

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stroke

2.1.1 Definisi Stroke

Stroke adalah kejadian akut yang terutama disebabkan oleh adanya sumbatan yang mencegah darah dapat mencapai otak. Penyebab tersering adalah terbentuknya deposit lemak pada dinding dalam pembuluh darah yang menyuplai darah ke otak. Stroke juga dapat disebabkan oleh adanya pendarahan dari pembuluh darah di otak atau karena adanya bekuan darah.¹³

2.1.2 Epidemiologi Stroke

Di Indonesia, proporsi angka kematian akibat penyakit tidak menular meningkat dari tahun 41,7% pada tahun 1995 menjadi 49,9% pada tahun 2001 dan 59,5% pada tahun 2007. Stroke menjadi penyebab kematian tertinggi (15,4%), disusul hipertensi, diabetes, kanker, dan penyakit paru obstruktif kronis.³ Pada tahun 2013 prevalensi stroke di Indonesia mencapai 12,1 per 1000 penduduk, meningkat dari sebelumnya pada tahun 2007 yaitu 8,3 per 1000 penduduk. Angka kejadian penyakit stroke meningkat seiring dengan bertambahnya umur, angka tertinggi terjadi pada umur ≥ 75 tahun dengan angka kejadian laki-laki dan perempuan sama tinggi.⁴

2.1.3 Klasifikasi Stroke

Berdasarkan gambaran klinik, patologi anatomi, sistim pembuluh darah dan stadiumnya, dikenal berbagai macam klasifikasi stroke. Dasar klasifikasi yang berbeda-beda ini perlu, sebab setiap jenis stroke mempunyai cara pengobatan, preventif dan prognosis yang berbeda, walaupun patogenesisnya serupa.¹⁴

Klasifikasi berdasarkan modifikasi Marshall.¹⁴

1. berdasarkan patologi anatomi dan penyebabnya
 - a. Stroke Iskemik
 - 1) *Transient Ischemic Attack* (TIA)
 - 2) Trombosis serebri
 - 3) Emboli serebri

- b. Stroke Hemoragik
 - 1) Perdarahan intraserebral
 - 2) Perdarahan subarachnoid
- 2. Berdasarkan stadium/ pertimbangan waktu
 - a. *Transient Ischemic Attack* (TIA)
 - b. Stroke in evolution
 - c. Completed stroke
- 3. Berdasarkan sistin pembuluh darah
 - a. Sistim Karotis
 - b. Sistim Vertebrobasiler

2.2 Stroke Perdarahan Intraserebral

2.2.1 Definisi

Stroke perdarahan intraserebral merupakan stroke dengan perdarahan primer yang berasal dari pembuluh darah dalam parenkim otak.¹⁵ Stroke perdarahan intraserebral merupakan 15% dari total insiden stroke dengan mortalitas yang tinggi yaitu 35% sampai 50% dalam satu bulan.¹⁶

2.2.2 Faktor Risiko

Faktor risiko meliputi hipertensi, penyalahgunaan alkohol, koagulopati, penyalahgunaan kokain atau amfetamin, diskrasia darah, dan antikoagulasi iatrogenik.¹⁶ Di antara faktor tersebut, faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk perdarahan intraserebral adalah hipertensi, terapi antikoagulan, terapi trombolitik, asupan alkohol yang tinggi, riwayat stroke, dan penggunaan kokain. Hipertensi sejauh ini adalah penyebab paling umum stroke hemoragik, terhitung hingga 60% dari semua kasus perdarahan intraserebral. Selain itu, sekitar dua pertiga pasien dengan perdarahan intraserebral memiliki riwayat hipertensi. Perdarahan intraserebral akibat hipertensi dapat terjadi karena adanya aneurisma kecil yang pecah dan mengakibatkan perdarahan intrakranial.¹⁷

Aneurisma intrakranial adalah lesi yang biasanya ditemukan pada 1-6% dari otopsi postmortem, kebanyakan tidak pecah sepanjang hidup seseorang sehingga tidak terdiagnosis. Namun, 27.000 kasus baru perdarahan subarachnoid setelah

adanya aneurisma yang pecah terjadi di Amerika Serikat setiap tahunnya, terhitung 5-15% kasus dari stroke hemoragik.¹⁷

