

Artikel Penelitian

Validitas dan Reliabilitas Status Epilepticus Severity Score Bahasa Indonesia

Astri D. Pratiwi,¹ Astri Budikayanti,^{2,3} Winnugroho Wiratman,^{2,3} Fitri Octaviana^{2,3*}

¹Program Studi Spesialis Neurologi, ²Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

³Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

*Penulis korespondensi: fitri.octaviana@ui.ac.id

Diterima 19 Juni 2023; Disetujui 13 Mei 2024

<https://doi.org/10.23886/ejki.12.424.45>

Abstrak

Status Epilepticus Severity Score (STESS) merupakan instrumen untuk memprediksi luaran pasien status epileptikus (SE) sebelum dilakukan tatalaksana. STESS sudah divalidasi sebelumnya di Swiss dengan nilai titik potong ≥ 4 berkorelasi dengan luaran yang buruk. Tujuan utama penelitian ini untuk menilai validitas dan reliabilitas STESS yang telah diterjemahkan ke dalam Bahasa Indonesia (STESS-INA). Tujuan tambahan untuk melihat hubungan antara nilai STESS dengan luaran. Kuesioner STESS diterjemahkan ke dalam Bahasa Indonesia dan dilakukan uji validitas dan reliabilitas. Desain penelitian ini adalah potong-lintang prospektif dimana dilakukan penilaian secara serial untuk melihat luaran pada 24 dan 48 jam pertama, serta hari ke-7, ke-30 dan akhir perawatan. Luarannya yang dinilai adalah hidup dan mati. Titik potong STESS-INA ditentukan berdasarkan kurva receiver operating characteristic (ROC). Terdapat 17 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil uji validitas interna STESS-INA koefisien korelasi 0,484 hingga 0,702 dengan nilai Cronbach's Alpha 0,71. Nilai area under curve (AUC) STESS-INA pada akhir perawatan 96,2%. Nilai titik potong STESS-INA ≥ 4 dan berhubungan bermakna dengan luaran kematian pada akhir perawatan ($p=0,006$). STESS-INA merupakan instrumen valid dan reliabel untuk memprediksi luaran pasien SE. Nilai STESS-INA ≥ 4 berhubungan bermakna terhadap luaran kematian pada akhir perawatan pasien SE.

Kata kunci: STESS-INA, status epileptikus, luaran, validitas, reliabilitas.

Validity Reliability of Status Epilepticus Severity Score Indonesian Version

Abstract

Status Epilepticus Severity Score (STESS) is an instrument to predict the outcome of a status epilepticus (SE) patient prior to management. STESS has been validated in Swiss with a cutoff point of ≥ 4 correlated with poor outcome. The goal of this research is to assess the validity and reliability of the STESS Indonesian version (STESS-INA) and to know the correlation between score of STESS and outcome. STESS was translated to the Bahasa Indonesia performed validity and reliability test. This was a prospective cross-sectional study. The main outcome was mortality on the first 24 hours, 48 hours, 7th day, 30th day, and at the end of hospitalization. The optimal cutoff point to predict the outcome was determined using operating characteristic (ROC) curve. There were 17 subjects in this study. The internal validity test showed a coefficient correlation of 0.484 to 0.702 with Cronbach's Alpha 0.71. The AUC of STESS-INA at the end of the hospitalization was 96.2%. Score of STESS-INA ≥ 4 was significantly associated with mortality ($p=0.006$). STESS-INA was a valid and reliable instrument for predicting SE patients' outcomes at the end of hospitalization. Score of STESS ≥ 4 was associated with mortality.

Keywords: STESS-INA, status epilepticus, outcome, validity, reliability.

Pendahuluan

Status epileptikus (SE) merupakan suatu kondisi kegawatdaruratan neurologis dengan morbiditas dan mortalitas yang bergantung pada durasi kejang atau bangkitan.¹ Insidensi SE berkisar 3,5-41/100.000 orang/tahun di Amerika Utara, 9-14 per 100.000 orang/tahun di Eropa, dan 15-17/100.000 orang/tahun di Asia.¹ Insidensi SE di Indonesia belum ada namun data di Rumah Sakit dr.Cipto Mangunkusumo (RSCM) dari bulan Juni 2013 sampai dengan Januari 2014 terdapat 31 pasien dengan SE di Instalasi Gawat Darurat (IGD).²

Angka mortalitas SE adalah 10-20%, dan pada negara berkembang angka ini diperkirakan lebih tinggi.³⁻⁵ Penilaian prediksi luaran tiap pasien sangat penting pada awal tata laksana SE untuk menghindari *over-treatment* atau *under-treatment* yang dapat berakibat fatal.⁴ Saat ini terdapat beberapa instrumen yang dapat menilai luaran pasien SE, antara lain: STESS (*Status Epilepticus Severity Score*), mSTESS (*modified STESS*), EMSE (*Epidemiology-Based Mortality Score*), dan END-IT (*Encephalitis-NCSE-Diazepam Resistance-Image abnormality-Tracheal Intubation*). Bila dibandingkan dengan EMSE dan END-IT, STESS memiliki keunggulan berupa instrumen yang sangat sederhana dan dapat dilakukan pada saat pasien datang di IGD. *Modified Status Epilepticus Severity Score* (mSTESS) merupakan salah satu instrumen yang dimodifikasi dari STESS dengan menambahkan nilai *modified ranking scale* (mRS), namun secara keakuratan tidak memiliki nilai yang lebih superior dari STESS. Selain itu, instrumen ini belum dilakukan validasi sebelumnya. Oleh karena kesederhanaan, dan kepraktisan STESS dalam aplikasi klinis, sehingga STESS menjadi salah satu instrumen yang menjadi pilihan.⁶

STESS diperkenalkan pertama kali pada tahun 2006.⁷ Instrumen ini merupakan alat pertama yang digunakan untuk memprediksi luaran pada pasien dengan SE. *Status Epilepticus Severity Score* (STESS) terdiri atas 4 variabel yang dinilai diantaranya adalah derajat kesadaran sebelum pasien mendapatkan tata laksana SE, jenis bangkitan terparah, riwayat bangkitan, dan usia.^{7,8} Nilai titik potong (*cutoff*) STESS yang pertama kali disampaikan oleh Rosetti et al⁷ dalam memprediksi luaran pasien SE yang buruk adalah ≥ 3 dan nilai < 3 memprediksi luaran baik. Namun, beberapa penelitian yang lain mendapatkan nilai *cutoff* dari STESS dalam memprediksi kematian adalah ≥ 4 dan < 4 memprediksi luaran pasien yang hidup.⁹

