



Tatalaksana Kejang Akut dan Status Epileptikus pada Anak

Management of Acute Seizures and Status Epileptic in Children

R.M. Indra¹

¹Departemen Kesehatan Anak RS Mohammad Hoesin / Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang

Sitasi: Indra RM. 2019. Management of Acute Seizures and Status Epileptic in Children. Prosiding Ilmiah Dies Natalis FK Unsri Vol. 57. Palembang: Unsri Press

ABSTRACT

Seizure and status epilepticus (SE) are most common pediatric neurological emergencies, which can result in mortality and long-term disabilities. Status epilepticus is defined as prolonged epileptic seizure that may result in permanent damages to central nervous system, usually after 30 minutes or more for convulsive SE. In 2016, American Epilepsy Society has developed an evidence-based guideline for the management of SE, and in the same year, the Indonesian Pediatric Society published a recommendation for management of SE which was tailored to specific condition and availability of drugs in Indonesia. First line of SE management generally consists of benzodiazepine, usually rectal diazepam, intramuscular, buccal midazolam or intranasal preparations with an assumption that intravenous access has not been established. Second line of management consist of intravenous phenytoin, phenobarbital, levetiracetam, and valproic acid, some not available in Indonesia. About 90% of cases can be controlled with these two lines of drugs, the rest are categorized as refractory SE and require intensive care.

Keywords: seizure, status epilepticus, pediatric

ABSTRAK

Kejang dan status epileptikus (SE) merupakan kedaruratan neurologis yang tersering pada anak dan berpotensi mengakibatkan kematian atau disabilitas jangka panjang. Status epileptikus didefinisikan sebagai kejang yang berlangsung lama sehingga dapat menyebabkan kerusakan saraf pusat permanen, yaitu selama 30 menit untuk SE konvulsif. *American Epilepsy Society* (2016) menyusun pedoman tatalaksana SE berbasis bukti, sedangkan pada tahun yang sama, Ikatan Dokter Anak Indonesia mengeluarkan rekomendasi tatalaksana SE yang disesuaikan dengan kondisi dan ketersediaan obat di Indonesia. Tatalaksana lini pertama SE umumnya menggunakan golongan benzodiazepin yang dapat berupa diazepam rektal, midazolam intramuskular, buccal atau melalui intranasal dengan asumsi belum terpasangnya akses intravena. Obat-obat lini kedua meliputi fenitoin, fenobarbital, levetiracetam dan asam valproat intravena yang pada saat ini tidak semuanya tersedia di Indonesia. Sekitar 90% kasus dapat teratasi dengan kedua lini pengobatan tersebut, sisanya tergolong SE refrakter dan membutuhkan perawatan intensif.

Kata kunci: kejang, status epileptikus, anak

PENDAHULUAN

Kejang dan status epileptikus (SE) merupakan kedaruratan neurologis tersering pada anak-anak. Apabila tidak ditangani dengan baik, kondisi ini dapat menyebabkan disabilitas jangka panjang dan kematian. Terdapat berbagai protokol pengobatan terhadap SE, Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) tahun 2016 mengeluarkan rekomendasi status epileptikus yang berbasis bukti dan disesuaikan dengan kondisi di Indonesia (Ismael *et al.*, 2016).

PEMBAHASAN

Definisi

Terdapat beberapa definisi SE, definisi yang umumnya dipakai yaitu kejang yang berlangsung terus-menerus atau kejang berulang tanpa disertai pulihnya kesadaran selama periode 30 menit atau lebih. Batasan ini dibuat berdasarkan waktu yang dibutuhkan kejang untuk menyebabkan kerusakan

neuron yang ireversibel. Jenis kejang berbeda dapat menyebabkan kerusakan neuron dalam waktu yang berbeda pula. *International League Against Epilepsy (ILAE)* tahun 2015 mengusulkan batasan SE sebagai kondisi yang diakibatkan kegagalan mekanisme terminasi kejang atau akibat timbulnya mekanisme yang menyebabkan kejang berkepanjangan (*time point t1*). Kondisi ini mempunyai konsekuensi jangka panjang (apabila berlangsung hingga *time point t2*), meliputi kematian atau kerusakan neuron dan perubahan jejaring neuronal tergantung jenis dan lama kejang. Berdasarkan data empiris untuk kejang konvulsif tonik klonik umum, lama kejang yang dapat mengakibatkan kejang dapat memanjang atau tidak akan berhenti sendiri (*t1*) adalah 5 menit, sedangkan lama kejang yang mengakibatkan kerusakan jangka panjang (*t2*) adalah 30 menit. Berdasarkan berbagai bukti-bukti tersebut batasan operasional SE untuk jenis kejang yang berbeda-beda dibuat seperti tercantum pada tabel 1 (Trinka *et al.*, 2015).

