

Epilepsi katamenial

Harsono

Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada / SMF Penyakit Saraf
RS Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRACT

Harsono - *Catamenial epilepsy*

The true frequency of menstrually related seizures (catamenial epilepsy) is unclear. This is due in part to the fact that at present there is no universally accepted definition of this entity. Because of such arbitrary definition, a variety of therapeutic strategies for controlling seizures related to hormonal fluctuations have been recommended. With respect to the uncertainty of catamenial epilepsy criteria, the principles of physiologic changes related to hormonal fluctuations in women with epilepsy should be understood. Based on the knowledge of hormonal changes and characteristics of epilepsy, a detailed history taking should be carried out properly. This strategy will be useful for establishing diagnosis and planning appropriate treatment.

Key words: catamenial epilepsy - definition - seizure - therapeutic strategy - hormonal fluctuations.

ABSTRAK

Harsono - *Epilepsi katamenial*

Frekuensi serangan epilepsi yang sesungguhnya - baik di luar maupun di dalam masa perimenstruasi - belum jelas benar. Hal ini disebabkan oleh belum adanya kesepakatan tentang definisi epilepsi katamenial. Oleh karena itu rekomendasi strategi terapi epilepsi katamenial juga bervariasi. Memperhatikan ketidakpastian tentang kriteria epilepsi katamenial, maka dasar perubahan fisiologis yang berkaitan dengan fluktuasi hormonal pada perempuan dengan epilepsi harus dipahami dengan baik. Berdasarkan pengetahuan tentang perubahan hormonal dan ciri-ciri epilepsi maka anamnesis tentang kemungkinan adanya epilepsi katamenial perlu dilakukan secara cermat dan rinci. Hal ini akan bermanfaat bagi penegakan diagnosis dan perencanaan terapi.

(B.I.Ked. Vol. 34, No. 1: 57-63, 2002)

PENGANTAR

Kesehatan perempuan penderita epilepsi sungguh kompleks dan multifaset. Berbagai perubahan fisiologis terjadi pada perempuan sejak usia anak sampai menopause. Perubahan fisiologis tadi dapat mempengaruhi perjalanan epilepsi yang dideritanya, baik dalam bentuk frekuensi maupun beratnya serangan epilepsi. Masa menstruasi, hamil, persalinan, menyusui, dan menopause mempunyai risiko akan terjadi perubahan frekuensi serangan epilepsi yang cenderung merugikan penderita. Tiap tahap perubahan fisiologis tadi

mempunyai ciri yang khas dan memerlukan strategi penanganan yang khas pula.¹

Banyak perempuan penderita epilepsi mengalami perubahan dalam manifestasi klinisnya secara fenotipik yang berkaitan dengan perubahan status reproduktif.² Frekuensi dan beratnya serangan dapat berubah pada waktu pubertas, siklus menstruasi, kehamilan, dan menopause. Perubahan tadi sebagian besar disebabkan oleh pengaruh hormon steroid ovarium terhadap neuron di susunan saraf pusat.³ Antara 30-50% perempuan dengan epilepsi mengalami peningkatan frekuensi serangan pada masa perimenstruasi dan pada masa ovulasi.^{3,4} Perubahan-perubahan tadi berkaitan dengan tahap siklus menstruasi di mana kadar estrogen dalam keadaan relatif rendah.⁵

Harsono, Department of Neurology, Faculty of Medicine Gadjah Mada University/Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta, Indonesia.

