

EPILEPSI PADA ORANG TUA

Karema Winifred*

Abstract

Seizures and epilepsy in the elderly are an important and increasingly common clinical problem. Old age is the most common time in life to develop epilepsy. Diagnosis and treatment of disease in elderly people need special capabilities. There is no exception for epilepsy in this regard. According to research, a high incidence of convulsion in aged people is increasing.

This demographic triumph means that the number of older people will increase from about 600 million in 2000 to almost 2,000 million in 2050. The provision of both health and social care to older people is a necessity.

Incidence of epilepsy in the elderly (over 80 years old) is 140 in 100,000. Major known causes include cerebrovascular disease, brain tumor, degenerative disorders such as Alzheimer disease and cerebral amyloid angiopathy, and toxic-metabolic syndromes such as nonketotic hyperglycemia, postcardiac arrest, and drug-induced seizures.

Diagnosis of this disease is so important in old age people, because problems such as Transient Ischaemic Attack (T.I.A), cardiovascular problems, and transient confusion in patients with dementia, neurogenic syncope, and Transient Global Amnesia (TGA), can mimic or be feigned by it. Sometimes the picture of symptoms is different between young and older persons; and may even appear as non-convulsive status epilepticus (NCSE). On the other hand, senile changes that cause epilepsy in the elderly must be subjected to further studies.

Treatment and selection of drugs in elderly people need special considerations. Different changes such as metabolic changes, changes in brain tolerance to drugs and side effects, changes in function of bodily organs, associated diseases and consumption of various drugs at the same time, provide many challenges during the treatment process. The knowledge regarding the importance of epilepsy in the elderly is increasing. Nowadays, senile affairs and the problem of elderly people are regarded seriously and consequently there is hope that in the near future the knowledge and understanding about effective factors regarding epilepsy in old age persons, such as senile changes of the brain, its effect on epilepsy and the therapy, will be expanded and increased.

Keywords: Epilepsy; Elderly; Diagnosis; Treatment., Seizures and epilepsy in elderly

Abstrak

Epilepsi pada usia tua merupakan masalah penting dan meningkat seiring problem klinis umumnya.¹ Diagnosis dan terapi pada usia tua membutuhkan kemampuan spesialistik. Penyebab tersering adalah penyakit serebrovaskuler, tumor otak, kelainan degeneratif seperti penyakit Alzheimer, serebral amiloid angiopati dan sindroma toksik metabolik seperti hiperglikemi nonketotik, *postcardiac arrest* dan *drug-induced seizures*.¹ Diagnosis pada usia tua sangat penting karena kemungkinan adanya masalah *Transient Ischemic Attack (TIA)*, kardiovaskuler dan *transient confusion* pada orang demensia, *neurogenic syncope* ataupun *Transient Global Amnesia (TGA)* yang ada kemiripan satu dengan yang lainnya. Pada penelitian ditemukan adanya peningkatan insidens bangkitan sesuai dengan pertambahan usia. Insidens epilepsi pada usia lanjut (lebih dari 80 tahun) ditemukan sebanyak 140 orang dari 100.000. Mengenai terapi dan pilihan obat untuk orang tua dibutuhkan pertimbangan khusus. Adanya perbedaan dalam perubahan diri pada orang tua seperti perubahan metabolik, perubahan toleransi terhadap obat dan efek sampingnya, perubahan fungsi organ tubuh, penyakit terkait dan adanya penggunaan berbagai jenis obat pada saat yang bersamaan menyebabkan banyaknya kendala dalam penanganan. Masih perlu adanya studi lanjutan mengenai perubahan senilitas yang menyebabkan epilepsi pada orang tua dan terapinya.

Kata kunci: epilepsi, orang tua, diagnosis, terapi, bangkitan pada orang tua

*Departemen Neurologi RSU Prof.R.D.Kandou / FK-UNSRAT, Manado

Pendahuluan

Dengan meningkatnya usia, perhatian terhadap penyakit-penyakit pada usia ini menjadi penting. Penyakit neurologis merupakan salah satu penyakit yang terutama diderita pada usia tua. Masih banyak yang belum menyadari bahwa usia tua merupakan kesempatan tersering terjadinya kejang. Epilepsi adalah salah satu penyakit yang dapat terjadi pertama kali pada usia tua atau lanjutan dari pada usia sebelumnya. Selain berefek pada fisik, dapat berdampak berat pada psikologis orang tua ini, yang mempengaruhi kualitas hidupnya.² Dilaporkan kejadian epilepsi akan makin meningkat pada usia lebih dari 65 tahun.³ Diagnosis dan terapi pada usia ini membutuhkan pertimbangan khusus.⁴ Rata-rata usia harapan hidup meningkat dari tahun 1950 yaitu 46 tahun menjadi 66 tahun pada saat ini. Pada data demografi ditahun 2000 ada sekitar 600 juta lansia dan diperkirakan akan menjadi 2000 juta pada tahun 2050 sebagai dampak atas majunya ilmu pengetahuan mengenai kesehatan dan penanganannya.²

