



UNIVERSITAS INDONESIA

**REKAMAN EEG TIDUR YANG DIINDUKSI DENGAN
KLORALHIDRAT PADA PENDERITA EPILEPSI
PARSIAL KOMPLEKS**

TESIS

Dr. ROEZWIR AZHARY

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
1997



UNIVERSITAS INDONESIA

**REKAMAN EEG TIDUR YANG DIINDUKSI DENGAN
KLORALHIDRAT PADA PENDERITA EPILEPSI
PARSIAL KOMPLEKS**

Tesis ini diajukan sebagai
syarat untuk memperoleh gelar
DOKTER SPESIALIS SARAF

Oleh :
ROEZWIR AZHARY

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
1997

REKAMAN EEG TIDUR YANG DIINDUKSI DENGAN KLORALHIDRAT PADA PENDERITA EPILEPSI PARSIAL KOMPLEKS

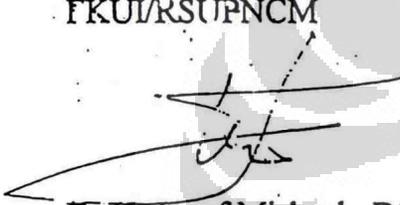
TESIS

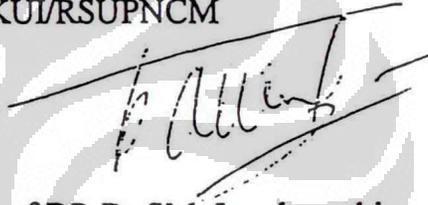
ROEZWIR AZHARY

Mengetahui :

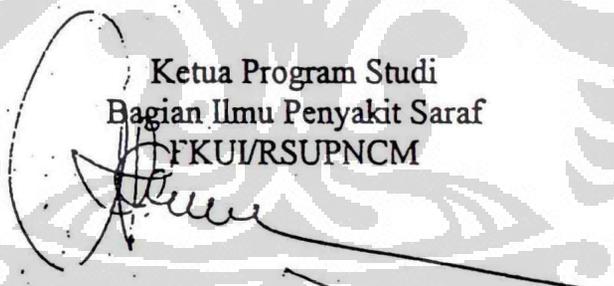
Kepala Bagian
Ilmu Penyakit Saraf
FKUI/RSUPNCM

Koordinator Penelitian
Bagian Ilmu Penyakit Saraf
FKUI/RSUPNCM


Dr H. Jusuf Misbach, DSSK


Prof. DR. Dr. SM. Lumbantobing, DSSK

Ketua Program Studi
Bagian Ilmu Penyakit Saraf
FKUI/RSUPNCM


Dr. Teguh AS. Ranakusuma, DSSK

Pembimbing I


Dr. H. Zakiah Syeban, DSSK

Pembimbing II


Dr. H. Jusuf Misbach, DSSK

SLEEP INDUCED EEG BY CHLORALHYDRATE IN COMPLEX PARTIAL EPILEPSY

ABSTRACT

Purpose : to study the occurrence of epileptic activity in complex partial epilepsy by sleep induced EEG

Background : most of the interictal EEG were normal. To increase diagnostic value of EEG recording many activation procedures have been used, one of them is sleep EEG recording. Sleep is proconvulsant in human with epilepsy. To induced sleep we used chloralhydrate 50 mg/kgBW.

Material and Method

Design : pre and post test study

Patient : all patients diagnosed clinically as complex partial epilepsy with secondary generalized seizure. Age 13-60 years, still having seizures, no history of hypertension and chest pain. Before recording all patients must have breakfast and continue the treatment. We use Neurofax EEG recorder, have 12 channells with EOG and ECG, 70 Hz filter, 10-20 scalp electrode and zygomaticus electrode.

All subjects were recorded for 14 minutes in waking and after taking 50 mg/kgBW chloralhydrate for 15-30 minutes, the recording should be continued, without hyperventilation and photic stimulation.

Result

This study is conducted from May to October 1996. Among 36 patients eligible for this study, two were excluded because they couldn't sleep. There are 13 males (38.2%), 21 females (61.8%), mean age 27.2 ± 1.37 . Epileptic activity appear in 11 of 34 (32.4%) in waking EEG and 20 of 34 (58.8%) in sedated sleep $P < 0.05$.

Four of 20 patients (20%) epileptic activity appear at frontal lobe, 16 of 20 patients (80%) appear at temporal lobe. Most of epileptic activity shows in second stage of non REM sleep, 55% in third stage of non REM sleep. Some of first stage of non REM sleep have been overed when the sleep recording is initiated. Fourth stage of non REM sleep can't be reached in this study. Induced low voltage fast activity less prominent.

Conclusion

Subject with epilepsy shows epileptic activity more during sedated sleep than waking EEG and its difference is significant statistically.

Chloralhydrate can be used as a sleeping induction with a quite good result where low voltage fast activity is less prominent.

REKAMAN EEG TIDUR YANG DIINDUKSI DENGAN KLORALHIDRAT PADA PENDERITA EPILEPSI PARSIAL KOMPLEKS

ABSTRAK

Tujuan : untuk mengetahui berapa banyak penderita epilepsi parsial kompleks yang memperlihatkan aktivitas epileptik pada rekaman EEG jika ditidurkan dengan kloralhidrat.

Latar Belakang : kebanyakan dari rekaman EEG diwaktu bangun normal pada penderita yang didiagnosis dengan epilepsi. Subdivisi EEG bagian Neurologi FKUI/RSUPNCM mendapatkan kelainan epileptik 23% dari 483 rekaman EEG selama tahun 1996 dari seluruh pasien yang dikirim dengan diagnosis epilepsi. Untuk meningkatkan nilai diagnostik EEG telah dikembangkan bermacam-macam tehnik aktivasi. Pada penelitian ini kami mencoba melakukan induksi tidur sebagai suatu prosedur aktivasi dengan kloralhidrat 50 mg/kg berat badan.

Material dan Metode

Design : studi pre dan pos tes

Pasien : semua pasien yang secara klinis didiagnosis sebagai epilepsi parsial kompleks yang berkembang menjadi serangan umum. Usia 13-60 tahun, masih mendapat serangan dalam 1 tahun terakhir, tidak menderita penyakit darah tinggi dan jantung. Sebelum direkam, semua pasien harus makan pagi dan meneruskan makan obat anti epilepsi sesuai dosis yang telah ditetapkan sebelumnya.

Kami memakai alat EEG merek Neurofax 12 saluran dengan EOG dan ECG, filter 70 Hz dan elektroda sistim 10-20 ditambah sepasang elektrode zygomatikus. Semua subyek direkam selama 14 menit waktu bangun, kemudian diberikan 50 mg/kg berat badan kloralhidrat, setelah menunggu 15-30 menit rekaman dilanjutkan selama periode waktu yang sama.

Hasil

Studi dilakukan mulai dari bulan Mei sampai Oktober 1996. Dari 36 pasien yang memenuhi kriteria, 2 dikeluarkan karena tidak bisa tidur dalam waktu yang telah ditentukan. Ada 13 penderita laki-laki (38,2%) dan 21 penderita wanita (61,8%) dari 34 penderita. Usia rata-rata $27,2 \pm 1,37$. Aktivitas epileptik terlihat pada 11 dari 34 (32,4%) penderita pada rekaman EEG bangun dan 20 dari 34 (58,8%) pada rekaman tidur dimana perbedaan tersebut cukup bermakna secara statistik $P < 0,05$.

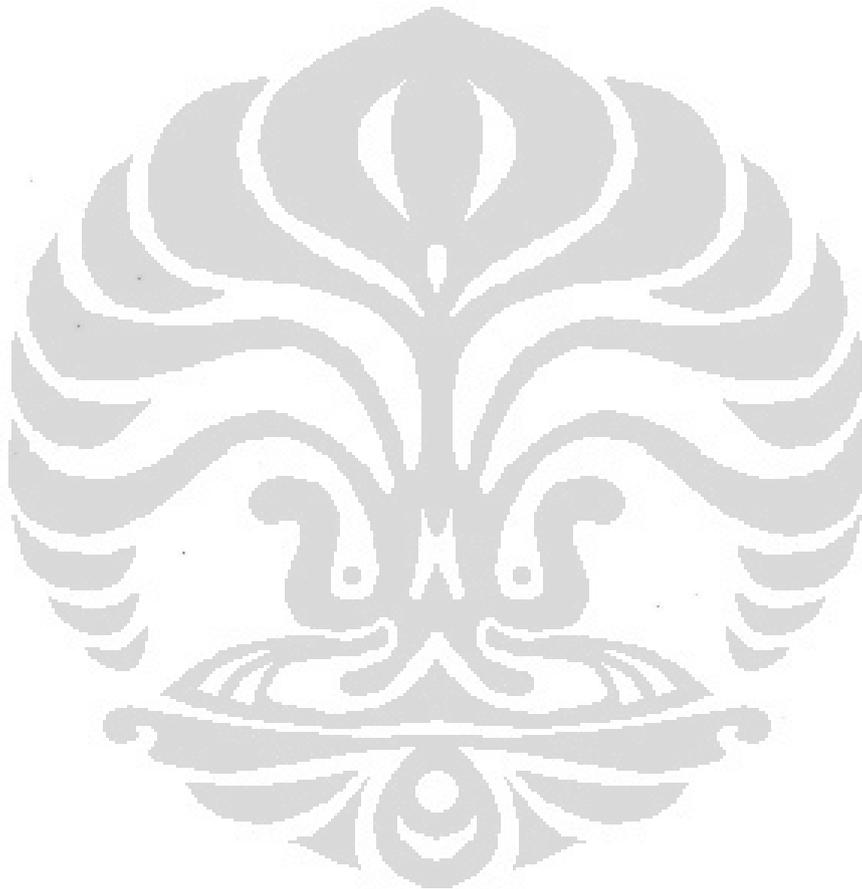
Empat dari 20 penderita (20%) aktivitas epileptik terlihat pada lobus frontal dan 16 dari 20 penderita (80%), terlihat pada lobus temporal. Kebanyakan aktivitas epileptik (80%) terlihat pada stadium II tidur non REM dan 55% pada stadium III tidur non REM. Pada

stadium I aktivitas epileptik 25%, namun ada beberapa rekaman dimana stadium I tidur non REM tak terlihat.

Stadium IV tidur non REM tidak tercapai dalam penelitian ini. Aktivitas cepat bervoltage rendah terlihat tidak terlalu menyolok pada setiap rekaman.

Kesimpulan :

1. Kloralhidrat dapat digunakan sebagai obat penginduksi tidur dengan hasil yang cukup baik, dimana aktivitas cepat voltage rendah terlihat tidak begitu menyolok.
2. Penderita dengan aktivitas epileptik terlihat lebih banyak pada rekaman tidur dibandingkan dengan rekaman diwaktu bangun dan perbedaan tersebut bermakna secara statistik.



UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah Yang Maha Esa, atas anugerah dan karunia yang telah dilimpahkan pada saya, sehingga pada akhirnya saya dapat menyelesaikan penelitian ini.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo dan Koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis I Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, saya mengucapkan terima kasih yang setinggi-tingginya atas kesempatan dan sarana yang diberikan selama mengikuti program pendidikan spesialis I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf FKUI/RSUPNKM, Jakarta.

Rasa hormat dan ucapan terima kasih kepada Dr. H. Jusuf Misbach, DSSK. Kepala Bagian Ilmu Penyakit Saraf FKUI/RSUPNKM yang telah memberikan kesempatan pada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan di Bagian Ilmu Penyakit Saraf yang beliau pimpin. Dalam penelitian ini beliau juga menjadi pembimbing, untuk itu saya sampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya. Semoga Allah Yang Maha Esa membalas budi baik beliau.

Rasa hormat dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya saya sampaikan kepada Dr.H. Tegus AS Ranakusuma, DSSK. dan Dr. Fachrida Moeliono, DSSK, sebagai Ketua Program Studi dan mantan Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FKUI/RSUPNKM, Dr. Lyna Soertidewi, DSS. sebagai Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FKUI/RSUPNKM yang telah membimbing saya selama mengikuti pendidikan di Bagian Ilmu Penyakit Saraf FKUI, segala nasehat dan bimbingan beliau sangat saya hargai dan rasakan manfaatnya.

Kepada Prof.DR.Dr. S.M. Lumbantobing, DSSK sebagai Ketua Koordinator Penelitian Bagian Ilmu Penyakit Saraf FKUI/RSUPNCM dan Terima kasih yang sebesar-besarnya saya ucapkan kepada Dr.H. Zakiah Syeban, DSSK selaku pembimbing dalam penelitian ini yang telah banyak membantu mulai dari awal penelitian, mencarikan pasien-pasien yang akan dimasukkan dalam penelitian, menganalisa hasil rekaman sampai akhir penelitian ini, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya semoga Allah SWT memberi balasan yang setimpal.

Rasa hormat dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya saya sampaikan juga kepada Dr. Sri Erni Istiawati DSS, Zr Yeyet Rohayati, Zr. Hafni dan ibu Siswati yang dengan penuh kesabaran telah membantu saya membuat rekaman EEG pada setiap pasien yang kami teliti. Saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya semoga Allah SWT membalasnya dengan kebaikan pula.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya saya sampaikan kepada Prof.Dr. Soemarmo Markam, DSSK., yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan di Bagian Ilmu Penyakit Saraf FKUI/ RSUPNCM dengan pendidikan pendahuluan di Bagian Ilmu Penyakit Saraf Universitas Andalas/RSUP M.Djamil Padang. Terima kasih juga saya ucapkan kepada Dr. H. Basjiruddin, DSSK Kepala Bagian Ilmu Penyakit Saraf FKUA/RSUPM Djamil Padang beserta seluruh staf pengajar yang telah memberikan kesempatan dan bimbingan kepada saya selama menjalankan pendidikan pendahuluan disana.

Kepada seluruh paramedis dan karyawan bagian Ilmu Penyakit Saraf FKUA/RSUP M.Djamil Padang yang namanya tidak mungkin saya sebutkan satu persatu saya ucapkan ribuan terima kasih atas bantuan dan kerja samanya selama saya menjalankan pendidikan di Padang.

Ucapan terima kasih saya ucapkan kepada Dr. Mondastri Korib Soedaryo MSC dari bagian Epidemiologi FKM UI yang secara khusus telah membimbing saya dalam bidang metodologi penelitian serta analisa statistik.

Kepada seluruh teman sejawat residen, paramedis dan seluruh karyawan di Bagian Ilmu Penyakit Saraf FKUI/RSUPNKM saya sampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala bantuan dan kerjasama yang baik selama masa pendidikan saya.

Rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya sampaikan kepada Ayahanda tercinta, Bapak Mahyoeddin, beserta Ibunda tercinta, Ibu Rostiar Mahyoeddin, yang dengan penuh kecintaan telah membesarkan, membimbing dan mengarahkan saya, sehingga pendidikan ini dapat saya selesaikan. Segala bantuan moril dan materiil disertai do'a yang tulus, ikhlas sangat membantu saya. Terima kasih yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada kakak saya, Ir Aida Khordiana (Almarhumah) yang telah memberi contoh dan dorongan semangat juang yang tinggi dalam mencapai cita-cita, semoga apa yang telah beliau berikan menjadi amal ibadah disisinya. Akhirnya kepada istri serta kelima anak saya yang telah dengan sabar membantu dan mendo'akan agar saya berhasil selama pendidikan ini. Saya ucapkan terima kasih semoga pengorbanan kalian tidak sia-sia.

