

## LEUKOSITOSIS PADA EPILEPSI : LAPORAN KASUS

Elfin Pudja Sathyadi<sup>1</sup>, Hartono<sup>2\*</sup>

Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia<sup>1</sup>

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Rumah Sakit Bhayangkara, Semarang, Indonesia<sup>2</sup>

\*Corresponding Author : hartonospa@gmail.com

### ABSTRAK

Epilepsi merupakan salah satu gangguan neurologis yang menonjol, terkenal karena kemampuannya untuk menghasilkan gangguan neurobehavioral pada anak-anak, yang pada gilirannya dapat berdampak signifikan pada proses perkembangan dan pertumbuhan mereka. Kompleksitas epilepsi melampaui sekadar manifestasi kejang, berkelindan dengan berbagai perubahan fisiologis dan hematologis, seperti yang dibuktikan oleh fenomena leukositosis darah tepi yang diamati pada pasien epilepsi pasca-iktal. Pemeriksaan hematologi yang menyeluruh mengungkapkan peningkatan jumlah leukosit yang signifikan, diukur pada 16.800/ $\mu$ L, jauh melebihi ambang batas atas kisaran normal. Leukositosis seperti itu, tanpa adanya penanda infeksi lain, menimbulkan tantangan diagnostik, menekankan perlunya pendekatan yang bijaksana dalam pengelolaan. Regimen pengobatan pasien dibatasi pada terapi antikonvulsan, dengan sengaja mengecualikan antibiotik untuk mengurangi risiko penggunaan obat yang tidak tepat dan komplikasi yang terkait dengannya. Etiologi leukositosis dalam konteks epilepsi, khususnya setelah episode kejang, dianggap dipengaruhi oleh pelepasan sistemik katekolamin, yang dapat mengaktifkan mobilisasi dan proliferasi leukosit. Interaksi neuroendokrin-imun ini menyoroti mekanisme patofisiologis kompleks yang mendasari episode epilepsi dan efek sistemiknya. Akibatnya, keberadaan leukositosis pada pasien epilepsi pasca-iktal memerlukan evaluasi yang komprehensif, dengan mempertimbangkan sifat multifaktorial dari temuan hematologis ini. Keputusan untuk memberikan antibiotik harus didasarkan pada penilaian yang bijaksana dari tanda klinis, gejala infeksi, dan temuan laboratorium yang mendukung, memastikan bahwa terapi antibiotik disediakan untuk mereka yang memiliki indikasi jelas infeksi bakteri, sehingga menghindari paparan antibiotik yang tidak perlu dan dampak potensialnya.

**Kata kunci** : epilepsi, leukositosis, *post-convulsion leukocytosis*

### ABSTRACT

*Epilepsy stands as a prominent neurological disorder, notable for its capacity to engender neurobehavioral disturbances in children, which, in turn, can significantly impact their developmental and growth processes. The intricacies of epilepsy extend beyond mere seizure manifestations, intertwining with various physiological and hematological alterations, as evidenced by the phenomenon of peripheral blood leukocytosis observed in postictal epileptic patients. The case under scrutiny involves a nine-year-old female patient who presented with recurrent, unprovoked seizures, occurring on four separate occasions. The patient's treatment regimen was confined to anticonvulsant therapy, deliberately excluding antibiotics to mitigate the risk of inappropriate medication use and its associated complications. The etiology of leukocytosis in the context of epilepsy, particularly following seizure episodes, is thought to be influenced by the systemic release of catecholamines, which can activate leukocyte mobilization and proliferation. This neuroendocrine-immune interaction highlights the complex pathophysiological mechanisms underpinning epileptic episodes and their systemic effects. Consequently, the presence of leukocytosis in postictal epileptic patients warrants a comprehensive evaluation, taking into account the multifactorial nature of this hematological finding. The decision to administer antibiotics should be predicated on a judicious assessment of clinical signs, symptoms of infection, and corroborative laboratory findings, ensuring that antibiotic therapy is reserved for those with clear indications of bacterial infection, thereby averting unnecessary antibiotic exposure and its potential ramifications.*