Hubungan antara fluktuasi siklus hormonal dan frekuensi serangan epilepsi pada perempuan dengan epilepsi telah diobservasi dan didiskusikan di berbagai literatur kedokteran selama lebih dari satu abad. Istilah epilepsi katamenial (*catamenial epilepsy*) yang awalnya diartikan sebagai serangan epilepsi yang secara primer atau eksklusif terjadi selama masa perimenstruasi, dalam perkembangannya diartikan sebagai pola serangan epilepsi yang meningkat frekuensinya selama masa menstruasi.⁶

Masalah yang berkaitan dengan epilepsi katamenial mencakup perbedaan pendapat tentang definisi, perubahan hormonal dan pengaruhnya, serta strategi terapi. Sampai dewasa ini belum ada kesepakatan tentang definisi epilepsi katamenial. Metodologi penelitian yang berbeda dan lamanya menstruasi yang bervariasi, termasuk siklus ovulatoar, berpengaruh terhadap perhitungan statistik.⁶

Terlepas dari bervariasinya definisi, aspek klinis epilepsi katamenial tetap harus dipahami secara benar dan menyeluruh. Hal ini sangat erat kaitannya dengan pelayanan terhadap para perempuan dengan epilepsi. Di lain pihak, untuk memahami epilepsi katamenial ini diperlukan adanya klarifikasi peranan fluktuasi hormon dan faktor etiologis lainnya yang keduanya sangat diperlukan sebagai dasar strategi terapi. Artikel ini membahas diagnosis, perubahan-perubahan fisiologis yang terjadi pada perempuan dengan epilepsi sehubungan dengan siklus menstruasi, aspek klinis epilepsi katamenial, dan pendekatan tatalaksana epilepsi katamenial. Pembahasan ini diharapkan bermanfaat bagi para klinisi, khususnya yang mempunyai perhatian terhadap epilepsi dan sekaligus bermanfaat pula bagi perempuan penderita epilepsi itu sendiri karena akan memperoleh pertolongan yang rasional.

PEMBAHASAN

Perbedaan Pendapat Tentang Definisi

Pada tahun 1956 Laidlaw pertama kali menggunakan istilah *catamenial epilepsy* untuk menjelaskan serangan epilepsi yang muncul di sekitar waktu menstruasi. Kemudian muncul banyak penelitian dengan menggunakan terminologi epilepsi katamenial yang pada hakekatnya menunjukkan pemahaman dasar (definisi) yang berbeda-beda.

Sementara itu, Gastaut mendefinisikan serangan katamenial sebagai serangan epilepsi yang terjadi selama menstruasi atau beberapa hari menjelang atau sesudah menstruasi. Ada pula yang mendefinisikan epilepsi katamenial secara sempit, ialah serangan epilepsi harus terjadi selama beberapa hari sebelum dan beberapa hari pertama sesudah menstruasi. Peneliti lain menjelaskan epilepsi katamenial sebagai berikut: serangan epilepsi yang terjadi antara hari ke 8 dari suatu siklus menstruasi dan hari ke 2 dari siklus berikutnya. Penjelasan ini mengandung makna bahwa ada "kekosongan" antara hari ke 2 sampai ke 8. Dampak dari definisi yang bermacam-macam tadi adalah munculnya laporan tentang prevalensi epilepsi katamenial yang sangat bervariasi, yaitu antara 10-72%.^{7,8}

Banyak perempuan penderita epilepsi yang melaporkan pola serangan epilepsi yang berkaitan dengan siklus menstruasi, namun demikian dokumen tentang laporan tadi sangat bervariasi.⁵ Duncan *et al.* ketika melakukan penelitian terhadap 40 wanita dengan epilepsi refrakter menggunakan definisi yang sempit, yaitu selama 10 hari (4 hari menjelang menstruasi dan 6 hari sesudahnya) terjadi setidaknya 75% dari jumlah serangan epilepsi selama satu bulan. Dengan definisi tadi peneliti memperoleh hasil 12,5% dari penderita yang memenuhi kriteria. Memperhatikan hasil tersebut, peneliti menganjurkan untuk dibuat suatu definisi standar tentang epilepsi katamenial karena diagnosis mempunyai implikasi terhadap manajemen secara keseluruhan.⁹