Segala puji dan syukur hanya bagi Allah SWT dan atas rahmatNya jualah Saya dapat melaksanakan tugas-tugas selama mengikuti pendidikan di Bagian Ilmu Penyakit Saraf FKUI/RSUPNKM, Jakarta.

Hormat saya,
Penulis

DAFTAR ISI

UCAPAN TERIMA KASIH	i
DAFTAR ISI	iv
BAB I. PENDAHULUAN	
1. Latar Belakang	1
2. Rumusan Masalah	5
3. Hipotesis	6
4. Tujuan Penelitian	6
5. Kegunaan Penelitian	7
BAB II. TINJAUAN KEPUSTAKAAN	
1. Prevalensi	10
2. Perjalanan penyakit	12
3. Gejala klinis	12
4. Etiologi	15
5. Sklerosis mesial temporal	16
6. Pemeriksaan penunjang diagnostik	19
7. Mekanisme epileptogenesis fokal	20
8. Perambatan aktivitas epileptik	25
9. Epileptogenesis sekunder dan fokus cermin	26
10. Tidur dan epilepsi	26
11. Kerangka teori	29
12. Kerangka konsep	30
12. Kloralhidrat	30

BAB III. METODOLOGI	
1. Disain penelitian	32
2. Sampel	32
3. Tempat penelitian	33
4. Waktu penelitian	33
5. Seleksi pasien	33
5.1. Kriteria masukan	33
5.2. Kriteria penolakan	34
6. Cara kerja	34
7. Pengumpulan data	35
8. Pengolahan data	35
9. Kerangka operasional	36
10. Batasan operasional	36
BAB IV. HASIL PENELITIAN	39
BAB V. PEMBAHASAN	46
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	52
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Epilepsi termasuk kelompok 10 penyakit terbanyak dari semua jenis penyakit yang diderita oleh pasien yang berobat jalan ke Poli Saraf RSUPNCM. Sejak tahun 1994 - 1996 kasus epilepsi hampir selalu menempati urutan paling atas dari 10 kelompok penyakit terbanyak di Poli Saraf, seperti yang terlihat pada lampiran.¹

Dengan meningkatnya kecanggihan teknologi kedokteran serta kemajuan dibidang pengobatan banyak penyakit yang dahulunya menimbulkan masalah kesehatan misalnya infeksi akut sebagian besar sudah dapat diatasi. Penyakit-penyakit kronik termasuk epilepsi masih akan menjadi masalah kesehatan dimasa yang akan datang.

Di Indonesia belum ada angka-angka yang pasti berapa banyak kasus epilepsi sebenarnya. Berdasarkan perkiraan di Inggris dan Amerika ditemukan 500 kasus baru epilepsi pertahun dan 5000 kasus epilepsi aktif tiap 1 juta penduduk (5‰).¹

Bila kita mengacu kepada angka-angka tersebut diatas maka di Indonesia dengan jumlah penduduk \pm 2000 juta akan ada 100.000 kasus baru epilepsi dan 1 juta kasus epilepsi aktif tiap tahunnya. Sunguh merupakan jumlah yang cukup besar.

Sebagian dari penderita tersebut belum tertangani sebagaimana layaknya karena berbagai faktor dan kondisi ekonomi serta sarana kesehatan yang ada. Sekarang ini tampaknya epilepsi perlu dipikirkan sebagai salah satu penyakit yang akan menimbulkan masalah kesehatan dimasa yang akan datang di Indonesia.

Serangan epilepsi jarang bisa disaksikan langsung oleh dokter. Dengan demikian diagnosis epilepsi hampir selalu dibuat berdasarkan anamnesis. Adakalanya sulit mendapatkan anamnesis yang baik dan akurat karena gejala-gejala yang diceritakan oleh pasien atau orang-orang disekitarnya tidak khas dan pasien tidak pernah mengalami kejang saat serangan. Untuk itu diperlukan pemeriksaan penunjang yang dapat dipercaya.

Sampai sekarang ini rekaman EEG masih menjadi satu satunya pemeriksaan andalan dalam membantu penegakan diagnosis penderita dengan epilepsi. Adanya gelombang paku pada rekaman EEG merupakan suatu

petunjuk yang hampir pasti ke arah diagnosis epilepsi pada saat penderita asimptomatik karena hanya $\pm 2\%$ penderita non epilepsi yang menunjukkan *spikes* pada rekaman EEG nya.^{2,3}

Sebagian rekaman EEG pada penderita epilepsi normal. Selama tahun 1996 telah dilakukan 483 rekaman pada pasien-pasien yang didiagnosis sebagai epilepsi dengan hasil cetusan epileptiform (+) 23%. Untuk mendapatkan hasil yang optimal pada ahli telah mengembangkan bermacam-macam teknik aktivasi termasuk diantaranya adalah rekaman EEG diwaktu tidur.⁴⁻¹²

Dari beberapa penelitian yang telah dipublikasikan antara lain oleh Gibbs dan Gibbs (1947), Fuster dan Gibbs (1948), mereka mendapatkan kelainan epileptiform pada 25% - 30% penderita epilepsi psikomotor pada waktu bangun, dan ketika rekaman EEG dilakukan saat penderita tidur maka jumlah penderita yang memperlihatkan kelainan epileptiform melebihi 90%.¹³

Pada tahun 1958 Gibbs menegaskan kembali penemuannya ini sejak saat itu makin banyak dilakukan penelitian-penelitian tentang pengaruh tidur pada epilepsi baik alamiah maupun yang diinduksi dengan obat-obatan dengan hasil yang beragam. Tabel di bawah ini memperlihatkan hasil rekaman EEG bangun dan tidur yang dilakukan oleh Gibbs dan Gibbs tahun 1947.

Insidens cetusan epileptik pada waktu bangun dan tidur dari 500 pasien yang didiagnosis sebagai penderita epilepsi (dikutip dari Gibbs dan Gibbs, 1947)

Diagnosis klinis	Jumlah kasus	Cetusan epileptik pada EEG			
		Bangun		Tidur	
		Jumlah	%	Jumlah	%
PM	13	10	77	12	92
GM PM	53	41	77	52	98
Psych	32	8	25	31	97
GM & Psych	96	30	31	94	98
Focal	50	20	40	40	80
GM Symptomatic	82	38	46	75	91
GM Idiopathic	174	33	19	110	63

PM = Petit Mal GM = Grand Mal Psych = Psychomotor
 Focal = Epilepsi fokal motor

Merlis dan Grossman, Herikson dan Passouant (1950) juga menemukan hal yang sama, sedangkan Bagchi dan Jones melaporkan hasil yang agak lain dimana pada rekaman biasa mereka berhasil mendapatkan 74% penderita dengan kelainan epileptiform, sehingga mereka menyatakan tidak perlu melakukan rekaman tidur.

Jennum dan Frederiksen melakukan rekaman tidur dengan membandingkan 2 kelompok subjek epilepsi lobus temporal yang akan menjalani pembedahan. Kelompok pertama direkam dengan menggunakan pentotal intravena dan kelompok ke-2 direkam dengan memberikan pentobarbital oral, sebagai obat penginduksi tidur.¹⁴

Dari penelitian yang dilakukan tahun 1988-1990 tersebut didapat hasil sebagai berikut : kelainan epileptiform dapat dideteksi pada 89% penderita yang menggunakan pentobarbital oral dibandingkan 55% sebelum induksi, dengan injeksi pentotal IV hanya 55% penderita yang memperlihatkan kelainan epileptiform dibanding 52% sebelum injeksi. Analisa cetusan epileptik dilakukan dengan menggunakan komputer. Dari hasil penelitian tersebut disimpulkan bahwa pemberian obat per oral jauh lebih baik.¹⁴

Dalam kepustakaan lain juga dinyatakan bahwa pemberian obat per oral lebih baik dibanding pemberian obat intravena karena dengan pemberian per oral, tidur yang terjadi mendekati tidur alamiah.^{7,14}

1.2. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang penelitian tersebut diatas dirumuskan satu masalah yaitu : Apakah gambaran cetusan epileptiform pada EEG yang diperiksa dari pasien epilepsi pada waktu tidur akan lebih sering ditemukan dibanding pada waktu bangun.

1.3. HIPOTESIS

Jumlah penderita epilepsi yang menunjukkan gambaran cetusan epileptiform pada waktu tidur adalah lebih besar secara bermakna dibanding jumlah penderita epilepsi yang menunjukkan gambaran serupa pada waktu bangun.

1.4. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan umum :

Mengetahui hubungan antara kondisi tidur dengan kekerapan munculnya gambaran cetusan epileptiform pada rekaman EEG penderita epilepsi parsial kompleks.

Tujuan khusus :

1. Mengetahui jumlah penderita epilepsi yang menunjukkan kelainan epileptik pada waktu bangun dan tidur.
2. Mengetahui stadium-stadium tidur dan kaitannya dengan cetusan epileptik.
3. Mengetahui hubungan antara jenis kelamin dan usia terhadap kekerapan timbul cetusan epileptik pada keadaan bangun dan tidur.

4. Mengetahui hubungan antara rekaman EEG tidur dan rekaman EEG bangun dengan kekerapan munculnya cetusan epileptik.

1.5. KEGUNAAN PENELITIAN

1. Bidang Pendidikan

mengetahui cara melakukan penelitian pengumpulan, pengolahan dan analisis data, dan meningkatkan wawasan dalam bidang epilepsi dan prosedur aktivasi pada pemeriksaan EEG.

2. Bidang pelayanan,

meningkatkan nilai diagnostik EEG dalam menegaskan diagnosis epilepsi, sehingga perlu dilakukan sebagai pemeriksaan tambahan pada pemeriksaan EEG rutin.

3. Bidang penelitian,

mengetahui kondisi tidur terhadap meningkatnya kekerapan timbulnya cetusan epileptik seperti yang banyak ditulis dalam kepustakaan.

BAB II

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

William Spratling (1904) mendefinisikan epilepsi sebagai suatu penyakit atau gangguan yang mengenai otak dicirikan oleh serangan yang munculnya mendadak, berulang-ulang, lamanya bervariasi tapi umumnya singkat dan ditemukan gangguan atau hilangnya kesadaran bersamaan dengan gangguan atau hilangnya koordinasi motorik dengan atau tanpa kejang.¹⁵

Serangan umum diakibatkan oleh cetusan yang mempengaruhi seluruh korteks secara simultan. Cetusan yang mendasari serangan parsial sekurang-kurangnya dimulai dari suatu tempat dikorteks suatu hemisfer. Jika cetusan awal tetap berada ditempat tersebut maka serangan yang timbul disebut serangan parsial sederhana, dimana pasien akan tetap sadar dan dapat mengingat semua kejadian dalam fase iktal setelah serangan. Namun bila cetusan melibatkan kedua hemisfer akan timbul serangan parsial kompleks, dimana kesadaran akan terganggu. Setiap pasien yang mengalami serangan parsial kompleks akan selalu mengalami gangguan kesadaran, sekurang-

kurangnya akan mengalami kesulitan dalam mengingat apa yang telah terjadi selama serangan.¹⁵

Pada masa lalu serangan parsial kompleks disebut sebagai serangan psikomotor atau lobus temporal (De Jong, 1957). Walaupun sebagian besar serangan parsial kompleks berasal dari lobus temporal namun istilah tersebut tidak tepat karena serangan parsial kompleks dapat berasal dari fokus ekstra temporal.¹⁵

Yang khas dari serangan parsial kompleks adalah dimulai dan berakhir serangan terjadi secara mendadak dalam waktu yang relatif singkat, kira-kira 1-3 menit (Delgado-Escueta, 1982). Walaupun kebanyakan serangan dimulai dengan suatu aura atau tanda-tanda seperti munculnya sensasi epigastrium namun tidak semuanya pasien mengalami tanda-tanda akan datangnya serangan.^{15,16}

Seluruh pasien mengalami gangguan kesadaran disaat serangan berkisar dari yang sangat ringan seperti bingung sampai menjadi stupor. Golub dan kawan-kawan pada tahun 1950 menyatakan bahwa walaupun ada beberapa pengecualian namun gejala umum dari serangan parsial kompleks memperlihatkan suatu ciri evolusi gejala yaitu diawali oleh aura diikuti oleh

penurunan kesadaran dan diakhiri oleh otomatisme. Otomatisme ada yang khas dan ada yang reaktif. Bila otomatisme yang khas dan reaktif terjadi pada suatu serangan yang sama maka yang khas akan muncul lebih dahulu.¹⁵

Walaupun beberapa pasien segera sadar penuh pada akhir serangan namun kebanyakan dari mereka akan mengalami gejala-gejala paska iktal seperti mengantuk atau bingung selama kira-kira satu menit.

Secara umum kebanyakan pasien mengalami amnesia tentang kejadian disaat serangan dan sebagian dari mereka juga tidak mampu mengingatnya. Sebagian serangan parsial kompleks akan mengalami serangan umum tonik klonik. Zenter 1995 mendapatkan angka kira-kira 33%, Okuma dan Kumashiro 1981 mendapatkan angka 70%. Serangan *Grand mal* tersebut bisa terjadi pada jarak waktu yang berjauhan atau segera setelah serangan parsial kompleks.

Pasien yang mengalami serangan parsial kompleks diikuti segera oleh serangan umum tonik klonik disebut mengalami serangan umum sekunder.¹⁵

2.1. PREVALENSI

Prevalensi serangan parsial kompleks sangat bervariasi. Perkiraan prevalensi epilepsi parsial kompleks pada suatu waktu (*point prevalence*) berkisar antara 0,04% (Juul, Jensen dan Foldsprang, 1983), sampai 0,21%

(Gomez dan kawan-kawan, 1978), Gestaut dan kawan-kawan pada tahun 1975 melaporkan bahwa 40% dari pasien mereka mengalami serangan parsial kompleks. Sedangkan Gibs menemukan 23% dari 11612 pasien epilepsi. Goodridge dan Shorvon 1983 mendapatkan angka 18,9%.¹⁵

Usia rata-rata dimulainya serangan menurut Bruton 1988: 10,6 tahun, Engel dan kawan-kawan 1975 melaporkan, 13,5 tahun, dan lebih dari 3/4 kasus dimulai sebelum usia 20 tahun (Rocca dan kawan-kawan, 1987; Falconer dan kawan-kawan 1964). Bila usia serangan dibagi berdasarkan etiologi maka serangan parsial kompleks yang diakibatkan oleh sklerosis temporal dimulai pada usia rata-rata 4,5 tahun (Cavanagh dan kawan-kawan, 1958), Bruton 1988: 5,2 tahun dan Lieb dan kawan-kawan tahun 1981 mendapatkan pada usia 9 tahun.¹⁵

Serangan yang diakibatkan oleh tumor terjadi pada usia yang lebih besar, dengan usia rata-rata berkisar antara 14,3 tahun (Lieb dan kawan-kawan, 1981) 16,9 tahun (Bruton 1988), sampai 23 tahun (Cavanagh dan kawan-kawan, 1958).