Studi uji validasi STESS telah dilakukan di negara-negara lain. Sutter et al,⁹ melakukan uji validasi eksternal terhadap STESS pada 171

pasien SE yang dirawat di ICU (*intensive care unit*). Berdasarkan studi tersebut, didapatkan ROC (*receiver operating characteristic*) dari STESS memiliki AUC (*area under the curve*) = 0.744, sehingga STESS valid dalam memprediksi luaran dari SE.⁹ Uji validasi eksternal STESS juga dilakukan oleh Kang et al,¹⁴ pada 120 pasien SE pada 8 senter di Korea Selatan. Pada penelitian ini dilakukan uji validasi terhadap STESS dan EMSE. Hasil dari studi ini memaparkan nilai AUC STESS adalah 0,673 dan bila dibandingkan dengan EMSE tidak terdapat perbedaan signifikan dalam kemampuan memprediksi mortalitas.⁸ *Status Epilepticus Severity Score* dipilih menjadi instrumen yang divalidasi karena STESS memiliki nilai prediktif yang cukup baik, dan sangat praktis dalam penggunaannya bila dibandingkan dengan instrumen yang lain. Penilaian STESS sendiri dapat digunakan langsung pada saat pasien masuk ke Instalasi Gawat Darurat (IGD).

Status Epilepticus Severity Score adalah suatu instrumen untuk menilai prediksi luaran pasien SE selama perawatan.¹⁰ Namun, kemampuan STESS dalam menilai luaran jangka panjang masih menjadi perdebatan. Penelitian Auckland et al¹¹ menunjukkan bahwa STESS tidak dapat menilai luaran pasien jangka panjang pasca-perawatan.

Saat ini, Indonesia belum memiliki instrumen yang spesifik untuk menilai luaran pasien SE. Uji validasi terhadap STESS yang telah diterjemahkan ke dalam Bahasa Indonesia ini merupakan uji yang pertama kali dilakukan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan agar dapat menghasilkan STESS yang valid dan reliabel.

Metode

Desain dan Subjek Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain potong lintang menggunakan data primer dari total 17 subjek yang diteliti serta telah memenuhi kriteria inklusi. Teknik pengambilan subjek penelitian menggunakan *non-random-sampling*. Subjek penelitian adalah pasien SE di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) yang datang ke instalasi gawat darurat (IGD) atau dikonsulkan ke Neurologi dan belum mendapatkan tata laksana pemberian benzodiazepin atau diazepam. Pengumpulan sampel dilakukan selama 6 bulan, yaitu sejak Juni hingga November 2020. Penelitian dilaksanakan setelah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia No. KET-947/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2019.

Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini, antara lain: (1) subjek berusia ≥ 18 tahun, (2) didiagnosis SE berdasarkan ILAE 2015¹² (3) belum mendapatkan tata laksana pemberian diazepam sebelum masuk IGD atau sebelum dikonsulkan ke Neurologi, (4) subjek atau keluarga subjek bersedia mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah subjek atau keluarga subjek tidak bersedia masuk dalam penelitian serta subjek sudah mendapatkan terapi diazepam sebelum penilaian derajat kesadaran.

Uji Validitas, Reliabilitas dan Akurasi STESS-INA

Pertama mendapatkan izin dari dr. Andrea Rosetti selaku pengembang STESS dalam rencana penelitian melalui surat elektronik. Dilakukan penerjemahan kuesioner STESS ke dalam Bahasa Indonesia (STESS-INA). Subjek penelitian diambil dari subjek yang datang ke IGD RSCM, dan subjek yang dikonsulkan ke neurologi di ruang rawat dan ICU mulai dari Juni sampai November 2020. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi akan dimasukan sebagai subjek penelitian. Subjek kemudian dipantau selama perawatan dan luaran subjek berupa mortalitas pada 24 jam pertama SE, 48 jam, 7 hari, 30 hari dan akhir perawatan sejak subjek didiagnosis SE. Selanjutnya dilakukan uji validitas internal dan uji reliabilitas. Hasil uji validitas internal dan uji reliabilitas STESS-INA dianalisis. Selanjutnya dilakukan penilaian hubungan antara nilai STESS-INA terhadap luaran pasien.

Analisis Statistik

Semua data penelitian yang terkumpul akan diolah dengan menggunakan program SPSS versi 25.0. Analisis data akan dilakukan dengan menggunakan uji validitas dan reliabilitas secara internal pada instrumen STESS-INA. Uji validitas dilakukan dengan uji korelasi Pearson karena data terdistribusi normal untuk mengukur korelasi dari setiap pernyataan dengan skor pernyataan secara keseluruhan. Nilai kemaknaan $p < 0,05$ atau r hitung $> r$ tabel menunjukkan bahwa pernyataan yang diuji dinyatakan valid. Pada uji reliabilitas dilakukan secara internal dengan menggunakan konsistensi setiap pernyataan yang ada pada instrumen dengan menggunakan Alpha Cronbach dan dikatakan *reliable* jika memiliki nilai alpha minimal 0,7. Setelah STESS-INA dinilai valid dan reliabel, dilakukan uji kemampuan dari STESS-INA dalam menilai luaran pasien SE dan nilai titik potong untuk memprediksi kematian dan subjek SE yang hidup. Uji untuk menilai kemampuan akurasi dari STESS-INA

menggunakan kurva ROC, untuk mencari AUC dan titik potong terbaik nilai titik potong STESS dalam memprediksi luaran pasien dengan SE.

Setelah mendapatkan nilai titik potong STESS-INA dilanjutkan dengan menilai hubungan antar nilai titik potong dengan luaran pada 24 jam pertama, 48 jam pertama, hari ke 7, hari ke 30, dan akhir perawatan menggunakan uji statistik *chi-square* non-parametrik untuk mengetahui adanya hubungan antara variabel independen dan variabel dependen. Nilai p dinyatakan bermakna jika $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan (IK) 95%.