Proses pembentukan dan pecahnya aneurisma tidak sepenuhnya dipahami. Namun, hipertensi dan merokok telah dinyatakan dengan jelas berhubungan rupturnya aneurisma dan juga terbukti menyebabkan cacat struktural dengan menginduksi perubahan endovaskular. Tunika media sering terlibat dalam menyebabkan kelemahan fokal pada dinding pembuluh darah sehingga mengakibatkan balon aneurisma di bifurkasi arteri.¹⁷

2.2.3 Patofisiologi

Perdarahan intraserebral terjadi akibat adanya perdarahan dari arteri yang secara langsung mengenai parenkim otak dan terjadi 5-15% dari semua jenis stroke. Pada beberapa perdarahan intraserebral ditemukan tidak adanya riwayat hipertensi. Perdarahan intraserebral seperti ini biasanya terjadi pada lokasi yang tidak khas. Penyebabnya adalah karena adanya malformasi pembuluh darah kecil, vaskulitis, tumor otak, dan obat yang bersifat simpatomimetik (contoh: kokain). Perdarahan intraserebral juga dapat disebabkan oleh *cerebral amyloid angiopathy* (CAA). Terjadinya perdarahan intraserebral dapat dipengaruhi oleh penggunaan berlebihan antitrombotik dan trombolitik sebagai terapi penyakit iskemik pada otak, jantung dan organ lainnya.¹⁸

Perdarahan intraserebral paling sering disebabkan oleh rupturnya arteri kecil dan dalam, dengan diameter 50 sampai 200 μ m, yang diakibatkan karena lipohyalinosis karena penyakit hipertensi kronik. Pembuluh darah kecil ini memiliki dinding yang melemah dan mikroaneurisma milier.¹⁸

Lebih dari 70% pasien dengan perdarahan intraserebral mengakibatkan perluasan lesi dalam beberapa jam. Meski perdarahan terus menerus dari lesi primer adalah salah satu cara mekanisme ekspansi, terdapat penyebab lain yang menjadi gangguan mekanik dari pembuluh darah lokal seperti banyaknya perdarahan kecil yang muncul, kemudian berakumulasi dan berkontribusi ke volume lesi secara keseluruhan.¹⁹

Akumulasi lokal dari darah atau biasa disebut hematoma³⁰ dapat menghancurkan parenkim, mengganti struktur saraf dan pergeseran jaringan

otak.¹⁸ Ekspansi hematoma yang terjadi beberapa jam setelah onset berperan dalam peningkatan tekanan intrakranial yang akan mengganggu integritas jaringan lokal dan *blood brain barrier*. Peningkatan tekanan intrakranial dapat diikuti bersama dengan herniasi yang merupakan *outcome* yang fatal dari perdarahan intraserebral.

Perdarahan dalam parenkim otak dapat memicu edema pada sekitar hematoma dan kerusakan neurologis. Edema ini biasanya memperbesar ukurannya selama 3 minggu setelah perdarahan dengan masa pertumbuhan tercepat adalah pada 2 hari pertama. Trombin dan mekanisme koagulasi mempunyai peran sentral dalam menyebabkan edema perihematoma. Hemoglobin, heme dan besi pada perdarahan beresiko menjadi toksin bagi mitokondria, yang selanjutnya dapat menyebabkan kematian sel.¹⁹

2.2.4 Manifestasi Klinis

Tanda klinis dari perdarahan intraserebral dalam beberapa jam dapat ditemukan neurologis yang memburuk dan tidak stabilnya sistem kardio-pulmonar. Gejala klasik neurologis dalam beberapa menit hingga jam adalah sakit kepala, mual, muntah, penurunan kesadaran dan meningkatnya tekanan darah. Gejala timbul dikarenakan meningkatnya tekanan intrakranial. Hal ini juga dapat menjadi bukti sebagai penyebab terjadinya trias Cushing yaitu hipertensi, bradikardi, dan respirasi irregular. Disautonomia kadang terjadi pada perdarahan intraserebral.¹⁸

