

# Gangguan Kognitif Terkait Epilepsi Lobus Temporal: Laporan Kasus

Herpan Syafii Harahap

## Abstrak

Salah satu komplikasi penting dari penyakit epilepsi, terutama epilepsi lobus temporal, adalah gangguan kognitif. Kerentanan seorang pasien epilepsi untuk mengalami gangguan fungsi kognitif ditentukan oleh karakteristik demografik, karakteristik klinik, dan *cognitive reserve* pasien tersebut. Laporan kasus ini mendeskripsikan keluaran klinis fungsi kognitif dari dua kasus epilepsi lobus temporal dan karakteristik demografik, klinik, dan *cognitive reserve* yang mendasarinya. Pada kasus pertama, seorang perempuan berusia 41 tahun, lulusan sarjana S1, terdiagnosis epilepsi lobus temporal sejak 18 bulan yang lalu. Pasien memiliki riwayat cedera kepala 11 tahun yang lalu. Pasien saat ini mengonsumsi karbamazepin 600mg/hari dan asam valproat 500mg/hari dan bebas bangkitan selama 3 bulan. Sejak 6 bulan yang lalu, pasien mulai mengeluhkan adanya gangguan kognitif dan mudah khawatir dan marah, namun aktivitas sehari-hari masih normal. Tes neuropsikologi menunjukkan bahwa fungsi kognitif pasien tersebut normal, namun didapatkan adanya gangguan mood ringan. Pada kasus kedua, seorang laki-laki berusia 47 tahun, lulusan SLTA, terdiagnosis epilepsi lobus temporal sejak 14 tahun yang lalu. Pasien memiliki riwayat cedera 20 tahun yang lalu. Pasien saat ini mengonsumsi karbamazepin 800mg/hari dan asam valproat 1000mg/hari dan bebas bangkitan selama 8 bulan. Sejak 1 tahun yang lalu, pasien mulai mengeluhkan adanya penurunan daya ingat yang menyebabkan aktivitas sehari-harinya menjadi terganggu. Pada kedua kasus tersebut, penentu adanya perbedaan keluaran klinis status kognitif adalah awitan epilepsi, lokasi fokus epileptogenik, dosis obat antiepilepsi, dan tingkat pendidikan.

## Katakunci

epilepsi lobus temporal, gangguan kognitif, karakteristik demografik dan klinik, *cognitive reserve*

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

\*e-mail: herpanharahap@yahoo.co.id

## 1. Pendahuluan

Gangguan kognitif merupakan salah satu komplikasi serius dari penyakit epilepsi. Data mengenai prevalensi gangguan kognitif pada pasien epilepsi saat ini masih belum tersedia. Evaluasi fungsi kognitif global pada 45 pasien epilepsi di Rumah Sakit Jiwa (RSJ) Mutiara Sukma, Nusa Tenggara Barat, menunjukkan bahwa seluruh pasien tersebut mengalami gangguan fungsi kognitif<sup>1</sup>.

Karakteristik komplikasi gangguan kognitif pada pasien epilepsi memiliki spektrum yang luas, baik dalam hal derajat berat maupun awitannya. Gangguan kognitif pada pasien epilepsi dapat timbul mulai dari bentuk gangguan kognitif ringan (*mild cognitive impairment*) sampai dengan gangguan kognitif berat yang memenuhi kriteria diagnosis untuk demensia. Berdasarkan awitannya, gangguan kognitif tersebut dapat terdeteksi pada tahap awal penyakit epilepsi maupun setelah dalam jangka waktu yang lama setelah terdiagnosis epilepsi<sup>2,3</sup>.

Secara umum, kerentanan seorang pasien epilepsi untuk mengalami gangguan fungsi kognitif ditentukan oleh 3 faktor utama, yaitu karakteristik demografik, karakteristik klinik, dan *cognitive reserve* dari pasien epilepsi tersebut. Karakteristik demografik yang me-

ntukan kerentanan pasien epilepsi untuk mengalami gangguan fungsi kognitif adalah usia dan jenis kelamin<sup>4</sup>. Karakteristik klinik yang turut menentukan kerentanan pasien epilepsi untuk mengalami gangguan fungsi kognitif antara lain etiologi epilepsi, awitan pertama kali terdiagnosis epilepsi, frekuensi bangkitan, tipe bangkitan dan sindrom epilepsi, obat antiepilepsi yang digunakan, dan lama pengobatan epilepsi<sup>2</sup>. Karakteristik pasien yang merepresentasikan *cognitive reserve* dari pasien epilepsi diantaranya adalah tingkat pendidikan dan pekerjaan<sup>5</sup>.