Seizure (bangkitan) dan Epilepsi

Seizure dan epilepsi banyak ditemukan diantara kelainan neurologis pada orang-orang yang lebih tua. Hal ini dapat disebabkan berbagai keadaan akut seperti stroke atau sekuele kronik akibat proses patologis umumnya yang terjadi di usia tua seperti antara lain demensia. Insidens pada usia lebih dari 60 tahun harus dibedakan diantara *Acute symptomatic seizures* (bangkitan simtomatik akut) dan epilepsi. *Acute symptomatic seizures / provoked seizures* terjadi pada keadaan gangguan metabolik atau gangguan akut sistim saraf pusat (SSP). Sedangkan **epilepsi** atau *repeated unprovoked seizures* (kejang berulang tanpa provokasi) umumnya merupakan komplikasi jangka panjang akibat lesi SSP.

Epidemiologi

Epilepsi primer atau idiopatik terdapat sebanyak 50% pada epilepsi usia lanjut. Dilaporkan ada 100-140 per 100.000 (*France* 1990).⁵ Pada studi lainnya (*Manchester University*) didapatkan insidens bangkitan akut (pertama kali) pada usia lebih dari 65 tahun sebanyak 24-30%. Sedangkan sebanyak 30% bangkitan pada lanjut usia mengalami status bangkitan, dimana terdapat dua kali lipat dibandingkan pada usia yang lebih muda.(Tallis 1991)⁶

Studi populasi di *United Kingdom* mendapatkan adanya peningkatan insidens dan prevalensi sesuai usia.⁽⁴⁾

Usia	Insidens /tahun (per 1000)	Prevalensi(per 1000)
populasi umum	69	9.0
60 - 69 tahun	76	10.9
70 _ 79 tahun	147	12.0
> = 80 tahun	159	13.1

(*Epilepsy in elderly people*. LJ. Stephen, MJ. Brodie, Lancet 2000,vol. 355)

Dalam penelitian akhir-akhir ini terlihat kecenderungan penurunan insidens epilepsi pada anak dan ada pergeseran peningkatan pada usia tua. Tidak dijelaskan mengapa terjadi perubahan ini, namun ada beberapa faktor yang mungkin terlibat seperti adanya perbaikan dalam penanganan medis antenatal dan perinatal melalui penurunan insidens perkembangan malformasi kortikal dan hipoksia lahir serta adanya peningkatan kesadaran menjadikan kehamilan ibu dengan cara hidup sehat. Semua ini diduga dapat berperan dalam menurunkan insidens epilepsi pada anak.⁷ Adanya peningkatan usia harapan hidup pada orang tua merupakan suatu kondisi yang tak terhindarkan untuk menjadi populasi yang berisiko.^{5,7}

Bangkitan (kejang) akut pada orangtua

Insidens bangkitan akut pada usia lebih dari 60 tahun diperkirakan 100/100.000, dan meningkat secara linier pada setiap dekade usia (Sanders cs, 1990). Studi di Inggris akhir-akhir ini

Tinjauan Pustaka

melaporkan insidens sebanyak 24-30% pada usia lebih dari 65,4 tahun. Diperkirakan ada 50.000 orang Amerika usia tua mengalami bangkitan akut setiap tahun. Studi di U.K menunjukkan terbanyak bangkitan diakibatkan faktor sekunder seperti penyakit serebrovaskuler, terutama akibat perdarahan, diikuti kelainan metabolik, trauma, alkohol *withdrawal*, toksisitas, dan infeksi SSP.^{6,8} Lebih dari 30% bangkitan akut pada usia tua adalah berupa status epileptikus, dimana dua kali lebih banyak dari populasi umum lainnya. Keterlambatan penanganan dapat berakibat lebih tingginya kematian pada kelompok usia ini.^{9,10} Bangkitan simtomatik akut akibat metabolik sering ditemukan pada orang tua seperti pada keadaan hipoglikemi akibat penggunaan insulin dan hiperglikemi nonketotik.^{11,12} Juga bangkitan bisa ditemukan pada keadaan hiponatremia, uremia, dan hipokalsemia.¹³ Penghentian tiba-tiba obat sedatif dan ansiolitik juga cukup menonjol menimbulkan bangkitan pada usia ini. Semua barbiturat dan bensodiazepin berisiko terjadinya *withdrawal seizure*.^{14,15} Penggunaan obat-obatan yang dapat merendahkan nilai ambang bangkitan berisiko terjadi bangkitan akut seperti fenotiasin, trisiklik antidepressan, teofilin, antibiotik golongan kuinolon dan obat nyeri seperti meperidin juga dapat mengakibatkan bangkitan.^{14,16} Selain itu penyakit infeksi SSP dan infeksi sistemik seperti meningitis, pneumonia dan urosepsis juga dapat mengakibatkan bangkitan.^{13,17}