2.2. PERJALANAN PENYAKIT

Sebagian pasien dengan epilepsi parsial kompleks akan terus mengalami serangan. Kotagal dan kawan-kawan 1987 menyatakan bahwa serangan parsial kompleks yang refrakter dengan pengobatan tidak akan pernah mengalami remisi spontan. Anneger dan kawan-kawan 1979 berdasarkan pengamatan pada populasi di Rochester-Minnesota melaporkan bahwa 65% pasien bebas serangan pada usia 5 tahun dan angka ini akan menjadi 44% pada usia 20 tahun.¹⁷

2.3. GEJALA KLINIS

Aura

Seperti yang telah disebutkan sebelumnya gejala klinis serangan parsial kompleks kebanyakan diawali dengan munculnya aura. Gibbses tahun 1952 menemukan 42% aura dari 678 pasien. Gupta dan kawan-kawan tahun 1983 menemukan 64% dari 290 pasien mereka. Sedangkan Kanemoto dan Janz tahun 1989 menemukan 78% aura dari 143 pasien epilepsi parsial kompleks.¹⁵

Aura yang paling sering adalah sensasi epigastrium, diikuti oleh “Dejavu” atau “Jamaisvu”. Aura lainnya berupa gejala afektif seperti ketakutan, cemas, dan depresi, halus inasi (visual, somatosensori, gustatori, olfaktori, atau

auditori), vertigo dan nausea. Aura yang jarang ditemukan berupa makropsia dan mikropsia, hipoakusis atau hiperakusis, rasa panas atau dingin, rasa ingin berkemih, rasa haus dan rasa nyeri.^{15,16,19}

Belum diketahui berapa sering timbulnya gejala kognitif seperti berpikir keras, bingung, afasia. Kanemoto dan Janz 1989 menemukan gejala kognitif cukup sering tapi Gibs dan Gibs 1952 menemukan gejala ini sangat jarang.

Kembali pada sensasi epigastrik, aura tersebut dirasakan seperti sesuatu yang muncul dalam perut dan mungkin diikuti oleh nausea. Pada beberapa pasien dapat diikuti oleh aura lainnya seperti makropsia dan mikropsia, halusinasi auditori atau seperti sedang berpikir keras (*forced thought*).^{15,19}

Dejavu adalah suatu perasaan dimana pasien telah mengenal suatu lingkungan atau merasa pernah berada disana walaupun sebenarnya mereka menyadari kenyataannya tidak begitu. Pada Jamaisvu terjadi hal yang sebaliknya dimana mereka secara sadar telah mengenal situasi atau lingkungan tersebut namun ada perasaan yang kuat dimana mereka merasa belum pernah kesana sebelumnya dan semuanya seperti baru dan aneh.^{15,16,19}

Halusinasi visual bisa bervariasi dari yang sederhana seperti bercak-bercak terang atau bentuk-bentuk geometrik sampai ke bentuk yang lebih kompleks.¹⁵

Halusinasi auditori juga bervariasi mulai dari suara-suara sederhana seperti bunyi bel sampai kebunyi musik atau nyanyian. Lesi terletak di daerah girus temporalis superior. Halusinasi pengecap dan penciuman cenderung ke arah yang tidak menyenangkan. Pasien merasa seperti mengecap sesuatu yang sangat busuk atau mencium bau busuk yang tak tertahankan. Jarang sekali pasien melaporkan pengalaman yang menyenangkan seperti menciumi bau parfum. Lesi biasanya berasal dari daerah fisura silvii.¹⁵

Kadang-kadang ditemukan gangguan persarafan otonom berupa perubahan warna kulit, tekanan darah, ukuran pupil dan piloereksi.^{15,16}

Gangguan Kesadaran

Segera setelah aura muncul pasien menjadi bengong (*motionless stare*). Aktivitas motorik terhenti, pasien kehilangan kontak dengan lingkungan disekitarnya. Hughlings Jackson seperti yang dikutip oleh Taylor 1931 menyebutkan bahwa derajat gangguan kesadaran bervariasi mulai dari yang ringan berupa kebingungan sampai koma.¹⁵ Hilangnya kontak antara pasien

dengan lingkungan sekitarnya hanya berlangsung singkat, tidak seperti pada pasien skizofrenia.^{15,16,19,20}

Otomatisme

Otomatisme dibagi 2 yaitu : otomatisme stereotipik dan otomatisme reaktif. Otomatisme stereotipik biasanya muncul berupa gejala-gejala oro-alimentarius (mengecap-gecap, mengunyah, menelan) atau sikap tubuh/gerakan-gerakan tertentu (*gesture*) seperti meraba-raba, gerakan motorik berulang-ulang, gelisah, berjalan, berlari, membuka pakaian (*undressing*) atau kegiatan bertujuan seksual. Vokalisasi, apabila kata-kata yang keluar dapat dimengerti menunjukkan bahwa fokus bukan berasal dari hemisfer dominan.¹⁵

2.4. ETIOLOGI

Lesi lobus frontal, oksipital, atau parietal bisa membangkitkan suatu fokus epileptik namun pada sebagian besar kasus epilepsi parsial kompleks, lesi ditemukan pada lobus temporal.¹⁵ Sebelum gejala serangan epilepsi parsial kompleks muncul seluruhnya, aktivitas epileptik harus terjadi pada kedua sisi lobus temporal, walaupun aura secara terpisah bisa terjadi akibat aktivitas serangan terbatas pada satu lobus.^{15,16,19}

Lesi iritatif yang paling sering adalah sklerosis pada bagian mesial lobus temporal.¹⁵ Penyebab lainnya adalah tumor, parut glial, disgenesis neuronal, malformasi pembuluh darah dan lain-lainnya.

Lesi temporal akibat sklerosis mesial temporal ditemukan pada kira-kira setengah dari seluruh kasus (Cavanagh dan kawan-kawan 1958, Falconer 1971). Sedangkan tumor jauh lebih jarang. Bruton 1988, Cavanagh dan Meyer 1956, Lieb dan kawan-kawan 1981 menemukan kira-kira sepersepuluh dari seluruh kasus.¹⁵

2.5. SKLEROSIS MESIAL TEMPORAL

Jaringan parut bisa ditemukan pada bermacam-macam struktur yang terletak dibagian medial lobus temporal, termasuk hippocampus (*Ammons horn sclerosis*), Amigdala dan bagian dari korteks seperti Uncus, dan girus Para hippocampus. Beberapa ahli menyebutkan bahwa jaringan parut yang ditemukan pada masing-masing struktur temporal diakibatkan oleh proses yang sama. Pada kasus yang ringan kelainan hanya mengenai daerah end-Folium hippocampus (Sloviter, 1994). Pada kasus yang lebih berat ditemukan kerusakan yang lebih luas mengenai seluruh hippocampus, dan kemudian

amigdala (Cavanagh dan Meyer 1956).²¹ Akhirnya dapat mengenai korteks yang berdekatan (Falconer, 1971).¹⁵

Data tersebut diatas tidak seragam. Miller dan kawan-kawan tahun 1994 menemukan adanya sklerosis Amigdala tanpa disertai oleh sklerosis pada hippocampus.²² Laporan lainnya menyebutkan bahwa pada beberapa kasus dari sklerosis hippocampus ternyata daerah end-Folium relatif terpelihara dibanding struktur hippocampus lainnya.

Patogenesis sklerosis mesial temporal belum seluruhnya diketahui. Studi retrospektif oleh Cendes dan kawan-kawan 1993, Kodama dan kawan-kawan 1995, Rocca dan kawan-kawan 1987, serta studi prospektif oleh Annegers dan kawan-kawan, Verity dan Golding 1991 menunjukkan bahwa pasien yang menderita kejang demam pada masa kanak-kanak mempunyai kemungkinan yang lebih besar untuk mengalami serangan parsial kompleks dibanding kontrol.^{15,23} Bila dibandingkan dengan serangan parsial kompleks yang diakibatkan oleh kelainan lainnya seperti tumor, malformasi pembuluh darah dan lain-lainnya, maka serangan parsial kompleks yang diakibatkan oleh sklerosis mesial temporal mempunyai riwayat kejang demam pada masa kanak-

kanak jauh lebih banyak (Adam dan kawan-kawan 1994, Cendes dan kawan-kawan, 1993).²³

Risiko pada seorang anak untuk mengalami kejang sewaktu demam tinggi bertambah oleh beberapa faktor antara lain: kelahiran dengan forsep (Maheshwari 1990, Schmidt dan kawan-kawan 1985), bayi yang lahir dari ibu yang merokok sewaktu hamil (Berg dan kawan-kawan, 1995).¹⁵

Kecenderungan untuk mengalami kejang mungkin diturunkan dari generasi sebelumnya. Pola familial ini diperlihatkan oleh Annegers dan kawan-kawan 1979, Berg dan kawan-kawan 1995.¹⁸

Penfield menyatakan bahwa jaringan parut yang terjadi pada sklerosis mesial temporal diakibatkan oleh kompresi arteri serebri posterior ketika dia berjalan diantara insisura tentorii dan batang otak. Kompresi tersebut terjadi ketika mulase kepala sewaktu persalinan. Falconer pada tahun 1971 mengajukan beberapa keberatan terhadap konsep yang diajukan oleh Penfield berdasarkan kenyataan bahwa pada pemeriksaan pos mortem ternyata korteks kalkarina yang juga diperdarahi oleh arteri serebri posterior tidak terganggu sama sekali.¹⁵

2.6. PEMERIKSAAN PENUNJANG DIAGNOSTIK

Untuk mendeteksi adanya kelainan epileptik pada epilepsi lobus temporal seringkali diperlukan elektroda sfenoidal atau zigomatikum.^{24,25} Dari gambaran EEG biasanya cetusan epileptik akan terlihat didaerah temporal anterior atau mid-temporal.²⁵ Untuk mendapatkan gambaran klinis yang lebih pasti serta kaitannya dengan kelainan EEG diperlukan pemeriksaan EEG telemetri dengan monitoring video.

Pemeriksaan volumetrik dengan MRI dapat memperlihatkan adanya atrofi unilateral. Asimetri hipokampus pada pemeriksaan MRI mempunyai korelasi yang kuat dengan kelainan epileptik pada pemeriksaan EEG.²⁶⁻²⁸ Dari sampel jaringan yang diambil waktu operasi dapat dibuktikan secara histopatologi adanya sklerosis hipokampus dan atau amigdala. Sedangkan pemeriksaan PET sken adalah untuk mendeteksi adanya daerah dengan tingkat metabolisme yang rendah.

Beberapa dari pemeriksaan di atas diperlukan apabila pada pasien akan dilakukan tindakan operasi.

Lesi iritatif ekstra temporal didalam lobus frontal, oksipital dan parietal serupa dengan lesi yang ditemukan pada kasus epilepsi parsial kompleks di

lobus temporal yang disebabkan bukan oleh sklerosis mesial temporal seperti: tumor, jaringan parut fokal, gangguan migrasi neuronal, hamartoma, malformasi vaskuler, sekuele proses infeksi dan infark. Serangan parsial kompleks juga pernah dilaporkan sebagai bagian penyakit Alzheimer (Hesdorffer dan kawan-kawan 1996).¹⁵

2.7. MEKANISME EPILEPTOGENESIS FOKAL

Banyak hipotesis telah diajukan untuk menerangkan bagaimana epileptogenesis fokal berkembang. Ada hipotesis yang menyatakan bahwa perubahan elektrolit pada lingkungan mikro neuronal bertanggung jawab untuk terjadi epileptogenesis. Keterpaparan dengan agen yang mengganggu keseimbangan arus kedalam ion Na^+ , Ca^{++} dan arus keluar K^+ akan mengubah sifat sel neuron menjadi mampu membangkitkan cetusan aktif.²⁸⁻³² Hipotesis lainnya menyebutkan peranan neurotransmitter lebih penting.

Telah ditegaskan oleh Jackson sejak th.1870 bahwa selama berkembangnya epileptogenesis fokal harus ada cetusan sinkron dan berlebihan dari sel-sel saraf. Ajmone-Marsan dan Matsumoto, 1964 menyimpulkan bahwa proses yang mendasarinya adalah akibat terjadinya pergeseran depolarisasi paroksismal.^{29,30}

Dari penelitian yang dilakukan oleh Matsumoto dan Ajmone-Marsan disimpulkan bahwa untuk berkembangnya epileptogenesis fokal diperlukan interaksi tiga proses yang disebut di bawah ini :

1. Harus ada subpopulasi neuron yang mengalami cetusan intrinsik. Dalam keadaan normal sel-sel didaerah CA (*Cornu Amonis*)₂ dan CA₃ hippocampus dan sel-sel neuron di daerah lapisan IV dan V neokoteks mempunyai sifat membentuk cetusan intrinsik tapi terjadi secara acak. Apabila terjadi disinhibisi maka cetusan yang sebelum acak menjadi sinkron.³¹
2. Hilangnya mekanisme kontrol paskasinap. Pada susunan saraf pusat neuron inhibisi utama diperankan oleh neuron GABA ergik. Telah dibuktikan dalam beberapa percobaan bahwa pemberian antagonis GABA seperti *Bicuculin*, *Picrotoxin* akan menyebabkan terjadinya cetusan sinkron dan akhirnya serangan epileptik. Studi elektrofisiologi menunjukkan bahwa hilangnya inhibisi yang diperankan oleh GABA pada hipokampus mendasari meningkatnya kepekaan eksitasi neuronal.^{32,33} Pada neuron-neuron hipokampus penderita epilepsi yang tidak rusak (*survive*) sel-sel yang mengandung GABA dan reseptor GABA tidak terganggu. During dkk 1995 menemukan peningkatan pelepasan GABA yang distimulasi oleh K⁺ dan penurunan yang

nyata pada pelepasan GABA yang tidak terkait dengan Ca^{+} yang diinduksi oleh glutamat pada jaringan hipokampus penderita epilepsi lobus temporal. Dari analisa lebih lanjut disimpulkan bahwa berkurangnya pelepasan GABA yang distimulasi oleh glutamat diakibatkan sebagian oleh berkurangnya jumlah *transporter* GABA.^{32,33}

3. Harus ada impuls eksitasi yang cukup kuat diantara neuron-neuron eksitasi dalam fokus epileptik. Pada daerah fokus epileptik didapat hubungan erat (inter koneksi) diantara masing-masing neuron sehingga impuls eksitasi pada satu neuron dapat membangkitkan eksitasi pada neuron lain yang akhirnya menyebabkan cetusan yang sinkron.³¹ Impuls eksitasi ini ditimbulkan oleh potensial sinaptik dan terutama dicetuskan oleh glutamat yang merupakan neurotransmitter eksitasi utama pada susunan saraf pusat.³⁴⁻³⁶ Agonis reseptor asam amino eksitasi juga merupakan konvulsan yang poten.