Diantara berbagai sindrom epilepsi berdasarkan klasifikasi menurut ILAE tahun 1989, epilepsi lobus temporal (*temporal lobe epilepsy*) merupakan sindrom epilepsi yang paling penting. Sebanyak 70% pasien epilepsi lobus temporal mengalami gangguan fungsi kognitif, terutama pada domain kognitif memori deklaratif<sup>6</sup>. Hal ini dapat dijelaskan melalui peran dari salah satu struktur lobus temporal sisi medial, yaitu hipokampus, dalam proses konsolidasi memori deklaratif, baik memori jangka pendek, menengah, maupun jangka panjang<sup>7</sup>. Berikut ini disajikan dua laporan kasus untuk memberikan gambaran gangguan kognitif pada epilepsi lobus temporal dalam praktik klinik.

## 2. Kasus 1:

Seorang perempuan berusia 41 tahun, kinan, lulusan sarjana S1, status menikah dan memiliki 3 orang anak, bekerja sebagai pegawai negeri sipil (PNS), memiliki riwayat bangkitan berulang sejak 18 bulan yang lalu. Frekuensi bangkitan sebanyak 7 kali dalam kurun waktu tersebut. Tipe bangkitan adalah bangkitan parsial kompleks yang berkembang menjadi umum sekunder. Deskripsi dari bangkitan tersebut secara berturut-turut meliputi bengong sesaat dan kehilangan respon dengan lingkungan sekitar, disertai dengan mengecap dan menelan secara berulang-ulang selama 1 menit, dan diikuti dengan bangkitan umum tipe tonik klonik dengan durasi selama 3-5 menit.

Pasien memiliki riwayat cedera kepala setelah terjatuh dari sepeda motor 11 tahun yang lalu. Pada saat kejadian, pasien diketahui memiliki riwayat kehilangan kesadaran selama 15 menit dan mengalami jejas di regio frontal kanan. Pasien tidak menjalani pemeriksaan medis, termasuk pemeriksaan pencitraan (imaging), baik *rontgen* maupun *CT scan* kepala.

Sejak 18 bulan yang lalu, pasien terdiagnosis dengan epilepsi kriptogenik dengan lokasi lobus temporal. Pasien mendapatkan pengobatan kombinasi karbamazepin 600mg/hari dan asam valproat 500mg/hari. Dengan penggunaan kombinasi obat antiepilepsi (OAE) tersebut, pasien bebas bangkitan selama 3 bulan berturut-turut. Pada pemeriksaan status neurologik, tidak didapatkan adanya defisit neurologik fokal.

Sejak 6 bulan yang lalu, pasien mulai mengeluhkan adanya penurunan daya ingat yang semakin lama semakin berat. Pasien menjadi sulit untuk berkonsentrasi dan tidak efektif dalam menyelesaikan tugas-tugas di tempat kerja. Menurut suami pasien, pasien dalam beberapa waktu terakhir menjadi mudah khawatir dan marah, baik di tempat kerja maupun di rumah, namun tugas-tugas di tempat kerja dan di rumah secara umum masih dapat diselesaikan dengan baik. Berdasarkan informasi tersebut, terdapat ketidaksesuaian antara informasi yang diberikan oleh pasien dan suami pasien.