Sementara itu, dengan pemahaman akan definisi epilepsi katamenial yang bermacam-macam, Herzog *et al.* melakukan penelitian secara lebih sistematis terhadap 184 wanita berusia 18-45 tahun yang mengalami epilepsi refrakter, dengan menggunakan pencatatan serangan dan menstruasi secara rinci dan pengukuran kadar progesteron pertengahan masa luteal untuk membuat estimasi frekuensi wanita dengan epilepsi yang mengalami eksaserbasi selama menstruasi. Dalam penelitian tersebut siklus menstruasi dibagi ke dalam 4 tahap, ialah M (menstruasi) = -3 sampai +3, F (folikular) = 4 sampai 9, O (ovulatoar) = 10 sampai -13, dan L (luteal) = -12 sampai -4. Hari pertama menstruasi

dicatat sebagai hari pertama dan ovulasi dicatat sebagai hari -14. Dari penelitian ini dapat diperoleh gambaran bahwa ada tiga pola epilepsi katamenial, yaitu (a) perimenstrual (C1, hari -3 sampai +3), (b) periovulatoar (C2, hari 10 sampai -13) pada siklus normal, dan (c) luteal (C3, hari 10 sampai 3) pada siklus tahap luteal yang tidak adekuat. Pola tadi dapat ditunjukkan secara sederhana dengan membuat peta menstruasi dan serangan yang ada dan memeriksa kadar progesteron dalam serum pada pertengahan fase luteal untuk membedakan siklus fase luteal yang normal dan yang tidak adekuat.⁴

Selanjutnya Herzog *et al.* memberi saran bahwa di tengah beragamnya definisi epilepsi katamenial diperlukan adanya pegangan untuk membedakan antara perempuan yang mengalami peningkatan frekuensi serangan (*high degree*) dan yang tidak mengalami peningkatan serangan (*low degree*) sehubungan dengan siklus menstruasi.⁴ Dari tiga pola epilepsi katamenial tadi diperoleh pengertian yang lebih dalam akan pentingnya evaluasi yang lebih jauh tentang kesehatan perempuan dengan epilepsi, dengan menggunakan metodologi yang lebih moderen untuk klarifikasi patofisiologi, diagnosis, dan strategi manajemen. Di samping itu dari tiga pola epilepsi katamenial tadi juga dapat diambil makna bahwa definisi epilepsi katamenial perlu diperluas agar dapat mencakup pola-pola yang merefleksikan hubungan antara fluktuasi hormon dengan siklus menstruasi secara keseluruhan.^{4,6}

Memperhatikan bervariasinya definisi epilepsi katamenial maka diperlukan adanya sikap tertentu yang mengarah pada prosedur standar dan dapat dilaksanakan dengan mudah oleh para klinisi. Kepada setiap perempuan penderita epilepsi perlu ditanyakan tentang peningkatan frekuensi dan lamanya serangan pada saat menjelang, selama, dan sesudah menstruasi. Untuk hal tersebut diperlukan catatan harian penderita, bila perlu dibantu oleh anggota keluarga, agar diperoleh data yang setepat-tepatnya.

Perubahan Hormonal dan Pengaruhnya

Pembahasan patofisiologi epilepsi katamenial harus berangkat dari perubahan hormonal yang berpengaruh terhadap siklus menstruasi. Dari

berbagai percobaan model epilepsi diperoleh gambaran tentang hubungan antara hormon ovarium dan tingkat kerentanan neuron. Pada model hewan diperoleh bukti bahwa estrogen menurunkan ambang serangan dan progesterin bersifat protektif terhadap serangan. Pemberian estrogen secara intravena kepada sekelompok kecil penderita membuktikan adanya peningkatan *epileptiform discharges* dan progesteron menurunkan frekuensi gelombang paku (*spike waves*) pada elektroensefalogram (EEG). Namun demikian, apa yang sebenarnya menyebabkan eksaserbasi serangan pada masa menstruasi masih belum jelas benar.¹⁰

