



Ensefalitis dengan status epileptikus: *case report*

Encephalitis with status epilepticus: case report.

Muhammad Rizal Permana¹, Sunaryo², Moh Niko Fajrul Yakin¹, Klinandhi Jason Aditya¹, Bay Hepi Kosasih¹

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta

²Departemen Ilmu Penyakit Saraf RSUD R.A.A Soewondo Pati

ABSTRACT

Encephalitis is an inflammatory process in the brain parenchyma, typically presenting as an acute condition. Encephalitis results from inflammation of the brain parenchyma, which can lead to cerebral dysfunction. Status Epilepticus (SE) in the context of encephalitis has a poorer prognosis compared to SE due to other etiologies. This study is a case report. The case report focuses on addressing the issues and management description of the case of interest. This study was conducted under the ethical approval issued by UPT RSUD R.A.A Soewondo Pati No. 800/4192/013 on December 21, 2023. The subject of this case report is a 23-year-old male brought to the emergency department by his family with complaints of decreased consciousness. The examinations conducted included physical examination, neurological assessment, and supportive laboratory and radiological investigations. The data analysis technique used was descriptive analysis. The results of the case report indicated a diagnosis of status epilepticus. The patient was subsequently treated with the anticonvulsant phenytoin to control seizures. In addition to treating the SE itself, the underlying cause also needs to be addressed, which in this case involved antimicrobial therapy. Ideally, a lumbar puncture should be performed immediately on patients suspected of having a brain infection, with empirical treatment initiated promptly thereafter.

Keywords: *Encephalitis; status epilepticus*

ABSTRAK

Ensefalitis adalah suatu proses inflamasi pada parenkim otak yang biasanya merupakan suatu proses akut. Ensefalitis merupakan hasil dari inflamasi parenkim otak yang dapat menyebabkan disfungsi serebral. *Status Epilepticus* (SE) pada keadaan ensefalitis memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan SE karena etiologi lain. Jenis penelitian ini adalah laporan kasus. Laporan kasus ini cenderung memperhatikan permasalahan dan gambaran penatalaksanaannya, terhadap kasus yang ingin. Studi ini dilaksanakan berdasarkan surat uji etik yang dikeluarkan oleh UPT RSUD R.A.A Soewondo Pati No. 800/4192/013 pada tanggal 21 Desember 2023. Subjek dalam laporan kasus ini yaitu seorang laki-laki usia 23 tahun dibawa keluarganya datang ke IGD dengan keluhan penurunan kesadaran. Alat pemeriksaan yang dilakukan yakni pemeriksaan fisik, pemeriksaan neurologis, dan pemeriksaan penunjang laboratorium dan radiologi pada pasien. Teknik analisis data menggunakan analisis deskriptif. Hasil laporan kasus menunjukkan diagnosa *status epilepticus*. Pasien kemudian diberikan antikonvulsan fenitoin untuk kontrol kejang. Selain pengobatan SE itu sendiri, perlu juga dilakukan pengobatan terhadap penyebabnya, dalam hal ini mencakup antimikrobia. Idealnya, punksi lumbal harus dilakukan segera pada pasien yang diduga mengalami infeksi otak, dan pengobatan empiris segera dimulai setelahnya.

Kata kunci: Ensefalitis; status epileptikus

Korespondensi: Muhammad Rizal Permana, Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia, permanarizal093@gmail.com

PENDAHULUAN

Ensefalitis adalah suatu proses inflamasi pada parenkim otak yang biasanya merupakan suatu proses akut. Ensefalitis merupakan hasil dari inflamasi parenkim otak yang dapat menyebabkan disfungsi serebral (1–5). Ensefalitis sendiri dapat bersifat difus atau terlokalisasi. Faktor risiko terjadinya epilepsi pascaensefalitis adalah kejang berulang, status epileptikus, penurunan kesadaran yang berat, adanya tanda neurologis fokal dan deteriorasi neurologis selama

ensefalitis akut. Pasien dengan status epileptikus refrakter meningkatkan risiko terjadinya intractable epilepsi pascaensefalitis. Oleh karena itu, epilepsi pascaensefalitis merupakan komplikasi yang sering terjadi pada ensefalitis akut (3).