Untuk mengkonfirmasi adanya gangguan fungsi kognitif, dilakukan pemeriksaan neuropsikologi yang mengevaluasi fungsi kognitif global, yaitu *mini-mental state examination* (MMSE) dan *Montreal cognitive assessment in Indonesia version* (MoCA-INA), dan fungsi kognitif spesifik, yang terdiri dari domain atensi (*Forward digit span*, *backward digit span*, dan *trailmaking test A*), memori (*wordlist memory task*, *wordlist memory recall*, *wordlist memory recognition*, dan *recall of constructional praxis*), bahasa (*Boston naming test* dan *verbal fluency test*), visuokonstruksi (*constructional praxis*), dan fungsi eksekutif (*trailmaking test A*, *trailmaking test B*, dan *verbal fluency test*). Rincian hasil pemeriksaan neuropsikologi tersebut antara lain skor MMSE 30, skor MoCA-Ina 30, *forward digit span* 8 angka, *backward digit span* 6 angka, *Boston naming test* 12 kata, *verbal fluency test* 16 kata, *wordlist memory task* 26 kata, *wordlist memory recall* 9 kata, *wordlist*

*memory recognition* 10 kata, *trailmaking test A* 29 detik, *trailmaking test B* 42 detik, *constructional praxis* 10 poin, dan *recall of constructional praxis* 11 poin. Hasil pemeriksaan neuropsikologi tersebut menunjukkan bahwa fungsi kognitif pasien dalam batas normal menurut usia dan tingkat pendidikan. Hasil pemeriksaan *Beck's depression inventory* didapatkan skor 10, menunjukkan bahwa pasien memiliki gangguan *mood* ringan.

Pasien selanjutnya menjalani pemeriksaan penunjang *magnetic resonance imaging* (MRI) kepala dan *electroencephalography* (EEG). Hasil pemeriksaan MRI kepala menunjukkan adanya atrofi pada hipokampus sisi kanan (gambar 1). Hasil pemeriksaan EEG mengkonfirmasi adanya fokus epileptogenik di regio mid-temporal kanan (gambar 2). Kedua hasil pemeriksaan penunjang tersebut berkorelasi dengan lokasi jejas yang pernah dialami pasca cedera kepala.

## 3. Kasus 2:

Seorang laki-laki berusia 47 tahun, kinan, lulusan SLTA, status menikah dan memiliki 1 orang anak, bekerja sebagai pedagang, memiliki riwayat bangkitan berulang sejak 14 tahun yang lalu. Tipe bangkitan yang dialami pasien adalah bangkitan parsial kompleks yang berkembang menjadi umum sekunder. Deskripsi dari bangkitan tersebut secara berturut-turut meliputi bengong sesaat dan kehilangan respon dengan lingkungan sekitar, mulut mengecap dan menelan secara berulang-ulang selama 1 menit dengan/tanpa berjalan mondar-mandir tanpa tujuan yang jelas, dan diikuti dengan bangkitan umum tipe tonik klonik dengan durasi selama 3-5 menit.

Pasien memiliki riwayat cedera kepala setelah terjatuh dari sepeda motor 20 tahun yang lalu. Pada saat kejadian, pasien dan keluarganya menyangkal adanya riwayat pingsan. Pasien menjalani pemeriksaan medis dan mendapatkan pengobatan, namun tidak dilakukan pemeriksaan pencitraan (imaging), baik *rontgen* maupun *CT scan* kepala, karena alasan kendala biaya pemeriksaan.

Sejak 14 tahun yang lalu, pasien terdiagnosis dengan epilepsi kriptogenik dengan lokasi lobus temporal. Bangkitan pasien tidak terkontrol dengan baik sampai dengan 8 bulan yang lalu, dengan frekuensi bangkitan 1-2 kali per bulan. Dengan penggunaan kombinasi obat antiepilepsi (OAE) karbamazepin 800mg/hari dan asam valproat 1000mg/hari, pasien memiliki periode bebas bangkitan selama 8 bulan berturut-turut. Pada pemeriksaan status neurologik, tidak didapatkan adanya defisit neurologik fokal.

Sejak 1 tahun yang lalu, pasien mulai mengeluhkan adanya penurunan daya ingat yang semakin lama semakin berat. Menurut istri pasien, pasien mengalami kesulitan dalam mengatur keuangan untuk usahanya dan melayani pelanggan. Keluhan tersebut cukup berat hingga menyebabkan pekerjaan pasien sebagai pedagang tersebut diambil alih seluruhnya oleh istri pasien. Pasien dalam beberapa bulan terakhir juga menjadi mudah marah.

