

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Stroke

A.1. Definisi Stroke

American Heart Association/American Stroke Association mendefinisikan stroke sebagai episode disfungsi neurologis akut yang dapat disebabkan oleh iskemia atau perdarahan, yang terjadi lebih dari 24 jam atau yang menyebabkan kematian.¹ Defisit neurologis yang terjadi selama kurang dari 24 jam disebut *transient ischemic attack (TIA)*.²² Stroke memiliki tanda kardinal yakni timbulnya gejala neurologis dengan *onset* yang mendadak.²²

A.2. Klasifikasi Stroke

Stroke diklasifikasikan berdasarkan jenis patologi kerusakan otak yang terjadi menjadi dua yakni stroke iskemik dan stroke hemoragik.²² Stroke hemoragik dibagi lagi menjadi berdasarkan tempat dan asal pembuluh darah. Stroke hemoragik subaraknoid ketika perdarahan berasal dari ruang subaraknoid di sekitar otak dan disebut stroke hemoragik intraserebral ketika perdarahan terjadi di parenkim otak.²² Stroke iskemik diklasifikasikan dalam berbagai kelompok, berdasarkan mekanisme iskemik dan tipe/lokasi pembuluh darah yang mengalami lesi.²²

B. Stroke Hemoragik Intraserebral

B.1. Faktor Risiko

Hipertensi merupakan faktor risiko terpenting dan tersering terjadinya stroke hemoragik intraserebral.²³ Hipertensi kronik yang tidak terkontrol menyebabkan vaskulopati pembuluh darah kecil yang ditandai dengan fragmentasi, degenerasi, dan berakhir dengan pecahnya arteri penetrans dalam jaringan otak.²³ Struktur

yang terkena umumnya ganglia basalis dan thalamus (50%), diikuti dengan regio lobaris (33%), dan batang otak dan cerebellum (17%).²³ Pecahnya pembuluh darah mengakibatkan perdarahan di sistem ventrikel pada 40% kasus.²³ Pencegahan hipertensi merupakan salah satu langkah untuk mencegah stroke hemoragik intraserebral. Upaya pencegahan hipertensi dirangkum dalam tabel berikut.²⁴

Tabel 2.1. Pencegahan Hipertensi²⁶

Upaya Pencegahan	Keterangan
Penurunan berat badan	Mencapai dan mempertahankan indeks massa tubuh <math><25 \text{ kg/m}^2</math>
Pembatasan diet garam	<math><6 \text{ g}</math> atau 1 sendok teh NaCl/hari
Diet Makanan	Diet makanan dengan memperbanyak buah, sayuran dan produk susu rendah lemak
Pembatasan konsumsi alkohol	Bagi pengonsumsi alkohol disarankan untuk mengonsumsi ≤ 2 gelas/hari pada pria dan ≤ 1 gelas/hari bagi wanita.
Aktivitas fisik	Melakukan aktivitas aerobik secara rutin misalnya jalan cepat 30 menit/hari

Deteksi dini hipertensi dilakukan dengan melakukan pengukuran tekanan darah terhadap semua orang dewasa terutama yang memiliki faktor risiko seperti merokok, diabetes, penyakit ginjal kronik, profil lipid abnormal, obesitas, gaya hidup kurang aktif, diet tidak sehat, riwayat hipertensi dalam keluarga, dan usia tua.²⁵ Skrining dilakukan tiap dua tahun pada pasien dengan tekanan darah <math><120/80 \text{ mmHg}</math> dan tiap tahun pada pasien dengan tekanan sistolik 120-139 mmHg atau tekanan diastolik 80-89 mmHg.²⁵ Hipertensi ditegakkan bila tekanan darah tinggi terukur ≥ 2 kali dengan interval pengukuran ≥ 1 minggu.²⁵ Kontrol tekanan darah pada pasien hipertensi dilakukan untuk menurunkan risiko terjadinya stroke hemoragik intraserebral. Terdapat banyak panduan dalam tatalaksana pasien hipertensi salah satunya rekomendasi oleh *the Eighth Joint National Committee*

