

Diagnosis dan Tatalaksana Terkini Kejang Demam

Riska Habriel Ruslie, Darmadi

Dokter RSUD ZA. Pagar Alam, Way Kanan, Lampung
 Alamat Korespondensi: email: t1c1l@yahoo.com

Abstrak

Kejang demam merupakan kelainan kejang tersering pada anak dan 20-30% berulang. Kejang demam menakutkan tetapi tidak berbahaya. Walaupun kejang demam cukup sering terjadi, tetapi pendekatan manajemen masih kontroversi. Di susunlah artikel ini yang membahas mengenai diagnosis dan tatalaksana terkini kejang demam.

Kata kunci : kejang demam, lumbal pungsi, diazepam intermiten, fenobarbital berkelanjutan

Abstract

Febrile seizures are the most common seizure disorder in childhood and 20% to 30% of them have recurrence. Febrile seizures are frightening, but they aren't as dangerous as they may appear. Although febrile convulsions are a relatively common complaint, the approach to their management is still controversial. This review examines update on diagnosis and management of febrile seizures.

Key words : febrile seizures, lumbal puncture, intermittent diazepam, continuous phenobarbital.

Pendahuluan

Kejang demam sering kali dijumpai. Kejang demam pada anak usia 6 bulan sampai 5 tahun angka kejadiannya hampir mencapai 2-5%. Diperkirakan 3% pada anak di bawah usia 6 tahun pernah menderita kejang demam. Angka kejadian kejang demam pada anak laki-laki dibanding pada anak perempuan adalah 1,4 : 1,0 dan menurut ras maka kulit putih lebih banyak daripada kulit hitam. Terjadinya bangkitan kejang demam bergantung kepada umur, tinggi serta cepatnya suhu meningkat. Faktor herediter juga memegang peranan. Lennox Buchthal berpendapat bahwa kepekaan terhadap bangkitan kejang demam diturunkan oleh sebuah gen dominan, 41,2% anggota keluarga penderita kejang demam mempunyai riwayat keluarga

kejang demam sedangkan pada anak normal hanya 3%.¹

Kejang demam banyak terjadi pada anak-anak dan merupakan hal yang sangat menakutkan bagi para orang tua, sehingga perlu diketahui secara menyeluruh tentang kejang demam dan bagaimana tatalaksana yang tepat. Penanganan kejang demam yang tepat dan akurat sampai saat ini masih menjadi sebuah kontroversi. Dengan latar belakang tersebut, disusunlah artikel yang membahas mengenai diagnosis dan tatalaksana terkini kejang demam pada anak.

Definisi

Kejang adalah cetusan aktivitas listrik abnormal yang terjadi secara mendadak dan bersifat sementara di antara saraf-saraf di otak yang tidak dapat dikendalikan, akibatnya kerja

otak menjadi terganggu. Manifestasi dari kejang bisa bermacam-macam, dapat berupa penurunan kesadaran, gerakan tonik (menjadi kaku) atau klonik (kelojotan). Sedangkan demam adalah kenaikan suhu tubuh di atas normal. Bila diukur pada rektal $>38^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$), diukur pada oral $>37,8^{\circ}\text{C}$, dan bila diukur melalui aksila $>37,2^{\circ}\text{C}$ (99°F).^{2,3}

Kejang demam adalah kejang yang terjadi pada anak-anak dengan usia antara 6 bulan sampai 6 tahun yang mengalami demam dengan suhu rektal $\geq 38^{\circ}\text{C}$ yang tidak memiliki riwayat infeksi intrakranial, gangguan metabolisme, atau riwayat kejang afebris.¹