Tabel 1. Karakteristik Demografik Subjek Penelitian dan Demografis Variabel pada Instrumen STESS-INA (n=17)

Karakteristik	n
Usia	
Usia dalam tahun (rerata \pm simpang baku)	47,29 \pm 17,6
<65	13
≥ 65	4
Jenis kelamin	
Laki-laki	2
Perempuan	15
Etiologi dari SE	
Vaskular	8
Infeksi intrakranial	2
Tumor intracranial	2
Lain-lain	5
Lama perawatan	
Lama rawat dalam hari (rerata \pm simpang baku)	18,35 \pm 20,5
<1 minggu	4
1- <4 minggu	10
≥ 4 minggu	3
Riwayat bangkitan	
Ya	5
Tidak	12
Kesadaran	
Kompos mentis/Somnolen	8
Stupor/sopor/koma	9
Tipe bangkitan	
Parsial sederhana/parsial kompleks/absans/mioklonik	7
Umum konvulsif	9
SENK pada koma	1
Nilai STESS-INA	
Median (minimal-maksimal)	2 (0-5)
Rentang	5
Luaran akhir perawatan	
Hidup	13
Meninggal	4

SENK = SE nonkonvulsivus; STESS-INA = *Status Epilepticus Severity Score* Bahasa Indonesia

Hasil

Subjek penelitian yang dirawat di RSCM dengan SE pada bulan Juni sampai dengan November 2020 didapatkan sebanyak 41 subjek SE konvulsif (SEK) dan yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 17 subjek SEK. Sebanyak 24 subjek tidak dimasukkan ke dalam penelitian karena sudah mendapatkan terapi diazepam sebelum penilaian kesadaran pada subjek.

Sebanyak 17 subjek yang memenuhi kriteria inklusi, diobservasi pada 24 jam pertama, 48 jam pertama, hari ke 7, hari ke 30 dan akhir perawatan sejak pasien didiagnosis dengan SEK. Ditemukan 4 subyek yang meninggal di penelitian ini. Tujuh belas subyek penelitian tersebut terdiri atas 15 subjek perempuan dengan rerata usia subjek adalah 47,29 tahun (Tabel 1). Sebagian besar etiologi SE pada penelitian ini adalah lesi vaskular, dan diikuti dengan etiologi lain-lain, serta tumor dan infeksi intrakranial. Etiologi lain-lain terdiri atas hipoglikemia, hiperglikemia, hiponatremia, ensefalopati uremikum, dan putus obat anti bangkitan (OAB) pada pasien epilepsi. Lama perawatan subjek rerata berkisar 18,35±20,5 hari dimana dengan kategori lama rawat 1 hingga <2 minggu merupakan lama rawat yang paling banyak.

Gambaran karakteristik variabel STESS-INA dapat dilihat pada Tabel 1. Pada butir variabel pertanyaan instrumen STESS-INA didapatkan sebanyak 13 subjek berusia <65 tahun dan 12 subjek tidak mengalami riwayat bangkitan sebelumnya. Pada variabel tingkat kesadaran didapatkan sebagian besar subjek memiliki kesadaran compos mentis/somnolen yang terdiri atas 1 subjek compos mentis dan 8 subjek dengan kesadaran somnolen. Pada variabel tipe bangkitan kejang terparah didapatkan subjek dengan tipe bangkitan fokal atau parsial

sederhana 1 pasien, 6 pasien dengan bangkitan fokal dengan gangguan kesadaran (parsial kompleks), 10 subjek dengan bangkitan umum dan 1 subjek dengan SENK pada pasien koma.

Uji Validitas Instrumen STESS-INA

Uji validitas terhadap sebuah instrumen dilakukan untuk menilai apakah pertanyaan dari instrumen tersebut valid dan dapat digunakan untuk menilai sesuai dengan apa yang harus dinilai oleh instrumen tersebut. Validitas Instrumen STESS-INA menggunakan uji statistik Korelasi Pearson untuk melihat korelasi antara butir pertanyaan dengan skor jawaban.

Hasil dari perhitungan statistik untuk uji validitas instrumen STESS-INA didapatkan nilai 0,484 sampai 0,702, sementara nilai r tabel adalah 0,482. Hasil diatas menunjukkan bahwa nilai r hitung >r tabel artinya semua butir pertanyaan pada instrumen STESS-INA tersebut valid dan dapat dilanjutkan untuk dilakukan uji reliabilitas.

Uji Reliabilitas Instrumen STESS-INA

Uji reliabilitas merupakan uji yang dilakukan pada sebuah kuesioner dengan maksud untuk mengukur sejauh mana instrumen penelitian tersebut memberikan nilai ukur yang konstan dan konsisten. Reliabilitas dari sebuah kuesioner berhubungan dengan sejauh mana hasil pengukuran kuesioner tersebut dapat dipercaya atau tidak.

Uji reliabilitas instrumen STESS-INA didapatkan nilai Cronbach's alpha sebesar 0,710 dan nilai Cronbach's alpha pada setiap butir pertanyaan yaitu 0,652 sampai 0,711. Hasil reliabilitas di atas menunjukkan >0,6 sehingga reliabilitas instrumen STESS-INA berada pada kategori tinggi.

Tabel 2. Uji Validitas dan Reliabilitas Instrumen STESS-INA

Pertanyaan	Uji Validitas			Uji Reliabilitas	
	r hitung	r tabel	Keterangan	Cronbach's alpha if item deleted	Cronbach's Alpha
1. Kesadaran	0,517	0,482	Valid	0,703	0,710
2. Riwayat bangkitan kejang sebelumnya	0,664	0,482	Valid	0,665	
3. Usia	0,702	0,482	Valid	0,652	
4. Jenis bangkitan terparah	0,484	0,482	Valid	0,711	

Akurasi Instrumen STESS-INA terhadap Luaran Pasien Status Epileptikus berdasarkan Nilai Area Under the Curve (AUC)

Untuk menilai kemampuan suatu alat ukur dalam mengukur serta memprediksi suatu kondisi diperlukan perhitungan AUC pada kurva ROC.