(JNC 8). Beberapa poin penting dalam panduan tatalaksana hipertensi oleh JNC 8 yakni:²⁶

- 1) Awali terapi pada pasien dengan usia ≥ 60 tahun bila memiliki tekanan sistolik ≥ 150 mmHg atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg. Turunkan hingga tekanan sistolik < 150 mmHg dan tekanan diastolik < 90 mmHg.
- 2) Awali terapi pada pasien dengan usia < 60 tahun atau yang mengalami penyakit ginjal kronik atau diabetes bila memiliki tekanan sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg. Turunkan hingga tekanan sistolik < 140 mmHg dan tekanan diastolik < 90 mmHg.
- 3) Mulai terapi antihipertensi dengan salah satu dari golongan obat berikut antara lain diuretik jenis tiazid, *calcium channel blocker* (CCB), *Angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI), atau *angiotensin receptor blocker* (ARB).
- 4) Mulai terapi pada pasien dengan penyakit ginjal kronik dengan obat antihipertensi golongan ACEI atau ARB.
- 5) Jangan gabungkan penggunaan ACEI dengan ARB pada pasien sama.
- 6) Tingkatkan dosis obat atau tambahkan obat golongan berbeda bila target tekanan darah tidak dapat dicapai dalam 1 bulan. Tambahkan golongan obat ke-3 bila target tekanan darah tidak dapat dicapai dengan pemberian 2 golongan obat antihipertensi.
- 7) Gunakan obat dari golongan selain tiazid, CCB, ACEI, atau ARB dan/atau rujuk bila penggunaan 3 golongan obat antihipertensi tidak dapat mencapai target tekanan darah.
- 8) Teruskan rejimen pengobatan dan awasi kepatuhan pasien berobat ketika target tekanan darah telah tercapai.

Konsumsi alkohol yang berlebih juga merupakan faktor risiko stroke hemoragik intraserebral.²³ Alkohol dapat mempengaruhi fungsi platelet, mengganggu proses koagulasi, dan menyebabkan rapuhnya dinding pembuluh darah. Penggunaan antiplatelet dan antikoagulan aspirin meningkatkan risiko stroke hemoragik intraserebral spontan pada pasien hipertensi.²³ Faktor risiko lainnya antara lain usia dan jenis kelamin pria.²³

B.2. Patofisiologi

Pecahnya arteri secara tiba-tiba menyebabkan akumulasi cepat darah di dalam parenkim otak yang disebut hematoma, menyebabkan peningkatan tekanan jaringan lokal dan distorsi atau pergeseran jaringan otak.²³ Bekuan darah dan plasma berdifusi ke jaringan otak sekitar ketika perdarahan berakhir, menimbulkan kaskade cedera otak sekunder yang berkembang selama beberapa hari hingga berminggu-minggu.²³ Proses tersebut kemudian diikuti dengan edema otak lokal, apoptosis neuron dan sel glia, serta kerusakan sawar darah otak.²³