Serangan pada epilepsi katamenial sering terjadi pada jenis parsial kompleks, dan serangan sering bersumber pada lobus temporalis yang berisi komponen sistem limbik. Serangan parsial kompleks merupakan jenis serangan epilepsi yang paling biasa dijumpai pada kelompok dewasa dan sering kali resisten terhadap obat antiepilepsi (OAE). Tidak efektifnya OAE mungkin berhubungan dengan ketidakmampuannya untuk menaikkan *limbic afterdischarge thresholds* (ADTs). Struktur limbik mempunyai ADTs yang sangat rendah bila dibandingkan dengan bagian otak lainnya misalnya neokorteks. Karena sistem limbik mempunyai konsentrasi reseptor steroid seks yang tinggi, maka ambang serangan yang rendah merefleksikan efek steroid gonadal. Dengan demikian sistem limbik bersifat sensitif terhadap perubahan kadar estradiol dan progesteron pada perempuan dengan epilepsi katamenial.^{11,12}

Steroid ovarium, khususnya estrogen, berpengaruh kuat terhadap neuron hipokampus yang mungkin memberi sumbangan berarti bagi peningkatan kerentanan terhadap terjadinya serangan epilepsi. Meningkatnya potensi untuk plastisitas sinaptik pada CA3-CA1 telah berhasil diamati pada pemberian estradiol eksogen dan selama tahap *pro-estrous* (*high-estradiol*) pada *estrous cycle*. Pemberian estradiol pada tikus yang mengalami ovariektomi menurunkan ambang untuk induksi potensiasi jangka panjang. Pemberian estradiol juga meningkatkan *dorsal hippocampal kindling*. Ambang serangan pada tikus betina menurun selama masa *pro-estrous*. Pengaruh estrogen terhadap ambang serangan dapat dibuktikan pada tikus yang mengalami ovariektomi dan juga dapat

dibuktikan bahwa aktivitas listrik siklik menghilang, tetapi dapat dikembalikan normal sesudah disuntik estrogen dengan dosis tunggal. Pada penelitian yang sama, pemberian progesteron kepada tikus yang mengalami ovariektomi jelas meningkatkan ambang serangan pada hipokampus.¹³

Dendrit sel piramidal hipokampus CA1 ditutupi oleh juluran-juluran dendritik, merupakan letak khusus untuk kontak sinaptik perangsang; lebih dari 90% sinapses perangsang di sel piramidal CA1 terbentuk dari juluran-juluran dendritik. Tikus yang mengalami ovariektomi yang diberi estradiol menunjukkan peningkatan kepadatan juluran dendritik pada sel piramidal CA1 dibandingkan dengan hewan yang diberi minyak pelumas peningkatan sinapses perangsang, dan penurunan ambang serangan. Paralel dengan perubahan struktural, estradiol juga meningkatkan ikatan glutamat terhadap reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) dan meningkatkan sensitivitas sel-sel yang berubah secara morfologis terhadap NMDA *receptor-mediated synaptic input*. Karena neuron secara substansial mengalami depolarisasi selama aktivitas serangan, aktivasi reseptor NMDA tidak hanya memberi sumbangan kepada *postsynaptic response* tetapi juga kepada plastisitas sinaptik yang sangat mungkin memudahkan terjadinya aktivitas serangan berikutnya.¹³

Estrogen mempunyai efek genomik dan membran yang meningkatkan daya rangsang dan mengurangi daya hambatan. Estrogen mempunyai pengaruh yang cepat terhadap tingkat rangsang membran pada reseptor GABA_A. Apabila estrogen mengenai reseptor GABA_A maka daya konduksi klorida berubah, dengan demikian daya hambat GABA menjadi kurang efektif. Estrogen juga beraksi sebagai agonis terhadap reseptor NMDA sebagai mediator rangsangan di hipokampus terutama CA1. Hal demikian ini meningkatkan daya rangsang CA1 di lobus temporalis bagian medial. Efek genomik estrogen termasuk perubahan mRNA yang menyandikan GABA *amino decarboxylase* (GAD), suatu enzim yang mengatur kecepatan pembuatan GABA. Estrogen juga mengurangi kecepatan pembuatan subunit reseptor GABA_A. Akhirnya, pengaruh estrogen yang utama adalah pengurangan jumlah subunit reseptor GABA_A, pengurangan konsentrasi GABA, dan akibatnya adalah berkurangnya daya hambat.^{3,8}