Gejala klinis didasarkan pada lokasi perdarahan yang terjadi. Pasien dengan perdarahan basal ganglia biasanya memperlihatkan gejala penurunan sensorimotor kontralateral. Perdarahan talamus lebih mengarah ke kehilangan kemampuan sensorik. Perdarahan lobar mengakibatkan penurunan focal yang merupakan karakteristik dari daerah kortikal. Dengan demikian, pasien mungkin menunjukkan gangguan berbahasa, berbicara kacau atau penurunan sensorik, motorik, visual secara unilateral. Perdarahan infratentorial memiliki gejala yang berhubungan dengan batang otak atau otak kecil.²⁰ Perdarahan serebelum akan mengakibatkan disartria, gangguan saraf kranial VI dan VII dan paralisis pandangan ipsilateral.³⁰ Penurunan kesadaran dan bahkan koma mungkin terlihat

pada pasien dengan perdarahan batang otak dan perdarahan supratentorial akibat adanya efek masa dan hidrosefalus akut.²⁰

Stroke sering membingungkan karena banyak gejala penyakit neurologis lainnya yang mirip dengan stroke. Gejala yang mirip adalah kejang, sinkop, dan sepsis. Gejala sensoris seperti vertigo, pusing dan sakit kepala tidak khas pada stroke ataupun non stroke. Gejala yang paling sering terjadi yang membedakan stroke hemoragik dan iskemik dengan penyakit neurologis lainnya adalah onsetnya akut, kelemahan tungkai, gangguan berbicara dan kelemahan otot wajah.¹⁸

2.2.5 Diagnosis

Untuk mendiagnosis stroke, konsensus national pengelolaan stroke di Indonesia, 1999, antara lain mengemukakan hal berikut.²¹

1. Diagnosis stroke ditegakkan berdasarkan temuan klinis
2. *CT Scan* tanpa kontras merupakan pemeriksaan baku emas untuk menentukan jenis patologi stroke, lokasi, dan ekstensi lesi serta menyingkirkan lesi non vaskuler
3. Pungsi lumbal dapat dilakukan bila ada indikasi khusus
4. MRI dilakukan untuk menentukan lesipatologik stroke secara lebih tajam
5. Neurosonografi dilakukan untuk mendeteksi adanya stenosis pembuluh darah ekstrakranial dan intrakranial dalam membantu evaluasi diagnostik, etiologik, terapi dan prognostik

Pemeriksaan penunjang rutin:

1. Laboratorium:
 - a. Hemoglobin, hematokrit, eritrosit, leukosit, hitung jenis, trombosit, masa perdarahan dan pembekuan, laju endap darah
 - b. Ureum, kreatinin, fungsi hati, urin lengkap
 - c. Bila perlu: elektrolit (natrium, kalium) dan gas darah
 - d. Rontgen toraks
 - e. Elektrokardiografi
2. Evaluasi diagnostik:

Disamping pemeriksaan riwayat penyakit dan pemeriksaan fisik neurologis, evaluasi pasien dengan stroke mencakup pencitraan otak (*brain imaging*), pemeriksaan neurovaskuler, evaluasi jantung dan pemeriksaan laboratorium.²¹

Pencitraan otak:

1. CT (*Computed Tomography*)

CT telah merevolusi diagnosis dan penanganan stroke. Pemeriksaan CT membantu membedakan stroke iskemik dari stroke hemoragik. Dengan CT penentuan lokasi infark dan perdarahan dapat dilakukan, serta menyingkirkan penyebab lain seperti tumor, hematoma subdural yang dapat menyerupai gejala infark atau perdarahan di otak.²⁰ *Computed Tomography* (CT- scan) merupakan pemeriksaan paling sensitif untuk perdarahan intraserebral dalam beberapa jam pertama setelah perdarahan. CT-scan dapat diulang dalam 24 jam untuk menilai stabilitas.²²

2. MRI (*Magnetic Resonance Imaging*)

MRI mempunyai banyak keunggulan dibanding CT dalam mengevaluasi stroke. Ia lebih sensitif mendeteksi infark, terutama yang di batang otak dan serebelum. Pada tiap pasien dengan stroke atau TIA seharusnya dilakukan pemeriksaan CT atau MRI. MRI mempunyai keunggulan bagi pasien dengan iskemia vertebrobasiler atau infark yang kecil yang letaknya di dalam.²¹

2.2.6 Tatalaksana

Mengenai penatalaksanaan umum stroke, konsensus nasional pengelolaan stroke di Indonesia, 1999, mengemukakan hal berikut:²¹