Laporan kasus mengenai ensefalitis dengan status epileptikus belum banyak diungkap sehingga begitu penting untuk dipublikasikan karena kondisi kejang ini perlu diwaspadai. Ensefalitis tidak hanya dapat menyebabkan kerusakan permanen pada saraf otak, namun juga dapat menyebabkan kerusakan yang luas pada organ dan sistem tubuh. Laporan ini menyajikan kasus ensefalitis infeksi suspek bakterial dengan status epileptikus yang belum pernah dilaporkan pada kasus manapun.

Tipe infeksi susunan saraf pusat dan kejang yang terjadi pada ensefalitis akut merupakan faktor risiko bermakna untuk terjadinya epilepsi pascaensefalitis (6). Anak yang mengalami kejang mempunyai risiko lebih tinggi untuk menderita epilepsi pascaensefalitis dibandingkan dengan anak yang tidak mengalami kejang pada ensefalitis akut. Kejang yang berkepanjangan pada ensefalitis akut juga merupakan faktor risiko yang penting untuk terjadinya epilepsi pascaensefalitis (7). Kejang berulang yang terjadi pada ensefalitis akut berhubungan dengan prognosis yang buruk, mempunyai denyut jantung yang lebih cepat, memerlukan tindakan intubasi, mempunyai *Pediatrics coma scale* rata-rata yang lebih rendah dan menunjukkan tanda-tanda abnormalitas motorik seperti abnormalitas tonus otot, refleks ekstremitas abnormal, dan kelemahan ekstremitas (8).

Organisme tertentu dapat menyebabkan ensefalitis dengan satu dari dua mekanisme yaitu: infeksi secara langsung pada parenkim otak dan sebuah respon yang diduga berasal dari sistem imun (*an apparent immune-mediated response*) pada sistem saraf pusat yang biasanya bermula pada beberapa hari setelah munculnya manifestasi ekstraneural (1)(2). Salah satu manifestasi dari ensefalitis adalah kejang, namun bila berlanjut menjadi status epilepticus, prognosis dari kasus tersebut umumnya buruk (9). Laporan ini menyajikan kasus ensefalitis infeksi suspek bakterial dengan status epileptikus pada seorang laki-laki usia 23 tahun.

METODE

Jenis penelitian ini adalah laporan kasus yang cenderung memperhatikan permasalahan dan gambaran penatalaksanaannya terhadap kasus yang ingin ditemukan. Laporan kasus ini dilaksanakan berdasarkan surat uji etik yang dikeluarkan oleh UPT RSUD R.A.A Soewondo Pati No. 800/4192/013 pada tanggal 21 Desember 2023. Subjek dalam laporan kasus ini yaitu seorang laki-laki usia 23 tahun dibawa keluarganya datang ke IGD dengan keluhan penurunan kesadaran. Alat pemeriksaan berupa pemeriksaan fisik, pemeriksaan neurologis, dan pemeriksaan penunjang laboratorium dan radiologi pada pasien. Teknik analisis data menggunakan analisis deskriptif.