Sementara itu, progesteron mempunyai pengaruh yang berlawanan dengan estrogen. Masuknya progesteron ke dalam subunit reseptor GABA_A mengakibatkan meningkatnya pengaruh daya hambat dan menurunnya pengaruh daya rangsangan melalui glutamat di lobus temporalis. Secara genomik progesteron meningkatkan sintesis GABA dan meningkatkan jumlah total subunit reseptor GABA_A.³

Kadar progesteron pada otak perempuan tampaknya berhubungan dengan situasi endokrinologis karena kadar progesteron pada kelompok fertil lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan kelompok pascamenopause. Korelasi antara kadar progesteron dalam serum dan jaringan otak juga menunjukkan bahwa kadar dalam serum sangat berarti bagi ambilan progesteron ke otak. Efek antiepileptik dari progesteron telah diteliti pada hewan dan manusia; dari penelitian tersebut diperoleh simpulan bahwa efek antiepileptik progesteron dipengaruhi oleh dosis. Perempuan dengan epilepsi parsial menunjukkan variasi frekuensi serangan selama siklus menstruasi, sementara itu jumlah serangan umum selama fase luteal lebih sedikit daripada selama fase folikular.¹⁴

Estradiol terbukti memudahkan penyebaran rangsang serangan di hipokampus dan amigdala, menurunkan ambang *electroshock-induced seizures*, menurunkan ambang serangan setempat baik di hipokampus maupun di amigdala bagian medial, dan meningkatkan kerentanan serangan yang diinduksi secara kimiawi oleh asam kainat. Sebaliknya, progesteron mengurangi cetusan listrik di neuron, mengurangi *epileptiform discharges*, dan meningkatkan ambang serangan pada sebagian besar hewan percobaan.¹³

Perempuan dengan epilepsi katamenial menunjukkan sifat mudah mengalami serangan pada saat ovulasi dan selama menstruasi ketika rasio estradiol/progesteron di dalam serum tinggi. Aktivitas serangan menurun selama fase luteal, ketika kadar progesteron tinggi dan rasio estrogen/progesteron turun secara tajam. Peran steroid gonadal dalam etiologi epilepsi katamenial tampak dalam observasi bahwa, pada banyak penderita, serangan dapat ditingkatkan atau ditiadakan dengan cara menekan fungsi ovarium dengan memberi agonis *gonadotropin-releasing hormone* (GnRH).¹⁵

Memperhatikan uraian di atas maka dapat ditarik simpulan bahwa estrogen, progesterone, dan estradiol mempunyai peran yang besar dalam perubahan ambang serangan epilepsi melalui berbagai macam mekanisme.

Pendekatan Diagnosis

Definisi epilepsi katamenial masih beragam, berubah-ubah, dan kadang-kadang bersifat kontroversial; hal demikian ini menimbulkan kesulitan dalam penegakan diagnosisnya. Namun demikian para klinisi, terutama yang setiap harinya melayani penderita epilepsi, tetap harus dapat menegakkan diagnosis epilepsi katamenial. Para klinisi dan peneliti harus menyadari sepenuhnya akan hal ini. Menghadapi kenyataan seperti ini maka muncullah pertanyaan: apa yang harus dilakukan?