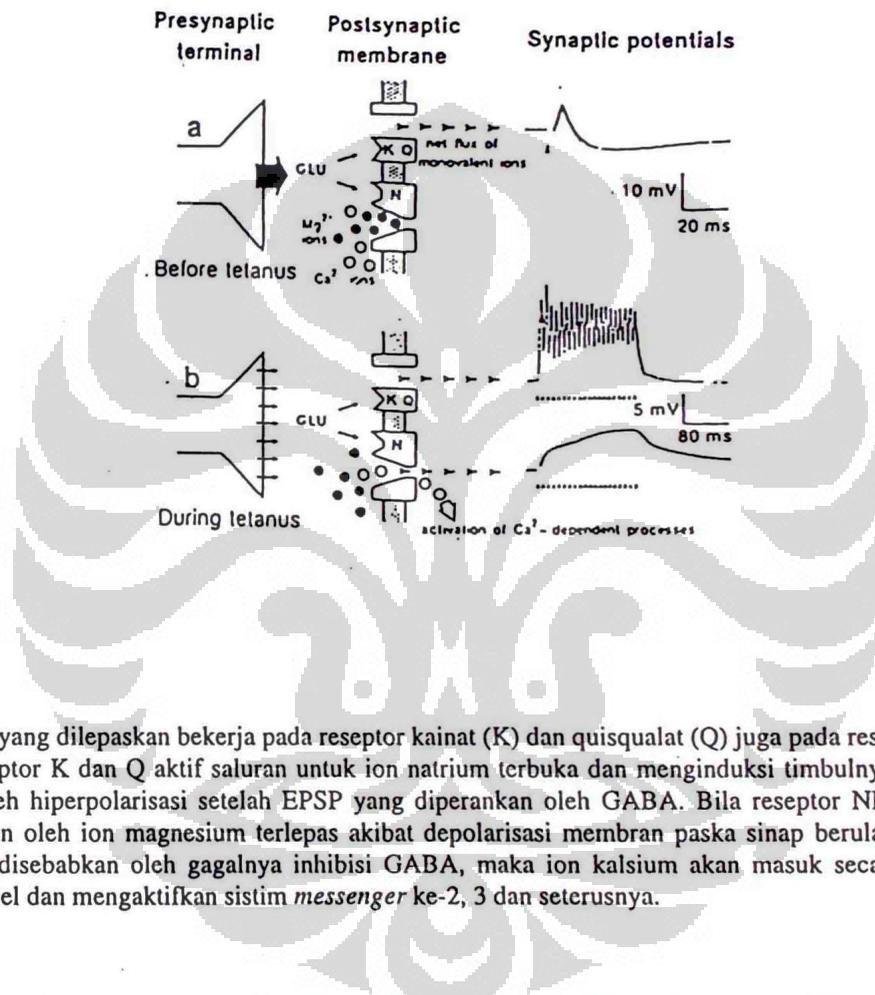
McDonald dkk menemukan perubahan ikatan reseptor asam amino eksitasi dan inhibisi pada hipokampus 8 pasien dengan epilepsi lobus temporal dibanding subyek kontrol usia sama.³⁷ Reseptor GABA_a berkurang 20%-60% pada daerah CA₁ dan CA₄. Reseptor NMDA meningkat 20%-110% pada daerah CA₁ dan girus dentatus.

Sherwin dkk 1988, menemukan peningkatan kadar glutamat, aspartat dan glisin, namun kadar GABA dan Taurin tetap tidak berubah pada korteks yang menunjukkan cetusan epileptik dibanding korteks yang tidak menunjukkan cetusan epileptik dari 12 pasien yang menjalani lobektomi temporal.³⁸

Traub dan Wong dikutip dari Gloor 1989 membuat suatu model yang memperlihatkan EPSP memanjang akibat hilangnya inhibisi. Cetusan potensial aksi pertama diperantarai oleh Na⁺. Sedangkan potensial aksi berikutnya dengan durasi yang lebih lama diperantarai oleh Ca⁺² yang selanjutnya menjadi carier potensial aksi.^{39,40}

Peristiwa tersebut diatas bisa terjadi karena aktivitas reseptor NMDA oleh transmitter eksitasi (glutamat dan aspartat), dan juga oleh adanya depolarisasi membran paska sinap yang menggeser ion Mg⁺² sehingga saluran NMDA tidak terhambat. Hal seperti ini bisa diamati dalam percobaan dengan memberikan stimulasi tetanik pada neuron-neuron hipokampus, seperti terlihat pada gambar di halaman 23.³⁹

Gambar (Dikutip dari kepustakaan 39)



Glutamat yang dilepaskan bekerja pada reseptor kainat (K) dan quisqualat (Q) juga pada reseptor NMDA (N). Reseptor K dan Q aktif saluran untuk ion natrium terbuka dan menginduksi timbulnya EPSP yang diikuti oleh hiperpolarisasi setelah EPSP yang diperankan oleh GABA. Bila reseptor NMDA terbuka disebabkan oleh ion magnesium terlepas akibat depolarisasi membran pasca sinap berulang-ulang dan sebagian disebabkan oleh gagalnya inhibisi GABA, maka ion kalsium akan masuk secara berlebihan kedalam sel dan mengaktifkan sistim *messenger* ke-2, 3 dan seterusnya.

Aktivasi reseptor NMDA akan mengaktifkan hantaran Ca, Ca masuk kedalam sel. Apabila terbukanya saluran NMDA ini cukup lama maka Ca masuk ke dalam sel secara berlebihan dan akan mengaktifkan protease dan

lipase. Selain itu masuknya Ca berlebihan juga menyebabkan masuknya Cl⁻ dan akhirnya menyebabkan kerusakan sel.

Dari percobaan tersebut dapat diterangkan sebagian kenapa terjadi sklerosis akibat status epileptikus atau kejang demam yang lama.³⁹

Walaupun banyak hipotesis telah diajukan berdasar bukti-bukti pada percobaan binatang dan percobaan pada potongan hipokampus pasien epileptik namun hasil percobaan tersebut tidak dapat menerangkan seluruh aspek epileptogenesis pada manusia.

Pada pasien-pasien epilepsi walaupun telah terjadi kerusakan sel atau jaringan dalam waktu yang cukup lama namun serangan klinis tetap tidak muncul. Dikatakan bahwa proses epileptogenesis memerlukan waktu untuk pematangan sampai terjadinya fokus epileptik.¹⁵

2.8. PERAMBATAN AKTIVITAS EPILEPTIK

Perambatan aktivitas epileptik bisa membangkitkan fokus baru ditempat yang jauh, dan proses epileptogenesis sekunder bisa menginduksi pembentukan fokus cermin pada daerah homotopik disisi kontra lateral.^{15,41,42}

Pada kebanyakan kasus epilepsi parsial kompleks fokus ditemukan pada salah satu lobus temporal (Boon dan kawan-kawan 1991). Penyebaran aktivitas

epileptik dari fokus di lobus temporal ke lobus temporal sisi kontra lateral bisa terjadi melalui tiga rute :¹⁵

1. Dari lobus temporal ke lobus frontal ipsilateral kemudian ke lobus frontal sisi kontra lateral dan akhirnya ke lobus temporal sisi kontra lateral (Lieb dan kawan-kawan 1991).
2. Dari satu lobus temporal ke lobus temporal kontralateral diduga langsung melalui korpus kalosum (Brazier 1972).
3. Dari hippocampus lobus temporal ke hippocampus lobus temporal sisi kontra lateral langsung melalui komisura hipokampus (Brazier 1972).

2.9. EPILEPTOGENESIS SEKUNDER DAN FOKUS CERMIN

Kindling merupakan suatu proses dimana fokus epileptik aktif dapat membangkitkan spike epileptik pada substansia grisea yang normal, melalui serangan epileptik berulang-ulang.⁴²

2.10. TIDUR DAN EPILEPSI

Siklus tidur-bangun dikontrol oleh mekanisme neuronal yang terkandung pada batang otak, hipotalamus dan bagian basal otak depan (*basal forebrain*) dengan inti-inti perilai di talamus dan berakhir di korteks.⁴² Neuron-neuron

serta neurotransmitter yang terlibat dalam siklus tidur-bangun berbeda. Dapat dikatakan neuron dan neurotransmitter yang aktif waktu bangun akan menurun aktivitasnya selama tidur begitu juga sebaliknya yang disebut sebagai fenomena *on-off*.⁴⁴

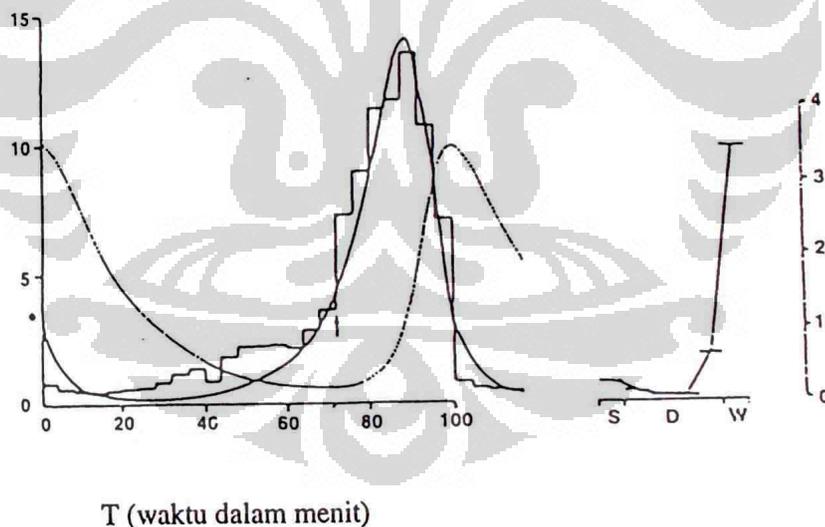
Tidur dikelompokkan menjadi Non REM dan REM masing-masing dengan ciri-ciri anatomi dan elektrofisiologi yang berbeda.^{7,44} Tidur dan fluktuasi derajat kesadaran mempunyai pengaruh penting terhadap terjadinya serangan epileptik, morfologi dan perluasan cetusan epileptik.⁴ Pada waktu tidur cetusan epileptik bisa terlihat pada ke 2 hemisfer dimana pada keadaan bangun hanya terlihat pada 1 hemisfer. Beberapa studi memperlihatkan bahwa pada waktu tidur terjadi serangan umum sekunder lebih sering dibandingkan pada waktu bangun. Dari studi pada binatang percobaan ditemukan adanya serangan spontan pada waktu tidur,⁴⁵ sedangkan studi lainnya memperlihatkan adanya status epileptikus yang terjadi pada waktu tidur gelombang lambat.⁴⁶

Bagaimana tidur menyebabkan peningkatan timbulnya kelainan epileptik seperti di atas masih belum jelas. Pada waktu tidur aktivitas locus seruleus dibatang otak menurun.⁵

Walaupun banyak bukti eksperimental yang menunjukkan bahwa aktivitas lokus seruleus penting dalam proses epileptogenesis. Namun Norepinefrin sendiri bukan transmitter inhibisi utama.⁴⁸⁻⁵⁰ Neurotransmitter inhibisi utama pada susunan saraf pusat diperankan GABA, sedangkan neurotransmitter eksitasi diperankan oleh Glutamat.⁵¹

Berikut ini disajikan kurva aktivitas dari sel-sel lokus seruleus dan kaitannya dengan fase-fase tidur.

Gambar. (Dikutip dari kepustakaan 4)

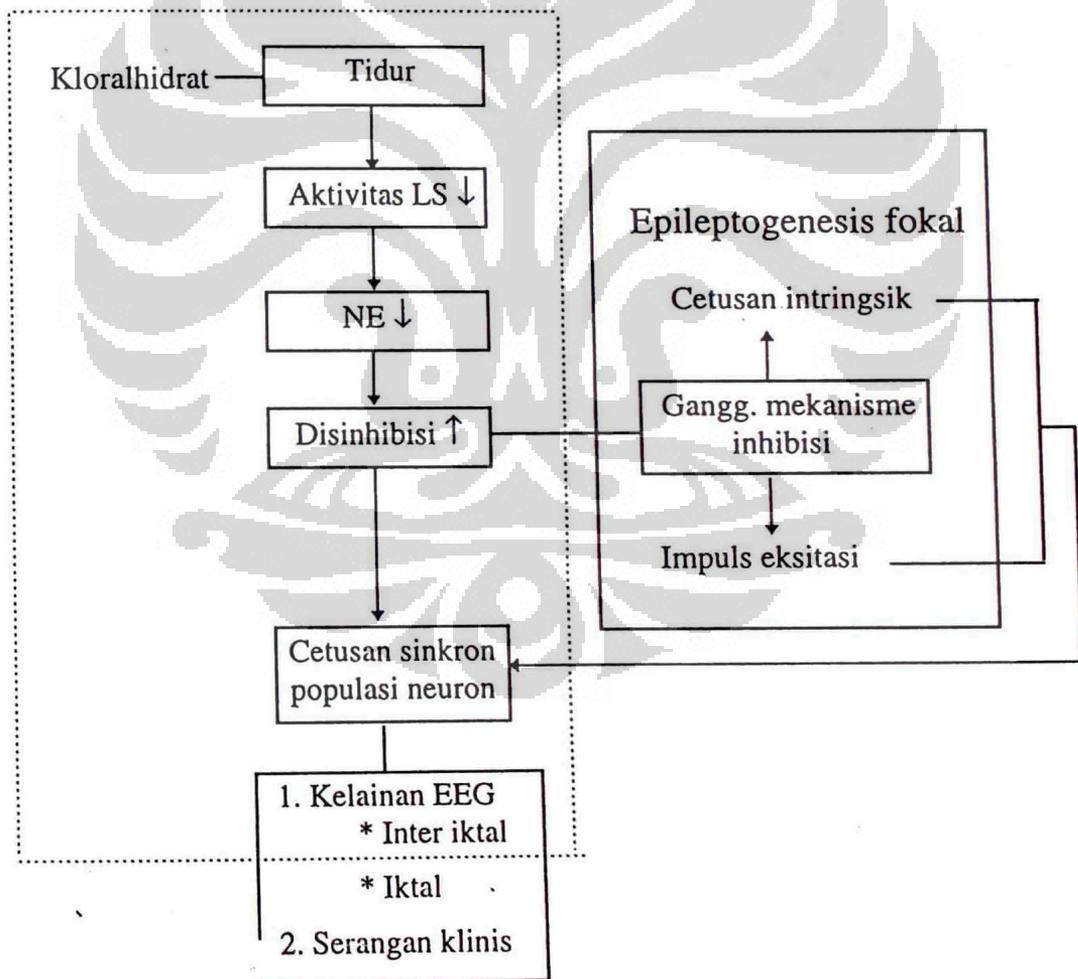


Grafik sebelah kanan menunjukkan aktivitas neuron lokus sereleus dimana aktivitasnya mulai menurun pada tidur Non REM dan mencapai titik terendah pada onsets tidur REM. Gambar sebelah kiri memperlihatkan aktivitas neuron lokus sereleus yang mencapai tingkat aktivitas terendah selama tidur REM dan meningkat kembali pada akhir tidur REM, tanda panah menunjukkan onsets tidur REM dimana aktivitas dari sel-sel kolinergik mulai meningkat dan mencapai puncak pada pertengahan tidur REM.