Semakin luas area ROC makin optimal kombinasi sensitivitas dan spesifisitas. Namun, apabila didapatkan sensitivitas yang tinggi umumnya nilai spesifisitas akan rendah. Maka dibutuhkan nilai titik potong ideal agar tercapai nilai sensitivitas instrumen yang cukup tinggi. Sensitivitas digambarkan pada

ordinat Y, sedangkan (1-spesifitas) digambarkan pada sumbu X.

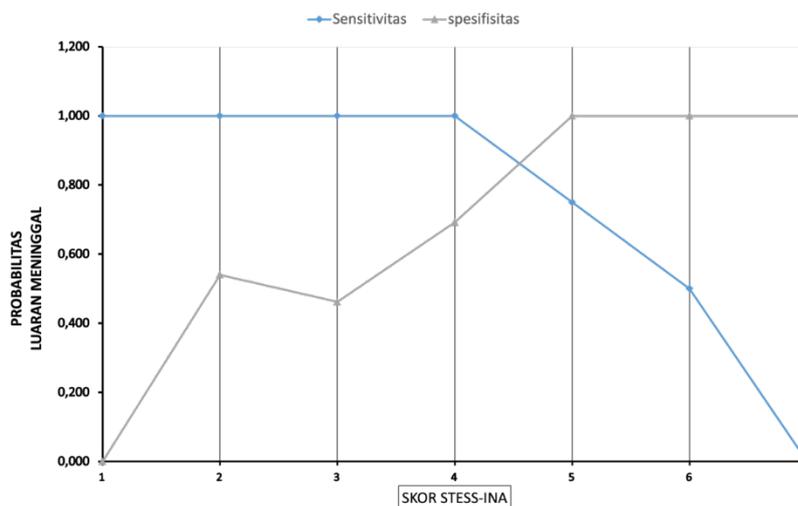
Didapatkan kurva ROC menjauhi garis 50% dan berdekatan dengan garis 100%. Nilai AUC instrumen STESS-INA terhadap luaran 24 jam pertama adalah 96% (95% IK 87,7%-100%) dengan nilai $p=0,126$. Apabila skor instrumen STESS-INA ditujukan sebagai alat ukur luaran pada pasien SE, maka akan dipilih titik potong dengan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang optimal.

Area under the curve pada luaran 48 jam pertama adalah 85% (95%IK 61,9%-100%) dengan nilai $p=0,118$. Nilai AUC tersebut cukup baik, namun tidak bermakna secara statistik. Berdasarkan analisis ROC didapatkan nilai AUC STESS-INA pada luaran hari ke-7 adalah 89,3% (95%IK 72,6%-100%) dengan nilai $p=0,038$. Hal ini menunjukkan bahwa akurasi yang cukup baik dari STESS-INA dengan nilai yang bermakna secara statistik.

Nilai AUC STESS-INA terhadap luaran 30 hari pasca-SE adalah 80,8% (95% IK 60%-100%) $p=0,051$. Bila dibandingkan dengan nilai AUC luaran pasien di atas nilai ini lebih rendah dan

tidak memiliki nilai signifikansi secara statistik. Didapatkan nilai AUC dari STESS-INA terhadap luaran akhir perawatan adalah 96,2% (95% IK 86,4%-100%) dengan nilai $p=0,007$. Pada kelima ROC diatas, didapatkan luaran pasien pada akhir perawatan memiliki nilai AUC dan nilai signifikansi secara statistik yang bermakna. Oleh karena itu, ditentukan nilai titik potong terbaik dalam memprediksi luaran pasien, tersebut menggunakan ROC tersebut.

Didapatkan bahwa titik potong nilai STESS-INA 3,5 sampai 4,5 memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi. Secara klinis nilai AUC sangat memuaskan karena lebih besar dari nilai AUC yang diharapkan karena lebih dari sama dengan 70%. Selanjutnya adalah untuk menentukan titik potong terbaik dari nilai STESS-INA dengan sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi. Dalam menentukan titik potong optimal terbaik menggunakan kurva titik potong pada Microsoft office excel, dapat dilihat pada Gambar 1. Didapatkan nilai titik potong terbaik dari nilai STESS-INA ≥ 4 untuk memprediksi kematian dan <4 untuk memprediksi subjek SE yang hidup.



Gambar 1. Titik Potong Nilai *Cutoff* STESS-INA

Hubungan Nilai Titik Potong STESS-INA dengan Luaran Pasien SE

Hubungan antara nilai STESS dan luaran subjek dianalisis menggunakan uji chi-square untuk melihat adanya hubungan yang bermakna antara nilai STESS-INA dengan luaran pasien. Tabel 4 memaparkan hubungan antara nilai STESS-INA dengan luaran pasien pada 24, 48 jam pertama, hari ke-7 dan 30, serta akhir perawatan.

Berdasarkan analisis tersebut, nilai STESS-

INA ≥ 4 dan <4 memiliki hubungan yang bermakna dengan luaran pada akhir perawatan. Bila dikorelasikan dengan kurva ROC pada luaran untuk luaran hari akhir perawatan didapatkan nilai sensitivitas 75% dengan spesifisitas 100%. Hal ini menunjukkan STESS-INA memiliki spesifisitas yang sangat tinggi dan sensitivitas yang baik untuk melihat luaran pasien pada akhir perawatan. Hari perawatan pada subjek penelitian ini didapatkan rentang antara 1 hingga 78 hari.