Klasifikasi

Kejang demam secara umum dapat diklasifikasikan menjadi 2 bentuk, yaitu kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks. Syarat kejang demam sederhana adalah berlangsung selama kurang dari 15 menit, kejang umum (tanpa komponen fokal), dan terjadi hanya sekali dalam periode 24 jam. Sedangkan kejang demam kompleks berlangsung lebih dari 15 menit, kejang fokal, dan kejang terjadi lebih dari sekali dalam 24 jam.⁴ Anak-anak dengan kejang demam sederhana memiliki tingkat kekambuhan yang tinggi dengan risiko bervariasi menurut usia. Anak pada usia dibawah 12 bulan yang mengalami kejang demam yang pertama memiliki probabilitas sekitar 50% untuk terjadinya kejang demam berulang dan anak pada usia diatas 12 bulan dengan kejang demam pertama, memiliki probabilitas sekitar 30% untuk memiliki kekambuhan.¹

Epidemiologi

Kejang demam terjadi sekitar 2% sampai 4% pada anak-anak di Amerika Serikat, Amerika Selatan, dan Eropa Barat dan lebih sering terjadi di negara-negara Asia. Sekitar 70-75% mengalami kejang demam sederhana, 20-25% lainnya mengalami kejang demam kompleks, dan sekitar 5% memiliki gejala kejang demam. Kejang demam seringkali terjadi pada usia 6 bulan sampai 3 tahun dengan insidensi tertinggi pada usia 18 bulan (pada tahun kedua kehidupan). Sekitar 6-15% terjadi pada usia > 4 tahun lebih sering terjadi pada anak laki-laki.⁵

Faktor Risiko

Faktor risiko kejang demam pertama adalah demam. Pada keadaan demam, kenaikan suhu 1°C akan menyebabkan metabolisme basal meningkat 10-15% dan kebutuhan oksigen meningkat 20%. Kenaikan suhu tubuh tertentu dapat menyebabkan terjadinya perubahan keseimbangan dari membran dan dalam waktu yang singkat terjadi difusi dari ion kalium maupun natrium melalui membran tadi, akibat terjadinya lepas muatan listrik. Lepas muatan listrik ini sedemikian besarnya sehingga dapat meluas ke seluruh sel maupun ke membran sel lainnya dengan bantuan *neurotransmitter* sehingga terjadi kejang. Faktor lain yang mempengaruhi adalah faktor riwayat kejang demam dan epilepsi pada orangtua atau saudara kandung, walaupun kejang demam merupakan hasil kombinasi genetik dan faktor lingkungan, 24% memiliki riwayat keluarga kejang demam dan 4% memiliki riwayat keluarga epilepsi. Meskipun warisan poligenik adalah biasa, kejang demam diturunkan melalui autosomal dominan. Mutasi di saluran natrium dan *γ -aminobutyric acid* sebuah gen reseptor telah diidentifikasi pada anak dengan kejang demam.⁵

Etiologi

Peranan infeksi pada sebagian besar kejang demam adalah tidak spesifik dan timbulnya serangan terutama didasarkan atas reaksi demam yang terjadi. Infeksi viral paling sering ditemukan pada kejang demam. Hal ini mungkin disebabkan karena infeksi viral memang lebih sering menyerang pada anak. Kebanyakan penyakit demam yang berhubungan dengan kejang demam yang disebabkan oleh infeksi umum seperti tonsilitis, infeksi saluran pernapasan atas, otitis media, dan yang terbaru adalah virus herpes HHV-6. Anak-anak usia prasekolah sering mengalami infeksi dan demam tinggi yang menyertainya dengan ambang kejang yang relatif rendah, memungkinkan untuk terjadinya kejang demam umum. Mekanisme penting dari infeksi virus dalam etiologi kejang demam adalah derajat suhu demam dan ambang kejang yang bervariasi antara individu serta tergantung pada faktor genetik dan lingkungan.⁶⁻⁹

Pendekatan Diagnosis

Panduan diagnostik AAP tahun 1996 merekomendasikan lumbal pungsi sangat perlu dilakukan untuk anak usia dibawah 12 bulan, perlu dilakukan untuk anak 12 sampai 18 bulan dan ditambah kecurigaan klinis meningitis pada anak-anak lebih dewasa. Revisi panduan diagnostik AAP tahun 2011 merekomendasikan dilakukannya lumbal pungsi yang tadinya berdasarkan umur bergeser berdasarkan munculnya tanda dan gejala. Alasan utama perubahan ini adalah menurunnya tingkat kejadian meningitis bakterial akibat meningkatnya imunisasi terhadap *Haemophilus influenzae type B* dan *Streptococcus pneumoniae*.^{3,10}