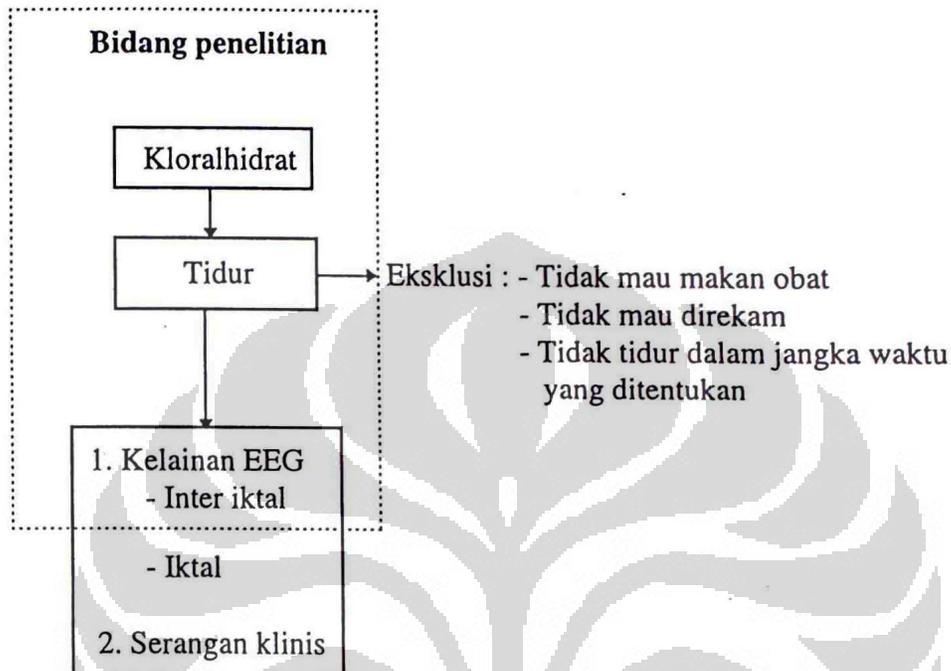
S : Synchronized sleep D : Desynchronized sleep W : Waking

Banyak obat-obat antiepileptik yang baru dibuat berdasarkan efek menyerupai GABA. Walaupun bukti-bukti pada percobaan menunjukkan bahwa GABA dan Glutamat sangat berperan terhadap munculnya aktivitas epileptik, namun perubahan apa yang terjadi selama siklus tidur-bangun berkaitan dengan kedua sistem transmitter tersebut di atas belum diketahui.

2.11. KERANGKA TEORI



KERANGKA KONSEP



2.12. KLORALHIDRAT

Kloralhidrat dan metabolitnya (trikloro etanol) merupakan obat hipnotik-sedatif yang efektif. Bekerja mirip barbiturat dengan aktivitas analgesik sedikit secara lokal : menyebabkan iritasi pada kulit dan membran mukosa.

Efek samping pada saluran cerna mungkin terjadi jika obat diberikan pada waktu lambung kosong atau bila diberikan tanpa pelarut yang cukup. Pada sistim saraf pusat kerjanya diduga melalui saluran reseptor GABA.⁵²

Efek pada tidur

Kloralhidrat memperpendek latensi tidur non REM, dan lamanya tidur NonREM. Sedangkan tidur REM jarang terganggu. Biasanya rentang waktu stadium I tidur Non REM memendek, rentang waktu tidur stadium II Non REM memanjang, sedangkan pada EEG akan timbul aktivitas cepat voltase rendah yang lebih sedikit dibanding oleh obat-obat golongan barbiturat dan benzodiazepin.^{52,53}

Dosis

Dari penelitian oleh Ellingson dkk didapatkan dosis efektif untuk orang dewasa berkisar antara 2-3 gr. Hanya 1 dari 43 pasien mereka yang tidak tidur sedangkan aktivitas cepat voltase rendah sedikit ditemukan.⁵³ Rumm dkk menganjurkan dosis 48 mg/kgBB untuk anak-anak yang akan menjalani pemeriksaan CT sken dan MRI dengan hasil seluruh pasien yang diberikan obat tersebut dapat tidur.⁵⁴

Pada dosis terapeutik efek pada tekanan darah dan respirasi hanya sedikit. Pada dosis toksik (± 10 gr) menyebabkan depresi pernafasan dan hipotensi. Efek lainnya mengakibatkan daya kontraktilitas otot jantung menurun dengan pemendekan periode refrakter.⁵²

Pada penelitian ini kami menggunakan dosis 50 mg/kgBB dengan tujuan agar dosis obat yang diberikan seragam.

BAB III

METODOLOGI

3.1. DISAIN PENELITIAN

Studi *predoexperimental* / pre dan post tes.

3.2. SAMPEL

Diambil dengan cara menseleksi penderita epilepsi parsial kompleks melalui anamnesis lengkap dan pemeriksaan fisik. Besar sampel dihitung menurut rumus sample tunggal untuk uji hipotesis proporsi suatu populasi.

$$N_1 = N_2 = \frac{\left[Z\alpha \sqrt{2pq} + Z\beta \sqrt{p_1q_1 + p_2q_2} \right]^2}{(P_2 - P_1)^2}$$

$$P_1 = 0,55$$

P_1 = proporsi EEG (+) bangun

$$P_2 = 0,89$$

P_2 = proporsi EEG (+) tidur

$$P = 0,72$$

$$q = 1 - P = 0,28 \quad q_1 = 1 - p_1 = 0,45 \quad q_2 = 1 - p_2 = 0,11$$

$$\alpha 0,05 \rightarrow Z\alpha = 1,65$$

$$\text{Power } 90\% \rightarrow Z\beta = 1,28$$

Berdasarkan rumus diatas didapat $N = 28$

3.3. TEMPAT PENELITIAN

Sub divisi EEG Bagian Neurologi FKUI - RSUPNCM

3.4. WAKTU PENELITIAN

Bulan Mei - Oktober 1996

3.5. SELEKSI PASIEN

3.5.1. Kriteria masukan

1. Pasien yang masuk dalam penelitian adalah semua penderita yang didiagnosis sebagai penderita epilepsi parsial kompleks yang berobat jalan di poliklinik saraf RSUPNCM bulan Mei - Oktober 1996 yang dalam perjalanan penyakitnya pernah mengalami serangan umum sekunder dibuktikan dengan adanya jejas trauma pada tubuh pasien dan telah disetujui oleh pembimbing.
2. Usia antara 13 - 60 tahun, tidak menderita hipertensi dan penyakit jantung.
3. Semua pasien yang ikut dalam penelitian harus makan pagi.
4. Pasien tetap meminum obat anti epilepsi sesuai dosis yang telah ditetapkan sebelum penelitian dimulai. Tidak mendapat luminal atau benzodiazepin dan derivatnya.
5. Serangan masih ada dalam 1 tahun terakhir

3.5.2. Kriteria penolakan

1. Pasien menolak meminum obat penginduksi tidur.
2. Pasien tidak mau direkam sesuai dengan jangka waktu yang telah ditentukan.
3. Pasien tidak tidur setelah minum kloralhidrat sesuai dosis yang telah ditetapkan

3.6. CARA KERJA

1. Dilakukan anamnesis lengkap dan ditentukan jenis epilepsinya kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan fisik umum dan neurologis kemudian pasien dianamnesis dan diperiksa ulang oleh pembimbing. Pasien yang memenuhi kriteria dimasukkan ke dalam penelitian.
2. Untuk menginduksi tidur diberikan Kloralhidrat dosis 50 mg/kg BB
3. Pemeriksaan EEG dilakukan mula-mula pada waktu bangun seperti pemeriksaan rutin, selama 14 menit tanpa disertai dengan hiperventilasi dan stimulasi fotik. Mula-mula rekaman dilakukan waktu bangun, kemudian pasien minum obat 15 menit kemudian rekaman dilanjutkan. Bila pasien belum tidur rekaman ditunda sampai 30 menit (waktu rekaman bangun = tidur) setelah pemberian obat.

4. Montage yang digunakan adalah yang sekarang dipakai di Sub Divisi EEG, dengan filter 70 Hz.
5. Rekaman dilakukan oleh operator didampingi oleh peneliti
Penilaian hasil rekaman dilakukan secara visual oleh peneliti kemudian dibaca ulang dan dikoreksi oleh supervisor.

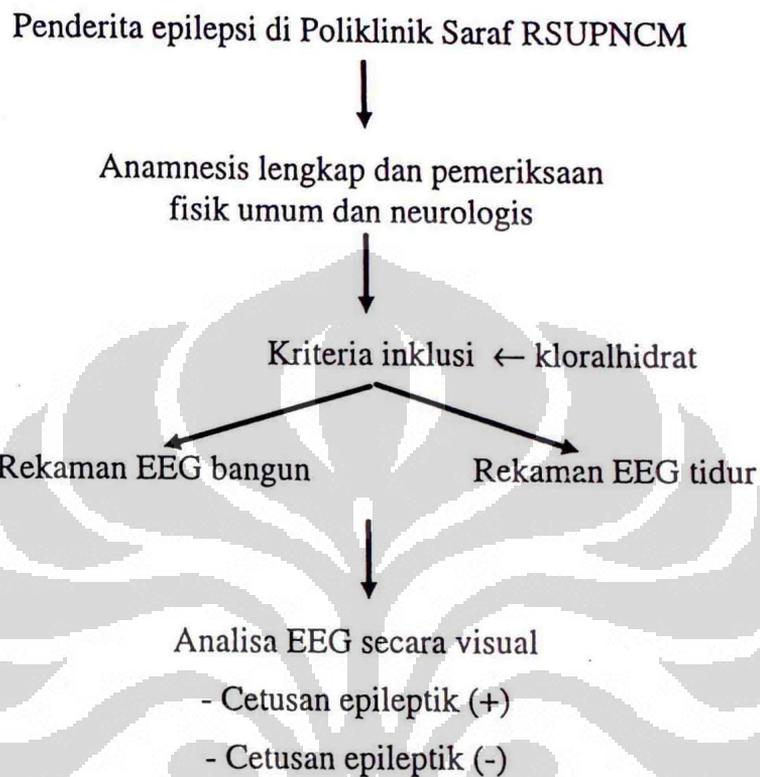
3.7. PENGUMPULAN DATA

1. Bagi penderita yang memenuhi kriteria sebagai sampel dicatat datanya ke dalam formulir pasien.
2. Data dikumpulkan setiap hari kerja.
3. Semua penderita yang masuk kedalam penelitian dilakukan pemeriksaan EEG diwaktu bangun dan tidur.

3.8. PENGOLAHAN DATA

Data dikumpulkan secara manual kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan grafik, kemudian dilakukan analisis dan uji *Chi-square* dengan menggunakan program komputer (Epi Info 6).

3.9. KERANGKA OPERASIONAL :



3.10. BATASAN OPERASIONAL

1. Definisi Epilepsi : manifestasi klinis yang berulang-ulang, mendadak, diakibatkan oleh cetusan listrik sekilas abnormal dan berlebihan dari sel neuron di otak
2. Serangan parsial kompleks : serangan dimana onset klinis fokal diikuti oleh perubahan kesadaran.

3. Cetusan epileptiform : bila ditemukan 3 kali atau lebih cetusan gelombang paku, tajam yang jelas berbeda dengan aktivitas latar belakang. Tidak termasuk benign epileptiform transients of sleep, 14-6/s spike and wave, dan 6/s positif spikes, variant psychomotor (Maulsby 1979) dan Wicket spikes (Reiher dan Lebet 1977) karena merupakan varian normal.¹⁴

Kategori 1 : cetusan epileptik (+)

Kategori 2 : cetusan epileptik (-)

4. Tidur non REM⁷

Fase 1 : Early Drowsiness ditandai dengan hilangnya alpha bercampur dengan aktivitas voltase rendah.

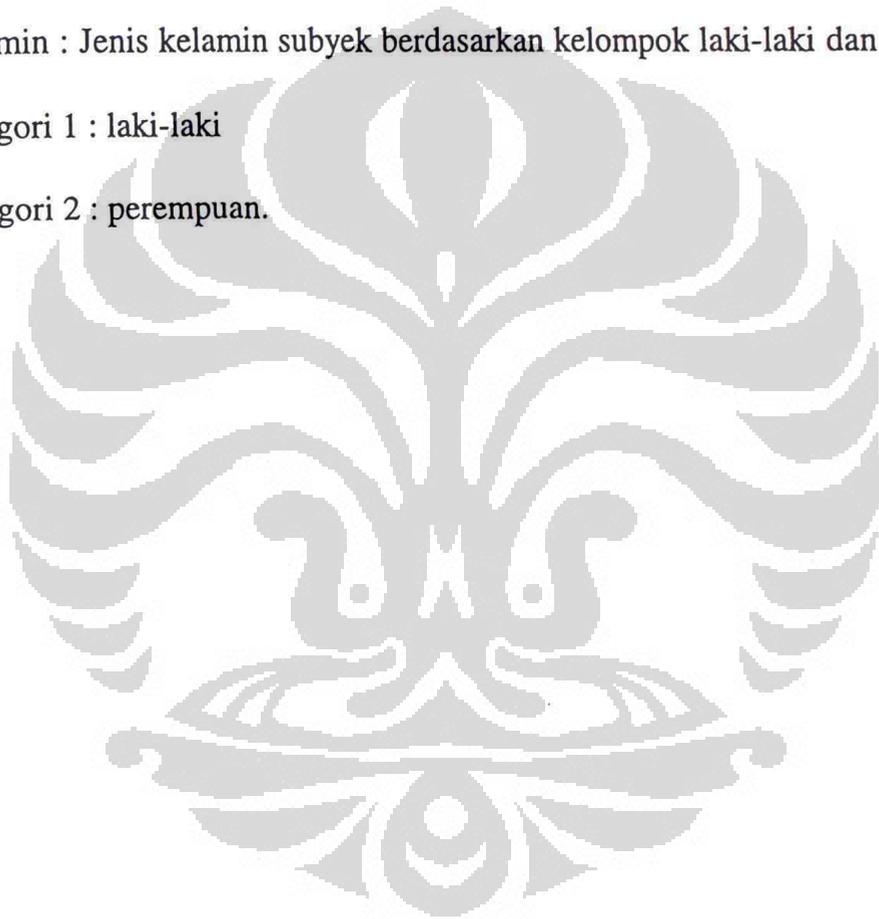
Deep Drowsiness ditandai dengan gelombang tajam verteks (Vertex sharp wave).

Fase 2 : Tidur dangkal ditandai dengan munculnya sleep spindle di daerah frontal superior, *V-wave*, K-kompleks.

Fase 3 : Ditandai dengan meningkatnya aktivitas lambat, *sleep spindle* dan K kompleks.

Fase 4 : Ditandai dengan menonjolnya aktivitas delta dan K-kompleks

5. Tidur REM : (Paradoxical Sleep) ditandai dengan desinkronisasi EEG, bercampurnya aktivitas voltase rendah dengan artefak okuler karena gerakan bola mata yang khas.
6. Usia : usia subyek yang diambil berdasarkan tahun kelahiran dan KTP.
7. Kelamin : Jenis kelamin subyek berdasarkan kelompok laki-laki dan wanita
Kategori 1 : laki-laki
Kategori 2 : perempuan.



BAB IV

HASIL PENELITIAN

Selama 6 bulan dari bulan Mei sampai dengan Oktober 1996 telah diteliti adanya kelainan epileptiform dari EEG diwaktu bangun dan waktu tidur pada penderita epilepsi parsial kompleks yang berobat jalan di Poli Saraf FKUI-RSUPNCM Jakarta.