Bangkitan kronik-epilepsi

Bangkitan tanpa provokasi atau epilepsi mempunyai insidens tinggi pada kelompok usia tua. Insidens epilepsi tahunan sebanyak 134/100.000 pada usia lebih dari 65 tahun.^{3,8} Walaupun diketahui ada kaitannya epilepsi dengan SSP, namun etiologi definitif hanya dapat diidentifikasi pada sebanyak 50% kasus. Risiko epilepsi sangat tinggi dalam tahun pertama gangguan SSP ini.¹⁸

Etiologi

Epilepsi idiopatik umumnya didiagnosis pada awal kehidupan. Terdapat sekitar 25% kasus baru pada usia tua. Sisanya 75% biasanya disebabkan adanya faktor pencetus. Jika bangkitan terjadi dalam minggu pertama sakitnya dikelompokkan sebagai *acute symptomatic seizures*. Bila lebih dari seminggu setelah faktor presipitasi disebut sebagai *remote symptomatic seizures*. Penyebab *acute symptomatic seizures* antara lain adalah trombosis serebral, perdarahan serebral, perdarahan subarakhnoid, cedera kepala, hematoma subdural dan gangguan metabolik (termasuk alkohol *withdrawal* dan obat-obatan). *Remote symptomatic seizures* dapat disebabkan oleh infark serebri sebelumnya, penyakit serebrovaskuler, cedera kepala, atrofi serebri, tumor serebri, dan demensia non vaskuler.

Penyakit serebrovaskuler secara patologis terbanyak berakibat terjadinya bangkitan pada usia lanjut. Perdarahan atau trombus dapat merupakan pencetus bangkitan, tapi dapat juga diakibatkan oleh iskemia lokal dan sitotoksitas.

Cedera kepala relatif banyak terdapat pada usia tua dan lebih banyak mengakibatkan epilepsi post trauma dibandingkan pada usia muda.

Juga dapat terjadi bangkitan akibat obat (*drug-induced seizures*) terutama pada kasus penggunaan obat secara polifarmasi, kelebihan dosis, pemberian parenteral dan adanya penyakit.⁴

Faktor-faktor primer dan sekunder yang dapat mengakibatkan epilepsi pada usia tua:⁴

Gangguan metabolik seperti hiperglikemi, hipoglikemi, hiponatremia, uremia, hipokalsemia.

Penghentian obat secara tiba-tiba seperti barbiturat dan bensodiazepin,

Penggunaan obat-obatan yang meningkatkan risiko insidens epilepsi seperti fenotiasin, antidepressan trisiklik, teofilin, antibiotik.

Penyakit infeksi seperti : meningitis, pneumonia, infeksi urine.

Trauma

Cerebrovascular accident

Demensia.

Neoplasma.

Patofisiologi perubahan senilitas otak dan efek epileptik

Sejumlah peneliti melaporkan lebih mudahnya terjadi bangkitan pada binatang percobaan usia tua dibandingkan yang usia muda. EEG dan gambaran perilaku juga bervariasi sesuai usia, keadaan ini menandakan adanya perbedaan patofisiologi bangkitan usia tua dibandingkan yang muda. Blalock dkk (2004) melaporkan pada studi binatang percobaannya didapatkan adanya insidens tinggi epilepsi pada usia tua.¹⁹ Dengan tehnik baru penggunaan *gene-expression microarrays* pada tikus dapat dinilai berbagai profil genetik dari gen-gen. Perubahan gen-gen sesuai usia dikaitkan dengan beberapa fenomena seperti inflamasi, stres oksidatif, perubahan *processing* protein, dan penurunan fungsi mitokondria. Dilaporkan pula ada sejumlah proses yang berperan antara lain *downregulated early-response signaling*, biosintesis, *activity-regulated synaptogenesis*, *upregulated myelin turnover*, sintesis kolesterol, lipid, metabolisme monoamine, utilisasi besi, reorganisasi struktural, dan *intracellular calcium-release pathways*. Namun juga dengan multipel proses inipun tidak berkaitan sangat erat dengan fungsi otak berdasarkan usia. Dalam penelitian ini dilaporkan pula bahwa walaupun terbanyak *gene-expression* mulai berubah pada pertengahan kehidupan (menggunakan pengukuran kognisi dengan 2 tes memori) namun ternyata tidak jelas adanya kerusakan pada usia lanjut. Hasil penelitian ini melaporkan bahwa otak usia lanjut dalam perubahan genomik pada awal masa dewasa diawali dengan kaskade interaksi penurunan signal dan plastisitas neuron, perubahan ekstraseluler, dan peningkatan *myelin turnover-fueled inflammation* pada glia yang secara kumulatif menginduksi proses penuaan yang berkaitan dengan kognitif. Akibat semua perubahan ini tampak terutama pada adanya respons berupa peningkatan kepekaan terhadap bangkitan. Namun pada studi lanjut diharapkan ada tambahan pengetahuan khususnya mengenai hubungan antara lanjut usia yang menyebabkan perubahan pada otak dan epilepsi.²⁰