1. Bebaskan jalan nafas dan usahakan ventilasi adekuat, bila perlu berikan oksigen 1-2L/menit sampai ada hasil gas darah
2. Kandung kemih yang penuh diosongkan, sebaiknya dengan katerisasi intermiten
3. Penatalaksanaan tekanan darah dilakukan secara khusus
4. Hiperglikemia atau hipoglikemia harus dikoreksi
5. Suhu tubuh harus dipertahankan normal

6. Nutrisi per oral hanya boleh diberikan setelah hasil tes fungsi menelan baik, bila terdapat gangguan menelan atau penderita dengan kesadaran menurun, dianjurkan melalui pipa nasogastrik
7. Keseimbangan cairan dan elektrolit dipertahankan. Pemberian cairan intravena berupa cairan kristaloid atau koloid, hindari yang mengandung glukosa murni atau hipotonik
8. Bila ada dugaan trombosis-vena-dalam diberikan heparin/heparinoid dosis rendah subkutan, bila tidak ada kontraindikasi

Kemajuan dalam terapi masih belum banyak sejak 25 tahun terakhir. Dua penelitian yang membandingkan hasil terapi bedah dengan medik tidak menunjukkan khasiat tambahan jangka panjang pada mereka yang dioperasi. Kebanyakan pakar menganjurkan tindakan bedah mengeluarkan gumpalan darah di serebelum yang diameternya lebih dari 3 cm dan yang mengobstruksi atau menekan ventrikel IV.²¹

Evakuasi gumpalan darah pada lokasi yang dapat dicapai, misalnya di serebelum, lobus temporal mungkin *live saving* dan tindakan operasi ini harus dipertimbangkan bila kondisi pasien tidak stabil atau memburuk dan tanda herniasi mulai terlihat. Namun bila keadan pasien stabil dan tidak ada tanda yang mengancam jiwa, belum didapatkan bukti bahwa tindakan bedah lebih baik daripada tindakan konservatif (non-operatif).²¹

Bila perdarahan intraserebral disebabkan oleh gangguan pada pembekuan darah atau akibat dari pengobatan antikoagulan, penyebab ini harus diobati, misalnya diberi trombosit pada trombositopenia, vitamin K dan “*fresh frozen plasma*” pada penyebab coumarin dan protamin pada heparin. Serangan kejang tidak jarang dijumpai pada pasien perdarahan intraserebral, dalam hal sedemikian diberikan antikonvulsan, misalnya diazepam dan phenytoin.²¹

Pada penanganan 60 menit pertama pasien dengan perdarahan intraserebral, masalah pernapasan akan lebih sering muncul dibandingkan stroke iskemik sehingga memerlukan intubasi dan ventilasi, khususnya jika terjadi penurunan kesadaran (skor GCS < 9). Pengaturan ventilator harus disesuaikan untuk mempertahankan normokapnea (PaCO₂ 35-45 mmHg) kecuali ada kecurigaan

peningkatan tekanan intrakranial (TIK). Jika peningkatan TIK dicurigai atau pasien dengan tanda herniasi, maka pasien harus mendapatkan terapi mannitol (1 g/kg bolus). Manfaat cepat dari mannitol dapat diperkuat dengan pemberian furosemid (10 hingga 120 mg IV). Selain itu, dilakukan penaikan posisi kepala dan pencegahan obstruksi vena, batuk dan ketegangan. Dalam 24 jam pasca perdarahan intraserebral, tekanan darah pasien harus dipertahankan di tingkat sedang (kurang dari 160/90 mmHg) dengan pemberian labetolol 2 mg/menit (maksimum 300mg/hari).²³

2.2.7 Prognosis

Diperkirakan setengah dari mortalitas yang berhubungan dengan perdarahan intraserebral terjadi dalam 24 jam pertama setelah perdarahan awal. Kematian mencapai 50% dalam 30 hari pertama. Faktor yang berhubungan dengan *outcome* yang buruk meliputi besarnya volume perdarahan, lokasi, usia tua, MAP (*mean arterial blood pressure*) dan skor GCS. Faktor-faktor tersebut juga merupakan preditor kuat mortalitas dalam 30 hari.¹

