperti kedutan atau kedipan mata dengan atau tanpa status mental yang berfluktuasi
3. Pasien yang terjadi gangguan kesadaran tidak dapat dijelaskan sebab lain, khususnya yang memiliki riwayat kejang
4. Pasien lansia dengan kebingungan yang tidak dapat dijelaskan, khususnya yang menggunakan obat – obatan neuroleptic
5. Pasien dengan stroke berat

Diagnosis NCSE dalam EEG dapat ditegakkan dengan menggunakan kriteria Salzburg⁸, yaitu:

Pasien Tanpa Ensefalopati Epileptik

- a. Cetusan epileptiform dengan frekuensi >2,5Hz
- b. Cetusan epileptiform dengan frekuensi <2,5Hz atau aktivitas delta/teta berfrekuensi>0.5Hz disertai salah satu dari kriteria di bawah ini:
 - Perbaikan EEG dan klinis setelah pemberian obat antiepilepsi intravena*, atau
 - Fenomena iktal klinis yang subtle, atau
 - Evolusi spatiotemporal yang tipikal**

Pasien dengan Ensefalopati Epileptik

- a. Peningkatan dalam prominens atau frekuensi jika dibandingkan dengan EEG baseline dengan perubahan klinis yang jelas
- b. Perbaikan EEG dan klinis setelah pemberian obat antiepilepsi Intravena*

*Apabila terdapat perbaikan EEG tanpa

perbaikan klinis, atau jika terdapat fluktuasi tanpa adanya evolusi yang jelas, gambaran EEG dianggap sebagai possible NCSE

**Onset dengan inkremen (peningkatan amplitudo dan perubahan frekuensi), atau terjadinya evolusi (perubahan frekuensi >1Hz atau perubahan dalam lokasi), atau terminasi dengan dekremen (amplitudo atau frekuensi)⁸.

Tes diagnostik lainnya difokuskan untuk mengidentifikasi penyebab NCSE, yang meliputi neuroimaging untuk mengevaluasi lesi struktural, panel metabolik dan toksikologi, dan analisis cairan serebrospinal pada pasien yang mengalami gangguan kekebalan tubuh dan pasien yang mengalami demam dan/atau temuan meningeal. Jika tidak terdapat fasilitas EEG, maka Tatatlaksanaan empiris direkomendasikan dengan benzodiazepine untuk diagnosis EEG. Namun, lebih baik untuk mendapatkan diagnosis sebelum tata laksana karena akan berpengaruh pada pengambilan Keputusan kedepannya. Selain itu, tidak semua NCSE akan memberikan respon dengan benzodiazepine. Hasil yang menunjukkan tidak terjadi perbaikan tidak bisa dieksklusi dari diagnosis¹.

TATA LAKSANA

Tata laksana dari NCSE beragam dan kontroversial, mengikuti dari perbedaan prognosis tiap subtype NCSE³. Namun, bukti-bukti terbaru menunjukkan bahwa kondisi ini tetap harus dianggap sebagai keadaan darurat dan harus ditangani dengan cepat. sebagai keadaan darurat dan harus ditangani dengan cepat. Secara umum, pengobatan yang digunakan untuk mengobati SE biasanya digunakan untuk mengobati NCSE. Pengobatan harus diberikan dengan pemantauan EEG simultan untuk menetapkan titik akhir terapi¹.

Lini Pertama

Benzodiazepin adalah pengobatan lini pertama untuk SE. Uji coba acak multisenter 5 tahun, dari

4 rejimen IV (diazepam diikuti oleh fenitoin, lorazepam, fenobarbital, dan fenitoin) pada >500 pasien menunjukkan bahwa pengobatan

asam valproat, sedangkan ASE atipikal dan SE tonik memberikan respon yang kurang. Fenitoin berespon baik pada SPSE, dan nonlimbic CPSE, tetapi memburuk pada ASE. Levetiracetam memberikan respon yang baik sebagai lini kedua dari SPSE dan nonlimbic CPSE³

Lini Ketiga

Lini ketiga digunakan pada SE yang sudah resisten (RSE). NCSE dan kejang motoric focal adalah faktor risiko independent dari RSE dengan kejadian kejang 3% setelah tata laksana lini kedua. Mortalitas dari RE mencapai 70%. Obat lini ketiga yang digunakan adalah pentobarbital, midazolam, propofol, dan fenobarbital dosis tinggi. Dengan obat ini, penurunan mortalitas dari RSE menjadi 50%, Review sistematis menunjukkan pentobarbital lebih efektif dan lebih sedikit resisten. Meskipun begitu, hipotensi berat sering terjadi dengan penggunaan pentobarbital jika menjadi tata laksana intens pada satu obat. Namun, hasil tidak berbeda setelah pengobatan regimen tunggal atau kombinasi³

Terapi Tambahan

Tata laksana ini diberikan pada SE yang super resisten atau SE yang berlangsung terus menerus selama 24 jam setelah diberikan terapi lini ketiga. Obat yang digunakan adalah ketamin ketika lini ketiga tidak berespons. Ketamin dianggap berkontribusi sebagai kontrol permanen dalam 32%, termasuk 12% yang mendapatkan ketamin sebagai obat terakhir yang diberikan. Terapi lain juga diberikan untuk penyebab utama seperti kortikosteroid atau obat immunosupresive lainnya untuk pasien dengan suspek autoimun³.