**Keywords** : *epilepsy, leukocytosis, post-convulsion leukocytosis*

## PENDAHULUAN

Epilepsi diakui sebagai salah satu gangguan neurologis yang paling umum, ditandai dengan potensinya untuk menginduksi gangguan neurobehavioral pada anak-anak, yang selanjutnya dapat mempengaruhi jalur perkembangan dan pertumbuhan mereka. Penelitian yang dilakukan oleh Sekarsari et al. (2020) menyoroti insidens dan prevalensi epilepsi di kalangan anak-anak, khususnya di negara berkembang, di mana tingkat insidens dilaporkan berkisar dari 61 hingga 124 per 100.000 anak setiap tahun. Selanjutnya, studi oleh Anwar et al. (2020) dan Leu et al. (2020) memberikan wawasan tentang situasi di Indonesia, menunjukkan prevalensi epilepsi sekitar 8,2 per 1.000 individu, dengan tingkat insiden mencapai 50 per 100.000 populasi. (Anjarwani et al., 2020; Leu et al., 2020)

Dalam ranah penelitian epilepsi, fokus yang menonjol telah ditempatkan pada perubahan hematologis yang terkait dengan episode kejang, khususnya leukositosis dalam darah tepi. Studi oleh Jung & You (2019) dan Sarmast et al. (2020) telah menunjukkan terjadinya leukositosis darah tepi pada persentase anak demam yang signifikan tanpa status epileptikus, dan prevalensi yang lebih tinggi pada anak demam dengan status epileptikus. Secara khusus, leukositosis ditemukan pada 8% anak afebris tanpa status epileptikus dan 41,6% anak afebris dengan status epileptikus, menunjukkan bahwa leukositosis transien dapat diamati pada anak-anak yang mengalami kejang tanpa infeksi. Fenomena leukositosis transien setelah episode kejang menimbulkan pertimbangan penting dalam manajemen klinis epilepsi, khususnya dalam membedakan antara leukositosis pasca-iktal dan leukositosis akibat proses infeksi. Kehadiran leukositosis pada pasien epilepsi, terutama dalam keadaan pasca-iktal, memerlukan evaluasi yang hati-hati untuk menghindari penyalahgunaan antibiotik, yang dapat menyebabkan resistensi antibiotik dan hasil yang merugikan lainnya. (Jung & You, 2019; Sarmast et al., 2020)

Laporan kasus ini bertujuan untuk berkontribusi pada pemahaman tentang leukositosis dalam keadaan pasca-iktal, dengan tujuan mengurangi penyalahgunaan antibiotik dalam manajemen epilepsi. Dengan menyajikan kasus kejang epilepsi yang disertai leukositosis tanpa fokus infeksi, diskusi ini berusaha untuk menerangi kompleksitas dalam menginterpretasikan perubahan hematologis dalam konteks epilepsi dan menganjurkan pendekatan yang bijaksana dalam penggunaan antibiotik pada pasien ini.

Manajemen klinis epilepsi melibatkan pemahaman komprehensif tentang manifestasi neurologis dan sistemik gangguan tersebut. Evaluasi diagnostik pasien yang datang dengan kejang dan leukositosis memerlukan pendekatan multidisiplin, mencakup penilaian neurologis yang menyeluruh, analisis hematologis, dan, bila diindikasikan, konsultasi penyakit infeksi. Pembedaan antara leukositosis pasca-iktal dan leukositosis karena infeksi yang mendasarinya sangat penting dalam memandu intervensi terapeutik yang sesuai dan menghindari terapi antibiotik yang tidak perlu. Dalam konteks perawatan epilepsi yang lebih luas, potensi leukositosis untuk disalahartikan sebagai indikasi pengobatan antibiotik menekankan perlunya peningkatan kesadaran dan pendidikan di antara penyedia layanan kesehatan.. Selain itu, penelitian berkelanjutan tentang mekanisme patofisiologis yang mendasari leukositosis dalam epilepsi sangat penting untuk meningkatkan pemahaman kita tentang fenomena ini dan untuk menyempurnakan strategi manajemen klinis untuk pasien yang terkena.