Memperhatikan hal tersebut di atas, nasihat Zahn berikut ini perlu diperhatikan dengan sungguh-sungguh. Pertama, pastikan terlebih dahulu pola klinis yang ada dan kedua, perhatikan dan catatlah adanya hubungan fisiologis antara peningkatan frekuensi serangan dan tahap siklus menstruasi. Manifestasi klinis yang penting meliputi frekuensi, jenis dan saat terjadinya serangan epilepsi, serta jenis obat anti-epilepsi (OAE), dosis, dan ketaatan penderita minum OAE.⁶

Di dalam praktek penegakan diagnosis epilepsi katamenial ternyata tidak cukup dengan dua hal tersebut di atas, masih diperlukan data tambahan yang cukup rumit. Persepsi penderita terhadap pola serangan selama siklus menstruasi berlangsung perlu ditanyakan kepada penderita. Informasi lain yang perlu dikejar adalah awitan (*onset*) serangan epilepsi; hal ini sangat erat kaitannya dengan upaya untuk memperoleh informasi tentang perubahan-perubahan yang berhubungan dengan tahap-tahap reproduktif. Perlu pula dibuat catatan rinci tentang jenis serangan, tanggal menstruasi, pengukuran suhu tubuh basal, kepatuhan minum OAE serta kemungkinan memperoleh pengobatan hormon termasuk kontrasepsi. Di samping itu kepada penderita sangat dianjurkan untuk membuat catatan harian sekaligus dijelaskan pentingnya catatan harian tersebut.⁶

Kepada para penderita yang mengalami menstruasi tidak teratur atau mengalami kegagalan ovulasi, disarankan untuk berkonsultasi dengan

spesialis ginekologi atau endokrin. Dalam hal demikian mungkin diperlukan pemeriksaan lebih jauh, termasuk pemeriksaan kadar hormon steroid ovarium, gonadotropin, serta pemeriksaan *ultra-sound* pelvis. Apabila terjadi peningkatan frekuensi serangan pada tahap luteal dari siklus menstruasi, terutama bila tidak ada serangan pada tahap perimenstruasi atau ovulatoar, pemeriksaan kadar progesteron tahap pertengahan luteal dapat bermanfaat untuk memastikan salah satu dari pola epilepsi katamenial.⁴

Dari uraian di atas dapat ditarik simpulan bahwa penegakan diagnosis epilepsi katamenial tidak didasarkan atas definisi semata melainkan atas dasar informasi yang lengkap tentang epilepsi yang dialami penderita berikut pola menstruasi yang ada dan kontrasepsi yang digunakan oleh penderita. Di samping itu dapat pula diperlukan pemeriksaan laboratorium yang menyangkut kadar hormon dan konsultasi ke spesialis ginekologi.

Strategi Terapi

Berkenaan dengan epilepsi katamenial, anamnesis tentang siklus dan lamanya menstruasi harus dilakukan secara cermat agar diperoleh gambaran yang tepat apakah serangan epilepsi pada penderita yang bersangkutan memang berkaitan dengan menstruasi atau tidak. Apabila diperoleh kepastian bahwa serangan epilepsi berkaitan erat dengan menstruasi, maka dapat segera disusun strategi penanganannya agar frekuensi serangan epilepsi tidak meningkat pada masa menstruasi.¹⁶

Banyak saran yang diajukan sehubungan dengan strategi terapi untuk mengendalikan serangan epilepsi yang berkaitan dengan fluktuasi kadar hormon. Namun demikian belum pernah dilakukan evaluasi yang cermat terhadap efektivitas terapi yang bersifat spesifik. Dari berbagai penelitian tentang strategi terapi terhadap epilepsi katamenial dapat ditarik simpulan bahwa strategi terapi yang paling penting tetap sama dengan kaidah lama, yaitu memberi OAE yang sesuai dengan jenis serangan epilepsi yang ada. Tingkat terkendalinya serangan epilepsi sehubungan dengan terapi dan efek samping yang terjadi merupakan penuntun untuk penyesuaian dosis dan perubahan OAE.⁶