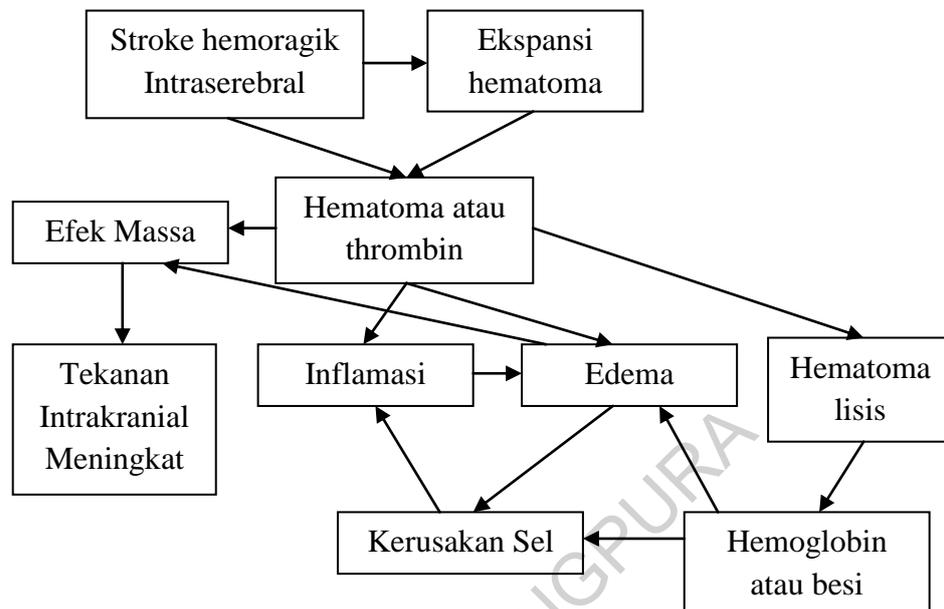
Ekspansi hematoma menjadi penyebab penting perburukan neurologis awal pada stroke hemoragik intraserebral. Pemeriksaan radiologis berikutnya akan menunjukkan pembesaran hematoma pada 40% pasien ketika pemeriksaan CT *scan* awal dilakukan dalam 3 jam pasca *onset*.²³ Ekspansi hematoma ini terjadi akibat perdarahan yang berlanjut atau perdarahan ulang.²³ Hematoma tersebut akan menimbulkan efek massa pada jaringan otak.²⁷

Edema akan terbentuk di sekitar hematoma. Terdapat beberapa teori yang berkembang walaupun mekanisme pembentukan edema pasca stroke hemoragik belum dipahami sepenuhnya. Edema perihematoma yang terbentuk segera setelah perdarahan disebabkan oleh efek vasogenik substansi pro-osmotik (misalnya protein, elektrolit) yang berasal dari bekuan hematoma.²⁷ Edema meningkat secara cepat segera setelah *onset* stroke hemoragik akut, berpuncak pada hari ke-4 dan 5 dan terjadi hingga berminggu-minggu kemudian.^{27,28} Peningkatan ukuran edema perihematoma akan menyebabkan tambahan efek massa pada jaringan otak.²⁹ Efek massa yang timbul akibat hematoma dan edema perihematoma yang terjadi pada awal-awal *onset* mengakibatkan peningkatan tekanan intrakranial dan menimbulkan herniasi otak.²⁹

Kerusakan otak juga ditimbulkan oleh kaskade cedera sekunder yang dicetuskan oleh substansi yang terdapat pada bekuan hematoma. Thrombin akan terbentuk untuk hemostasis setelah terjadi perdarahan. Thrombin pada bekuan hematoma dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Thrombin menyebabkan infiltrasi dan rekrutmen sel inflamasi pada jaringan otak, proliferasi sel mesenkim, pembentukan jaringan parut, dan edema otak.³⁰ Hal tersebut terjadi disebabkan

thrombin dapat mempengaruhi banyak sel antara lain mengganggu tautan antar sel endotel pembuluh darah otak, merusak neuron dan astrosit (secara *in vitro*), dan mengaktivasi mikroglia.³¹⁻³³ Thrombin pada konsentrasi rendah bersifat neuroprotektif namun thrombin pada konsentrasi tinggi dapat menyebabkan kerusakan jaringan.¹⁸ Efek kerusakan oleh thrombin tergantung terhadap ukuran hematoma dan kandungan thrombin di dalam hematoma.¹⁸