Evaluasi fungsi kognitif yang dilakukan adalah pe-

meriksaan neuropsikologi untuk menilai status fungsi kognitif global dan fungsi kognitif spesifik, seperti yang dideskripsikan pada kasus 1. Rincian hasil pemeriksaan neuropsikologi tersebut antara lain skor MMSE 20, skor MoCA-Ina 16, *forward digit span* 4 angka, *backward digit span* 2 angka, *Boston naming test* 6 kata, *verbal fluency test* 6 kata, *wordlist memory task* 10 kata, *wordlist memory recall* 2 kata, *wordlist memory recognition* 6 kata, *trailmaking test A* dan *B* gagal dilakukan, *constructional praxis* 4 poin, dan *recall of constructional praxis* 0 poin. Hasil pemeriksaan neuropsikologi tersebut menunjukkan adanya penurunan fungsi kognitif global dan fungsi kognitif spesifik, terutama pada domain atensi, memori, dan fungsi eksekutif. Hasil pemeriksaan *Beck's depression inventory* didapatkan skor 8, menunjukkan bahwa pasien tidak sedang mengalami gangguan *mood*. Hasil pemeriksaan EEG mengkonfirmasi adanya fokus epileptogenik di regio temporal posterior kiri (gambar 3). Pasien tidak menjalani pemeriksaan MRI kepala karena kendala biaya pemeriksaan.

#### 4. Diskusi

Laporan kasus ini memberikan gambaran mengenai status fungsi kognitif pada pasien epilepsi. Pada kedua kasus tersebut bahwa dilihat bahwa meskipun sama-sama memiliki diagnosis epilepsi, namun keluaran klinis status kognitif kedua pasien tersebut berbeda. Berdasarkan hasil pemeriksaan neuropsikologi, pasien pada kasus 1 memiliki status fungsi kognitif normal, sedangkan pasien pada kasus 2 memiliki gangguan fungsi kognitif, terutama pada domain memori, atensi, dan fungsi eksekutif. Seperti yang telah disampaikan sebelumnya bahwa kerentanan seorang pasien epilepsi untuk mengalami penurunan status fungsi kognitif, dipengaruhi oleh 3 faktor penting, antara lain karakteristik demografik, karakteristik klinik, dan *cognitive reserve* pasien tersebut. Dua kasus epilepsi yang disajikan dalam pasien ini memiliki karakteristik demografik usia yang hampir sama, yaitu berada pada usia dekade empat. Kedua kasus tersebut juga memiliki beberapa kesamaan karakteristik klinik, yaitu memiliki tipe bangkitan parsial kompleks, memiliki etiologi berupa riwayat cedera kepala, dan mendapatkan obat antiepilepsi karbamazepin dan asam valproat. Oleh karena itu, adanya perbedaan keluaran klinis status fungsi kognitif diantara kedua pasien tersebut, tidak dipengaruhi oleh beberapa karakteristik klinik dan demografik tersebut.

Beberapa parameter yang berpotensi menjadi penentu adanya perbedaan keluaran klinis status kognitif yang dapat diidentifikasi pada kedua kasus epilepsi dalam artikel ini adalah karakteristik klinik berupa awitan diagnosis epilepsi, lokasi fokus epileptogenik, dan dosis obat antiepilepsi yang digunakan, serta *cognitive reserve* pasien berupa tingkat pendidikan. Semakin lama durasi waktu diagnosis epilepsi yang dimiliki oleh seorang pasien, maka risiko meningkatnya frekuensi kejang dan terjadinya kerusakan neuronal di otak juga semakin besar, sehingga pasien tersebut memiliki kerentanan yang

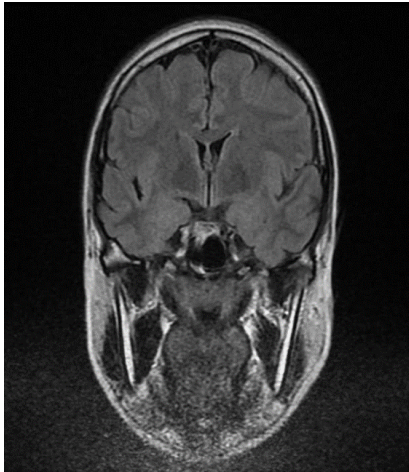
tinggi untuk mengalami penurunan fungsi kognitif<sup>6</sup>.