Langkah pertama adalah meningkatkan dosis OAE konvensional pada waktu penderita

mengalami menstruasi, bila perlu sampai dengan dosis maksimal. Strategi ini secara individual sering bermanfaat untuk meningkatkan kontrol terhadap serangan epilepsi. Dalam langkah pertama ini dapat dipertimbangkan untuk memberi tambahan asetazolamid. Pada individu tertentu pemberian asetazolamid, tanpa disertai peningkatan dosis OAE konvensional, cukup bermanfaat untuk mencegah peningkatan frekuensi serangan epilepsi. Namun demikian hasilnya lebih terbatas bila dibandingkan dengan penambahan dosis OAE.^{2,16}

Apabila langkah pertama kurang memberi hasil yang bermakna maka dapat dipertimbangkan untuk memberi terapi hormonal. Terapi ini dianggap sebagai tindakan inkonvensional tetapi dapat merupakan suplemen terhadap OAE yang telah diberikan kepada penderita. Manipulasi hormonal dapat meningkatkan kadar progesteron atau menurunkan kadar estrogen. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk tujuan tersebut namun tidak didasarkan atas metoda *double-blind controlled trials*.^{2,16}

Klomifen sitrat, suatu antagonis estrogen, mengikat reseptor estrogen dan dengan demikian menghalangi kemampuan estrogen untuk menginduksi serangan epilepsi. Sayang, bahwa efek samping yang muncul cukup mengganggu penderita. Efek samping jangka pendek meliputi wajah yang terasa hangat dan kemerahan (mungkin aksi estrogen di kulit terhambat oleh antagonis estrogen), nyeri kepala (lebih kurang 10%), dan depresi (lebih kurang 5%). Efek samping jangka panjang yang cukup serius adalah kanker ovarium, namun hasil tersebut masih dalam penelitian lebih lanjut.^{17,18} Klomifen sitrat diberikan secara intermiten dengan dosis 25-100 mg/hari, dari hari ke 5 sampai ke 9 setiap siklus. Dengan pemberian seperti tadi maka setengah dari jumlah penderita mengeluh tentang rasa kencang dan nyeri di payudara, nyeri dan kejang otot perut, dan munculnya kista ovarium.⁸

Penelitian terapeutik kemudian difokuskan pada berbagai bentuk progesteron alamiah maupun sintetis yang mempunyai efek samping minimal bila dibandingkan dengan klomifen sitrat. Suppositoria medroksi-progesteron sintetis menurunkan frekuensi serangan epilepsi sebesar 68%. Pada *open trial*, *lozenges* progesteron alamiah mampu menurunkan frekuensi serangan epilepsi parsial kompleks sebesar 54%. Seluruh data tadi diperoleh dari

subyek dengan jumlah yang kecil.^{19,20} Setiap terapi dengan manipulasi hormonal seyogyanya dilaksanakan bersama-sama dengan spesialis ginekologi.¹⁶

SIMPULAN

Memperhatikan bervariasinya definisi epilepsi katamenial maka secara klinis diperlukan adanya prosedur standar guna memperoleh catatan tentang peningkatan frekuensi dan lamanya serangan epilepsi pada saat menjelang, selama, dan sesudah menstruasi. Untuk hal tersebut diperlukan catatan harian penderita, bila perlu dibantu oleh anggota keluarga, agar diperoleh data yang setepat-tepatnya. Pendekatan diagnosis didasarkan atas informasi yang lengkap tentang epilepsi yang disandang penderita, dilengkapi dengan pemeriksaan kadar estrogen dan progesteron.