Angka Kejadian dan Etiologi

Insidens SE pada anak-anak diperkirakan antara 17 – 23 episode per 100.000 per tahun (Chin *et al.*, 2006; Raspall-Chaure *et al.*, 2007). Status epileptikus bukan merupakan penyakit dan dapat terjadi pada epilepsi maupun gangguan susunan saraf pusat (SSP) lain seperti ensefalitis. Hal ini penting agar pengobatan harus juga ditujukan terhadap etiologi atau pencetus SE, sehingga kejang dapat dengan cepat terkontrol (Widodo, 2019). Insidens SE tertinggi pada anak usia <1 tahun, yang pada kelompok usia ini sebagian besar disebabkan kejang demam (Singh, 2017).

Tabel 1. Dimensi operasional untuk berbagai jenis status epileptikus (Trinka *et al.*, 2015).

Jenis SE	Dimensi operasional t1, yaitu lama kejang yang menyebabkan kecenderungan kejang menjadi lama atau tidak dapat berhenti sendiri	Dimensi operasional t2, yaitu lama kejang yang dapat berakibat dampak jangka panjang (kerusakan atau kematian neuron, perubahan jejaring neuronal dan gangguan fungsi)
SE tonik klonik	5 menit	30 menit
SE fokal dengan gangguan kesadaran	10 menit	>60 menit
SE absans	10-15 menit*	belum diketahui

* bukti masih terbatas, mungkin dapat berubah setelah tersedia lebih banyak bukti

Etiologi SE dapat dikategorikan menjadi diketahui dan kriptogenik (tidak diketahui). Penyebab simtomatik dapat berupa epilepsi, infeksi SSP (meningitis, ensefalitis, malaria serebral, dan lain-lain), intoksikasi, gangguan serebrovaskular, kejang demam dan gangguan metabolik (Singh, 2017; Berg *et al.*, 2010).

Tatalaksana

Sesuai dengan batasan SE yang telah disebutkan sebelumnya, maka tatalaksana terhadap SE harus dimulai saat kejang mencapai periode waktu *t1* (5 menit untuk SE tonik klonik). Kejang harus diatasi sesegera mungkin. Kejang khususnya SE akan meningkatkan metabolisme serebral, terutama glukosa dan oksigen. Apabila kejang berlanjut melebihi kompensasi metabolisme otak, dapat terjadi hipoksemia, hiperkarbia, hipotensi dan hipertermia. Aliran darah, glukosa dan oksigen ke otak akan menurun. Fungsi reseptor neurotransmiter juga akan terganggu sehingga dapat menurunkan efektivitas obat anti epilepsi.

Terdapat berbagai pedoman tatalaksana SE yang tersedia. *American Epilepsy Society* (AES) tahun 2016 menyusun suatu pedoman dan algoritme tatalaksana SE berbasis bukti (tabel 2).⁸ Ikatan Dokter Anak Indonesia (2016) mengeluarkan rekomendasi tatalaksana SE yang dibuat dengan mempertimbangkan ketersediaan obat dan pembiayaan di Indonesia (gambar 1). Rekomendasi ini sebagian besar sesuai dengan rekomendasi berbasis bukti AES dan dapat diterapkan pada semua kejang pada anak di luar masa neonatus (>28 hari) (Ismael *et all.*, 2016).