HASIL

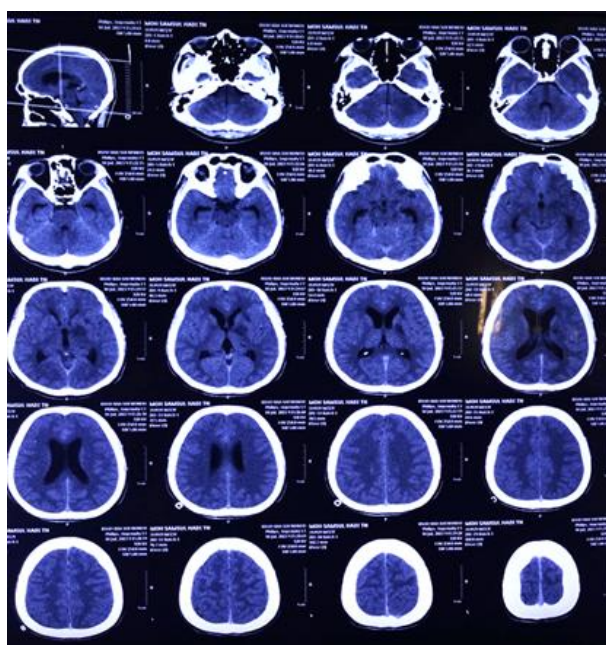
Seorang laki-laki usia 23 tahun dibawa keluarganya datang ke IGD dengan keluhan penurunan kesadaran. Sebelum presentasi, saat dirumah pasien sering mengalami demam tinggi, nyeri kepala yang hebat serta pasien sempat lemas dan sering tidur. Saat ini, pasien tidak dapat diajak berkomunikasi disertai dengan kejang. Keluarga mengungkapkan bahwa pasien mengalami kejang seluruh tubuh disertai dengan gerakan tiba-tiba yang tidak terkendali. Durasi kejang diperkirakan sekitar 3–5 menit, dengan kejang yang terjadi berulang kali tanpa pemulihan kesadaran di antara episode kejang. Sebelumnya, pasien diketahui memiliki kebiasaan merokok, tetapi tidak ada riwayat konsumsi alkohol atau penggunaan obat suntik rekreasi.

Pasien memiliki riwayat sering mengeluhkan nyeri kepala, muntah, dan kejang. Dua bulan sebelum dirawat,

pasien mengalami patah tulang belakang akibat pekerjaannya sebagai kuli bangunan yang sering mengangkat beban berat, dan sempat menjalani operasi laminektomi. Sebulan lalu, pasien kembali dirawat karena mengalami kelemahan pada anggota gerak sisi kanan tubuhnya. Pada pemeriksaan fisik, didapatkan pasien tampak sakit berat, kesadaran koma (E2V1M2), tekanan darah 189/95 mmHg, nadi 96 kali per menit, pernafasan 24 kali per menit, suhu 40,3°C. Pada pemeriksaan neurologis, tidak didapatkan *meningeal sign*, refleks cahaya langsung dan tidak langsung melambat, refleks fisiologis baik, tanpa kesan lateralisasi.

Pada pemeriksaan penunjang, didapatkan peningkatan kadar leukosit 16.1 %, neutofil 85.60% monosit 8.60%, D-Dimer 2380; penurunan kadar limfosit 5.60%, eosinofil 0.00%, basofil 0,20%, Natrium 122.7%, Chlorida 88.7%, Hasil pemeriksaan *computed tomography (CT) scan* kepala tanpa kontras didapatkan adanya infark pada ganglia basalis kiri dan paraventrikal lateral kiri dan edema cerebri. Dari klinis yang didapatkan, maka pasien dicurigai mengalami ensefalitis infeksi dengan status epileptikus

Pasien kemudian dirawat dengan pemberian *neuroprotector* (citicoline 1000 mg bid, piracetam 3 g qid), antikonvulsan (fenitoin 100 mg bid), antipiretik (paracetamol 500 qd mg injeksi), kortikosteroid (deksametason injeksi bid), dan enoxaparin. Pasien dijadwalkan untuk menjalani pemeriksaan punksi lumbal dan mencari mikroorganisme penyebab untuk diberikan antimikroba yang tepat.



Gambar 1. Hasil CT-scan

Terapi antibiotik untuk kasus ensefalitis bakterial dengan *dexamethasone* diberikan selama 4 hari dengan dosis 10 mg setiap 6 jam secara intravena, dapat dilihat di Tabel 1. Kortikosteroid juga digunakan karena dapat mengontrol inflamasi yang terjadi. Dari semua terapi adjuvan yang telah dievaluasi hingga saat ini, hanya steroid tambahan yang menunjukkan manfaat pada beberapa infeksi SSP. Steroid tambahan dapat memperbaiki respons inflamasi pejamu terhadap infeksi yang menyebabkan morbiditas neurologis yang terkait dengan infeksi SSP (9).