2.3 Prediktor Mortalitas

Perdarahan intraserebral spontan atau non traumatik memiliki *outcome* yang jauh lebih buruk dibandingkan stroke iskemik akut. Terdapat tingkat kematian 62% pada 1 tahun, dan hanya sekitar 20% dari korban yang hidup secara mandiri dalam 6 bulan. Sekitar setengah dari kematian akibat perdarahan intraserebral atas 30 hari pertama akan terjadi dalam 2 hari pertama, sebagian besar karena herniasi otak. Kemudian, kematian lebih sering disebabkan komplikasi medis, seperti pneumonia aspirasi atau tromboemboli vena.²⁰

Prediktor luaran pada perdarahan intraserebral adalah:²⁰

1. Ukuran lesi.

Volume perdarahan > 30 ml yang memiliki tingkat kematian yang tinggi

2. Tingkat kesadaran.

Pasien dengan *Glasgow Coma Scale* (GCS) <9 poin dan hematoma > 60 ml memiliki 90% angka kematian.

3. Komponen Intraventricular.

Dalam satu studi, keterlibatan intraventricular memperkirakan angka kematian dari 43% pada 30 hari, dibandingkan 9% tanpa keterlibatan ventrikel.

4. Lokasi lesi.

Lesi hemisfer yang mendalam (misalnya batang otak, thalamus) memiliki prognosis yang lebih buruk daripada perdarahan subkortikal atau serebelum. Bahkan 5-10 ml perdarahan ke dalam batang otak dapat sangat merusak.

5. Usia.

Usia lanjut > 80 tahun, membawa risiko kematian yang lebih tinggi.

Di antara banyak model prediktor, terdapat skor ICH (*Intracerebral Haemorrhage*) adalah yang paling populer, karena kesederhanaan dan akurasi. Skor tersebut terdiri dari 5 karakteristik: Usia > 80 tahun, *Glasgow Coma Scale* (GCS), lokasi infratentorial, volume perdarahan dan adanya perdarahan intraventricular. Setiap karakteristik merupakan prediktor independen kematian pada 30 hari setelah onset stroke.¹²

Beberapa model prognostik untuk ICH sebelumnya telah dikembangkan dan divalidasi. Model ini telah menemukan beberapa karakteristik yang berhubungan dengan luaran yang diukur dengan angka kematian dan hasil fungsional. Di antara berbagai karakteristik, tingkat kesadaran pada rumah sakit (sering dinilai sebagai skor GCS) dan volume perdarahan biasanya menjadi hasil prediktor yang paling kuat, dari faktor-faktor lain, seperti kehadiran dan jumlah IVH yang juga dikaitkan dengan luaran dalam beberapa model. Sejumlah model ini telah dibuktikan sebagai sangat akurat dalam memprediksi hasil jangka panjang, dan temuan ini telah menyebabkan penggunaan skor GCS dan volume perdarahan intraserebral sebagai kriteria untuk berbagai studi intervensi di ICH.²⁴⁻²⁷

2.4 CT Scan Pada Perdarahan Intraserebral

Gambaran dari potongan *CT Scan* kepala memperlihatkan dengan jelas kelainan-kelainan organ kepala dan ekstensinya. Berikut gambaran *CT Scan* pada kelainan intrakranial:

1. *High density* (hiperdens).

Bila densitas lesi lebih tinggi daripada jaringan sekitarnya.

2. *Isodensity* (isodens).

Bila densitas lesi sama dengan jaringan sekitarnya.