Diagnosis

Pada orang tua yang mengalami bangkitan untuk pertama kalinya, sebaiknya diperiksa seorang ahli saraf agar penanganan yang cepat dapat diberikan. Ada beberapa kondisi yang bisa menyerupai bangkitan epilepsi. Oleh karena itu riwayat penyakit, pengobatan dan sosial penderita harus diketahui dengan lengkap. Pada penderita yang dapat mengingat sebagian kejadian, tidak perlu ada saksi mata untuk meyakinkan adanya bangkitan. Kemungkinan bahwa pernah terjadi bangkitan sebelumnya harus dicari, khususnya bangkitan fokal (parsial), yang biasanya sering diabaikan oleh penderita dan keluarganya.

Pemeriksaan fisik difokuskan pada pemeriksaan neurologis dan kardiovaskuler. Pemeriksaan rutin seperti hitung darah lengkap, fungsi ginjal, elektrolit serum, dan kadar gula darah. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan meliputi elektrokardiogram dan foto toraks. Bila perlu dilakukan pemeriksaan yang lebih khusus meliputi *ambulatory prolonged electrocardiography* dan *tilt table testing*.

Bangkitan pertama kalinya pada orang tua sebaiknya di CT-scan kepala. MRI lebih sensitif dibanding CT scan dalam mendeteksi kelainan anatomik. Perubahan otak yang terkait usia, seperti atrofi difus, hiperintensitas periventrikuler akibat hipertensi dan aterosklerosis sering ditemukan dan sebaiknya tidak disimpulkan sebagai penyebab bangkitan. Pemeriksaan elektroensefalografi tidak sensitif dan spesifik untuk mendiagnosis bangkitan pada usia lanjut dan juga gambaran epileptiform sering tidak ditemukan. Bila dengan semua pemeriksaan di atas diagnosis masih diragukan, penderita dapat disarankan untuk melakukan pemeriksaan videoelektroensefalografi.²¹

Karena epilepsi pada usia lanjut mirip penyakit lainnya makanya sering ada kesulitan dalam diagnosis. Evaluasi primer pada orang-orang epileptik juga dilakukan sama pada orang tua. Ketepatan riwayat penyakit, penting didapatkan dari keluarganya. Penentuan tipe epilepsi dan adanya faktor risiko seperti cedera kepala ringan ataupun berat harus ditanyakan untuk ketepatan

Tinjauan Pustaka

diagnosis. Insidens epilepsi partial kompleks pada orang tua lebih tinggi dan pada usia lebih dari 60 tahun ada peningkatan yang lebih cepat. Keadaan ini berbeda dengan yang pada usia muda dimana lebih tingginya insidens kejang tonik klonik umum dan juga ditemukan bahwa keadaan post ikthal pada usia tua berbeda dibandingkan usia muda. Pada usia tua berlangsung lebih lama beberapa hari bahkan berminggu-minggu dan terbanyak mengalami gangguan memori, perubahan perilaku, afasia atau gangguan motorik. Insidens epilepsi dengan tanda yang tidak spesifik menjadi penting untuk usia tua. Salah satu tanda adalah gangguan perilaku yang muncul hilang timbul, terutama bila diikuti gangguan kognitif. Kadang pasien dirujuk dengan simptom demensia, oleh karena insidens demensia tinggi di usia tua maka epilepsi tidak terdiagnosis.

Diagnosis sinkop neurogenik tidak sulit oleh karena dapat didiagnosis dengan riwayat penyakit dan penilaian post ikthal sehingga dapat dibedakan dengan jenis-jenis epilepsi lainnya.

Penyakit jantung, tercakup diantaranya aritmia intermiten seperti atrial fibrilasi (AF), takhikardia supraventrikuler dan serangan Stoke Adams dapat menyebabkan sinkop. Kadang-kadang sinkop dapat diikuti bangkitan. Setelah terapi penyakit jantung, maka sinkopnya terobati.

Penyakit vaskuler otak seperti TIA, biasanya akan diikuti tanda neurologis lain seperti hemiparesis, hemiplegia, hemisensorik atau parestesia. Pada kasus dengan tanda motorik, diagnosis lebih mudah dibandingkan diagnosis epilepsi dengan gangguan sensorik.²² Pada keadaan seperti ini pemeriksaan EEG dapat sangat membantu dalam 10% kasus.²³

Drop-attack : Pada keadaan ini ditandai dengan pasien sebentar-sebentar jatuh pada saat berdiri.

Epileptic aphasia : merupakan masalah dalam diagnosis epilepsi pada TIA, terutama bila terjadi pada pasien dengan riwayat CVA.²⁴ Proses terjadinya afasia dapat membantu membedakan dengan TIA. Pada afasia epileptik tidak ada kelainan neurologis. EEG dalam hal ini dapat sangat membantu diagnosis.