PROGNOSIS

Mortalitas dari NCSE di epilepsy dengan tingkat obat tingkat rendah hanya 3%, sedangkan NCSE dari sebab sekunder memiliki mortalitas 27%. Terlepas dari penyakit kritis, penentu utamanya adalah penyebab yang mendasari. Biasanya, hasil akhir yang baik pada pasien non-ICU karena pasien tidak mengalami koma dan sering kali merespons pengobatan dengan

baik. Sedangkan pada pasien dengan penyakit kritis, seperti encephalopati metabolik, strokes iskemik, perdarahan intracranial, dan *traumatic brain injury* memiliki respon yang buruk terhadap pengobatan^{4,10}.

KESIMPULAN

Non-convulsive Status Epilepticus (NCSE) didefinisikan sebagai status epilepticus yang tidak terdapat konvulsif atau bangkitan motoric dan berlangsung terus menerus (> 30 menit), atau terdapat dua bangkitan nonkonvulsif atau lebih dan di antara bangkitan-bangkitan tersebut tidak terjadi pemulihan kesadaran. Diagnosis NCSE sulit untuk ditegakkan secara klinis dikarenakan gejala yang bervariasi, oleh karena itu diagnosis NCSE sangat bergantung dengan EEG. NCSE memiliki subtype general yang terdiri dari *Absans Status Epilepticus* (ASE) baik yang tipikal ataupun atipikal, sedangkan yang focal terdiri dari *Simple partial status epilepticus* (SPSE) dan *complex partial status epilepticus* (CPSE) yang menentukan dari keberhasilan tata laksana dan prognosis. Tatalaksana NCSE tidak berbeda dengan SE, diaman terdapat lini pertama, kedua dan ketiga, serta terapi tambahan. Prognosis NCSE biasanya baik jika tidak memiliki kondisi sekunder penyebab NCSE lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chang AK, Shinnar S. Nonconvulsive Status Epilepticus. *Emerg Med Clin North Am* 2011;29(1):65–72; doi: 10.1016/j.emc.2010.08.006.
2. Agung Prasetyo, Prasetyo BH. Tatalaksana Status Epileptikus di Instalasi Gawat Darurat. *Cdk* 2018;45(11):866–868.
3. Sutter R, Semmlack S, Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus in adults - Insights into the invisible. *Nat Rev Neurol* 2016;12(5):281–293; doi: 10.1038/nrneurol.2016.45.
4. Sutter R, Rüegg S, Kaplan PW. Epidemiology, diagnosis, and management of nonconvulsive status epilepticus: Opening Pandora's box. *Neurol Clin Pract* 2012;2(4):275–286; doi: 10.1212/CPJ.0b013e318278be75.
5. Meierkord H, Holtkamp M. Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. *Lancet Neurol* 2007;6(4):329–339; doi: 10.1016/S1474-4422(07)70074-1.
6. Ramli Y. Case Series: Risk and Clinical Manifestation of Non-Convulsive Status Epilepticus After Traumatic

Brain Injury. *Acta Neurol Indones* 2024;2(01):24–40; doi:

7. 10.69868/ani.v2i01.20.
8. Leitinger M, Trinkka E, Zimmermann G, et al. Salzburg criteria for nonconvulsive status epilepticus: Details matter. *Epilepsia* 2019;60(11):2334–2336; doi: 10.1111/epi.16361.
9. Leitinger M, Trinkka E, Gardella E, et al. Diagnostic accuracy of the Salzburg EEG criteria for non-convulsive status epilepticus: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2016;15(10):1054–1062; doi: 10.1016/S1474-4422(16)30137-5.
10. Alroughani R, Javidan M, Qasem A, et al. Non-convulsive status epilepticus; the rate of occurrence in a general hospital. *Seizure* 2009;18(1):38–42; doi: 10.1016/j.seizure.2008.06.013.
12. Monti G, Pugnaghi M, Ariatti A, et al. Non-convulsive status epilepticus of frontal origin as the first manifestation of Hashimoto's encephalopathy. *Epileptic Disord* 2011;13(3):253–258; doi: 10.1684/epd.2011.0457.