Reaksi inflamasi (neuroinflamasi) juga terjadi pada stroke hemoragik intraserebral. Proses tersebut melibatkan rekrutmen dan aktivasi leukosit dan ekspresi lokal prostaglandin, sistem komplemen, leukotrien, dan mediator inflamasi lainnya.^{23,34} Temuan dari berbagai studi menunjukkan bahwa inflamasi tidak hanya berperan dalam kerusakan otak namun juga saat pemulihan.¹⁸ Neutrofil ialah leukosit yang pertama kali memasuki jaringan otak.³⁴ Neutrofil berperan dalam kerusakan otak dengan menghasilkan *reactive oxygen species* dan protease proinflamasi serta mengganggu sawar darah otak.³⁴ Sel leukosit lainnya yang memasuki otak antara lain monosit dan limfosit.³⁴ Mediator inflamasi juga aktif setelah stroke hemoragik intraserebral antara lain TNF- α , IL-1 β , kemokin dan matriks metalloproteinase.^{35,36} Peningkatan substansi proinflamasi tersebut mengakibatkan kerusakan sawar darah otak dan memperparah edema perihematoma.³⁷ Lisis sel darah merah terjadi pada hematoma setelah beberapa hari kemudian mengakibatkan pelepasan hemoglobin dan zat besi. Kedua zat tersebut berperan dalam terjadinya kerusakan jaringan otak (neuron).¹⁸ Terbentuknya radikal bebas merupakan salah satu mekanisme yang mendasari kerusakan jaringan oleh hemoglobin dan zat besi.¹⁸



Gambar 2.1. Skema Patofisiologi Stroke Hemoragik Intraserebral¹⁸

Proses iskemik otak tidak terjadi pada stroke hemoragik intraserebral meskipun aliran darah secara abnormal menurun di jaringan perihematoma selama beberapa hari pertama pasca *onset*. Studi dengan *Positron Emission Tomography* (PET) menunjukkan bahwa terjadi penurunan aktivitas metabolisme jaringan otak di perihematoma sehingga kebutuhan oksigen oleh jaringan akan berkurang.³⁸

B.3. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis awal stroke hemoragik intraserebral dapat terjadi secara dramatis atau bertahap. Kebanyakan kasus pembentukan hematoma memerlukan waktu karena kebanyakan stroke hemoragik berasal dari arteriol kecil sehingga manifestasi biasanya timbul secara progresif dalam beberapa jam. Gejala awal yang terjadi biasanya nyeri kepala, muntah, dan penurunan kesadaran.²³

Manifestasi stroke hemoragik intraserebral tergantung pada lokasinya. Perdarahan pada kapsula interna menyebabkan hemiparesis kontralateral yang berat, hemihipestesia, dan hemianopia.³⁹ Hemoragik di thalamus bermanifestasi hemihipestesia diikuti dengan hemiparesis, dan defisit lapang pandang

kontralateral.²³ Perdarahan intraventrikel menyebabkan hidrosefalus dan peningkatan tekanan intrakranial.²³ Perdarahan intraventrikel yang masif menyebabkan koma dan hilangnya refleks batang otak.²³ Perdarahan pons menyebabkan koma dengan quadriparesis dan gangguan gerakan okular.²³ Perdarahan di lobus menyebabkan sindrom hilang/defisit fungsi motorik, sensoris, visual atau bahasa tergantung area otak mana yang terkena.²³ Perdarahan cerebellum biasanya dimulai dengan muntah dan ataksia parah, yang disertai dengan disartria, gangguan saraf kranial terutama VI dan VII, dan paralisis pandangan ipsilateral.²³ Stroke hemoragik di cerebellum secara khas ditandai dengan penurunan kesadaran tanpa disertai dengan defisit motorik.²³ Stroke hemoragik intraserebral di batang otak atau cerebellum cenderung akan menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial yang lebih besar karena daerah di fossa posterior hampir tidak memiliki ruang kosong.³⁹

B.4. Diagnosis

CT scan otak merupakan metode pilihan untuk mengevaluasi adanya stroke perdarahan intraserebral. *CT scan* dapat menunjukkan ukuran dan lokasi hematoma, ada atau tidaknya ekstensi ke sistem ventrikel, derajat edema, dan pergeseran jaringan karena efek massa.²³ Pola perdarahan dapat menjadi petunjuk menegakkan diagnosis stroke hemoragik sekunder. Diagnosis dengan angiografi bermanfaat pada pasien dengan kecurigaan mengalami stroke sekunder.²³