Tabel 3. Hasil Uji Korelasi Nilai *cutoff* STESS-INA dengan Luaran Pasien SE (n=17)

Luaran Pasien	Nilai STESS-INA		Nilai p
	<4	≥4	
24 jam pertama			
Hidup	14	2	0,176*
Meninggal	0	1	
48 Jam pertama			
Hidup	13	2	0,331*
Meninggal	1	1	
Hari ke 7			
Hidup	13	1	0,063*
Meninggal	1	2	
Hari ke 30			
Hidup	11	1	0,191*
Meninggal	3	2	
Akhir perawatan			
Hidup	13	0	0,006*
Meninggal	3	1	

*Fischer *Exact test*

Diskusi

Pada penelitian ini didapatkan subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi adalah 17 pasien dengan 15 pasien berasal dari IGD dan 2 pasien berasal dari ICU. Sampel penelitian terdiri atas 15 orang perempuan dan dua orang laki-laki. Pada salah satu studi kohort yang dilakukan di Taiwan selama 12 tahun didapatkan insidensi SE pada laki-laki dengan rasio perbandingan antara laki-laki dan perempuan adalah 1,57 namun seiring dengan bertambah usia kurva gambaran usia "*mountain shaped*" dengan nilai puncaknya pada usia 45-49 tahun.¹⁶ Berdasarkan studi tersebut dapat dilihat bahwa pasien perempuan dengan SE yang memasuki masa menopause memiliki kecenderungan untuk terjadinya SE semakin meningkat. Hal ini didasarkan oleh adanya hipotesis bahwa terdapat peran hormon reproduksi dalam terjadinya bangkitan kejang oleh karena sel *GABA-sensitive substantia nigra*, yang dipengaruhi oleh hormon reproduksi. Oleh karena itu, perempuan menopause memiliki kecenderungan untuk terjadinya bangkitan kejang.^{16,17} Pada beberapa studi sebelumnya diduga bahwa penyebab laki-laki lebih sering untuk terjadinya SE karena biasanya pasien SE adalah pasien dengan kondisi akut seperti stroke, intoksikasi alkohol, trauma, dan infeksi intrakranial.¹⁷ Pada penelitian ini didapatkan rerata usia pasien adalah 47,92 tahun dengan dominasi perempuan lebih

banyak dibandingkan laki-laki. Subjek perempuan pada penelitian ini sebanyak 15 orang dengan 9 subjek adalah perempuan dengan usia menopause dan 7 subjek dengan usia reproduksi. Kondisi ini menunjukkan terdapat kecenderungan subjek perempuan usia menopause untuk terjadi SE.

Etiologi terbanyak pada penelitian ini adalah lesi vaskular berkisar 47,1% yang kemudian diikuti oleh infeksi intrakranial, tumor intrakranial, serta lain-lain. Pada negara berkembang dan negara maju terdapat perbedaan dari etiologi dari SE.¹⁸ SE yang disebabkan oleh vaskular paling sering ditemukan di Eropa, bila dibandingkan dengan Asia.¹⁸ Etiologi SE pada negara-negara di Asia saat ini sudah mulai bergeser ke penyakit serebrovaskular. Pada penelitian yang dilakukan oleh Richmond¹⁹ juga disebutkan bahwa penyebab tersering dari status epileptikus adalah kondisi akut yakni stroke, baik stroke iskemik maupun stroke hemoragik. Lesi vaskular didapatkan pada 8 subjek penelitian, berupa 6 kasus stroke iskemik dan 2 kasus stroke hemoragik.

Salah satu etiologi yang menyebabkan SE adalah infeksi intrakranial. Dari tujuh belas subjek penelitian, terdapat 2 subjek dengan diagnosis infeksi intrakranial. Satu subjek dengan diagnosis meningoensefalitis TB, toxoplasma ensefalitis dengan HIV (Human Immunodeficiency Virus) positif. Satu subjek lagi dengan diagnosis *possible* meningoensefalitis TB. SE pada kasus meningoensefalitis TB memiliki mortalitas serta disabilitas yang tinggi dan pada umumnya terjadi pada negara berkembang. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Jayalaxmi et al²⁰ di India yang memaparkan etiologi dengan mortalitas tertinggi didapatkan pada pasien dengan ensefalitis dengan presentase kematian adalah 39,1%.

Etiologi lain-lain pada penelitian ini dikelompokkan menjadi hipoglikemia, hiperglikemia, gangguan elektrolit, hipoksia, uremikum, putus OAB, dan etiologi lainnya. Pada penelitian ini, 5 subjek yang dikelompokkan menjadi kategori lain-lain, terdapat 1 subjek dengan putus OAB, 1 subjek dengan gangguan elektrolit, 1 subjek dengan ensefalopati uremikum, 1 subjek dengan hipoglikemia, dan 1 subjek dengan hipoksia akibat gangguan dari irama jantung. Pada kelainan metabolik dilaporkan sekitar 4,7% kasus, dan presentase SE pada pasien hipoksia adalah 11,1%.¹⁸ Pada penelitian ini didapatkan subjek dengan hipoksia akibat gangguan irama jantung meninggal, hal ini terkait dengan etiologi hipoksia yang memiliki luaran yang buruk pada SE.

Pada penelitian ini didapatkan rerata lama rawat pasien adalah 18,35±20,5 hari dengan lama

rawat subjek terbanyak adalah satu sampai kurang dari 2 minggu. Pasien dengan lama rawat tersebut adalah pasien dengan berbagai macam etiologi, dan memiliki komorbid penyakit yang tidak berat. Terdapat 4 subjek dengan lama rawat lebih dari 4 minggu dengan memiliki komorbid yang berat. Studi faktor yang mempengaruhi lama rawat pada pasien SE sampai saat ini masih belum terlalu diteliti secara seksama. Beberapa faktor yang dilaporkan mempengaruhi lama rawat diantaranya adalah etiologi dari SE dan pasien dengan terapi induksi koma.²¹

Hubungan antara derajat kesadaran dengan luaran disampaikan oleh Rossetti et al²² Hal ini juga dipaparkan oleh studi yang dilakukan oleh Shneker dan Fountain²³ pada pasien dengan SE Non-Konvulsivus (SENK).²³ Namun, studi yang memaparkan kondisi yang berbeda, yakni studi Atmaca et al¹⁵ yang mendapatkan tidak adanya hubungan antara derajat kesadaran dengan luaran buruk pada pasien SE.¹⁵ Dari empat pasien yang meninggal didapatkan 3 pasien dengan kesadaran stupor/sopor dan 1 pasien dengan somnolen. Gambaran ini memberikan kecenderungan bahwa pasien dengan derajat kesadaran sopor/stupor memiliki kecenderungan luaran yang buruk. Berdasarkan penelitian sebelumnya riwayat bangkitan sebelumnya memiliki nilai prediktif terhadap luaran pasien SE.