4.1. JUMLAH PENDERITA

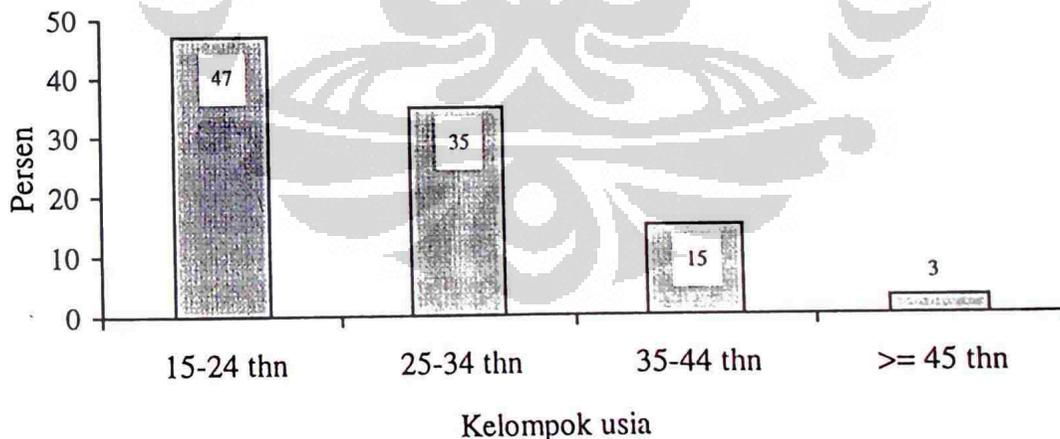
1. Dari tanggal 1 Mei 1996 sampai dengan 31 Oktober 1996 didapat 36 penderita epilepsi parsial kompleks yang berkembang menjadi serangan umum di Poli Saraf RSUPNCM Jakarta yang memenuhi kriteria inklusi. Dua diantaranya dikeluarkan dari penelitian karena tidak bisa tidur setelah diberikan klorohidrat 50 mg/kgBB dalam jangka waktu yang telah ditetapkan.

2. Distribusi umur dan jenis kelamin

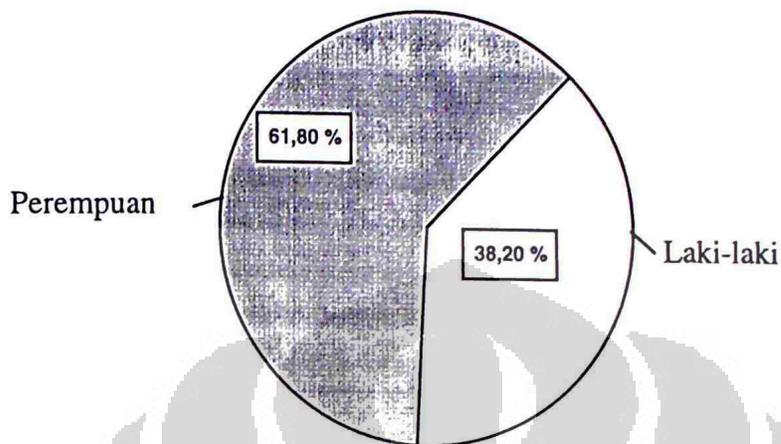
Dari 34 penderita yang menyelesaikan pemeriksaan didapatkan 13 orang (38,2%) laki-laki, dan 21 orang (61,8%) perempuan. Usia rata-rata 27,2 tahun \pm SE 1,371 (untuk semua subyek laki-laki dan perempuan).

Bila usia dikelompokkan jumlah penderita terbanyak adalah pada kelompok umur 15-24 tahun sebanyak 16 orang (47%) diikuti kelompok umur 25 - 34 tahun sebanyak 12 orang (35%), kelompok umur 35-44 sebanyak 5 orang (15%) dan usia \geq 45 tahun sebanyak 1 orang (3%), seperti terlihat pada gambar 1.

Gambar 1. Sebaran subyek penelitian berdasarkan kelompok usia

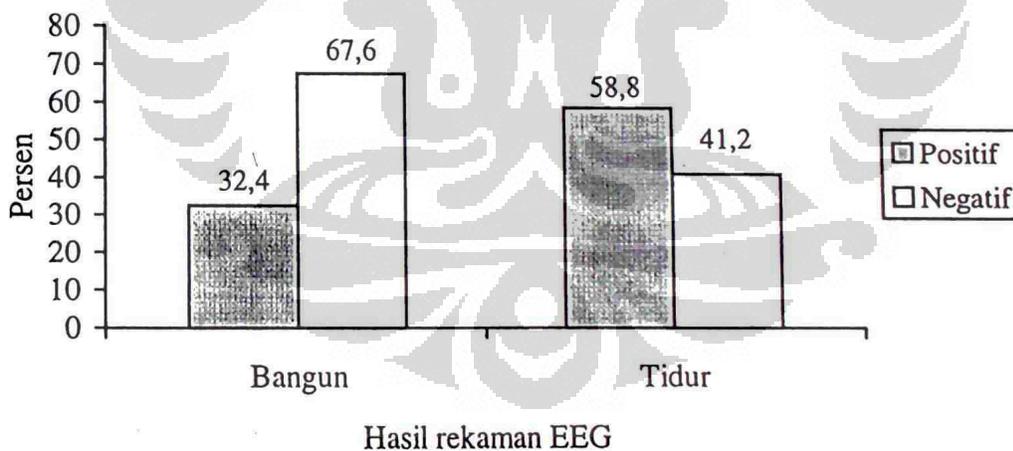


Gambar 2. Perbandingan subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin



Dari diagram di atas terlihat bahwa sebagian besar subyek penelitian berjenis kelamin wanita.

Gambar 3. Kelainan epileptik berdasarkan rekaman EEG pada keadaan bangun dan tidur



Dari diagram di atas terlihat bahwa pemeriksaan EEG diwaktu tidur memperlihatkan jumlah pasien yang menunjukkan kelainan epileptik lebih banyak dengan perbandingan 58,8% dan 32,4%.

Tabel 1. Sebaran cetusan epileptiform berdasarkan lokasi kelainan.

Lokasi kelainan	N	%
Lobus temporal	16	80
Lobus frontal	4	20
Lobus parietal	0	0
Lobus oksipital	0	0
Total	20	100

Berdasarkan lokasi kelainan, cetusan epileptiform paling banyak ditemukan pada lobus temporal 80% dan sisanya dari lobus frontal 20%, sedangkan pada lobus parietal dan lobus oksipital tidak ditemukan cetusan epileptiform.

Tabel 2. Sebaran cetusan epileptiform berdasarkan stadium tidur pada 20 penderita.

	Stadium	Cetusan epileptiform	
		N	%
Tidur NonREM	1	5	25
	2	16	80
	3	11	55
	4	0	0
Tidur REM	0	0	0

Munculnya cetusan epileptiform yang terlihat pada 5 pasien pada stadium I tidak mewakili karena beberapa pasien saat direkam stadium I tidur NonREM sudah berlalu. Pada stadium II cetusan epileptiform ditemukan pada 80% pasien sedang pada stadium III 53%. Stadium IV tidur NonREM dan tidur REM tidak tercapai.

Tabel 3. Hubungan antara jenis kelamin dengan kekerapan timbulnya gambaran cetusan epileptiform pada rekaman EEG waktu bangun

Jenis kelamin	Cetusan epileptiform waktu bangun		
	+	-	
Laki-laki	4	9	13
Perempuan	7	14	21
	11	23	34

Fischer exact, Nilai P = 0,59

RR = 0,92

95% CI (0,33 --- 2,55)

Pasien laki-laki mempunyai risiko untuk munculnya gambaran cetusan epileptiform 0,92 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien perempuan. Namun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik dengan nilai P = 0,59.

Tabel 4. Hubungan antara jenis kelamin dengan kekerapan munculnya gambaran cetusan epileptiform pada rekaman EEG waktu tidur

Jenis kelamin	Cetusan epileptiform waktu tidur		
	+	-	
Laki-laki	8	5	13
Perempuan	12	9	21
	20	14	34

$$X^2 = 0,06 \quad P = 0,803$$

$$RR = 1,08$$

$$95\% \text{ CI } (0,61 \text{ --- } 1,90)$$

Pasien laki-laki mempunyai resiko untuk munculnya gambaran cetusan epileptiform 1,08 kali lebih besar dibandingkan pasien perempuan. Namun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik dengan nilai $P = 0,803$.

Tabel 5. Hubungan usia dengan kekerapan munculnya gambaran cetusan epileptiform pada kondisi bangun dan tidur

Kondisi	Usia rata-rata (\pm SD) dengan cetusan (+)	Usia rata-rata (\pm SD) dengan cetusan (-)	Nilai P
Bangun	27 (7,47)	27 (8,4)	0,919
Tidur	26 (6,63)	28,7 (9,47)	0,329

Diuji dengan t-test

Usia tidak mempengaruhi kekerapan munculnya gambaran cetusan epileptiform pada rekaman EEG di waktu bangun $P (0,919)$ dan pada rekaman tidur $P (0,329)$.

Tabel 6. Hubungan antara rekaman EEG tidur dengan rekaman EEG diwaktu bangun terhadap kekerapan munculnya cetusan epileptiform

Kondisi	Cetusan epileptiform		
	+	-	
Tidur	20	14	34
Bangun	11	23	34
	31	37	68

$X^2 = 4,73$ $P = 0,0296$
 $RR = 1,82$
 $95\% CI (1,04 --- 3,19)$

Ternyata kondisi tidur memberikan risiko munculnya gambaran cetusan epileptiform 1,82 kali lebih besar dibanding kondisi bangun, dan secara statistik bermakna ($P = 0,0296$).

BAB V

PEMBAHASAN

5.1. KELAINAN EPILEPTIK

Walaupun rekaman EEG diwaktu tidur sudah lama dipelajari pada penderita epilepsi. Namun mekanisme yang menyebabkan meningkatnya kelainan epileptik terlihat waktu tidur masih belum jelas. Beberapa ahli mengaitkan dengan menurunnya aktivitas lokus seruleus pada waktu tidur, sehingga pelepasan norepinefrin dari terminalnya juga menurun. Akibatnya terjadi disinhibisi pada neuron kortikal.

Pada penelitian ini kami mendapatkan kelainan epileptik (+) pada 20 dari 34 (58,8%) pasien yang direkam diwaktu tidur. Sedangkan waktu bangun kelainan epileptik (+) hanya pada 11 dari 34 pasien (32,4%). Secara statistik perbedaan ini cukup bermakna dengan $P < 0,05$.

Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya (1947) Gibbs dan Gibbs mendapatkan kelainan epileptik (+) meningkat pada semua jenis epilepsi yang direkam diwaktu tidur. Dari 500 kasus yang direkam oleh Gibbs dan Gibbs

pada waktu bangun kelainan epileptik ditemukan rata-rata 36% untuk semua jenis epilepsi, dan meningkat menjadi 82% pada rekaman diwaktu tidur.

Jennum dkk (1989-1990) mendapatkan bahwa kelainan epileptik (+) 89% pada kelompok epilepsi lobus temporal yang ditidurkan dengan pentobarbital oral, dimana pada rekaman waktu bangun kelainan epileptik (+) hanya 55%. Perbedaan yang didapatkan tidak sebesar yang ditemukan oleh Gibbs dan Gibbs.

Dalam penelitian ini kami mendapatkan perbedaan yang lebih sedikit yaitu sebesar 26% namun secara statistik cukup bermakna $P < 0,05$. Perbedaan yang tidak menyolok juga didapatkan oleh Gloor yang hanya mendapatkan angka 6,9%. Namun dalam penelitian tersebut dilaporkan kenyataan bahwa pada rekaman tidur kelainan epileptik memang lebih banyak terlihat dibandingkan dengan rekaman diwaktu bangun. Gloor menyatakan bila kelainan epileptik diragukan pada rekaman diwaktu bangun sebaiknya dilakukan rekaman diwaktu tidur dengan induksi dan apabila dengan induksi tidak didapatkan informasi tambahan dilakukan deprivasi tidur, dimana pasien diperintahkan untuk tidak tidur selama 18-24 jam sebelum direkam.

5.2. OBAT PENGINDUKSI TIDUR

Dalam penelitian ini kami menggunakan obat penginduksi tidur yaitu kloralhidrat. Dipilihnya kloralhidrat berdasarkan pada beberapa hasil penelitian sebelumnya didapatkan hasil bahwa kloralhidrat cukup efektif menginduksi tidur. Rum dkk mendapatkan dosis 48 mg/kgBB pada anak-anak. Sedangkan Ellingson dkk mendapatkan dosis rata-rata 2 gr untuk orang dewasa dan hanya 1 dari 33 pasien mereka yang tidak tidur. Pada penelitian ini ada 2 dari 36 pasien yang tidak tidur.

Aktivitas cepat bervoltase rendah yang sering terlihat pada penggunaan obat-obat golongan Barbiturat dan Benzodiazepin ditemukan minimal pada penggunaan kloralhidrat seperti terlihat dalam penelitian oleh Ellingson dkk dan juga dalam penelitian ini. Tidur yang diinginkan dapat tercapai dalam waktu 15 menit setelah pemberian oral tanpa efek samping yang berarti.

Bila dibandingkan dengan tidur alamiah Gloor dkk dalam penelitiannya mendapatkan perbedaan hasil yang tidak bermakna. Pada tidur alamiah kelainan epileptik (+) 15 dari 23 kasus (65,2%), sedangkan pada rekaman tidur yang diinduksi dengan obat ditemukan kelainan epileptik (+) 27 dari 57 kasus (52,9%). Perbedaan ini secara statistik tidak bermakna.

Dari beberapa studi dinyatakan bahwa pemberian obat peroral lebih baik dibandingkan dengan pemberian obat intravena, karena tidur yang timbul akan mendekati tidur alamiah. Sedangkan pada pemberian obat intravena tidur non REM stadium I dan II akan cepat terlewat sehingga informasi yang ingin dilihat pada tidur Non REM stadium I dan II tidak didapat.

Jennum dkk membandingkan pemberian pentotal IV dan pentobarbital oral pada 2 kelompok kasus epilepsi yang akan menjalani operasi lobus temporal. Pada kelompok pertama yang ditidurkan dengan pentotal IV kelainan epileptik ditemukan 55% dari 53% pada rekaman sebelumnya. Sedangkan pada kelompok dengan pentobarbital oral 89% dari 55% pada rekaman sebelumnya. Pada penelitian ini kami menggunakan kloralhidrat peroral dengan harapan tidur yang terjadi mendekati tidur alamiah.