## LAPORAN KASUS

Seorang pasien perempuan 9 tahun datang diantar neneknya dengan keluhan lemas sejak 15 menit SMRS dan menjadi kurang respon. Keluhan ini muncul setelah pasien dikatakan kejang kelojotan seluruh badan, mata melirik ke atas dan muntah-muntah. Saat di IGD pasien kejang kelojotan seluruh tubuh kurang lebih selama 1 menit. Setelah kejang pasien sadar

namun lemas. Keluhan lain seperti nyeri kepala, demam, mimisan, gusi berdarah, mata merah, keluarnya cairan dari telinga, ruam-ruam di kulit, muntah menyemprot, batuk, pilek maupun sesak napas disangkal. BAB dan BAK diakui normal. Nenek pasien mengatakan kejang pada pasien terjadi seminggu sebelumnya dan setahun yang lalu. Pasien sudah pernah kejang selama 4 kali tanpa demam dan tiba-tiba, terutama jika pasien sedang dalam masa ujian. Riwayat prenatal dan post-natal pasien dalam batas normal. Tidak ada riwayat asfiksia saat lahir.

Pada pemeriksaan fisik, didapatkan pasien tampak lemas, kesadaran letargis, status gizi baik (berat badan 24 kg, tinggi badan 131 cm). Tanda-tanda vital adalah sebagai berikut : nadi 120 x/menit, pernapasan 27 x/menit, suhu tubuh 36.3°C, saturasi oksigen : 98 %. Temuan pemeriksaan fisik per sistem dalam batas normal. Tidak ada kelainan neurologis yang ditemukan. Pemeriksaan hematologi dilakukan dan ditemukan leukositosis (16.800/ uL). Berdasarkan penemuan ini maka diagnosis yang ditegakkan adalah epilepsi. Tatalaksana yang diberikan selama perawatan yaitu pemberian cairan maintenance sesuai perhitungan Holiday Segarr, injeksi antikonvulsan berupa benzodiazepine (diazepam 5 mg) bila kejang, paracetamol bila demam dan asam valproate dengan dosis awal 15 mg/kgBB/hari (120 mg per kali pemberian, tiga kali sehari). Selama perawatan pasien mengalami perbaikan dan tidak mengalami kejang. Pasien kemudian dipulangkan setelah perawatan 5 hari dan direncanakan menjalani follow-up untuk adjustment dosis dan pemeriksaan elektroensefalografi (EEG) untuk diagnosis sindrom epilepsi.

## PEMBAHASAN

Kejang adalah kejadian klinis yang sembuh sendiri akibat aktivitas neuron kortikal yang abnormal dan berlebihan, yang bermanifestasi sebagai gejala motorik, sensorik, otonom, atau psikis transien dengan atau tanpa perubahan kesadaran. Epilepsi adalah suatu kondisi yang ditandai dengan kejang berulang tanpa sebab. Epilepsi bukan merupakan satu kesatuan melainkan suatu kelompok kelainan yang heterogen, dengan beberapa etiologi dan manifestasi klinis.(Bitar et al., 2021; Romoli et al., 2019)

Pada tahun 2014, International League Against Epilepsy (ILAE) mengusulkan definisi klinis operasional (praktikal) dari epilepsi, yaitu kondisi neurologis yang ditentukan oleh salah satu dari kondisi berikut: (1) Sedikitnya dua kejang tanpa sebab (atau refleks) yang terjadi dengan jarak > 24 jam, (2) Satu kejang yang tidak diprovokasi (atau refleks) dan adanya kemungkinan risiko terjadinya kejang berulang (setidaknya 60%) setelah dua kejang yang tidak diprovokasi, terjadi selama 10 tahun ke depan, (3) Terdiagnosis sindrom epilepsi.(Romoli et al., 2019; Sarmast et al., 2020)