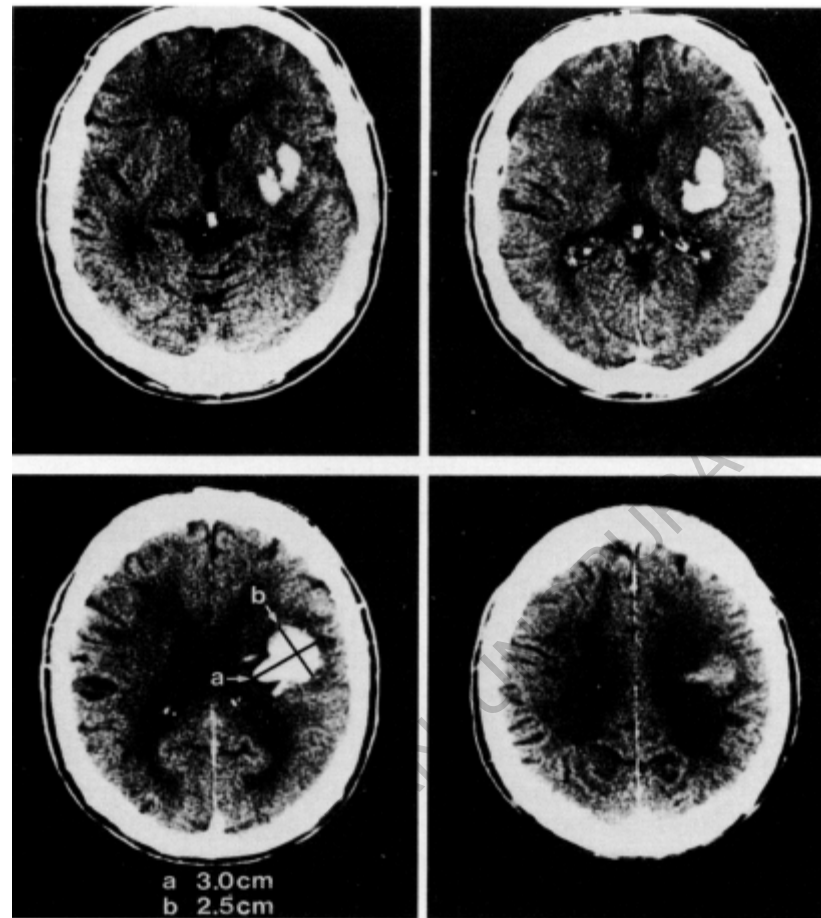
3. *Low density* (hipodens).

Memperlihatkan gambaran *CT Scan* dengan nilai absorpsi yang rendah seperti pada infark.

Perdarahan intraserebral terjadi akibat pecahnya mikroaneurisma arteri-arteri kecil. Pada *CT Scan* tampak area hiperdens homogen. Bila pemeriksaan CT dilakukan lebih dari 2 minggu sejak onset serangan, maka tampak gambaran *enhancement* berbentuk cincin di daerah perifer hematoma yang bisa menetap sampai 1 bulan. Pada stadium kronis maka area hematoma akan jadi hipodens berbatas tegas karena hamatomnya telah diserap.²⁸

2.4.1 Volume Perdarahan Intraserebral

Volume perdarahan adalah prediktor kuat dari mortalitas dalam 30 hari setelah stroke perdarahan intraserebral spontan. Untuk membantu klinisi memutuskan penatalaksanaan, dibutuhkan metode ideal untuk mengestimasi volume perdarahan sebenarnya secara cepat dan tepat. Oleh karena itu diciptakan metode *ellipsoid* yang merupakan metode perhitungan volume perdarahan yang dapat dengan cepat mengestimasiannya yaitu dalam 1-2 menit.²⁷



Gambar 2.1. *CT Scan* otak dengan perhitungan volume metode *ellipsoid*²⁷

Volume lesi perdarahan diukur berdasarkan metode *ellipsoid*.^{12,29}

$$\frac{A \times B \times C}{2}$$

dimana :

A = diameter terpanjang pada slice perdarahan yang terbesar

B = diameter tegak lurus dari A

C = jumlah *slice* dimana lesi perdarahan masih terlihat, jika area perdarahan di suatu *slice* >75% dari *slice* area perdarahan terbesar, maka dihitung 1 cm. Jika area perdarahan di suatu *slice* 25%-75% besarnya dibandingkan area perdarahan terbesar, maka dihitung 0,5 cm. Jika area perdarahan di suatu *slice* <25% dari area perdarahan terbesar maka tidak akan dihitung.