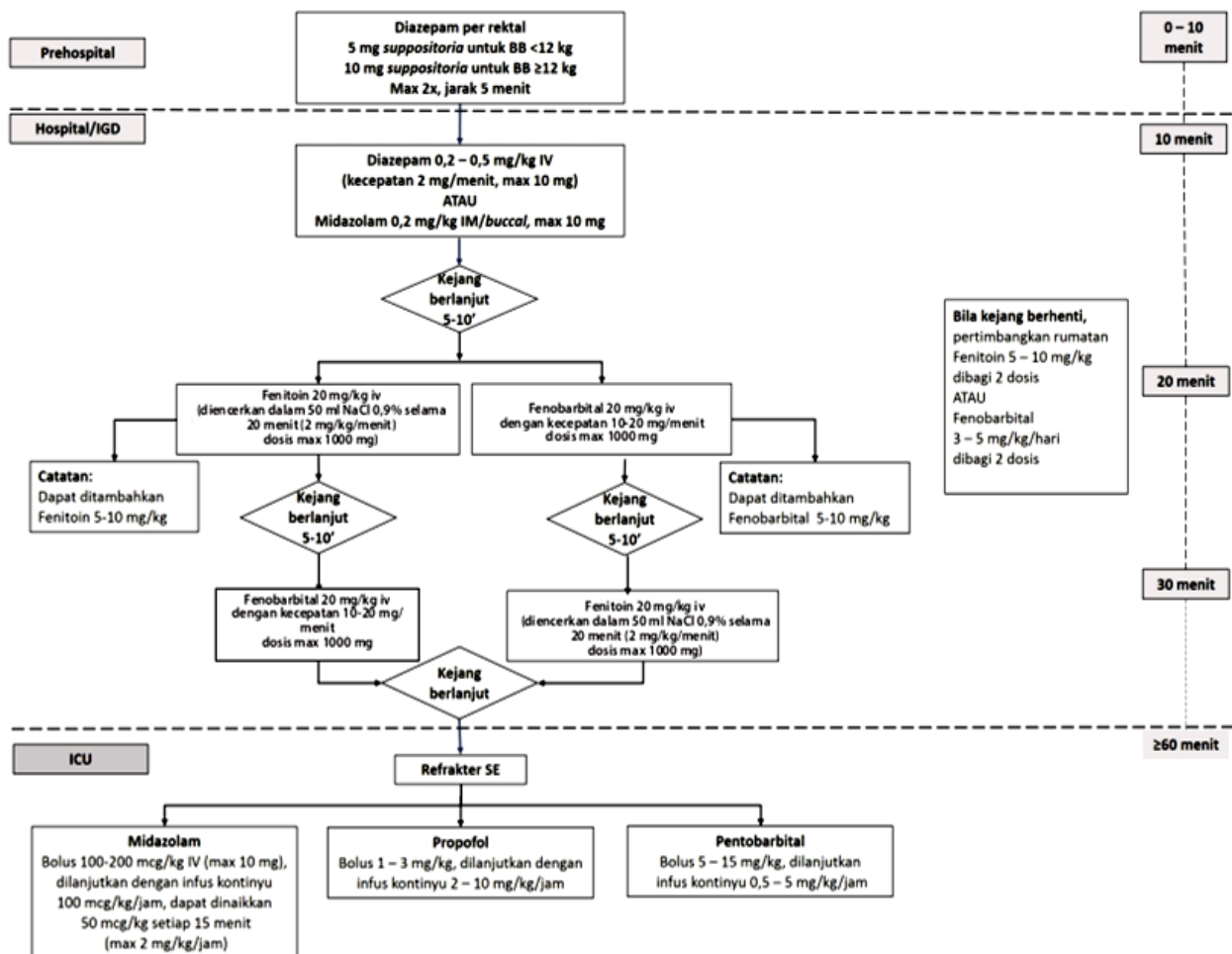
Tabel 2. Pedoman pengobatan SE konvulsif American Epilepsy Society 2016 (Glauser *et all.*, 2016)