Klasifikasi epilepsi adalah klasifikasi multilevel. Diagnosis pada ketiga tingkatan harus dicari untuk menentukan penatalaksanaan yang paling tepat. Tingkat pertama klasifikasi yaitu klasifikasi jenis kejang, yaitu kejang umum (grand mal) pada pasien dalam kasus. Tingkat kedua adalah jenis epilepsi. Untuk diagnosis epilepsi umum, pasien biasanya akan menunjukkan aktivitas gelombang lonjakan umum pada EEG. Pada pasien dalam kasus, hal ini masih harus dikonfirmasi melalui pemeriksaan EEG yang sudah direncanakan secara rawat jalan.(Furida et al., 2022; Huepe-Artigas et al., 2021)

Tingkat ketiga adalah diagnosis sindrom epilepsi. Sindrom epilepsi mengacu pada sekelompok karakteristik yang terdiri dari jenis kejang, EEG, dan temuan pencitraan. Sindrom epilepsi sering memiliki berbagai karakteristik tertentu yang bergantung pada usia saat onset dan remisi, pemicu kejang, variasi diurnal, dan prognosis. Beberapa sindrom mungkin juga memiliki komorbiditas khas seperti disfungsi intelektual dan psikiatri, bersama dengan spesifik temuan pada EEG dan studi pencitraan. Ada banyak sindrom yang dikenal, seperti childhood absence epilepsi, sindrom West, dan sindrom Dravet.(Lehn et al., 2021) Hal ini masih belum

dapat ditentukan pada pasien dalam kasus karena belum didapatkan hasil EEG. Perlu diperhatikan bahwa kejang dapat merupakan manifestasi dari proses infeksi sistem saraf pusat. Adanya leukositosis pada pasien dalam kasus meningkatkan kecurigaan infeksi. Namun, telah ditemukan bahwa epilepsi itu sendiri dapat menyebabkan leukositosis. Secara sporadis, serangan epilepsi disertai dengan leukositosis sementara dan tidak infeksi dengan signifikansi klinis yang tidak jelas, Fenomena ini jarang terjadi setelah kejang fokal, namun sering terjadi setelah kejang epilepsi umum. (Buchdahl, 1991; Jung & You, 2019) Hal ini sesuai dengan kasus.

Meskipun faktor spesifik yang menyebabkan leukositosis pascakonvulsif (post-convulsive leukocytosis, PoCL) masih belum diketahui, hal ini berhubungan dengan peran katekolamin sistemik. (Espinosa-Garcia et al., 2021; Sirven, 2015) Kejang menyebabkan perubahan metabolisme yang khas. Eksitasi saraf maksimal mendorong sistem neuroendokrin untuk mengeluarkan hormon seperti katekolamin. Kontraksi otot seluruh tubuh dan pelepasan katekolamin meningkatkan kebutuhan oksigen otak, otot dan jantung, sementara gangguan pernapasan menghambat mekanisme kompensasi untuk memenuhi kebutuhan ini. Jaringan yang spasme melepaskan metabolit seperti laktat, amonia, dan urea, sementara otot rangka yang teriritasi mengeluarkan kreatin kinase dan mioglobin. Setelah itu terjadi reaksi inflamasi dengan pelepasan sitokin dan leukositosis. (Nass et al, 2017) Pada tingkat molekuler, katekolamin tampaknya mencapai efek ini dengan mengganggu tempat adhesi antara leukosit dan endotel. Sumber leukosit yang potensial untuk respon ini meliputi pembuluh limfatik, limpa, sumsum tulang dan paru-paru. (Sun et al., 2023) Atas dasar penjelasan ini, adanya leukositosis pada pasien epilepsi pasca kejang harus dievaluasi lebih baik sebelum diberikan antibiotik.