Lokasi fokus epileptogenik di lobus temporal sisi kiri berkorelasi dengan terjadinya penurunan fungsi kognitif, terutama pada domain memori, selain juga mengenai atensi dan fungsi eksekutif<sup>8</sup>. Seperti diketahui, hipokampus pada hemisfer kiri memiliki fungsi penting dalam proses konsolidasi memori<sup>7</sup>. Pasien pada kasus 2 memiliki bukti adanya fokus epileptogenik di lobus temporal kiri, suatu temuan yang berkorelasi dengan gangguan fungsi kognitif yang dialami oleh pasien tersebut. Berbeda dengan kasus 2, pasien pada kasus 1 tidak menunjukkan adanya atrofi hipokampus pada pemeriksaan MRI, meskipun pada pemeriksaan EEG ditemukan adanya fokus epileptogenik pada lobus temporal kanan. Fokus epileptogenik pada lobus temporal kanan secara fisiologi tidak berkorelasi dengan keluhan tersebut.

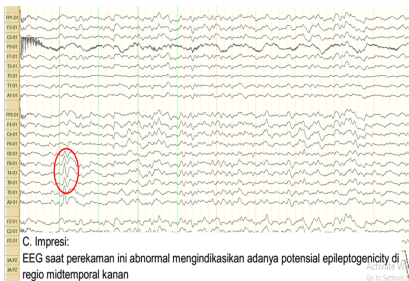
Pemberian obat antiepilepsi, terutama obat antiepilepsi konvensional, seperti karbamazepin dan asam valproat yang digunakan oleh kedua pasien dalam laporan kasus ini, memiliki dampak negatif terhadap fungsi kognitif<sup>9</sup>. Secara teori, obat antiepilepsi konvensional tersebut menginduksi terjadinya stres oksidatif di jaringan otak yang berpotensi menimbulkan kerusakan neuronal, proses neurodegenerasi, dan penurunan fungsi kognitif<sup>10</sup>. Dalam laporan kasus ini, kedua pasien menggunakan jenis obat antiepilepsi yang sama, yaitu karbamazepin dan asam valproat, namun pasien pada kasus 1 tidak mengalami penurunan fungsi kognitif, sedangkan pasien kasus 2 mengalami penurunan fungsi kognitif yang signifikan. Dalam hal ini, pemberian dosis obat antiepilepsi yang lebih tinggi pada kasus 2 dapat menjadi faktor yang perlu dipertimbangkan dalam terjadinya penurunan fungsi kognitif pada pasien tersebut.

Selain menimbulkan komplikasi berupa gangguan fungsi kognitif, epilepsi juga dapat menimbulkan komplikasi berupa gangguan mood, terutama pada pasien epilepsi lobus temporal<sup>11,12</sup>. Hasil pemeriksaan *Beck's depression scale* pada pasien kasus 1 menunjukkan bahwa pasien memiliki gangguan mood ringan. Gangguan mood tersebut dapat berkorelasi dengan penurunan rasa percaya diri pada pasien tersebut, sehingga menimbulkan keluhan subjektif berupa penurunan fungsi kognitif<sup>13</sup>. Namun demikian, pada pasien tersebut perlu dilakukan evaluasi fungsi kognitif berkala, mengingat keluhan subjektif tersebut bisa menjadi gejala awal dari proses neurodegenerasi yang mengarah pada penurunan fungsi kognitif pada pasien epilepsi<sup>14</sup>.

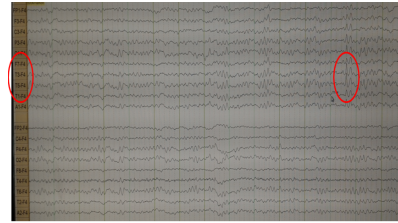




**Gambar 1.** Hasil pemeriksaan MRI kepala irisan koronal untuk kasus 1. Pada hasil pemeriksaan tersebut dapat dilihat bahwa hipokampus tidak mengalami atrofi.