Fase stabilisasi (0–5 menit)	Pertolongan pertama standar dan penilaian serta monitoring awal <i>Lakukan pemeriksaan gula darah, apabila < 60 mg/dl berikan:</i> Usia > 2 tahun : 2 ml/kg D25W IV Usia \geq 2 tahun: 4 ml/kg D12,5W IV
Fase terapi inisial (5-20 menit)	Benzodiazepin (Level A) Midazolam IM 10 mg untuk >40 kg, 5 mg untuk 13-40 kg, dosis tunggal (Level A) ATAU lorazepam IV 0,1 mg/kg/kali, maks: 4 mg/kali, dapat diulang satu kali (Level A) ATAU diazepam IV 0,15-0,2 mg/kg/kali, maks: 10 mg/kali, dapat diulang satu kali, (Level A). Apabila ketiga obat diatas tidak tersedia, pilih salah satu berikut: Fenobarbital IV 15 mg/kg/kali, dosis tunggal. (Level A). ATAU Diazepam rektal 0,2-0,5 mg/kg, maks: 20 mg/kali, dosis tunggal (Level B). ATAU Midazolam intranasal (level B), midazolam <i>buccal</i> (Level B)
Fase terapi kedua (20-40 menit)	Belum terdapat rekomendasi berbasis bukti mengenai terapi mana yang paling baik (Level U). fosphenytoin IV 20mg/kg, maks: 1500 mg/kali, dosis tunggal. Level U. ATAU asam valproat IV 40 mg/kg, maks: 3000 mg/kali, dosis tunggal. Level B. ATAU levetiracetam IV 60 mg/kg, maks: 4500 mg/kali, dosis tunggal. Level U apabila obat-obat di atas tidak tersedia, berikan: fenobarbital IV 15 mg/kg, dosis tunggal, apabila belum diberikan. Level B.
Fase terapi ketiga (40-60 menit)	Belum terdapat bukti yang jelas mengenai pedoman terapi pada fase ini (Level U) Pilihan pengobatan meliputi: ulangi terapi lini kedua atau berikan obat-obat berikut dalam dosis anestesi: midazolam, propofol, phentobarbital, thiopental. (semua harus dalam pemantauan EEG).

Apabila kejang berhenti: apabila pasien kembali ke kondisi baseline, mulai pengobatan simptomatik.

Evaluasi tanda vital serta penilaian jalan napas, pernapasan dan sirkulasi (ABC) harus dilakukan seiring pemberian obat-obat antikonvulsan. Obat pertama yang diberikan umumnya adalah golongan benzodiazepin, biasanya diazepam. Dalam setting *pre-hospital* di mana akses intravena belum terpasang, rekomendasi IDAI menganjurkan pemberian diazepam rektal yang dapat diulang satu kali apabila kejang belum teratasi setelah 5 menit. Pilihan selanjutnya apabila kejang belum teratasi adalah diazepam intravena apabila akses intravena tersedia, atau midazolam *buccal*/intramuskular. Diazepam intravena diberikan dengan dosis 0,2 – 0,5 mg/kg BB (maksimal 10 mg) dengan kecepatan 2 mg/menit. Apabila kejang teratasi sebelum semua obat disuntikkan,

tidak perlu dihabiskan. Sediaan khusus midazolam *buccal* belum tersedia namun dapat menggunakan sediaan intravena/intramuskular (5 mg/ml). Untuk pemberian *buccal*, ambil midazolam sesuai dosis yang dibutuhkan dengan spuit 1 ml tanpa jarum, kemudian teteskan di *buccal* kanan. Dosis midazolam *buccal* sesuai usia: 2,5 mg untuk usia 6-12 bulan; 5 mg untuk usia 1 - 5 tahun; 7,5 mg untuk usia 5-9 tahun; 10 mg untuk 10 tahun ke atas (Ismael *et al.*, 2016; Hartmann dan Cross, 2012)



Gambar 1. Algoritma tatalaksana kejang akut dan status epileptikus rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia (UKK Neurologi Anak IDAI, 2016)

Sebanyak 73-85% pasien akan berhenti kejangnya dengan pemberian diazepam. Obat yang dapat diberikan jika kejang belum berhenti menurut rekomendasi IDAI adalah fenitoin atau fenobarbital. Fenitoin bekerja memblokir kanal natrium, diberikan dengan dosis 20 mg/kg BB diencerkan dalam 50 ml NaCl 0,9% dalam waktu 20 menit. Aturan lain pemberian fenitoin adalah dengan pengenceran setidaknya 1 ml NaCl 0,9% untuk tiap 10 mg fenitoin dengan kecepatan maksimal 2 mg/kg BB/menit. Onset terapi fenitoin sekitar 10-30 menit dengan lama efek 12-24 jam. Pengenceran dan kecepatan harus diperhatikan untuk meminimalisir terjadinya efek samping serius berupa hipotensi, gangguan irama jantung dan gangguan jaringan lunak dan kulit berat (*purple glove syndrome*) yang dapat berakibat kematian jaringan luas.