Latar belakang terjadinya epilepsi katamenial perlu dimengerti melalui pemahaman tentang adanya perubahan kadar hormon estrogen, progesteron, dan estradiol beserta perannya dalam perubahan ambang serangan epilepsi. Terapi epilepsi katamenial diawali dengan meningkatkan dosis obat anti-epilepsi konvensional, bila perlu sampai dengan dosis maksimal. Apabila langkah ini tidak memberi hasil baik maka perlu dipertimbangkan untuk memberi terapi hormonal. Obat yang dapat diberikan antara lain klomifen sitrat dan medroksi-progesteron. Pemberian hormon ini harus disertai dengan perhatian khusus tentang kemungkinan adanya efek samping.

KEPUSTAKAAN

1. Harsono. Perhatian khusus dalam penatalaksanaan epilepsy pada perempuan. *Maj Kedok Indon*. 2002; 52(5): 187-93.
2. Morrel MJ. Guidelines for the care of women with epilepsy. *Neurology*. 1998; 51(Suppl. 4): 521-7.
3. Morrel MJ. Epilepsy in women: the science of why it is special. *Neurology*. 1999; 53(Suppl. 1): 42-8.
4. Herzog AG, Klein P, Ransil BJ. Three patterns of catamenial epilepsy. *Epilepsia*. 1997; 38(10): 1982-8.
5. Hwang JY, Morrel MJ. Coping with epilepsy in women: sexual function, fertility, pregnancy, and bone stability are affected. *Women Health Primary Care*. 1998; 1(6): 520-7.
6. Zahn C. Catamenial epilepsy: clinical aspects. *Neurology*. 1999; 53(Suppl 1): S34-S37.
7. Noldy-MacLean NE. Seizures and menstrual cycle. *North Pacif Epilepsy Res*. 1998; 14(3): 243-7.

8. Yerby MS. Special considerations for women with epilepsy. URL <http://www.seizures.net/articles/wmneplpy.html>; 03/11/00
9. Duncan S, Read CL, Brodie MJ. How common is catamenial epilepsy? *Epilepsia*. 1993; 34(5): 827-31.
10. Zahn CA, Morrel MJ, Collins SD, Labiner DM, Yerby MS. Management issues for women with epilepsy-a review of the literature. *Neurology*. 1998; 51: 949-56.
11. Albright PS, Burnham WM. Development of new pharmacological seizure model: effects of anticonvulsant on cortical- and amygdale-kindled seizures in the rat. *Epilepsia*. 1980; 21: 681-9.
12. Herzog AG. Intermittent progesterone therapy and frequency of complex partial seizures in women with menstrual disorders. *Neurology* 1986;36:1607-10.
13. Woolley CS, Schwartzkroin PA. Hormonal effects on the brain. *Epilepsia*. 1998; 39(Suppl 8): S2-S8.
14. Bixo M, Andersson A, Winblad B, Purdy RH, Backstrom T. Progesterone, 5 a-pregnan-3,20-dione and 3 a-hydroxy-5 a-pregnane-20-one in specific regions of the human female brain in different endocrine states. *Brain Res*. 1997; 764: 173-8.
15. Edwards HE, Burnham WM, Mendonca A, Bowlby D, MacLusky NJ. Steroid hormones affect limbic afterdischarge thresholds and kindling rates in adults female rats. *Brain Res*. 1999; 838: 136-50.
16. Liporace JD. Women's issues in epilepsy. URL http://www.postgradmed.com/issues/1997/07_97/liporace.htm; 7/24/01
17. Herzog AG. Clomiphene therapy in epileptic women with menstrual disorders. *Neurology* 1988;38(3)432-4.
18. Sable D. Fertility drugs I: clomiphene citrate (Clomid, Serophene,CC). URL <http://www.americanfertility.org/faqs/aia-clomid.html>; 8/9/01.
19. Mattson RH, Cramer JA, Caldwell BV. Treatment of seizures with medroxyprogesterone acetate:preliminary report. *Neurology*. 1984; 34(9): 1255-8.
20. Herzog AG. Intermittent progesterone therapy and frequency of complex partial seizures in women with menstrual disorders. *Neurology*. 1986; 36(12): 1607-10.