B.5. Tatalaksana Fase Akut

Tatalaksana stroke hemoragik intraserebral di *ICU* atau unit stroke sangat disarankan terutama pada 24 jam pertama karena risiko perburukan neurologis terjadi utamanya pada 24 jam pertama. Resusitasi akut pasien dengan stroke hemoragik dimulai dengan pembebasan jalan napas, ventilasi adekuat, dan kontrol tekanan darah *mean arterial pressure* dibawah 130 mmHg dan sistolik dibawah 180 mmHg.^{23,40} Kontrol tekanan darah dilakukan dengan pemberian infus kontinyu labetolol (2-10 mg/menit) atau nikardipin (5-15 mg/jam).⁴⁰ Manajemen

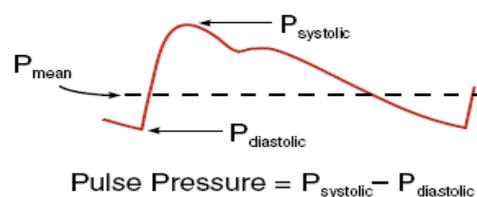
optimal pasien stroke hemoragik akut meliputi monitor jantung dan napas secara kontinyu, pergantian cairan dan tatalaksana terhadap hiperglikemia, kejang, dan demam.⁴¹ Posisi kepala dinaikkan 30° , posisi kepala dan dada di satu bidang, pemberian manitol, dan hiperventilasi ($p\text{CO}_2$ 20-35 mmHg) dilakukan jika didapatkan tanda tekanan intrakranial meningkat.⁴⁰ Pembedahan dekompresi atau drainase ventrikel dan sedasi dapat dipertimbangkan bila tanda peningkatan tekanan intrakranial masih terjadi.⁴⁰

C. Tekanan Darah

C.1. Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik

Darah segera mengalir ke aorta lalu masuk ke arteri penyalur ketika ventrikel kiri berkontraksi. Masuknya darah ke dalam aorta dan arteri penyalur menyebabkan dinding arteri meregang dan tekanan meningkat sekitar 120 mmHg. Tekanan inilah yang disebut tekanan sistolik.⁴²

Tekanan di dalam aorta akan berkurang secara perlahan-lahan sepanjang fase diastolik setelah ventrikel berhenti mengejeksikan darah dan katup aorta menutup. Tekanan aorta akan menurun hingga 80 mmHg sebelum ventrikel berkontraksi lagi. Tekanan ini disebut tekanan diastolik.⁴²



Gambar 2.2. Dinamika Tekanan Darah pada Aorta; P_{mean} = *mean arterial pressure*, P_{systolic} = tekanan sistolik, $P_{\text{diastolic}}$ = tekanan diastolik⁴³

C.2. Tekanan Nadi (*Pulse Pressure*)

Perbedaan diantara tekanan darah sistolik dan diastolik disebut dengan *pulse pressure* (tekanan nadi) aorta. Dua faktor utama yang mempengaruhi tekanan nadi

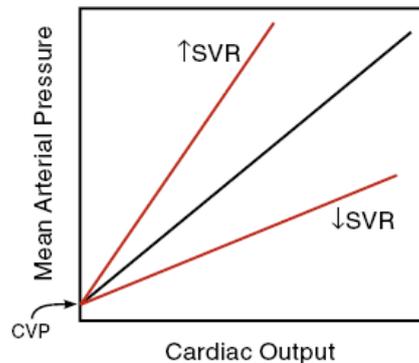
aorta ialah 1) curah isi sekuncup dari jantung dan 2) komplians (distensibilitas) dari aorta.⁴³ Komplians dinyatakan sebagai jumlah total darah yang dapat ditampung untuk setiap kenaikan tekanan. Semakin komplians aorta maka semakin kecil perubahan tekanan nadi. Komplians aorta sudah tidak dapat mengimbangi perubahan dan akhirnya menurun pada volume dan tekanan yang sangat tinggi (misalnya pada hipertensi).⁴³ *Mean arterial pressure* yang sangat tinggi menyebabkan penurunan komplians sehingga terjadi peningkatan tekanan nadi. Faktor apapun yang mempengaruhi curah isi sekuncup (*preload*, *afterload*, *heart rate*, inotropi) atau komplians aorta (usia, hipertensi, arterosklerosis) akan mengubah tekanan nadi.⁴³