Tingkat infeksi bakteri pada anak dengan kejang demam sederhana adalah rendah, sama dengan tingkat infeksi untuk anak-anak yang demam namun tanpa kejang. Frekuensi infeksi virus dalam etiologi kejang demam kedudukannya kuat, tetapi pengujian virus yang cepat belum tersedia. Diagnosis dini dapat mengurangi indikasi untuk lumbal pungsi, kultur bakteri dan mengurangi penggunaan antibiotik empiris. Panduan untuk evaluasi anak-anak dengan kejang demam sederhana masih terus dilanjutkan.^{3,10}

Hal-hal baru pada penanganan kejang demam berdasarkan *Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a Simple Febrile Seizure 2011* adalah sebagai berikut. Lumbal pungsi harus dilakukan pada anak dengan kejang dan demam, yang memiliki tanda dan gejala meningeal (seperti kaku kuduk, Kernig dan atau Brudzinski sign +) atau pada anak dengan riwayat dan pemeriksaan yang mengarah adanya meningitis atau infeksi intrakranial. Anak dengan usia 6 sampai 12 bulan yang mengalami kejang dan demam, lumbal pungsi adalah pilihan ketika anak tersebut belum mendapatkan imunisasi *Haemophilus influenzae* tipe b (Hib) atau *Streptococcus pneumoniae*, atau pada anak-anak yang status imunisasinya tidak jelas karena meningkatkan risiko bakterial meningitis. Lumbal pungsi merupakan pilihan pada anak dengan kejang dan demam yang sebelumnya sudah mendapatkan pengobatan dengan antibiotik (praterapi). Praterapi di sini dimaksudkan pemberian antibiotik sistemik melalui jalur manapun baik intravena atau peroral sehari sebelum kejang. Hal tersebut

disebabkan pengobatan dengan antibiotik dapat menutupi tanda dan gejala dari meningitis. Elektroensefalogram (EEG) tidak seharusnya dilakukan dalam evaluasi neurologik pada anak dengan kejang demam sederhana. Pemeriksaan serum elektrolit, kalsium, fosfor, magnesium, glukosa darah dan darah lengkap tidak harus secara rutin dilakukan untuk mengidentifikasi penyebab kejang demam sederhana. Pemeriksaan darah lengkap berguna sebagai sarana untuk mengidentifikasi anak-anak dengan risiko bakteremia. Bakteremia pada anak usia kurang dari 24 bulan yang mengalami demam insidennya sama dengan anak dengan kejang demam. Keputusan untuk tes laboratorium harus dilakukan untuk kebutuhan mengidentifikasi sumber demam, bukan sebagai bagian dari evaluasi rutin dari kejang itu sendiri. Anak dengan kejang demam memiliki nilai serum elektrolit yang abnormal, namun diagnosis kondisi mereka harus tetap diidentifikasi dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang teliti. Perlu dicatat bahwa anak-anak dengan kejang demam memiliki konsentrasi natrium serum yang relatif rendah, oleh karena itu para dokter harus menghindari hidrasi yang berlebihan dengan cairan hipotonik. *Neuroimaging* tidak menjadi pemeriksaan rutin untuk mengevaluasi anak dengan kejang demam sederhana. Data menunjukkan bahwa *CT-scan* dikaitkan dengan paparan radiasi yang dapat meningkatkan risiko kanker ke depannya, sedangkan MRI terkait dengan risiko sedasi dan diperlukan biaya yang tinggi.^{3,10}