TGA (*Transient Global Amnesia*) : dimulai dengan perburukan gangguan memori, terutama gangguan memori jangka pendek. Pada TGA pasien menanyakan rangkaian pertanyaan yang sama. Rata-rata waktu untuk satu TGA adalah 7-9 jam.²⁵ Ditemukan gambaran EEG normal pada saat serangan.²⁶ Umumnya sekali dalam hidup, tapi kadang-kadang bisa terjadi lebih dari sekali.

NCSE *severe loss of consciousness* : serangan ini berupa *mild confusion amnesia*. Kadang berlangsung lama, berjam-jam, hari atau bulan. Penyebab utama NCSE adalah penghentian bensodiazepin, dan riwayat penggunaan obat-obatan seperti opiat. Anamnesis sangat membantu diagnosis dibantu dengan pemeriksaan EEG.

Pada orang muda, anamnesis serta bukti adanya saksi mata yang melihat kejang lebih bernilai dari pada abnormalitas pada temuan pemeriksaan. Adanya kelainan akan membingungkan dan perlu didiagnosis banding dengan antara lain hipotensi postural dan akibat efek samping obat.²¹

Diagnosis banding kejang pada lanjut usia²¹

Neurologi

Transient ischaemic attack

Transient global amnesia

Migraine

Narcolepsy

Restless legs syndrome

Kardiovaskular

Vasovagal syncope

Orthostatic hypotension

Cardiac arrhythmias

Structural heart disease

Carotid sinus syndrome

Endokrine/metabolik

Hipoglikemia

Tinjauan Pustaka

Hiponatremia

Hipokalemia

Gangguan Tidur

Obstructive sleep apnoea

Hypnic jerks

Rapid eye movement sleep disorders

Psikologis

Non-epileptic psychogenic seizures

Pemeriksaan Penunjang

Karena adanya keraguan atas suatu kemungkinan adanya bangkitan, maka perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan seperti ECG, ultrasound karotis dan basilar, tes hipotensi ortostatik (dengan menggunakan *tilt table*, tes aktivitas tiroid, serta pemeriksaan hematologi dan kimia darah.

Karena adanya aspek toksik dan metabolik sebagai penyebab utama dan seringnya terjadi epilepsi maka dianjurkan setiap pasien yang mengalami epilepsi pertama kalinya dievaluasi CBC (cell blood count=hitung sel darah), tes biokimia seperti elektrolit, kalsium serta tes fungsi hepar dan ginjal.

Pemeriksaan cairan serebrospinalis sangat membantu, terutama jika epilepsi dikaitkan dengan demam yang dicurigai adanya meningitis.²⁷

Salah satu tes yang penting dilakukan adalah EEG. EEG sangat membantu dalam diagnosis penyakit dan menentukan tipe epilepsi. Pada orang tua ditemukan ada perubahan EEG yang dipertimbangkan bukan sebagai epilepsi. Perubahan EEG orang tua dapat berupa gelombang lambat dan penurunan voltage EEG terutama jika perubahan ini terjadi difus.

Pemeriksaan *neuroimaging* lebih bermanfaat dibandingkan EEG dalam mendeteksi penyebab patologis intrakranial. Pada usia tua, 12-38% orang sehat memiliki EEG yang abnormal, sedangkan hasil pemeriksaan seringkali tidak dapat mendiagnosis bangkitan pada usia ini. CT scan dan MRI adalah tes yang perlu dilakukan untuk pasien usia lanjut dengan riwayat serangan epileptik yang pertama kali. Pemeriksaan ini sangat membantu dalam diagnosis gangguan vaskuler dan tumor otak yang merupakan penyebab yang sering terjadi pada epilepsi orang tua.

Terapi

Mengatasi bangkitan adalah merupakan tujuan utama pengobatan. Diagnosis dan penanganan awal dari keluarga maupun dokter seharusnya dilakukan sebelum merujuk ke spesialis untuk pemeriksaan lanjutan sehingga didapatkan ketepatan diagnosis dan terapi. Pentingnya pendidikan pasien serta pasangannya dan peranan anak-anak dalam usaha memperoleh kerja sama sejak awal pemberian terapi dan keteraturan pemberian terapi selanjutnya. Terapi jangka panjang dibutuhkan untuk pencegahan bangkitan berikutnya dan selalu membutuhkan adanya kerja tim yang baik mulai dari keluarga, perawat, pengunjung maupun pekerja sosial.⁴

Yang menjadi masalah utama terapi pada orangtua adalah dalam hal efektifitasnya dan efek samping obat serta adanya problem medis lain yang sering ditemukan pada orang usia tua.²⁸