**Gambar 2.** Hasil pemeriksaan MRI kepala irisan koronal untuk kasus 1. Pada hasil pemeriksaan tersebut dapat dilihat bahwa hipokampus tidak mengalami atrofi.



**Gambar 3.** Hasil pemeriksaan MRI kepala irisan koronal untuk kasus 1. Pada hasil pemeriksaan tersebut dapat dilihat bahwa hipokampus tidak mengalami atrofi.

## 5. Kesimpulan

Gangguan kognitif merupakan salah satu komplikasi penting dari epilepsi, terutama pada epilepsi lobus temporal. Laporan kasus dalam artikel ini menunjukkan bahwa gangguan kognitif pada pasien epilepsi dapat merupakan keluhan subjektif pasien dengan/tanpa bukti objektif dari hasil pemeriksaan neuropsikologik, *imaging*, dan/atau EEG. Domain fungsi kognitif yang rentan mengalami gangguan pada pasien epilepsi, antara lain adalah atensi, memori, dan fungsi eksekutif. Pasien epilepsi dengan keluhan kognitif subjektif perlu dievaluasi secara berkala, karena keluhan subjektif tersebut bisa menjadi gejala awal dari proses neurodegenerasi.

## Daftar Pustaka

1. Harahap HS, et al. Pola Pengobatan dan Fungsi Kognitif Pasien Epilepsi di RSJ Mutiara Sukma. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2017;29(4):335–340.
2. Piazzini A, Canevini MP, Turner K, Chifari R, Canger R. Elderly People and Epilepsy: Cognitive Function. *Epilepsia*. 2006;47(s5):82–84.
3. Witt JA, Helmstaedter C. Cognition in the early stages of adult epilepsy. *Seizure*. 2015;26:65–68.
4. Shakirullah S, Ali N, Khan A, Nabi M. The Prevalence, Incidence and Etiology of Epilepsy. *International Journal of Clinical and Experimental Neurology*. 2014 Dec;2(2):29–39. Available from: <http://www.sciepub.com/IJCEN/abstract/3538>.
5. Pai MC, Tsai JJ. Is Cognitive Reserve Applicable to Epilepsy? The Effect of Educational Level on the Cognitive Decline After Onset of Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46(s1):7–10.
6. Helmstaedter C, Kockelmann E. Cognitive Outcomes in Patients with Chronic Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia*. 2006;47(s2):96–98.
7. Hall JE, Guyton AC. Behavioral and Motivational Mechanisms of the Brain – The Limbic System and the Hypothalamus. In: *Textbook of Medical Physiology*. 11th edition. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2006. p. 728–738.
8. Hällner Y, Trinkaus E. What do temporal lobe epilepsy and progressive mild cognitive impairment have in common? *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2014;8(58):1–6.
9. Eddy CM, Rickards HE, Cavanna AE. The cognitive impact of antiepileptic drugs. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2011;4(6):385–407.
10. Witt JA, Helmstaedter C. Monitoring the cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy — approaching the individual patient. *Epilepsy & Behavior*. 2013;26(3):450–456.
11. Kanner AM. Mood disorder and epilepsy: a neurobiologic perspective of their relationship. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2008;10(1):39–43. Available from: [www.dialogues-cns.org](http://www.dialogues-cns.org).
12. Oliveira GNMD, Kummer A, Salgado JV, Portela EJ, Sousa-Pereira SR, David AS, et al. Psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy: An overview from a tertiary service in Brazil. *Seizure*. 2010;19(8):479–484.

13. Kutlu A, Gökçe G, Büyükbürgaz I, Selekler M, Komşuoğlu S. Epilepsili Hastalarda Benlik Saygısı, Sosyal Fobi ve Depresyon. *Nöro Psikiyatri Arşivi*. 2013;50(4):320–324.
14. Neto AS, Nitrini R. Subjective cognitive decline: The first clinical manifestation of Alzheimers disease? *Dementia & Neuropsychologia*. 2016;10(3):170–177.