C.3. Mean Arterial Pressure

Mean arterial pressure sulit diukur secara langsung karena tekanan darah arteri berubah-ubah sepanjang fase sistolik dan fase diastolik. *Mean arterial pressure* dapat diperkirakan dari nilai tekanan darah sistolik dan diastolik dengan rumus sebagai berikut:⁴³

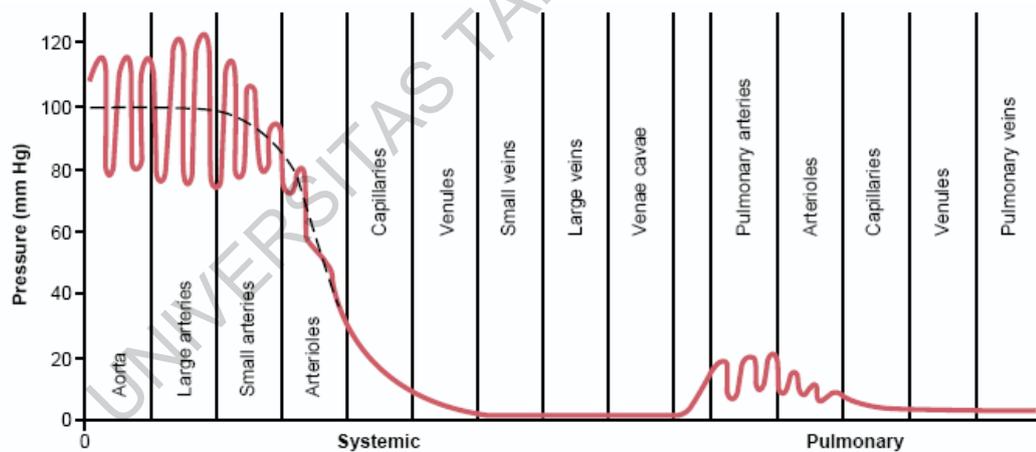
$$\text{Mean Arterial Pressure} \cong P \text{ diastolik} + \frac{1}{3} (P \text{ sistolik} - P \text{ diastolik})$$

Nilai *mean arterial pressure* juga dipertimbangkan untuk menilai fungsi vaskular secara sistemik walaupun pada praktik klinis tekanan darah sistolik dan diastolik yang lebih sering diukur dan dicatat. *Mean arterial pressure* ditentukan beberapa faktor antara lain oleh *cardiac output* (CO), resistensi vaskular sistemik (RVS), dan tekanan venosus sentral (TVS) dimana digambarkan dalam persamaan berikut $\text{Mean arterial pressure} = (\text{CO} \cdot \text{RVS}) + \text{TVS}$.⁴³ *Cardiac output*, resistensi vaskular sistemik, dan tekanan venosus sentral secara konstan berubah dan ketiganya saling mempengaruhi.⁴³



Gambar 2.3. Hubungan *mean arterial pressure*, curah jantung, dan resistensi vaskular sistemik (SVR)⁴³

Tekanan darah tertinggi diukur di aorta dan secara progresif akan menurun seiring aliran darah mengalir menjauhi jantung.⁴² *Mean arterial pressure* aorta sekitar 95 mmHg.⁴² Tekanan darah tidak akan menurun banyak ketika aliran darah melewati aorta dan arteri besar.⁴² Hal ini disebabkan aorta dan arteri besar memiliki resistensi yang kecil.