Terapi pada orang dewasa tidak seperti pada epilepsi anak dimana sebagian besar terapi langsung dimulai setelah satu kali kejang saja. Sering ditemukan pada pasien lanjut usia adanya penyakit dan kelainan lain pada saat yang bersamaan, ada penggunaan sejumlah obat-obatan, lebih sensitifnya terhadap efek samping obat serta tingginya interaksi obat-obatan dan perbedaan dalam hal absorpsi dan ekskresi obat-obat yang digunakan. Para dokter harus mempertimbangkan semua faktor ini. Ada masalah utama yang penting diketahui dalam penggunaan anti epileptik tertentu yang menstimulasi atau menghambat metabolisme hepar atau tingginya *protein-bound*. Fenitoin atau karbamasepin dapat mengurangi kadar warfarin pada pasien jantung. Sebaliknya antasida yang mengandung magnesium, aluminium, atau kalsium dapat mengurangi absorpsi obat antiepilepsi tertentu seperti fenitoin. Sehingga dianjurkan untuk tidak menggunakan obat lainnya dalam waktu 2 jam setelah penggunaan fenitoin. Efek buruk antiepilepsi adalah *drowsiness*,

Tinjauan Pustaka

tremor, masalah dalam proses pikir atau memori, kesulitan koordinasi, perilaku dan hiponatremia akan bertambah pada orang tua oleh karena adanya penyakit penyerta lainnya dan penggunaan obat-obatan yang lain. Pentingnya para dokter menyadari adanya efek samping OAE yang lebih bertambah bila digunakan pada orang tua.

Dalam kaitannya faktor lanjut usia dan pengaruhnya pada absorpsi, metabolisme dan ekskresi OAE seharusnya juga perlu adanya pertimbangan khusus dalam pemberian OAE pada usia ini oleh karena adanya perubahan dalam hal berkurangnya *clearance* obat yang dapat mengakibatkan tingginya konsentrasi obat dalam darah.

Masih kurang penelitian yang dilakukan mengenai efek obat pada usia tua. Karbamasepin dan sodium valproat dilaporkan cukup aman dan efektif pada usia ini. Jenis obat baru yang digunakan adalah lamotrigin dan gabapentin. Okskarbasepin juga efektif, dikombinasi dengan *selective enzyme-inducing profile*.

Penanganan utama adalah pencegahan serangan epileptik berulang. Pasien dengan tanda epilepsi yang jelas seperti pada gangguan elektrolit membutuhkan pemberian obat anti kejang supaya kejang dapat teratasi.

Pemberian dosis obat seharusnya hati-hati pada epilepsi lanjut usia. Dibutuhkan dosis kecil dibandingkan usia muda. Bangkitan dapat diharapkan terkontrol pada sekitar 70% pasien. Dapat pula diberikan kombinasi obat dalam dosis kecil untuk setiap jenis obat.⁴

Juga dalam pemberian obat seharusnya dimulai dengan dosis rendah daripada yang biasa diberikan pada orang muda dan dosis obat dinaikkan secara perlahan. Yang dimaksud *terapeutik range* adalah terkontrolnya kejang tanpa adanya efek samping serius dari obat yang digunakan. Selain itu dosis obat yang digunakan seharusnya berdasarkan pada respons pasien secara individual. Terdapat sejumlah obat anti epileptik yang tersedia namun ada kesulitan dalam penggunaannya pada usia tua sehubungan dengan farmakokinetiknya yang mempengaruhi absorpsi obat, waktu pencapaian kadar puncak aktivitas obat dan kecepatan ekskresinya. Pertimbangan khusus lainnya yaitu pada pasien lanjut usia yang tidak bisa menelan dapat diberikan secara intravena, intramuskuler, via NGT atau rektal. Kebanyakan tipe bangkitan pada usia ini adalah parsial terutama parsial kompleks. Obat-obat lama merupakan salah satu yang terbanyak diresepkan. Pada pertemuan *American Epilepsy Society* (Desember 2000) dilaporkan bahwa fenitoin merupakan obat yang terbanyak diresepkan. Diberikan lebih dari dua kali lebih sering daripada karbamasepin. Beberapa peneliti menganjurkan pemberian jenis OAE yang lebih baru yaitu lamotrigin yang dikatakan merupakan pilihan yang lebih baik dibandingkan OAE yang lama. Karena bangkitan relatif terkontrol pada lanjut usia, banyak dokter menganjurkan pemberian gabapentin oleh karena minimalnya interaksi obat.²⁹

Beberapa faktor yang memungkinkan terjadinya epilepsi pada usia tua dapat diprediksi dengan melihat⁽³⁰⁾:

- Adanya problem *movement* (gerakan) setelah serangan (postiktal paralysis).
- Kejang partial
- Riwayat keluarga
- EEG abnormal
- Pemeriksaan neurologis yang abnormal

Semua faktor ini dapat meningkatkan insidens epilepsi pada pasien tertentu. Pada orang tua, akibat adanya perubahan pada semua sistem tubuh, penggunaan obat seharusnya dipertimbangkan dengan sebaik mungkin, seperti pada :

Sistem pencernaan : atrofi mukus pada sistem ini mengakibatkan perubahan dalam kadar serum dan *uptake* (ambilan) obat.

Fungsi ginjal : fungsi ginjal menurun setelah usia 20 tahun dan pada 80 tahun berkurang separuhnya. Mungkin akan terjadi peningkatan kadar obat diserum.