## KESIMPULAN

Kami telah melaporkan kasus epilepsi pada seorang anak perempuan usia 9 tahun dengan leukositosis tanpa focus infeksi. Adanya leukositosis pada pasien epilepsi pasca kejang harus dievaluasi lebih baik sebelum diberikan antibiotik.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis sangat mengapresiasi staf administrasi dan koordinator di RS Bhayangkara Semarang, yang organisasinya teliti dan penanganan logistiknya efisien, sangat penting dalam kelancaran pelaksanaan protokol penelitian. Pengakuan ini merupakan bukti peran penting RS Bhayangkara Semarang dan tim berdedikasinya dalam memajukan penelitian medis dan meningkatkan praktik perawatan kesehatan. Penulis menantikan kemungkinan kolaborasi di masa depan dan kesuksesan berkelanjutan dalam upaya bersama untuk meningkatkan hasil pasien dan berkontribusi pada komunitas ilmiah.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anjarwani, S., Ari Nugraha, K., & Rizki Fadlan, M. (2020). Leukocytosis as The Short-Term Predictor for Mortality in Acute Coronary Syndrome Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Heart Science Journal*, 1(4), 14–18. <https://doi.org/10.21776/ub.hsj.2020.001.04.04>
- Bitar, A. C., Medina, G., Ribas, L., Smid, J., & Adoni, T. (2021). Arthroscopic Reverse Remplissage in a Bilateral Seizure-related Posterior Shoulder Dislocation: Technique Description and 3-Year Follow-up Case Report. *The Archives of Bone and Joint Surgery*, 9(3), 350–354. <https://doi.org/10.22038/abjs.2020.49649.2467>

- Buchdahl, R. M. (1991). Paediatric Epilepsy. *Archives of Disease in Childhood*, 66(10), 1264–1265. <https://doi.org/10.1136/adc.66.10.1264-b>
- Espinosa-Garcia, C., Zeleke, H., & Rojas, A. (2021). Impact of Stress on Epilepsy: Focus on Neuroinflammation—A Mini Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), 4061. <https://doi.org/10.3390/ijms22084061>
- Farida, F., Julia, M., & Triono, A. (2022). Hubungan Durasi Terapi Asam Valproat dengan Kadar Asam Folat Darah pada Epilepsi Anak. *Sari Pediatri*, 4(4), 253–258.
- Huepe-Artigas, D., Carter, O. L., Morsy, S. K., & Kanaan, R. A. A. (2021). Clinical differences between patients with psychogenic nonepileptic seizures and functional motor disorder. *Epilepsy & Behavior*, 114, 107577. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107577>
- Jung, G. H., & You, S. J. (2019). Evaluation of hematologic profile may be needed for patients treated with oxcarbazepine. *Korean Journal of Pediatrics*, 62(8), 312–316. <https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00017>
- Lehn, A., Watson, E., Ryan, E. G., Jones, M., Cheah, V., & Dionisio, S. (2021). Psychogenic nonepileptic seizures treated as epileptic seizures in the emergency department. *Epilepsia*, 62(10), 2416–2425. <https://doi.org/10.1111/epi.17038>
- Leu, C., Bautista, J. F., Sudarsanam, M., Niestroj, L.-M., Stefanski, A., Ferguson, L., Daly, M. J., Jehi, L., Najm, I. M., Busch, R. M., & Lal, D. (2020). Neurological disorder-associated genetic variants in individuals with psychogenic nonepileptic seizures. *Scientific Reports*, 10(1), 15205. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72101-8>
- Romoli, M., Mazzocchetti, P., D'Alonzo, R., Siliquini, S., Rinaldi, V. E., Verrotti, A., Calabresi, P., & Costa, C. (2019). Valproic Acid and Epilepsy: From Molecular Mechanisms to Clinical Evidences. *Current Neuropharmacology*, 17(10), 926–946. <https://doi.org/10.2174/1570159X17666181227165722>
- Sarmast, S. T., Abdullahi, A. M., & Jahan, N. (2020). Current Classification of Seizures and Epilepsies: Scope, Limitations and Recommendations for Future Action. *Cureus*, 12(9), e10549. <https://doi.org/10.7759/cureus.10549>
- Sirven, J. I. (2015). Epilepsy: A Spectrum Disorder. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(9), a022848. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a022848>
- Sun, X., Lv, Y., & Lin, J. (2023). The mechanism of sudden unexpected death in epilepsy: A mini review. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1137182>