Pada penelitian ini didapatkan 1 subjek SENK dengan koma dirawat selama kurang lebih 43 hari dan dengan luaran subjek meninggal. Tipe bangkitan kejang terparah juga merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi luaran. Salah satu tipe bangkitan terparah yakni SENK pada subjek dengan koma memiliki hubungan dengan luaran buruk pada SE.⁷ Pada berbagai literatur yang ada, didapatkan 12,4% pasien SENK memiliki mortalitas yang tinggi.^{7,24} Mortalitas pada pasien SENK tidak diakibatkan langsung oleh SENK tapi lebih karena etiologi dari SENK, serta derajat penurunan kesadaran pasien. Kematian yang terjadi sebagai akibat dari etiologi dari SENK serta komplikasi yang ditimbulkan oleh karena perawatan terhadap etiologi dari SENK tersebut.²³ Tipe bangkitan parsial dan bangkitan umum juga memiliki nilai prediktif terhadap luaran. Pada penelitian ini 2 subjek dengan tipe bangkitan umum dan satu subjek dengan bangkitan parsial kompleks dengan luaran meninggal.

Subjek dengan usia di atas sama dengan 65 tahun didapatkan pada 4 pasien, dimana 3 subjek yang meninggal pada akhir perawatan

dan 1 subjek yang masih hidup. Tiga subjek yang meninggal tersebut memiliki komorbiditas yang berat sedangkan subjek yang bertahan hidup merupakan subjek dengan stroke iskemik namun dengan nilai NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) yang rendah dengan komorbiditas berupa DM, pneumonia, dengan marker metabolik yang baik. Pada dua subjek yang meninggal, satu subjek datang dengan riwayat *prolonged* hipoglikemia, stroke serta kecurigaan COVID-19 sedangkan pada 1 subjek lagi dengan pneumonia berat, dan sepsis. Pada penelitian di Hungaria, dimana dari 135 pasien SE, 65 pasien meninggal, dan merupakan pasien lanjut usia dan dengan komorbid.²⁵ Pada berbagai studi yang sebelumnya dilakukan memperlihatkan bahwa usia lanjut merupakan faktor yang mempengaruhi luaran yang buruk.^{26-28,15} Salah satu faktor yang mendasari pasien usia lanjut memiliki luaran yang buruk, karena terdapatnya penyakit komorbid lain.⁷

Pasien dengan riwayat bangkitan sebelumnya atau epilepsi memiliki luaran yang lebih baik bila dibandingkan dengan pasien tidak ada riwayat bangkitan sebelumnya. Pada salah satu studi retrospektif didapatkan 36% pasien tanpa riwayat bangkitan sebelumnya meninggal. Pada penelitian ini subjek tanpa riwayat bangkitan kejang sebelumnya terdapat 12 subjek dari 17 total subjek, dimana 4 subjek meninggal. Hal ini sejalan dengan penelitian di Turki, dimana pasien tanpa riwayat bangkitan sebelumnya memiliki luaran yang buruk.^{24,29} Pasien tanpa riwayat bangkitan sebelumnya memiliki luaran yang buruk dikarenakan pada pasien tanpa riwayat bangkitan sebelumnya datang dengan bangkitan pertama kali memiliki kondisi akut neurologis. Otak yang dalam keadaan akut mengalami kerusakan memiliki kecenderungan untuk terjadinya kerusakan akibat bangkitan.²⁴

Uji Validitas dan Reliabilitas STESS-INA

STESS pertama kali diperkenalkan oleh Rosetti et al pada tahun 2006,²² sebagai suatu instrumen dalam menilai mortalitas SE. *Status epilepticus severity score* menilai 4 parameter, yakni derajat kesadaran sebelum tata laksana diberikan, tipe bangkitan terparah, riwayat bangkitan kejang sebelumnya, dan usia. *Status epilepticus severity score* ini merupakan suatu instrumen untuk menilai luaran berupa hidup dan kematian setelah pasien keluar dari rumah sakit.¹¹

Instrumen STESS telah diterjemahkan ke dalam Bahasa Indonesia (STESS-INA) dan selanjutnya dilakukan uji validitas dan reliabilitas

terhadap instrumen STESS-INA. Nilai korelasi Pearson instrumen STESS-INA antara 0,484 sampai 0,702. Jika nilai koefisien korelasi nilai setiap butir pertanyaan lebih besar dari koefisien korelasi r tabel ($>0,482$) maka koefisien korelasi butir pertanyaan signifikan dan valid. Pada keempat butir pertanyaan instrumen STESS-INA adalah valid. Pada uji reliabilitas instrumen STESS-INA didapatkan nilai koefisien Cronbach's alpha sebesar 0,710 dan nilai koefisien Cronbach's alpha pada setiap butir pertanyaan antara 0,652 sampai 0,711. Dengan demikian setiap butir pertanyaan instrumen STESS-INA memiliki reliabilitas yang baik. Oleh karena itu, STESS merupakan instrumen yang valid dan *reliable* untuk digunakan sebagai instrumen yang menilai luaran.

Pada penelitian ini dilakukan uji validasi eksternal STESS-INA dengan tujuan untuk menilai kemampuan dari STESS-INA dalam memprediksi luaran pasien SE. Uji validasi eksternal STESS pertama kali dilakukan oleh Sutter et al¹³ pada 171 pasien SE dengan rata-rata usia 65 tahun serta dirawat di ICU. Pada studi ini didapatkan 4 subyek meninggal dari 17 subyek. Uji validasi ini memperlihatkan STESS dapat memprediksi kematian dengan ROC untuk memprediksi kematian 0,744 dengan nilai acuan $STESS \geq 4$.¹³ Kang et al¹⁴ melakukan validasi STESS di Korea Selatan pada 120 pasien SE. Pada studi ini didapatkan ROC dari STESS adalah 0,673 dengan nilai acuan ≥ 4 , dengan sensitivitas 56% dan spesifisitas 70%.¹⁴ Pada Studi validasi yang dilakukan di Amerika Serikat pada 46 pasien SE didapatkan sensitivitas dari STESS adalah 100%, dan nilai spesifisitas 42,9% dengan nilai acuan dari STESS adalah lebih dari sama dengan 4.³

Pada penelitian ini gambaran kurva ROC pada 24 jam, 48 jam, dan hari ke 30 memberikan nilai AUC yang tinggi namun tidak bermakna secara statistik. Sedangkan gambaran kurva ROC pada hari akhir perawatan menunjukkan hal yang berbeda dimana nilai AUC 96,2% (95%IK 86,4%-100%) dengan nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan akurasi STESS-INA sangatlah baik dalam memprediksi luaran pada akhir perawatan. Setelah itu mencari titik potong nilai *cut off* terbaik dari STESS-INA didapatkan nilai *cut off* terbaik adalah ≥ 4 merupakan titik potong terbaik antara sensitivitas dan spesifisitas.