Tinjauan Pustaka

Fungsi hepar : Berkurangnya fungsi hepar dan penurunan metabolisme obat-obat di hepar berakibat terjadinya peningkatan kadar obat dalam serum.

Peningkatan jaringan getah bening pada usia tua menyebabkan perubahan kadar serum.

Penurunan albumin serum : obat-obat yang terikat pada albumin (seperti fenitoin, sodium valproat) memperlihatkan gejala toksisitas yang lebih cepat.

Peningkatan waktu paruh obat (*half life*) pada usia tua.

Atrofi otak dan sebagai akibatnya terjadi status tidur berkepanjangan yang dipengaruhi oleh obat anti kejang.

Penggunaan obat-obatan

Saat ini terdapat berbagai jenis obat untuk terapi epilepsi pada usia lanjut, terutama sejak tahun 1993 dengan tersedianya obat anti kejang generasi baru. Diantara jenis obat anti kejang yang lama, karbamasepin sendiri atau sodium valproat merupakan terapi lini pertama. Sedangkan dari obat-obat yang baru, gabapentin dan lamotrigin penting dan terlihat adanya peningkatan penggunaan tiagabine dan topiramat.

Karbamasepin

Karbamasepin ditoleransi dengan baik pada orang tua dan mempunyai efek samping yang rendah.

Fenitoin

Walaupun fenitoin tidak mempunyai fluktuasi yang besar dalam kadar serum namun mengingat kondisi fisiologis orang tua, dianjurkan konsumsi selama 24 jam seharusnya hanya 2 kali saja. Ini terutama digunakan untuk epilepsi parsial.

Valproat

Valproat telah digunakan lebih dari 20 tahun. Dibandingkan dengan karbamasepin dan fenitoin, valproat mempunyai spektrum yang lebih efektif, dan bermanfaat terutama untuk terapi epilepsi tonik klonik. Juga berguna untuk epilepsi umum sekunder (*secondary generalized epilepsy*).³⁰ Dengan mempertimbangkan waktu paruh yang pendek (*short half life*), seharusnya obat ini diberikan dalam beberapa dosis. Efek samping obat adalah tremor, peningkatan berat badan dan rambut rontok.

Gabapentin

Gabapentin berguna untuk epilepsi parsial, dan menyebabkan peningkatan kadar asam gamma aminobutirik (GABA) dalam otak. Mempunyai waktu paruh 9 jam dan harus digunakan 3 kali per hari. Tidak ditemukan efek samping yang besar dan tidak ada perubahan pada aliran urine serta dapat ditoleransi dengan baik pada orang tua.

Lamotrigin

Lamotrigin bekerja sebagai neurotransmitter glutamat, dan dimetabolisme di hepar. Sekitar 10% dikeluarkan melalui urine. Digunakan pada terapi epilepsi partial. Mempunyai waktu paruh 24 jam, diberikan dalam 2 dosis.

Topiramat

Topiramat digunakan pada terapi untuk epilepsi parsial. mempunyai waktu paruh 24 jam dan terbagi dalam 2 dosis. mempunyai efek samping yang rendah dan dapat ditoleransi pada orang tua. Dikeluarkan terutama via urine.

Tiagabin

Secara spesifik Tiagabin menghambat *reuptake* GABA dan meningkatkan konsentrasi otak. Bermanfaat pada epilepsi parsial. Dimetabolisme di hepar. Mempunyai waktu paruh 9 jam dan dapat digunakan dalam dosis berbeda.

Saran

Orang tua yang pertama kali didiagnosis epilepsi dapat menjadi sangat kecewa oleh karena adanya stigma di masyarakat bahwa epilepsi sebagai suatu penyakit menakutkan yang menyebabkan hilangnya percaya diri dan sikap ketergantungan, adanya kecemasan keluarga

Tinjauan Pustaka

dengan melakukan proteksi berlebihan dan adanya beban tambahan seperti tidak mendapatkan izin mengemudi.

Meningkatnya angka kematian epilepsi pada orang tua kemungkinan oleh karena efek dari penyakit yang mendasari pada orang tua. Jika bangkitan tidak teratasi dengan obat-obatan, maka pasien akan berisiko traumatik akibat terjatuh, terbakar, fraktur dan lain-lain. Perlu dilakukan konsultasi ke pusat spesialis untuk evaluasi lanjut dan penanganan yang lebih tepat. Pemberian obat anti epileptik seharusnya dimulai setelah diagnosis ditegakkan, dan setelah pasien dan keluarga diyakini akan kebutuhan terapi. Pendekatan yang terkoordinasi sangat memungkinkan keberhasilan *outcome*.⁴

Kesimpulan

Epilepsi pada orang tua dapat merupakan problem besar kesehatan di masyarakat dengan tak terukurnya secara patologis, psikososial, dan beban ekonomi pada masyarakat. Penyebab bangkitan pada lanjut usia adalah multifaktor antara lain akibat stroke (terbanyak), trauma kepala, tumor, infeksi, gangguan metabolik dan lainnya. Perlu adanya pertimbangan khusus dalam pemberian OAE pada lanjut usia oleh karena adanya perubahan dalam sistem tubuh, lebih sensitifnya terhadap efek samping obat, banyaknya obat lain yang digunakan akibat penyakitnya serta tingginya interaksi obat-obatan. Penelitian lanjutan mengenai patofisiologi otak usia tua dan khususnya hubungan dengan epilepsi dan terapi masih dibutuhkan lebih banyak lagi.