Tatalaksana

Tatalaksana kejang demam dibagi menjadi tatalaksana akut, profilaksis, dan edukasi orang tua pasien. Umumnya demam akan berlangsung singkat dan akan segera diikuti dengan kejang. Prinsip umum terjadinya kejang, lakukan tatalaksana ABCs (*airway, breathing, and circulation*). Pilihan obat dalam mengatasi kejang yang terutama ialah pemberian diazepam secara intravena dengan dosis 0,3-0,5 mg/kg bb yang diberikan secara perlahan-lahan dengan kecepatan 1-2 mg/menit dalam waktu 2 menit.^{11,12} Pilihan obat yang sering digunakan di rumah atau dianjurkan kepada orang tua adalah diazepam rektal, dengan dosis 0,5-0,75 mg/kg bb atau secara kasar jika anak dengan berat badan kurang dari 10 kg, berikan diazepam rektal 5 mg

dan bila berat badan lebih dari 10 kg berikan diazepam rektal 10 mg. Diazepam ataupun lorazepam per-rektal dapat juga diberikan jika

akses intravena belum ada dalam waktu cepat. Namun kini dapat pula digunakan midazolam bukal (0,5 mg/kg; maks.10 mg) (Tabel1).¹³

Tabel 1. Obat yang Digunakan dalam Tatalaksana Kejang Demam.¹⁴

Obat	Bukal	IV dosis	Rektal
Midazolam	0,5 mg/kg Maks. 10 mg		
Diazepam		0,3 mg/kg (kecepatan 2 mg/menit). Maks. 5 mg/dosis untuk anak <5 tahun, dan 10 mg untuk anak >5 tahun	0,5/kg (maks 20 mg/dosis) Dapat digunakan tanpa dilarutkan.
Lorazepam		0,05-0,1 mg/kg (kecepatan 1-2 menit) Maks. 4 mg/dosis	0,1 mg/kg (maks. 4 mg/ dosis. Larutkan 1:1 dengan air

Kejang yang belum berhenti dengan pemberian diazepam rektal, dapat diulang lagi dengan cara dan dosis yang sama dengan interval waktu 5 menit, apabila dengan pemberian diazepam kedua namun masih gagal, dianjurkan diberikan diazepam intravena dengan dosis 0,3-0,5 mg/kg bb. Bila dengan diazepam tidak dapat menghentikan kejang, pasien diberikan fenitoin secara intravena. Pemberian fenitoin diberikan menggunakan dosis awal 10-20 mg/kg/kali dengan kecepatan 1 mg/kg bb/menit dan apabila kejang masih belum berhenti, hendaknya dirawat di ruang intensif, namun bila kejang telah berhenti, dapat diberikan dosis selanjutnya 4-8 mg/kg bb/hari setelah 12 jam dosis awal.¹¹

Pada penatalaksanaan kejang demam, pemberian antipiretik dapat diberikan untuk mengatasi demam namun untuk profilaksis obat antiepileptik dan antipiretik tidak dianjurkan karena dianggap tidak efektif.^{11,12} Tidak ada studi yang menunjukkan bahwa pemberian antipiretik tunggal tanpa antikonvulsan dapat mengurangi risiko rekurensi kejang demam sederhana. Studi dari 79 anak yang mengalami kejang demam untuk pertama kali, diberikan plasebo dengan antipiretik dibandingkan fenobarbital ditambah antipiretik, risiko rekurensi lebih rendah pada pemberian fenobarbital dan antipiretik, dan kesimpulannya pemberian antipiretik tunggal tidak efektif untuk mencegah rekurensi kejang demam. Namun, para ahli di Indonesia sepakat bahwa antipiretik tetap dapat diberikan. Dosis parasetamol yang digunakan adalah 10-

15mg/kg/dosis diberikan 4x sehari dan tidak lebih dari 5x sehari. Dosis Ibuprofen 5-10mg/kg/kali, 3-4x sehari. Pemberian antipiretik yang berlebihan dapat menyebabkan overdosis berupa hepatotoksik, gagal napas, asidosis metabolik, gagal ginjal, dan koma (pada penggunaan Ibuprofen).^{3,14,15}