Penatalaksanaan awal, selain memperhatikan tanda-tanda vital dan pengobatan kondisi yang mendasarinya, adalah pemberian benzodiazepin intravena, dan yang paling banyak digunakan adalah lorazepam (10). Namun, karena alasan keterbatasan ketersediaan obat, maka pasien dalam kasus diberikan fenitoin. Pilihan paling umum untuk terapi lini kedua adalah fenitoin atau fosfenitoin. Efek dari salah satu obat akan terlihat dalam waktu 20

menit setelah dimulainya infus, dan tambahan 10 mg/kg diberikan jika SE gagal memberikan respons atau kambuh. Dalam beberapa tahun terakhir, tampaknya pilihan lain untuk terapi lini kedua semakin banyak digunakan, tergantung pada ketersediaan obat dan pedoman praktik setempat (10).

Tabel 1. Antibiotik sesuai organisme penyebab yang teridentifikasi

Organisme	Kelompok berisiko		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Paling umum	Vancomycin, dexamethasone	ceftriaxone;
<i>Listeria monocytogenes</i>	Neonatus dan lansia	Ampicillin	
<i>Neisseria meningitidis</i>	Anak-anak, biasanya terjadi <i>outbreak</i>	Ceftriaxone	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Anak-anak yang tidak divaksinasi/ orang dewasa <i>immunocompromised</i>	Ceftriaxone	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Anak-anak yang tidak divaksinasi/ orang dewasa <i>immunocompromised</i>	Isoniazid, rifampin, ethambutol, pyrazinamide	
<i>Gram-negative bacilli</i>	Infeksi nosocomial setelah prosedur pembedahan saraf	Sefalosporin generasi 3 dan 4	
<i>Staphylococcus species</i>	Infeksi nosocomial setelah prosedur pembedahan saraf atau trauma	Vancomycin dengan terapi empiris lainnya	

PEMBAHASAN

Ensefalitis merupakan hasil dari inflamasi parenkim otak yang dapat menyebabkan disfungsi serebral. Ensefalitis sendiri dapat bersifat difus atau terlokalisasi. Organisme tertentu dapat menyebabkan ensefalitis dengan satu dari dua mekanisme yaitu infeksi secara langsung pada parenkim otak dan sebuah respon yang diduga berasal dari sistem imun (*an apparent immune-mediated response*) pada sistem saraf pusat yang biasanya bermula pada beberapa hari setelah munculnya manifestasi ekstraneural (1–5). Virus adalah penyebab utama pada infeksi ensefalitis akut, misalnya arbovirus, herpesvirus, *mumps* virus, dan lain-lain. Ensefalitis juga dapat merupakan hasil dari jenis lain seperti infeksi bakteri, parasit, jamur dan metabolik, toksik dan gangguan neoplastik (1)(2). Pada pasien dalam kasus, dicurigai ensefalitis disebabkan oleh suatu proses infeksi bakterial karena terdapat peningkatan kadar neutrophil. Namun, hal ini masih harus dipastikan melalui punksi lumbal.

Manifestasi dari ensefalitis yaitu demam disertai sakit kepala, muntah, kelemahan dan kaku kuduk terdapat gangguan fungsi otak yang normal yang menyebabkan perubahan kepribadian, kejang, kelemahan pada satu atau lebih bagian tubuh, linglung, rasa mengantuk yang bisa berkembang menjadi koma (1)(2)(3). Kriteria diagnostik konsorsium internasional ensefalitis mencakup 1 kriteria utama: perubahan status mental selama lebih dari 24 jam tanpa diagnosis alternatif dan beberapa kriteria minor: demam $>38^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 72 jam setelah gejala muncul, kejang yang tidak disebabkan oleh penyakit yang sudah ada sebelumnya, timbulnya defisit neurologis fokal, jumlah leukosit di cairan serebrospinal $>5/\text{mm}^2$, adanya kelainan pada *neuroimaging* terbaru yang sesuai dengan gejala ensefalitis, dan kelainan pada elektroensefalografi bukan karena sebab lain dan sesuai dengan gejala ensefalitis. *Possible* ensefalitis didefinisikan sebagai 1 kriteria mayor dengan 2 kriteria minor; *probable* ensefalitis sebagai 1 kriteria mayor dan 3 kriteria minor dan dikonfirmasi jika etiologi positif teridentifikasi (11).