Hubungan Nilai Titik Potong STESS-INA dengan Luaran Pasien

Nilai *cut off* STESS yang digunakan pada awalnya instrumen ini dikembangkan oleh Rosetti et al⁷ adalah ≥ 3 memprediksi kematian dan < 3

memprediksi pasien hidup. Namun pada uji validasi STESS yang dilakukan oleh Sutter et al¹³ memperlihatkan STESS dapat memprediksi kematian dengan ROC (*Receiver operating characteristic curve*) dengan nilai AUC 0,744 dengan nilai *cut off* STESS ≥ 4 .

Pada penelitian ini analisis AUC instrumen STESS-INA terhadap luaran akhir perawatan didapatkan nilai 96,2% (95% IK 86,4%-100%). Berdasarkan nilai AUC tersebut menggambarkan instrumen STESS-INA memiliki kemampuan dalam memprediksi luaran pasien SE hari akhir perawatan yaitu berkisar antara 86,4% sampai 100%, dengan titik potong nilai STESS-INA 4 artinya memiliki nilai sensitivitas dan juga spesifisitas yang tinggi. Hal ini menggambarkan bahwa STESS-INA dapat memprediksi kematian pada pasien status epileptikus.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kang et al¹⁴ memaparkan ROC dalam memprediksi kematian di rumah sakit untuk STESS memiliki AUC 0,673 dengan nilai ≥ 4 dengan sensitivitas 0,56 dan spesifisitas 0,70. Pada studi yang dilakukan di Denmark didapatkan nilai AUC dari STESS 0,864 dengan nilai ≥ 4 dalam menilai mortalitas.¹¹ Studi yang dilakukan di Finlandia juga memberikan gambaran yang sama dimana nilai STESS ≥ 4 memiliki nilai AUC 0,736 dan dapat memprediksi luaran pasien paska selesai perawatan. Selain itu, terdapat hubungan yang bermakna antara nilai STESS ≥ 4 dengan luaran pasien.³⁰ Nilai $p < 0,05$ didapatkan pada hubungan antara nilai STESS-INA dengan luaran pasien SE pada akhir perawatan. Hal ini menunjukkan bahwa STESS-INA dapat memprediksi luaran terutama pada akhir perawatan. Pada penelitian ini rerata subjek dirawat adalah berkisar $18,35 \pm 20,5$ hari. STESS-INA tidak berhubungan terhadap luaran pada 24 jam, 48 jam, hari ke-7 dan hari ke-30. Hal ini dapat diakibatkan oleh jumlah sampel penelitian yang relatif kecil. Pada penelitian ini didapatkan satu subjek dengan nilai STESS-INA 3 dan meninggal pada hari ke-1 perawatan. Subjek tersebut merupakan subjek dengan usia 18 tahun dan datang dengan kondisi yang berat, gagal napas akibat pneumonia disertai dengan sepsis. Kondisi yang dialami oleh subjek tersebut tidak dinilai pada variabel STESS-INA sehingga STESS-INA gagal memprediksi kematian pada pasien tersebut. Hal seperti inilah yang mempengaruhi hubungan antara nilai nilai STESS-INA dengan luaran pasien pada 24 jam pertama, 48 jam, hari ke 7, dan hari ke 30. Namun penelitian ini mendapatkan hubungan yang bermakna antara nilai STESS-INA ≥ 4 terhadap kematian pada akhir perawatan. Berdasarkan hal

ini, STESS-INA dapat memprediksi luaran akibat SE pada akhir perawatan. Namun luaran kematian yang diakibatkan penyakit di luar SE seperti infeksi dan gangguan metabolik yang belum teratasi, tidak dapat diprediksi oleh STESS-INA.

Penelitian ini memiliki keterbatasan diantaranya adalah jumlah sampel yang hanya terdapat 17 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dari awal rencana sebesar 91 subjek. Keterbatasan jumlah sampel ini disebabkan karena pembatasan jumlah pasien yang masuk rumah sakit pada saat awal pandemi COVID-19. Jumlah sampel 17 pasien ini dalam menilai hubungan antara luaran dengan nilai STESS-INA memiliki kekuatan dengan nilai alpha 0,2, sehingga kekuatannya masih tidak terlalu kuat. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian dalam jumlah sampel yang lebih besar untuk meningkatkan kekuatan dari penelitian. Keterbatasan lain adalah waktu yang cukup singkat dalam pengambilan sampel yakni hanya 6 bulan, faktor-faktor lain yang mempengaruhi luaran tidak dinilai pada penelitian ini. Komorbid pasien pada saat pasien masuk di IGD dan selama perawatan cukup mempengaruhi luaran pasien, namun pada penelitian ini tidak dinilai.

Kesimpulan

Status epilepticus severity score Bahasa Indonesia (STESS-INA) merupakan instrumen yang valid dan *reliabel*. Instrumen ini memiliki manfaat dalam memprediksi luaran pasien status epileptikus pada akhir perawatan.