Fenobarbital diberikan dengan dosis 20 mg/kg BB dengan kecepatan 1 mg/kg. BB/menit, diberikan > 5-10 menit. Onset terapi fenobarbital 10-20 menit dengan lama efek terapi 1-3 hari. Fenobarbital bekerja sebagai agonis reseptor GABA (sama seperti benzodiazepin) sehingga terdapat kekuatiran peningkatan efek samping apabila telah juga diberikan benzodiazepin. Akan tetapi beberapa penelitian dan telaah sistematis menunjukkan fenobarbital sama aman bahkan lebih efektif dibandingkan fenitoin sebagai terapi lini kedua pada kejang (Burman *et al.*, 2019; Sánchez *et al.*, 2019).

Setelah kejang teratasi pertimbangkan untuk memberikan rumatan berupa fenitoin dosis 5-10 mg/kg BB per hari dibagi dua dosis atau fenobarbital 3-5 mg/kg BB per hari terutama pada pasien-pasien yang berisiko tinggi untuk kembali mengalami kejang, misalnya pada peningkatan tekanan intrakranial atau infeksi SSP. Rumatan diberikan hingga pasien bebas kejang dan penyakit primer teratasi (Ismael *et al.*, 2016).

Obat-obatan lain

Beberapa jenis obat telah digunakan secara luas dan didukung bukti dari penelitian namun belum tersedia di Indonesia. Lini pertama yaitu lorazepam intravena, midazolam intranasal dan lorazepam intranasal; Lini kedua yaitu asam valproat dan levetiracetam intravena. Preparat intranasal dapat memberikan kenyamanan yang lebih baik dibandingkan intramuskular atau rektal. Meta analisis terbaru oleh McTague dkk (2018) menunjukkan lorazepam intravena memiliki efektivitas dan keamanan yang sebanding dengan diazepam intravena. Berdasarkan temuan dari satu uji klinis pada meta analisis tersebut, lorazepam intranasal memiliki efektivitas sebanding dengan lorazepam intravena (RR 0,96; 95% CI 0,82-1,13). Midazolam intranasal ditemukan memiliki efektivitas sebanding dengan midazolam intravena berdasarkan hasil dari dua uji klinis (RR 0,98; 95% CI 0,91-1,06). Meski demikian, meta analisis tersebut menyimpulkan belum terdapat cukup bukti mengenai efektivitas untuk merekomendasikan midazolam atau lorazepam intranasal untuk menggantikan obat-obat yang telah diterima yaitu midazolam *buccal* atau diazepam rektal (McTague *et al.*, 2018). Saat ini baru midazolam intranasal yang telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat. Preparat yang digunakan adalah midazolam dengan konsentrasi 5 mg/ml. Untuk menambah efektivitas absorpsi, digunakan alat atomizer yang memperkecil partikel obat. Dosis yang diberikan adalah 0,2-0,3 mg/kg BB per kali dengan dosis maksimal 10 mg per kali. Tambahkan 0,1 ml obat saat pemberian untuk memperhitungkan ruang rugi (Department of Pharmacy KK Hospital Singapore, 2017).

Levetiracetam merupakan obat anti kejang yang telah makin banyak digunakan, termasuk untuk tatalaksana kejang pada bayi baru lahir dikarenakan efektivitas dan keamanannya.¹⁴ Levetiracetam intravena ditemukan sebanding namun tidak lebih baik dibandingkan dengan fenitoin intravena pada dua penelitian. Satu penelitian terhadap 233 anak dengan SE menunjukkan 60% subyek kelompok fenitoin dan 50% subyek kelompok levetiracetam yang mengalami berhentinya kejang (Dalziel *et al.*, 2019), sedangkan penelitian yang lain mendapatkan 64% subyek dengan fenitoin dan 70% subyek dengan levetiracetam yang mengalami berhentinya kejang (Lyttle *et al.*, 2019). Namun satu penelitian terhadap 46 anak yang kejangnya tidak berhenti dengan fenitoin atau fenobarbital ternyata 78% kejangnya terkendali dengan levetiracetam (İşgüder *et al.*, 2016).

Beberapa serial kasus dan uji klinis kecil menunjukkan efektivitas asam valproat intravena dalam mengobati SE refrakter. Serial kasus yang terdiri dari 41 anak SE yang refrakter terhadap diazepam, fenitoin dan fenobarbital menunjukkan 78% anak dapat dihentikan kejangnya dengan asam valproat (Uberall *et al.*, 2000). Uji klinis terbuka yang membandingkan infus diazepam dan asam valproat menunjukkan asam valproat dapat menghentikan kejang lebih cepat (5 menit dibandingkan 17 menit) dengan efek samping lebih sedikit (Mehta *et al.*, 2007).