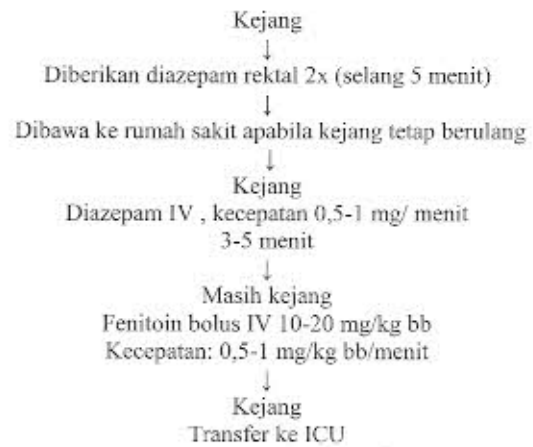
Profilaksis antikonvulsan jangka panjang untuk mencegah rekurensi kejang demam masih kontroversial dan tidak lagi direkomendasikan. Antiepilepsi seperti fenitoin dan karbamazepin tidak dapat mencegah kejang demam. Fenobarbital mencegah rekurensi kejang demam tapi juga menurunkan fungsi kognitif anak dibandingkan yang tidak mendapatkan terapi ini. Asam valproat juga efektif untuk mencegah kejang demam, tetapi risiko hepatotoksik tinggi untuk anak dibawah 2 tahun, trombositopenia, penurunan berat badan, gangguan gastrointestinal, dan pankreatitis. Jika kecemasan orang tua tinggi, diazepam oral dapat digunakan karena cukup efektif dan aman untuk mengurangi resiko rekurensi kejang demam. Diberikan diazepam oral 0,3mg/kg/dosis setiap 8 jam pada saat demam menurunkan risiko berulangnya kejang pada 30%-60% kasus, begitu pula dengan diazepam per-rektal dengan dosis 0,5mg/kg/dosis setiap 8 jam pada suhu >38,5°C. Efek sampingnya biasanya minimal, tetapi gejala ataksia, iritabel, dan sedasi yang cukup berat dapat terjadi pada 25-39% kasus dan dapat dikurangi dengan penyesuaian dosis. Depresi

napas jarang terjadi walaupun dengan pemberian per-rektal.^{3,13,15}

Pemberian obat rumatan hanya diberikan jika pasien kejang lebih dari 15 menit, atau ditemukannya defisit neurologis sesudah kejang, atau jika kejang yang diderita anak merupakan kejang fokal dan jika kejang berulang lebih dari dua kali selama 24 jam, pada bayi usia 12 bulan dan kejang demam terjadi lebih dari 4 kali dalam setahun. Obat pilihan dalam obat rumatan ialah valproat dengan dosis 15-40 mg/kg bb/hari atau fenobarbital. Obat rumatan umumnya diberikan selama 1 tahun setelah bebas kejang dan setelah itu bertahap 1-2 bulan. Namun pada pemakaian fenobarbital setiap hari akan menimbulkan gangguan perilaku dan kesulitan belajar (40-50%) sedangkan asam valproat dapat menyebabkan hepatitis.^{11,13,14}

Orang tua dan keluarga perlu diberikan penjelasan tentang kejang demam yang terjadi pada anaknya, kecemasan dikurangi dengan cara memberitahukan bahwa kejang demam umumnya tidak berat, penanganan kejang, dan perlunya diberitahukan bahwa kejang tidak membuat anak menjadi keterlambatan perkembangan otak atau kesulitan sekolah. Kejang demam di bawah 30 menit tidak merusak otak. Keluarga perlu diberitahukan informasi kemungkinan adanya kejang berulang, bagaimana menangani kejang yang berulang, perlu juga diberitahukan tentang kemungkinan kecil adanya epilepsi dan keuntungan serta kerugian penggunaan obat antiepileptik.¹⁶

Ada beberapa hal yang harus dikerjakan oleh orangtua jika anaknya kembali kejang yaitu tenang, tidak panik, mengendurkan pakaian anak, miringkan posisi anak dan jangan masukkan apapun ke dalam mulut anak, ukur suhu dan lihat lama dan bentuk kejangnya, berikan terapi diazepam per-rektal dan jangan diberikan bila kejang telah berhenti, segera bawa ke dokter atau rumah sakit terdekat.¹⁴