5.3. STADIUM TIDUR DAN KELAINAN EPILEPTIK

Pada studi ini kelainan epileptik terlihat 80% pada stadium II tidur non REM. Sedangkan pada stadium I 25% tetapi tidak bisa mewakili karena ada beberapa pasien yang saat direkam stadium I tidur NonREM sudah berlalu. Stadium III 55%, stadium IV tidak tercapai. Bazil dkk mendapatkan kelainan

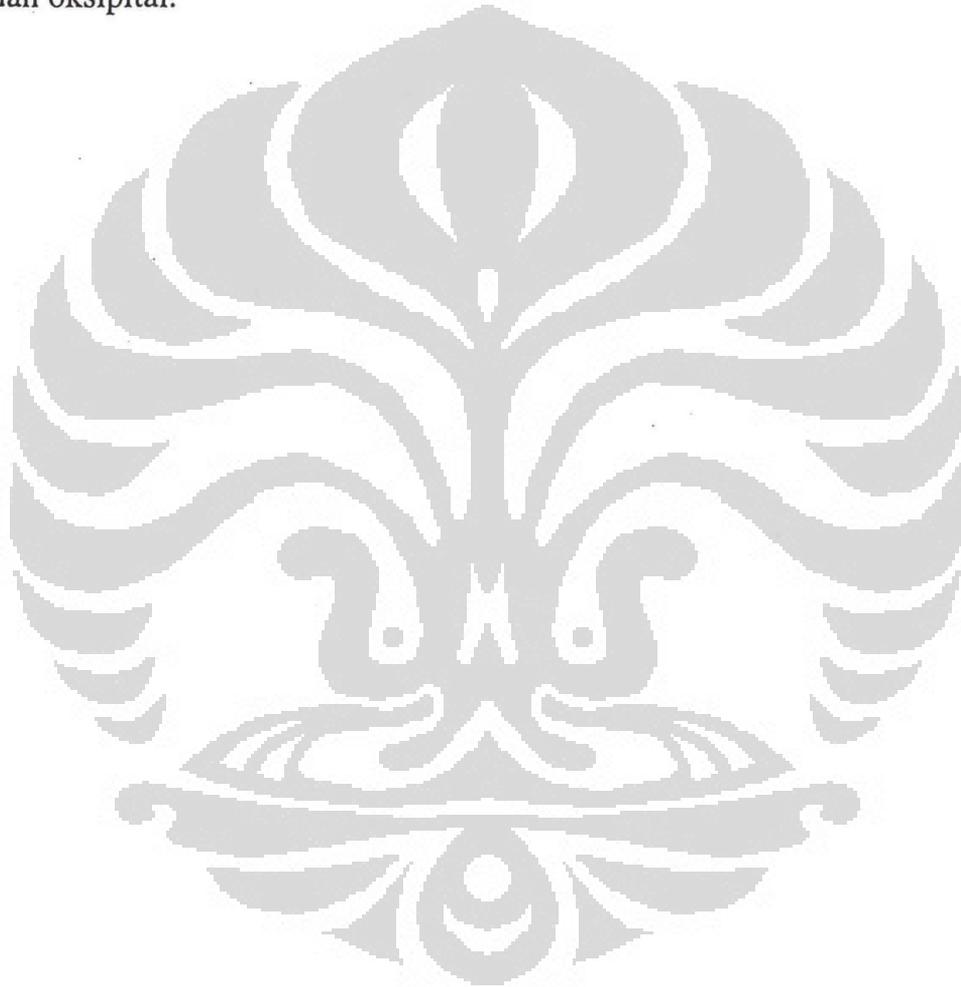
epileptik (+) pada stadium I tidur Non REM 29%, pada stadium II 46%, dan pada stadium III-IV 44%. Kelainan epileptik (-) pada tidur REM.

Sammaritano pada pasien yang direkam semalaman mendapatkan angka 100% pada stadium IV dan 98% pada stadium III, 95% pada stadium II dan 53% pada stadium I, 67% pada keadaan bangun. Sesuai dengan teori yang diajukan oleh Kellaway bahwa aktivitas lokus seruleus akan menurun selama tidur non REM dan mencapai titik terendah pada onset tidur REM. Dengan berkurangnya aktifitas lokus seruleus pelepasan norepinefrin juga berkurang dan terjadi disinhibisi pada neuron kortikal. Sementara Gibbs mendapatkan kelainan epileptik (+) terlihat kebanyakan pada 20 menit pertama dan segera sebelum bangun. Kelainan epileptik cenderung berkurang sewaktu tidur gelombang lambat. Berlawanan dengan yang didapatkan oleh Sammaritano dkk dimana kelainan epileptik paling banyak pada stadium tidur gelombang lambat (III-IV).

5.4. LOKASI CETUSAN EPILEPTIFORM

Dalam studi ini kelainan epileptik terlihat paling banyak pada lobus temporal (80%), sedangkan sisanya terlihat pada lobus frontal (20%). Tidak ada aktivitas epileptik terlihat di daerah oksipital dan parietal. Dari kepustakaan

disebutkan bahwa fokus epileptik pada epilepsi parsial kompleks bisa berasal dari lobus temporal dan lobus-lobus lainnya. Namun yang terbanyak 60-90% berasal dari lobus temporal, sedangkan sisanya berasal dari lobus frontal, parietal dan oksipital.



BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

1. Kloralhidrat dapat digunakan sebagai obat penginduksi tidur pada rekaman EEG dengan hasil yang cukup baik dan relatif aman.
2. Aktivitas cepat bervoltase rendah terlihat tidak menyolok pada semua rekaman.
3. Lokasi cetusan epileptiform terlihat sebagian besar pada lobus temporal. Diikuti oleh lobus frontal, sedangkan pada lobus parietal dan oksipital tidak terlihat.
4. Cetusan epileptiform paling banyak terlihat pada stadium II tidur NonREM (80%).
5. Jumlah pasien yang memperlihatkan cetusan epileptiform pada rekaman EEG lebih banyak diwaktu tidur dibandingkan waktu bangun dengan lama waktu perekaman sama, dengan perbedaan yang cukup bermakna secara statistik

6. Tidak ada hubungan antara jenis kelamin dan usia terhadap kekerapan timbulnya gambaran cetusan epileptiform pada rekaman EEG diwaktu bangun dan tidur.
7. Pada penelitian ini stadium IV tidur NonREM tidak tercapai.

SARAN

1. **Untuk pelayanan** : Rekaman EEG diwaktu tidur sebaiknya dilakukan sebagai pemeriksaan tambahan pada rekaman EEG rutin.
2. **Untuk akademik** : Sebaiknya penelitian ini diulang dengan jumlah sampel yang lebih banyak, waktu perekaman lebih lama, dan rekaman segera dimulai setelah obat diberikan.

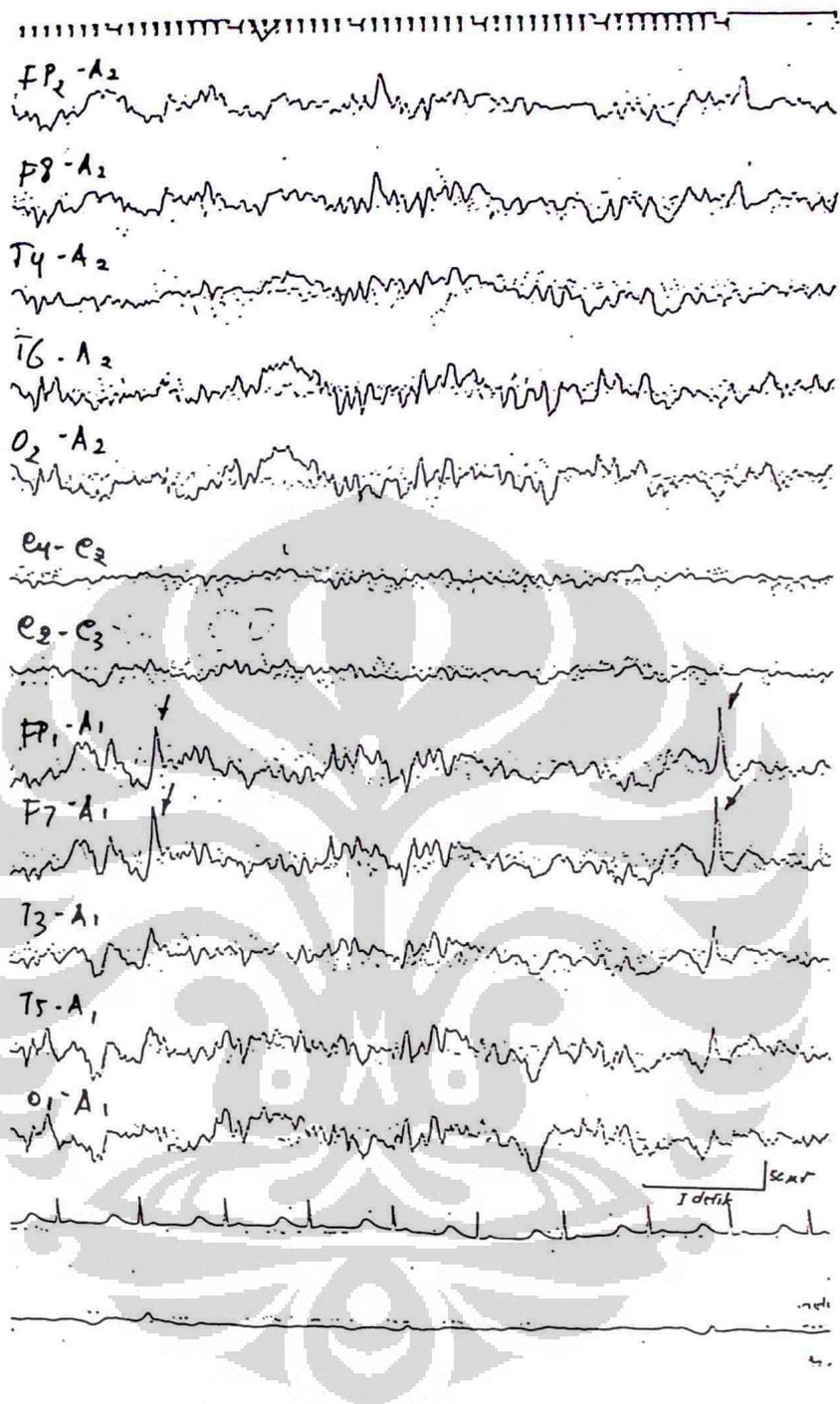
DAFTAR PUSTAKA

1. ILAE Commission Report, The epidemiology of the epilepsies future directions. *Epilepsia* 38(5)' 614-618, 1997.
2. Pedley TA. EEG in the evaluation of seizures and epilepsy. *AAN*. 142-77, 86.
3. Hughes JR. The significance of the interictal spike discharge. *Journal of Clinical Neurophysiology* 6(3), 1989: 207-226.
4. Drake ME, Pakalnis A, Phillips BB. Sleep and sleep deprived EEG in partial and generalized epilepsy. *Acta Neurol Belg*. 1990; 90: 11-19.
5. Kellaway P. Sleep and epilepsy. *Epilepsia* 26. Suppl 1 S15-S30; 1985.
6. Lavizzari GS, Dralle W, Cruz MD. Activation effects of sleep deprivation and sleep in seizure patients. *Eur Neurol* 13; 1975: 1-5.
7. Niedermeyer HE. Sleep and EEG in Textbook of electro Encephalography. 2nd Ed 1989: 119-129.
8. Rowan AJ, Veldhuisen RJ, Nagelkerke NJD. Comparative evaluation of sleep deprivation and sedated sleep EEGs as diagnostic aids in epilepsy. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. 1982; 54: 357-364.
9. Sammaritano M, Gigli GL, Gotman J. Interictal spiking during wake fulness and sleep and the locazation of foci in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1991; 41: 290-297.
10. Schwarz JR, Zangemeister WH. The diagnostic value of the short sleep EEG and other provocative methods following sleep deprivation. *J Neurol* 218; 1978. 179-186.
11. Scollo-Lavizzari G, Pralle W, Radue EW. Comparative study of efficacy of waking and sleep recordings following sleep deprivation as an activation method in the diagnosis of epilepsy. *European Neurology* 15: 1977: 121-123.
12. Tartara A, Manni R. Diagnostic value of spontaneous afternoon sleep in epilepsy: Polysomnographic study of 96 epileptic patients. *Eur Neurol*. 25: 1986: 26-31.
13. Gibbs EL, Gibbs FA. Diagnostic and localizing value of electroencephalo-graphic studies in sleep. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 1947; 23: 366-376.
14. Jennum P, Dam M, Frederikson AF. Effect of barbiturat on epileptiform activity: comparison between intravennus and oral administration. *Acta Neurol Scand* 1993; 88: 284-288.

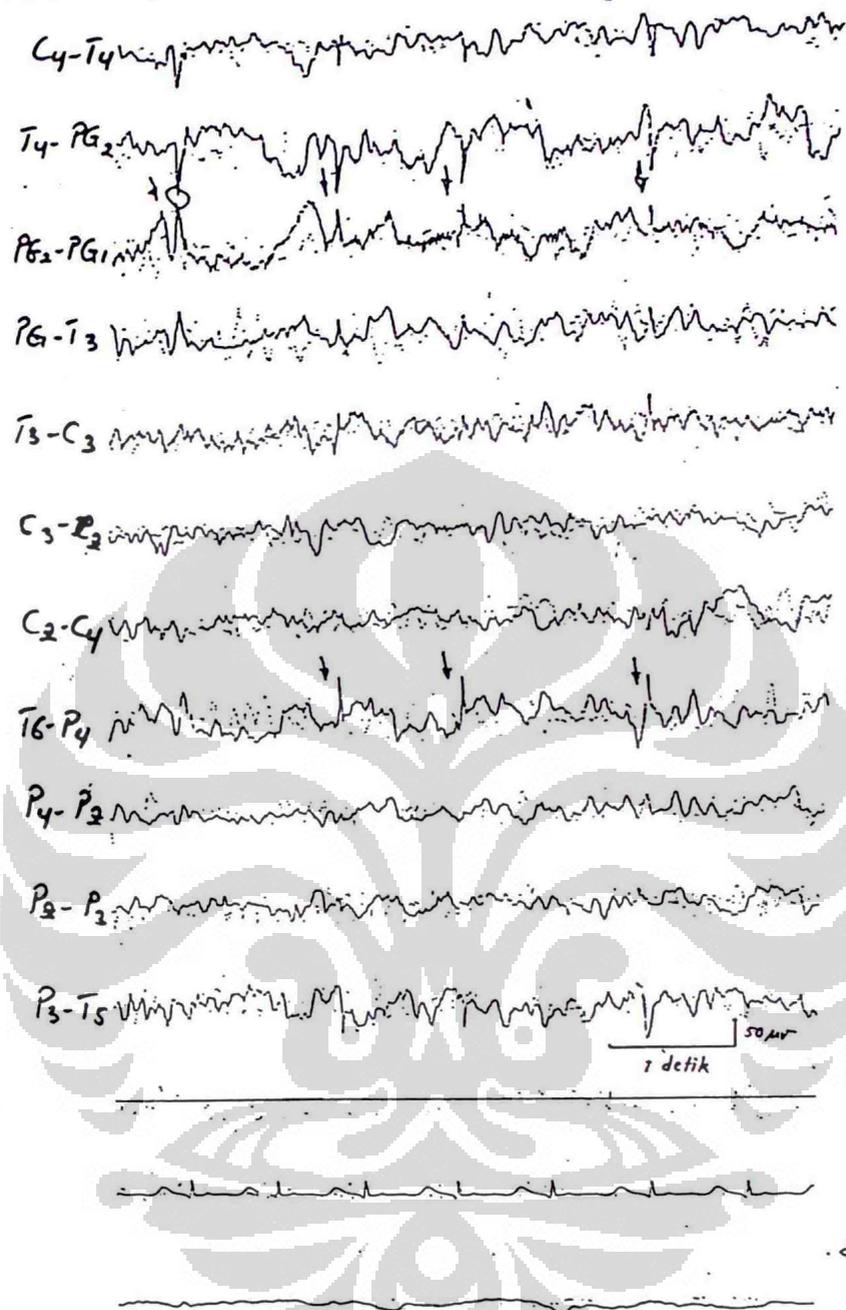
15. Moore DP. Partial seizures and interictal disorder. Butterworth-Heinemann Copyright 1997: 15-92.
16. Hauser AW. The natural history of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy surgery* edited by Hans Luders Raven Press Ltd, New York 1991; 133-140.
17. Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR. The risk of epilepsy following febrile convulsion. *Neurology* 1979b; 29: 297.
18. Berg AT, Shinar S, Shapiro ED. Risk factor for a first febrile seizure. *Epilepsia* 1995; 36: 334.
19. Kotogal P. Seizures symptomatology of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy surgery* edited by Hans Luders Raven Press Ltd. New York, 1991: 143-153.
20. Duncan JS, Shorvon SD, Fish DR. Complex partial seizure in clinical epilepsy. Churchill-Livingstone 1995; 31-32, 43-46.
21. Cavanagh JB, Meyer A. Aspect of Ammon's horn sclerosis associated with temporal lobe epilepsy. *Br. Med. J.* 1950; 2: 1403.
22. Miller LA, McLachlan RS, Bouwer MS et al. Amygdalar sclerosis: preoperative indicators and outcome after temporal lobectomy. *J. Neurol Neuro Surg Psychiatry* 1994; 57: 1099.
23. Cendes P, Andermann F, Dubeau F. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structure, and temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1993, 43: 1083-1087.
24. Binnie CD. Electroencephalography. Textbook of epilepsy Ed by. Laidlow J. Richens A. Oxley J. 3rd Ed. Churchill-Livingstone 1988; 279.
25. Gloor P. Preoperative Electroencephalographic investigation in temporal lobe epilepsy: Extracranial and intracranial recordings. *Can J Neurol Sci* 1991; 18: 554-558.
26. Adam C, Baulac M, Landau J. Value of magnetic resonance imaging-based measurements of hippocampal formations in patient with partial epilepsy. *Arch Neurol* 51; 1994: 130-138.
27. Marsh L, Morrell MJ, Shear PK. Cortical and hippocampal volume deficits in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 38(5): 576-587, 1997.
28. Quigg M, Bertram EH, Jackson T. Volumetric magnetic resonance imaging evidence of bilateral hippocampal atrophy in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 38(5): 1977; 588-594.