Status epileptikus refrakter

Sebanyak sekitar 90% kasus SE dapat terkontrol dengan terapi lini pertama (benzodiazepin) ditambah dengan fenitoin dan fenobarbital. Apabila kejang berlanjut, maka pasien masuk dalam SE refrakter. Terdapat berbagai definisi SE refrakter antara lain kejang yang berlanjut selama lebih dari 60 menit, SE yang tidak terkontrol setelah pemberian benzodiazepin ditambah satu obat, atau setelah pemberian benzodiazepin ditambah dua obat (Singh *et al.*, 2014). Rekomendasi IDAI menggunakan batasan SE refrakter sebagai SE yang tidak terkontrol setelah pemberian benzodiazepin ditambah fenitoin dan fenobarbital (Ismael *et al.*, 2016).

Tatalaksana SE refrakter dilakukan menggunakan obat anestesi IV atau barbiturat meliputi midazolam, propofol dan phentobarbital. Obat-obat ini digolongkan sebagai *high dose suppressive therapy* (HDST). Pengobatan dipertahankan hingga 12-24 jam kemudian diturunkan secara bertahap. Apabila pasien masih kejang obat-obatan dapat dipertahankan sampai 72 jam. Kondisi SE refrakter umumnya terjadi pada kasus ensefalitis, kejang dengan penyebab simtomatik atau penyakit degeneratif. Dibutuhkan pemantauan elektroensefalografi (EEG) terus menerus selama pemberian HDST (Widodo, 2019; Riviello *et al.*, 2009).

Apabila kejang berlanjut hingga selama 24 jam atau lebih, maka kondisi tersebut sudah tergolong SE super refrakter (SRSE) yang memiliki mortalitas dan komplikasi disfungsi neurologis jangka panjang tinggi. Pilihan pengobatan untuk SRSE masih terbatas, belum tersedia uji klinis acak terkontrol dan rekomendasi umumnya berdasarkan pendapat ahli. Pilihan obat antara lain piridoksin, steroid, imunoterapi, diet ketogenik, hipotermia dan pembedahan (Trinka *et al.*, 2015; Glauser *et al.*, 2016).

Luaran

Luaran SE bervariasi tergantung kondisi pasien (usia, penyakit yang mendasari), lama kejang dan optimal atau tidaknya penanganan. Suatu telaah sistematis menemukan angka kematian akut sekitar 2,7-5,2% di negara maju dan sebesar 15% di negara berkembang. Dua puluh persen pasien akan mengalami berulangnya SE dalam 4 tahun ke depan. Sebanyak 25% (IK 95% 16-36%) akan menjadi epilepsi. Setelah follow up selama 9 tahun, sekitar sepertiga pasien mengalami defisit neurologis, kognitif atau perilaku. Mortalitas jangka panjang berkisar antara 5-17% (Chin *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Status epileptikus (SE) merupakan kondisi dengan kejang yang berlangsung lama dan berisiko mengakibatkan mortalitas dan morbiditas jangka panjang. Status epileptikus membutuhkan intervensi medis yang cepat dan tepat. Beberapa panduan dan obat-obatan terhadap kejang akut dan status epileptikus pada anak telah tersedia dengan berbagai tingkatan bukti. *American Epilepsy Society* menyusun pedoman berbasis bukti yang komprehensif namun tidak semua obat tersedia di Indonesia. Ikatan Dokter Anak Indonesia telah juga membuat rekomendasi tatalaksana SE yang disesuaikan dengan kondisi dan ketersediaan obat di Indonesia. Sebanyak 90% pasien akan terkontrol kejangnya dengan menggunakan obat lini pertama atau kedua, sisanya mengalami SE refrakter yang membutuhkan perawatan intensif. Semua petugas kesehatan diharapkan memiliki pengetahuan mengenai pedoman tatalaksana SE dan obat-obatan yang digunakan agar dapat melakukan penanganan yang efektif.