Kunci untuk menegakkan bukti peradangan dalam Sistem Saraf Pusat (SSP) adalah analisis cairan serebrospinal. Pungsi lumbal (LP). Umumnya, *neuroimaging* dapat dilakukan untuk memastikan tidak adanya kontraindikasi LP. Setelah itu, jika tidak ada kontraindikasi radiologi, LP harus dilakukan sesegera mungkin dengan tiga tujuan: untuk mencari perubahan pada ensefalitis, untuk menyingkirkan diagnosis alternatif, dan untuk menilai patensi ganglia basalis dan tidak adanya efek massa sehingga LP dapat dilanjutkan (12)(13). Pada pasien ini, LP tidak dilakukan karena terdapat edema serebri signifikan, maka ditunda terlebih dahulu.

Menurut *Neurocritical Care Society* dari tahun 2012, definisi status epilepticus (SE) adalah kejang dengan

aktivitas kejang klinis dan/atau elektrografik berkelanjutan selama 5 menit atau lebih atau aktivitas kejang berulang tanpa pemulihan di antara kejang (14). SE pada keadaan ensefalitis memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan SE karena etiologilain. Dalam sebuah penelitian, ensefalitis menyebabkan 22,2% kasus SE refrakter dan hanya 4,3% kasus SE non-refrakter (10).

Penatalaksanaan awal, selain memperhatikan tanda-tanda vital dan pengobatan kondisi yang mendasarinya, adalah pemberian benzodiazepin intravena, dan yang paling banyak digunakan adalah lorazepam (10). Namun, karena alasan keterbatasan ketersediaan obat, maka pasien dalam kasus diberikan fenitoin. Pilihan paling umum untuk terapi lini kedua adalah fenitoin atau fosfenitoin. Efek dari salah satu obat akan terlihat dalam waktu 20 menit setelah dimulainya infus, dan tambahan 10 mg/kg diberikan jika SE gagal memberikan respons atau kambuh. Dalam beberapa tahun terakhir, tampaknya pilihan lain untuk terapi lini kedua semakin banyak digunakan, tergantung pada ketersediaan obat dan pedoman praktik setempat (10). Selain pengobatan SE itu sendiri, perlu juga dilakukan pengobatan terhadap penyebabnya, dalam hal ini mencakup antimicrobial. Idealnya, punksi lumbal harus dilakukan segera pada pasien yang diduga mengalami infeksi otak, dan pengobatan empiris segera dimulai setelahnya (11)(15).

Intervensi yang telah dilakukan dengan memberikan fenitoin atau fosfenitoin memberikan efek dari salah satu obat terlihat pasien tidak mengalami kejang kembali. Fenitoin termasuk obat antiepilepsi generasi lama yang efektif untuk epilepsi general. Efek antiepileptik terjadi dengan cara mereduksi eksitasi, yaitu menghalangi kanal ion natrium sehingga mencegah aktivitas elektrik paroksismal, menghalangi potensiasi pascakejang, dan mencegah menjalarnya kejang. Efek samping fenitoin adalah diplopia, nistagmus, ataksia, sukar bicara (*slurred speech*), dan sedasi sehingga mengakibatkan gangguan perhatian dan konsentrasi. Perhatian dan konsentrasi diperlukan untuk proses registrasi dan pengenalan informasi (16).

Panduan praktik klinis dalam menangani ensefalitis dengan status epileptikus harus ditangani secara agresif. Pemeliharaan tanda-tanda vital, termasuk fungsi pernapasan, merupakan hal yang sangat penting. Setiap indikasi insufisiensi pernapasan harus ditangani dengan intubasi. Tindakan penanganan dini dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan diagnostik. Dokter yang merawat pasien sebaiknya tidak menunda pemberian dosis awal fenitoin sambil menunggu hasil kadar darah dari laboratorium. Bahkan jika pasien telah patuh dan bahkan jika kadar fenitoin sudah dalam kisaran terapeutik (10-20 µg/mL), data menunjukkan bahwa 20-30 µg/mL lebih efektif daripada 10-20 µg/mL dalam menghentikan kejang. Dosis tinggi dapat menyebabkan ataksia dan sedasi, karena pasien kemungkinan akan dirawat di rumah sakit setelah SE terkontrol, efek samping ini tidak terlalu penting dibandingkan dengan pasien yang dirawat secara rawat jalan. SE merupakan situasi yang mengancam jiwa, dan pasien akan dirawat di rumah sakit setelah perawatan. Oleh karena itu, jika pengobatan tidak berhasil, pengobatan harus dilakukan secara berlebihan. Efek samping sementara lebih baik daripada kerusakan otak yang tidak dapat dipulihkan atau kematian (17).