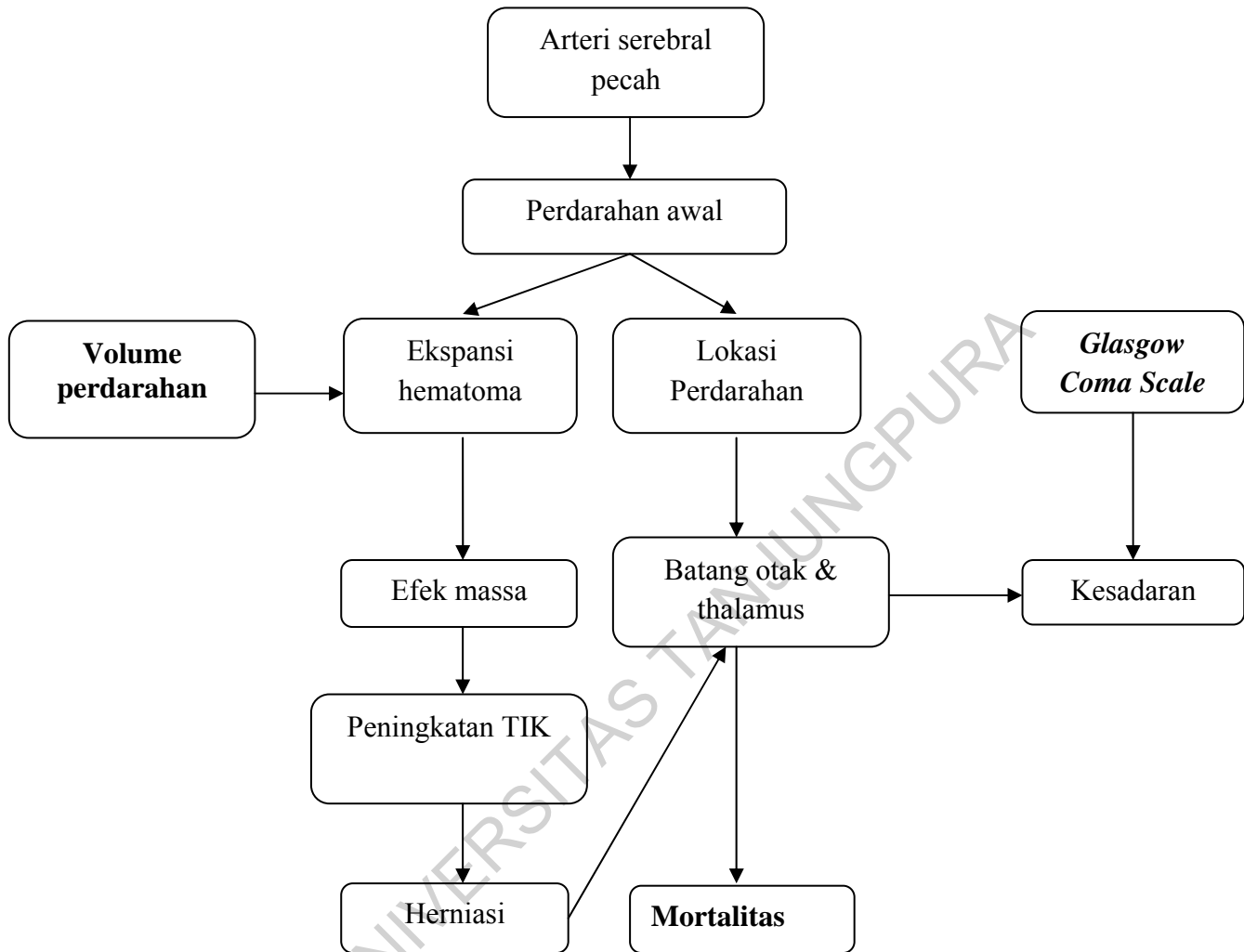
2.5 *Glasgow Coma Scale*

Glasgow Coma Scale (GCS) merupakan suatu skala yang digunakan secara luas sebagai pengukuran klinis semikuantitatif dari tingkat kesadaran berdasarkan keadaan buka mata, respon verbal dan motorik penderita.³⁰