Daftar Pustaka

- Leitinger M, Trinka E, Giovannini G, Zimmermann G, Florea C, Rohrer A, et al. Epidemiology of status epilepticus in adults: A population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia*. 2019;60:53–62. doi: 10.1111/epi.14607
- Indrawati LA, Wiratman W, Budikayanti A, Octaviana F SZ. Status epileptikus. In: Aninditha T, Wiratman W, editors. Buku Ajar Neurologi. Edisi Ke-1. Jakarta: Departemen Neurologi FKUI-RSCM; 2017. p.98–9.
- Walker MC. Pathophysiology of status epilepticus. *Neurosci Lett*. 2018;667:84–91. doi: 10.1016/j.neulet.2016.12.044
- Giovannini G, Monti G, Tondelli M, Marudi A, Valzania F, Leitinger M, et al. Mortality, morbidity and refractoriness prediction in status epilepticus: Comparison of STESS and EMSE scores. *Seizure*. 2017;46:31–7. doi: 10.1016/j.seizure.2017.01.004
- Lv RJ, Wang Q, Cui T, Zhu F, Shao XQ. Status epilepticus-related etiology, incidence and mortality: A meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2017;136:12–7. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.07.006
- Yuan F, Gao Q, Jiang W. Prognostic scores in status epilepticus—a critical appraisal. *Epilepsia*. 2018;59:170–5. doi: 10.1111/epi.14483
- Rossetti AO, Logroscino G, Milligan TA, Michaelides C, Ruffieux C, Bromfield EB. Status Epilepticus Severity Score (STESS): A tool to orient early treatment strategy. *J Neurol*. 2008;255:1561–6. doi: 10.1007/s00415-008-0989-1
- Reindl C, Knappe RU, Sprügel MI, Sembill JA, Mueller TM, Hamer HM, et al. Comparison of scoring tools for the prediction of in-hospital mortality in status epilepticus. *Seizure*. 2018;56:92–7. doi: 10.1016/j.seizure.2018.01.024
- Sutter R, Kaplan PW, Rüegg S. Independent external validation of the status epilepticus severity score. *Crit Care Med*. 2013;41:475–9. doi: 10.1097/ccm.0b013e31829eca06
- Rossetti AO, Logroscino G. In-hospital mortality of generalized convulsive status epilepticus: A large US sample. *Neurology*. 2008;70:1939. doi: 10.1212/01.wnl.0000314640.81907.a0
- Aukland P, Lando M, Vilholm O, Christiansen EB, Beier CP. Predictive value of the Status Epilepticus Severity Score (STESS) and its components for long-term survival. *BMC Neurol*. 2016;16:1–9. doi: 10.1186/s12883-016-0730-0
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56:1515–23. doi: 10.1111/epi.13121
- Sutter R, Semmlack S, Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus in adults - insights into the invisible. *Nat Rev Neurol*. 2016;12:281–93. doi: 10.1038/nrneurol.2016.45
- Kang BS, Kim DW, Kim KK, Moon HJ, Kim YS, Kim HK, et al. Prediction of mortality and functional outcome from status epilepticus and independent external validation of STESS and EMSE scores. *Crit Care*. 2016;20:1–8. doi: 10.1186/s13054-016-1190-z
- Atmaca MM, Bebek N, Baykan B, Gökyiğit A, Gürses C. Predictors of outcomes and refractoriness in status epilepticus: A prospective study. *Epilepsy Behav*. 2017;75:158–64. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.07.046
- Ong C-T, Sheu S-M, Tsai C-F, Wong Y-S, Chen SC-C. Age-dependent sex difference of the incidence and mortality of status epilepticus: a twelve year nationwide population-based cohort study in Taiwan. Biagini G, editor. *PLoS One*. 2015;10:e0122350. doi: 10.1371/journal.pone.0122350
- McHugh JC, Delanty N. Chapter 2 epidemiology and classification of epilepsy: gender comparisons. *Int Rev Neurobiol*. 2008;83:11–26. doi: 10.1016/s0074-7742(08)00002-0
- Ferlisi M, Hocker S, Trinka E, Shorvon S, Singh G, Kalviainen R, et al. Etiologies and characteristics of refractory status epilepticus cases in different areas of the world: Results from a global audit. *Epilepsia*. 2018;59:100–7. doi: 10.1111/epi.14496

19. Trinká E, Höfler J, Zerbs A. Causes of status epilepticus. *Epilepsia*. 2012;53:127–38. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03622.x
20. Jayalakshmi S, Ruikar D, Vooturi S, Mohandas S, Alladi S, Kaul S, et al. Determinants and predictors of outcome in super refractory status epilepticus-A developing country perspective. *Epilepsy Res*. 2014;108:1609–17. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2014.08.010
21. Sato K, Arai N, Takeuchi S. Status epilepticus severity score as a predictor for the length of stay at hospital for acute-phase treatment in convulsive status epilepticus. *J Clin Neurosci*. 2020;75:128–33. doi: 10.1016/j.jocn.2020.03.004
22. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. A clinical score for prognosis of status epilepticus in adults. *Neurology*. 2006;66:1736–8. doi: 10.1212/01.wnl.0000223352.71621.97
23. Shneker BF, Fountain NB. Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology*. 2003;61:1066–73. doi: 10.1212/01.wnl.0000082653.40257.0b
24. Power KN, Gramstad A, Gilhus NE, Engelsen BA. Prognostic factors of status epilepticus in adults. *Epileptic Disord*. 2016;18:297–304. doi: 10.1684/epd.2016.0855
25. Horváth L, Fekete I, Molnár M, Válóczy R, Márton S, Fekete K. The outcome of status epilepticus and long-term follow-up. *Front Neurol*. 2019;10:1–8. doi: 10.3389/fneur.2019.00427
26. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Short-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Epilepsia*. 1997;38:1344–9. doi: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb00073.x
27. Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia*. 1994;35:27–34. doi: 10.1111/j.1528-1157.1994.tb02908.x
28. Claassen J, Lokin JK, Fitzsimmons BFM, Mendelsohn FA, Mayer SA. Predictors of functional disability and mortality after status epilepticus. *Neurology*. 2002;58:139–42. doi: 10.1212/wnl.58.1.139
29. Malek AM, Wilson DA, Martz GU, Wannamaker BB, Wagner JL, Smith G, et al. Mortality following status epilepticus in persons with and without epilepsy. *Seizure*. 2016;42:7–13. doi: 10.1016/j.seizure.2016.08.009
30. Sairanen JJ, Kantanen A-M, Hyppölä HT, Kälviäinen RK. Outcome of status epilepticus and the predictive value of the EMSE and STESS scores: A prospective study. *Seizure*. 2020;75:115–20. doi: 10.1016/j.seizure.2019.12.026