Bagan 1. Algoritma Tatalaksana Penanganan Kejang Demam¹⁰

Komplikasi

Sebagian besar kejang demam tidak memiliki efek jangka panjang dan dapat sembuh tanpa komplikasi, pada kejang demam sederhana tidak menyebabkan kerusakan otak, retardasi mental atau kesulitan belajar.¹⁷ Komplikasi yang sering terjadi yaitu terjadinya kejang demam berulang dengan ambang demam yang lebih rendah suhunya. (sepertiga kasus); jatuh, tersedak, aspirasi cairan ke paru apabila saat kejang anak sedang berdiri, makan, atau minum; risiko berkembang menjadi epilepsi sebesar 1,5% dan 2,5% pada anak di bawah 12 bulan. Risiko ini diperkuat dengan adanya abnormalitas neurologis atau keterlambatan perkembangan sebelum terjadi kejang demam, riwayat keluarga dengan epilepsi, kejang kompleks, demam kurang dari 1 jam sebelum kejang; efek samping dari obat yang digunakan untuk terapi dan mencegah kejang.⁵

Prognosis

Risiko berulangnya kejang demam pada kejadian pertama kali ialah 33% dan pada kejang lebih dari 3 kali atau lebih memiliki risiko sekitar 9% untuk berulang. Faktor yang mempengaruhi berulangnya kejang demam adalah usia yang masih muda saat terjadi kejang demam, riwayat keluarga yang pernah kejang demam, durasi demam dan kejang, berhubungan dengan suhu rendah yang menyebabkan terjadinya kejang demam. Riwayat keluarga menjadi faktor risiko terbesar terjadinya kejang demam berulang. Anak dengan saudara sekandungnya yang pernah

kejang demam, memiliki risiko terjadi kejang demam 10-20% dan menjadi lebih tinggi jika orang tua juga pernah mengalami kejang demam.¹⁴

Pencegahan

Pengobatan profilaksis intermiten saat demam berupa antipiretik dengan parasetamol 10-15 mg/kg bb/kali diberikan 4-5 kali sehari atau ibuprofen 5-10 mg/kg bb/kali, 3-4 kali sehari. Anti kejang dengan diazepam oral dengan dosis 0,3 mg/kg bb setiap 8 jam atau diazepam rektal dosis 0,5 mg/kg bb setiap 8 jam pada saat suhu tubuh $> 38,5^{\circ}\text{C}$. Terdapat efek samping berupa ataksia, iritabel, dan sedasi yang cukup berat pada 25-39% kasus.^{18,19}

Pengobatan jangka panjang/ rumatan. Pengobatan jangka panjang hanya diberikan jika kejang demam menunjukkan ciri sebagai berikut (salah satu) kejang lama >15 menit; kelainan neurologi yang nyata sebelum/ sesudah kejang: hemiparesis, paresis Todd, serebral palsy, retardasi mental, hidrosefalus; kejang fokal. Pengobatan jangka panjang dipertimbangkan jika kejang berulang 2 kali/ lebih dalam 24 jam; kejang demam terjadi pada bayi kurang dari 12 bulan; kejang demam 4 kali per tahun.^{18,19}

Obat untuk pengobatan jangka panjang dengan Fenobarbital 3-4 mg/kg bb/hari dibagi 1-2 dosis atau asam valproat (15-40mg/kg bb/hari dibagi dalam 2-3 dosis. Pemberian obat ini efektif dalam menurunkan risiko berulangnya kejang. Pengobatan diberikan selama 1 tahun bebas kejang, kemudian dihentikan secara bertahap selama 1-2 bulan.^{18,19}