SIMPULAN

Status epileptikus dapat menjadi bagian dari manifestasi klinis ensefalitis. Tatalaksana harus mencakup pemberian antikonvulsan untuk kontrol kejang sesuai ketersediaan dan pedoman di masing-masing institusi mengikuti pedoman internasional dan diberikan tatalaksana penyebab yang mendasari. Intervensi yang telah dilakukan dalam penanganan kasus ensefalitis dengan status epileptikus dalam kasus ini sudah tepat karena sudah sesuai pedoman dan pemberian obat membuat pasien tidak mengalami kejang kembali.

SARAN

Berdasarkan analisis laporan kasus, pasien didiagnosis dengan status epileptikus, sehingga perlu diberikan obat antikonvulsan untuk mengendalikan kejang sesuai dengan ketersediaan obat dan pedoman yang berlaku di masing-masing institusi, mengikuti standar internasional, serta penanganan terhadap penyebab yang mendasarinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ropper AH, Samuels MA, Joshua P. Klein. Adams and Victor's Principles of Neurology, 10th Edition. Vol. 36. McGraw Hill Professional; 1998. 526–526 p.
2. Aninditha T. Buku Ajar Neurologi Volume 2 Edisi 2. Jakarta: Departemen Neurologi; 2022.
3. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2013;44(7):2064–89.
4. Tanto C, Liwang F, Hanifati S, Adip E. Kapita Selektta Kedokteran Edisi IV Jilid 1. Jakarta: Media Aesculapius Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2014. 536 p.
5. Lumbantobing. Neurologi Klinik: Pemeriksaan Fisik dan Mental. Balai Penerbit FKUI. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2008.
6. Annegers JF, Hauser WA, Beghi E, Nicolosi A, Kurland LT. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology*. 1988;38(9):1407–10.
7. Chen YJ, Fang PC, Chow JC. Clinical characteristics and prognostic factors of postencephalitic epilepsy in children. *J Child Neurol*. 2006;21(12):1047–51.
8. Mong HO, Lewthwaite P, Boon FL, Mohan A, Clear D, Lim L, et al. The epidemiology, clinical features, and long-term prognosis of Japanese encephalitis in central Sarawak, Malaysia, 1997-2005. *Clin Infect Dis*. 2008;47(4):458–68.
9. Gundamraj S, Hasbun R. The Use of Adjunctive Steroids in Central Nervous Infections. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10.
10. Dorsett M, Liang SY. Diagnosis and Treatment of Central Nervous System Infections in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am*. 2016;34(4):917–42.
11. Gundamraj S, Hasbun R. The Use of Adjunctive Steroids in Central Nervous Infections. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10(November):1–13.
12. Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis - diagnosis and management. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2018;18(2):155–9.
13. Leach JP, Abassi H. Modern management of epilepsy. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2013;13(1):84–6.
14. Lowenstein DH, Walker M, Waterhouse E. Status epilepticus in the setting of acute encephalitis. *Epilepsy Curr*. 2014;14(SUPPL.1):43–9.
15. Treister AK, Koerner IP. Pharmacologic Treatment of Meningitis and Encephalitis in Adult Patients. *J Neuroanaesth Crit Care* [Internet]. 2019;6(2):145–52. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1667534>
16. Sekarsari K, Setyopranoto I, Neurologi D, Kedokteran F, Masyarakat dan Keperawatan K, Gadjah Mada U. Pengaruh durasi pemberian fenitoin terhadap gangguan fungsi eksekutif pada pasien epilepsi tonik klonik Effect of the duration of fenitoin treatment against executive functions disorders on tonic clonic epilepsy patients. *Berk Neurosains*. 2020;19(2):83–90.
17. Roth JL. Status Epilepticus Treatment & Management. *Medscape* [Internet]. 2021; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/232915-overview?form=fpf>