Tabel 2.1. Penilaian *Glasgow Coma Scale* (GCS)³¹

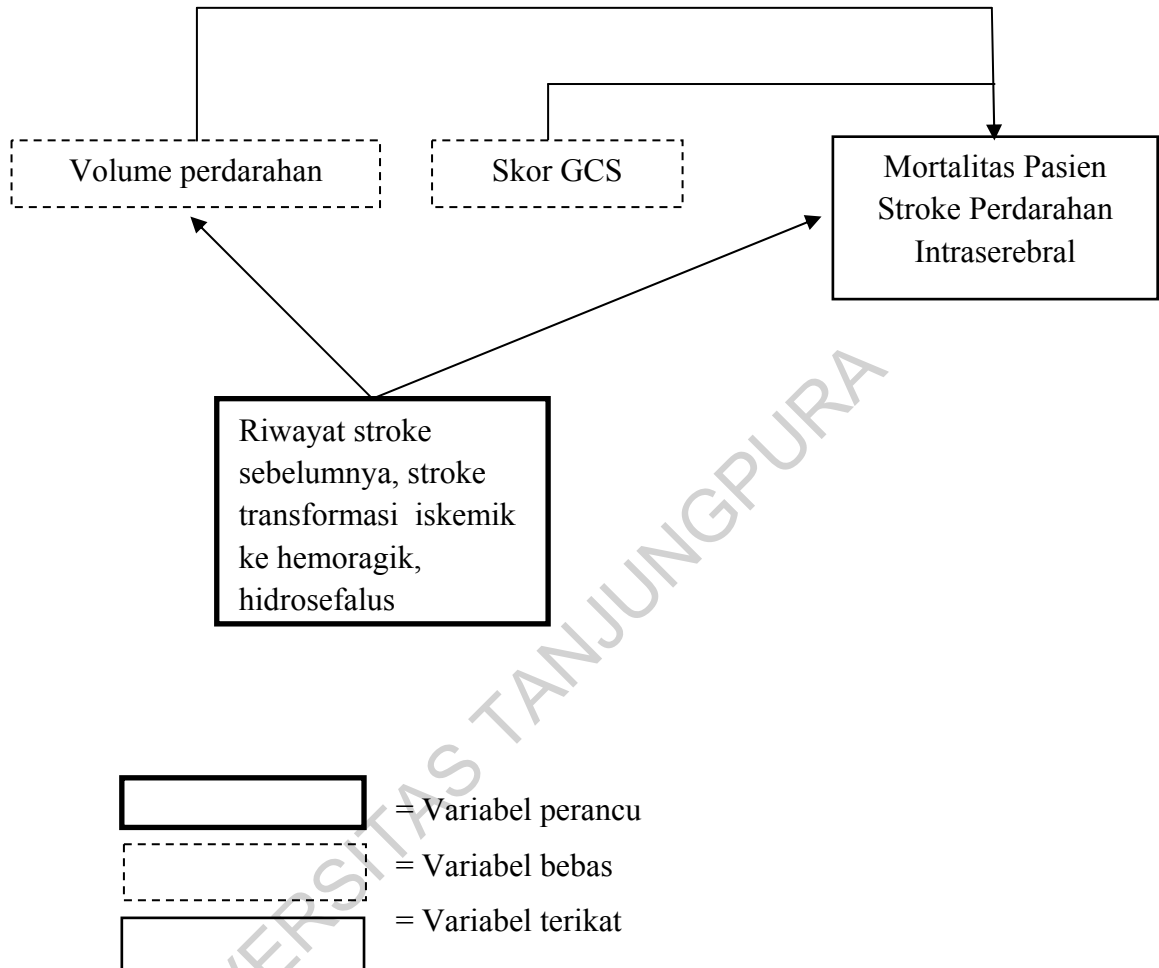
Kategori	Skor
Respon membuka mata	
Spontan	4
Dengan perintah verbal	3
Dengan nyeri	2
Tidak ada respon	1
Respon motorik	
Menurut perintah	6
Dapat melokalisasi nyeri	5
Fleksi terhadap nyeri	4
Fleksi abnormal	3
Ekstensi	2
Tidak ada respon	1
Respon verbal	
Orientasi baik dan berbicara	5
Disorientasi dan berbicara	4
Kata-kata yang tidak tepat, menangis	3
Suara yang tidak berarti	2
Tidak ada respon	1

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.2. Kerangka Teori Penelitian

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2.3. Kerangka Konsep Penelitian

2.8 Hipotesis

Volume perdarahan yang semakin besar dan skor *Glasgow Coma Scale* yang semakin rendah saat masuk rumah sakit akan meningkatkan kejadian mortalitas pada pasien stroke perdarahan intraserebral di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soedarso Pontianak.