29. Klee MR. Epileptic activity of single neuron in the epileptic focus edited by Wieser HG, Speckmann EJ, Enger J, John Libbey, Company Ltd 1987. 1-3.
30. Prince DA. Neuronal events underlying focal epileptiform potential in current problems in epilepsy. Edited by Wieser. John Libbey Co. Ltd London-Paris, 1987: 17-23.
31. Prince DA. Physiological mechanisms of focal epileptogenesis. *Epilepsia* 26 Suppl I S3-S14, 1985.
32. McNamara. Cellular and molecular basis of epilepsy. *The Journal of Neuroscience*. June 1994. 14(6): 3413-3425.
33. During MJ, Ryder KM, Spencer DD. Hippocampal transporter function in temporal lobe epilepsy. *Nature* 376, 1995: 174-177.
34. Lambert N, Grovel L. The mechanism of biphasic GABA responses. *Science* 269, 1995; 928-929.
35. Bradford HF. Basic neurochemical mechanisms of the epilepsies. *I.M.J.* Vol.3. No.3. September 1996, 175-191.
36. Calne DB. Glutamate and epilepsy. *Neurology* 1994; 44(suppl8): S5-S6.
37. Babb TL, Pretorius JK, Kupfer WR. Glutamate Decarboxylase-immuno reactive neurons are preserved in human epileptic hippocampus. *The Journal of Neuroscience*, July 1989. 9(7); 2562-2574.
38. McDonald JW, Garofalo EA, Hood T. Altered Excitatory and Inhibitory amino acid receptor binding in hippocampus of patients with temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology* 1991; 29(5): 529-541.
39. Sherwin A, Robitaille Y, Quesney F. Excitatory amino acids are elevated in human epileptic cerebral cortex. *Neurology* 1988; 38: 920-923.
40. Gloor P, Epilepsy: Relationship between electrophysiology and intracellular mechanisms involving second messengers and gene expression. *Can J Neurol Sci* 1989; 16: 8-21.
41. Traub RD, Wong RKS. Cellular mechanism of neuronal synchronization in epilepsy. *Science* 1982(216); 745-747.
42. Baumgartner C, Lindinger G, Ebner A. Propagation of interictal epileptic activity in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1995; 45: 118-122.
43. Gotman J. Seizure spread-Epilepsy surgery. edited by Hans Luders. Raven Press Ltd. New York 1991: 349-354.

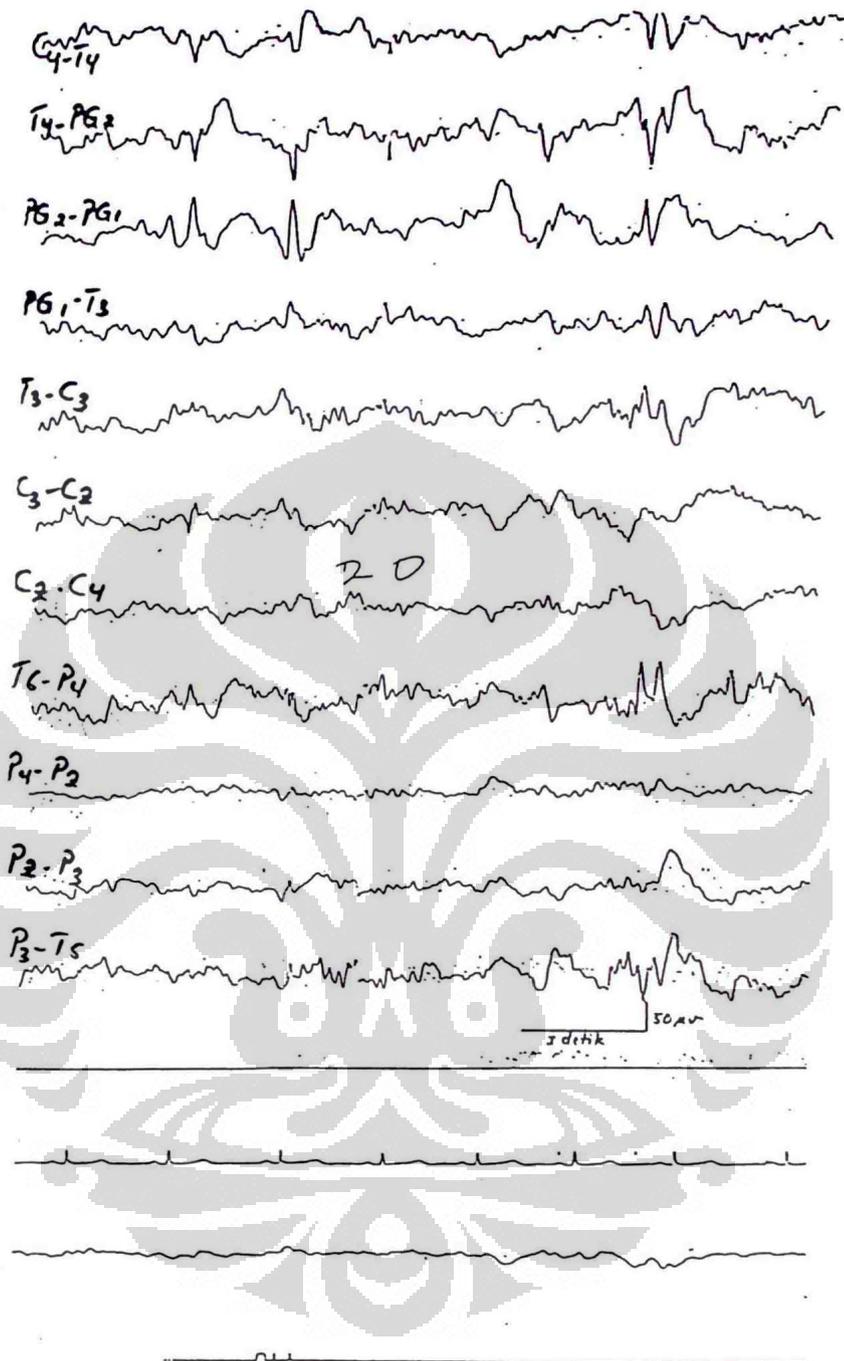
44. Culebras A, Center M, Syracuse. Functional Neuroanatomy and Neurophysiology of sleep. AAN, Volume 1. Epilepsy-EEG 140.15-22. Annual meeting, May 6-13, 1995. Seattle Washington.
45. Jones BE. The neurophysiology of sleep-wakestate. AAN, Volume 1. Epilepsy-EEG 140.15-22. Annual meeting, May 6-13, 1995. Seattle Washington.
46. Shouse MN, Langer JV, Dittes PR. Spontaneous sleep epilepsy in amygdala-kindled kittens. a preliminary report. Brain Research 535 (1990): 163-168.
47. Jayakar PB, Seshia SS. Electrical status epilepticus during slow wave sleep. Journal of Clinical Neuro Physiology 8(3)1991; 299-311.
48. Ferrendelly JA. Roles of Biogenic amines and cyclic nucleotides in seizure mechanisms. Ann Neurol. 16(suppl: S98-S103), 1984.
49. Lindvall O. Noradrenergic modulation of excitability transplants approaches to epilepsy research. In Epilepsy. models, mechanisms, and concepts. edited by. Philip A. Schwartzkroin Cambridge University Press 1993: 141-165.
50. Mc Cormick DA. Cholinergic and noradrenergic modulation of thalamo cortical processing. TINS.12(6). 1989; 215-221.
51. Meldrum BS. The role of glutamate in epilepsy and other CMS disorders. Neurology 1994. 44(suppl) S14-S20.
52. Goodman and Gillman. Hipnotics and sedatives in pharmacology and principles therapy. 2nd Ed 1995: 364-365.
53. Ellingson RJ, Houtek EE. Seconal and chloralhydrate as sedatives in clinical electro encephalography. EEG. Clin Neuro Physiol 1952. I: 43-96.
54. Rumm PD, Talcao RT, Fox DJ. Efficacy of sedation of children with chloralhydrate. Southern Medical Journal. Vol.83, No.9: 1990: 1040-1042.



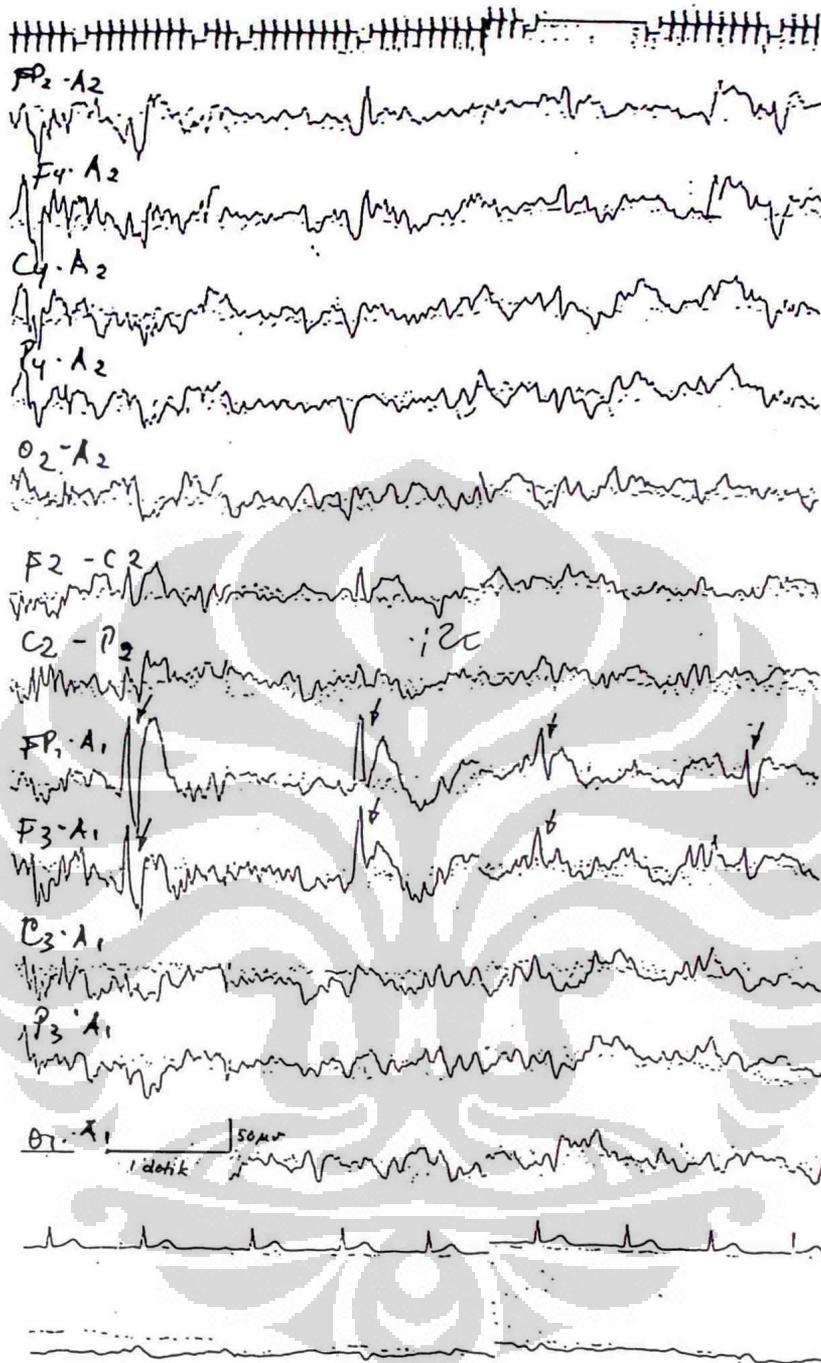
Gambar 1. Rekaman tidur berasal dari pasien wanita 19 tahun.
 Tanda panah menunjukkan cetusan gelombang paku di daerah frontal kiri
 Rekaman dengan elektroda sistim Internasional 10-20.



Gambar 2. Rekaman tidur dari pasien laki-laki, 27 tahun.
 Tanda panah menunjukkan cetusan gelombang paku di daerah temporal
 depan kanan dan menyebar ke daerah mid temporal kanan.
 Rekaman dengan elektroda zigomatikum.



Gambar 3. Rekaman tidur dari pasien wanita 24 tahun
Tanda panah menunjukkan cetusan gelombang paku di daerah temporal
kiri depan. Rekaman dengan elektroda zigomatikum.



Gambar 4. Rekam tidur dari pasien laki-laki 34 tahun
 Tanda panah menunjukkan cetusan gelombang tajam-lambat di daerah frontal kiri
 Rekaman dengan elektroda sistim Internasional 10-20.