DAFTAR PUSTAKA

- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, dkk. 2010. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 51(4):676-85.
- Burman RJ, Ackermann S, Shapson-Coe A, Ndong A, Buys H, Wilmshurst JM. 2019. A comparison of parenteral phenobarbital vs. parenteral phenytoin as second-line management for pediatric convulsive status epilepticus in a resource-limited setting. *Front Neurol*.10:506. doi:10.3389/fneur.2019.00506.
- Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. 2006. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet*. 368(9531):222-9.
- Chin RFM. 2019. The outcomes of childhood convulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav*.doi: 10.1016/j.yebeh.2019.04.039.
- Dalziel SR, Borland ML, Furyk J, Bonisch M, Neutze J, Donath S, dkk. 2019. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*.393(10186):2135-45.
- Department of Pharmacy KK Hospital Singapore. SingHealth Group Singapore. 2017.
- Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, dkk. 2016. Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 16(1):48-61.
- Hartmann H, Cross JH. 2012. Post-neonatal epileptic seizures. Dalam: Kennedy C, penyunting. *Principles and practice of child neurology in infancy*. Cambridge:Mac Keith Press.h.224-30.
- Ismael S, Puspongoro HD, Widodo DP, Mangunatmadja I, Handryastuti S. 2016. Rekomendasi Penatalaksanaan Status Epileptikus Jakarta: Unit Kerja Koordinasi Neurologi IDAI, Balai Penerbit IDAI.
- İşgüder R, Güzel O, Ceylan G, Yılmaz Ü, Ağin H. 2016. A comparison of intravenous levetiracetam and valproate for the treatment of refractory status epilepticus in children. *J Child Neurol*. 31(9): 1120-6.
- Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, Messahel S, Humphreys A, Hickey H, dkk. 2019. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (EcLiPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet*.393(10186):2125-34.
- McHugh DC, Lancaster S, Manganas LN. 2018. A systematic review of the efficacy of levetiracetam in neonatal seizures. *Neuropediatrics*.49(1):12-7.
- McTague A, Martland T, Appleton R. 2018. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev*.1:CD001905. doi: 10.1002/14651858.CD001905.pub3.
- Mehta V, Singhi P, Singhi S. 2007. Intravenous sodium valproate versus diazepam infusion for the control of refractory status epilepticus in children: a randomized controlled trial. *J Child Neurol*. 22(10): 1191-7.
- Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, Bedford H, Scott RC. 2007. The epidemiology of convulsive status epilepticus in children: a critical review. *Epilepsia*. 48(9):1652-63.
- Riviello Jr JJ. Status epilepticus. Dalam: Chapman K, Rho JM, penyunting. 2009. *Pediatric epilepsy case series: From infancy to childhood through adolescence*. Edisi pertama. Boca Raton:CRC Press; h.57-61.



- Sánchez Fernández I, Gaínza-Lein M, Lamb N, Loddenkemper T. 2019. Meta-analysis and cost-effectiveness of second-line antiepileptic drugs for status epilepticus. *Neurology*.92(20):e2339-48.
- Schubert-Bast S, Zöllner JP, Ansorge S, Hapfelmeier J, Bonthapally V, Eldar-Lissai A, dkk. 2019. Burden and epidemiology of status epilepticus in infants, children, and adolescents: A population-based study on German health insurance data. *Epilepsia*. 60(5):911-20.
- Singh RK, Stephens S, Berl MM, Chang T, Brown K, Vezina LG, dkk. 2017. Prospective study of new-onset seizures presenting as status epilepticus in childhood. *Neurology*. 2010;74(8):636-42.
- Singh SP, Agarwal S, Faulkner M. 2014. Refractory status epilepticus. *Ann Indian Acad Neurol*. 17(suppl 1):S32-6.
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rosetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, dkk. 2015. A definition and classification of status epilepticus -- Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 56(10):1515-23.
- Uberall MA, Trollmann R, Wunsiedler U, Wenzel D. 2000. Intravenous valproate in pediatric epilepsy patients with refractory status epilepticus. *Neurology*. 54(11):2188-9.
- Widodo DP. 2019. Status epileptikus: Apa yang perlu diketahui dokter anak. Dalam: Soebadi A, Rafli A, Widjaja IR, penyunting. *Hospital based pediatric neurology: Translating current evidence into practical tips*. Jakarta: IDAI Cabang Jakarta bekerja sama dengan UKK Neurologi IDAI;h.30-6