Daftar Pustaka

1. Thomas RJ. Seizures and epilepsy in the elderly. *Arch int med* 1997; 24:157(6)
2. Bergey GK. Initial treatment of epilepsy: special issues in treating the elderly. *Neurology* 2004; 63 Suppl 4:S40-48.
3. Hauser WA. Seizure disorders: The changes with age. *Epilepsia* 1992; 33 Suppl 4:S6-14.
4. Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet*. 2000;355.
5. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. The incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia* 1993;34:453-68.
6. Sanders JW, Hart YM, Johnson AL, Shorvon SD. National general practice study of epilepsy: Newly diagnosed epileptic seizures in general population. *Lancet*. 1990; 336:1236-70.
7. Sander JW, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61:433-43.
8. Tallis R, Hall G, Craig I, Dean A. How common are epileptic seizures in old age? *Age Ageing* 1991;20:442-8
9. Hauser WA. Incidence of status epilepticus and associated mortality. *Epilepsia* 1994;33 Suppl 8:33.
10. Towne AR, Pelleck JM, Ko D, Delorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia* 1994;5: 27-34.
11. Malouf R, Brust JC. Hypoglycemia: Causes, neurologic manifestations, and outcomes. *Ann Neurol* 1985;17:421-30.
12. Singh BM, Gupta DR, Strobos RJ. Nonketotic hyperglycemia and epilepsy partialis continua. *Arch Neurol* 1973;29:187-90.
13. Loiseau P. Pathologic processes in the elderly and their association with seizures. In: Rowan AJ, Ramsey RE, eds. *Seizures and Epilepsy in the Elderly*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1997;63-68.
14. Messing RO, Closson RG, Simon RP. Drug-induced seizures: A 10-year experience. *Neurology* 1984;34:1582-1586.
15. Thomas P, Lebrun C, Chatel M. De novo absence status epilepticus as a benzodiazepine withdrawal syndrome. *Epilepsia* 1993;34:355-358.
16. Remick RA, Fine SH. Antipsychotic drugs and seizures. *J Clin Psychiatry* 1979;40:78-80.
17. Annegers JF, Hauser WA, Beghi E, Nicolosi A, Kurland LT. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology* 1988;38:1407-10.
18. Hauser WA. *Epidemiology of seizures and epilepsy in the elderly*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1997. 7-18.
19. Blalock EM, Patrylo PR, Kelly KM. Models of epilepsy in aging. *Epilepsia* 2004;45 Suppl 7:1.

Tinjauan Pustaka

20. Blalock EM, Chen KC, Sharrow K, Herman JP, Porter NM, Foster TC, et al. Gene microarrays in hippocampal aging: statistical profiling identifies novel processes correlated with cognitive impairment. *J Neurosci* 2003;23:3807-19.
21. Brodie MJ, Kwan P. Epilepsy in elderly people. *BMJ* 2005;331:1317-22.
22. Penfield W, Jasper H. Epilepsy and the functional anatomy of the brain. Boston: Little Brown.1959;269-70.
23. Devinsky O, Kelley K, Porter RJ, Theodore WH. clinical and electroencephalographic features of simple partial seizures. *Neurology* 1988; 38: 1374-52.
24. Rosenbaum DH, Siegel M, Barr WB, Rowan RJ. Epileptic aphasia. *Neurology* 1986;36: 40.
25. Caplan, LR. Transient global amnesia. In: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans H, eds. *Hand book of clinical neurology*. Amsterdam: Elsevier Science publishing.1985; 205-18.
26. Gloor P. The EEG during transient global amnesia. *Electroencephalogr clin Neurophysiol. Middle Eastern Journal Age and ageing*.1992.
27. Azimian M, Dadkhah A. Epilepsy in aged people: an introduction to diagnosis and treatment. *MEJA*. 2006; 3(3).
28. Watson R. AEDs has influenced our prescribing habits in elderly epilepsy patients.cited 2008.URL:
professionals.epilepsy.com/secondary/convnews_newdrugs.html - 30k - 2008-03-20.
29. Rowan AJ. [Management of Seizures in the Elderly](#). *Pharmacotherapy*. 2000; 1:78S-84S.
30. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF, VA Epilepsy cooperative study No. 264 Group. A Comparison of Valproate with Carbamazepine for the treatment of partial seizures and secondarily generalized tonic- clonic seizures in adults. *N Engl J Med*. 1992;327:765-71.