Penutup

Kejang demam terjadi pada anak-anak dengan usia antara 6 bulan sampai 6 tahun yang mengalami demam dengan suhu rektal $\geq 38^{\circ}\text{C}$ yang tidak memiliki riwayat infeksi intrakranial, gangguan metabolisme, atau riwayat kejang afebris. Kejang demam secara umum dibagi menjadi 2 klasifikasi, yaitu kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks. Pendekatan diagnosis oleh AAP pada tahun 1996 telah direvisi pada tahun 2011 yang menekankan pada tatalaksana kejang demam sederhana, antara lain dilakukannya lumbal pungsi pada anak dengan tanda dan gejala meningeal, anak yang belum mendapatkan imunisasi *Haemophilus*

influenzae type b (Hib) atau *Streptococcus pneumoniae*, anak yang sebelumnya sudah mendapatkan pengobatan dengan antibiotik, elektroensefalogram (EEG) tidak seharusnya dilakukan, pengukuran serum elektrolit, kalsium, fosfor, magnesium, atau glukosa darah atau darah lengkap untuk mengidentifikasi penyebab kejang demam sederhana, *neuroimaging* tidak seharusnya menjadi pemeriksaan rutin.

Frekuensi infeksi virus dalam etiologi kejang demam kedudukannya lebih kuat dari infeksi bakteri sehingga pada diagnosis dini dapat dikurangi indikasi untuk pemeriksaan darah lengkap, kultur bakteri dan mengurangi penggunaan antibiotik empiris. Sebagian besar kejang demam tidak memiliki efek jangka panjang dan dapat sembuh tanpa komplikasi.

Daftar Pustaka

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile Seizures: Clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 2008;121(6):1281-6.
2. Dugdale DC, Ziene D. Febrile seizures. 2010 [Diunduh April 2012]. Tersedia dari: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003200.htm>
3. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Clinical Practice Guideline—Febrile Seizures: Guideline for the neurodiagnostic evaluation of the child with a Simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011;127(2):389-94.
4. Johnston MV. Seizures in childhood. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia : Saunders Elsevier; 2007; chap.593.
5. Sadleir LG, Scheffer IE. Clinical review : febrile seizures. *BMJ* 2007;334:307.
6. American Academy of Pediatrics. Viral infections in the etiology of febrile seizures. *AAP Grand Rounds* 2007;17(1):10
7. Millichap JG, Millichap JJ. Role of viral infections in the etiology of febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2006;35:165-72.

8. Winawer M, Hesdorffer D. Turning on the heat: the search for febrile seizure genes. *Neurology*. 2004;63(10):1770-1.
9. Kwong KL, Lam SY, Que TL, Wong SN. Influenza A and febrile seizures in childhood. *Pediatr Neurol*. 2006;35(6):395-9.
10. Millichap JG. Revised AAP guidelines for evaluation of simple febrile seizure. *AAP Grand Rounds* 2011;25(6):72.
11. Lumbantobing SM. Kejang demam (febrile convulsions). Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2007.
12. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Febrile seizure. 2012 [Diunduh April 2012]. Tersedia dari : http://www.ninds.nih.gov/disorders/febrile_seizures/detail_febrile_seizures.htm
13. Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures: The AAP practice parameter. *Pediatr Neurol*. 2000;23(1):11-7.
14. Advisory Committee British Columbia Medical Association. Guidelines & protocols febrile seizures. 2010 [Diunduh April 2012]. Tersedia dari : <http://www.bcguidelines.ca/pdf/febrile.pdf>
15. Puspongoro HD. Konsensus penatalaksanaan kejang demam. Jakarta: Balai Penerbit IDAI; 2006.
16. Jones T, Jacobsen SJ. Childhood febrile seizures : overview and implications. *Int J Med Sci*. 2007;4(2):110-4.
17. Nørgaard M, Ehrenstein V, Mahon BE, Nielsen GL, Rothman KJ, Sørensen HT. Febrile seizures and cognitive function in young adult life: a prevalence study in Danish conscripts. *J Pediatr*. 2009;155(3):404-9.
18. Pudjiadi A, Hegar B. *Pedoman Pelayanan Medis*. Jilid 1. Jakarta : Ikatan Dokter Indonesia; 2010; h.150-3.
19. Strøngell T, Uhari M, Tarkka R, Uusimaa J, Alen R, Lautala P, *et al*. Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163(9):799-804.