Gambar 2.4. Dinamika tekanan darah di berbagai tempat pada sistem kardiovaskular⁴²

D. Pengukuran Tekanan Darah Arteri

Tensimeter yang benar memenuhi syarat-syarat berikut:⁴⁴

- 1) Lebar balon yang dapat digembungkan dalam manset harus sekitar 40% dari lingkaran lengan atas (sekitar 12-14 cm pada rata-rata orang dewasa).

- 2) Panjang balon tersebut harus sekitar 80% dari lingkaran lengan atas (hampir cukup panjang untuk mengelilingi lengan).
- 3) Tipe tensimeter dapat aneroid atau merkuri (tensimeter air raksa). Lakukanlah kalibrasi secara berkala sebelum digunakan jika tensimeter itu berjenis aneroid.

Ada beberapa langkah yang harus dilakukan sebelum mengukur tekanan darah untuk memastikan bahwa hasil pengukuran yang dilakukan akurat antara lain:⁴⁴

- 1) Pastikan bahwa lengan yang akan diperiksa tidak terbungkus pakaian. Tidak boleh ada fistula arteriovenosa untuk dialisis, sikatriks bekas insisi arteri brakialis, atau tanda-tanda limfedema.
- 2) Lakukan palpasi arteri brakialis untuk memastikan bahwa arteri tersebut benar-benar memiliki denyut yang aktif.
- 3) Atur posisi lengan sedemikian rupa agar arteri brakialis pada fosa antekubiti terletak setinggi jantung yang secara kasar berada pada ruang sela iga ke-4 pada titik pertemuannya dengan os sternum.
- 4) Letakkan lengannya pada meja yang sedikit lebih tinggi daripada pinggang pasien jika pasien duduk; cobalah menyangga lengan pasien setinggi bagian tengah dadanya jika pasien berdiri.

Lakukan pengukuran dengan langkah berikut jika persiapan tersebut telah selesai dilakukan:^{44,45}

- 1) Pasanglah balon manset yang bisa digembungkan tepat di tengah arteri brakialis. Batas bawah manset harus sekitar 2,5 cm di atas fosa antekubiti.
- 2) Atur posisi lengan pasien dalam kedudukan agak fleksi pada sendi sikunya.
- 3) Pertama-tama perkirakan tekanan sistolik melalui palpasi untuk menentukan seberapa tinggi tekanan dalam manset harus dinaikkan. Baca tekanan ini pada manometer dan tambahkan dengan 30 mmHg ketika denyut arteri radialis tersebut tidak teraba lagi. Penjumlahan angka ini sebagai target pemompaan manset berikutnya .
- 4) Kempiskan manset dengan segera sampai benar-benar kempes dan tunggu selama 15 hingga 30 detik.

- 5) Letakkan stetoskop bagian *bell* dengan tekanan yang ringan di daerah arteri brakialis.
- 6) Bunyi Korotkoff tersebut lebih jelas didengar dengan stetoskop (*bell*) karena bunyi yang terdengar (bunyi Korotkoff) merupakan nada yang relatif rendah.
- 7) Sekali lagi pompa manset dengan cepat untuk melawan tinggi tekanan (level) yang baru saja ditentukan dan kemudian kempiskan secara perlahan-lahan dengan kecepatan sekitar 2-3 mmHg /detik.
- 8) Bunyi yang terdengar disebut bunyi Korotkoff dan dapat dibagi dalam lima fase yang berbeda, yaitu:⁴⁵
 - a) Fase I; Timbulnya dengan tiba-tiba suatu bunyi mengetuk yang jelas dan makin lama makin keras sewaktu tekanan menurun 10-14 mmHg berikutnya. Ini disebut pula nada letupan.
 - b) Fase II; Bunyi berubah kualitasnya menjadi bising selama penurunan tekanan 15-20 mmHg berikutnya.
 - c) Fase III; Bunyi sedikit berubah dalam kualitas tetapi menjadi lebih jelas dan keras selama penurunan tekanan 5-7 mmHg berikutnya.
 - d) Fase IV; Bunyi meredam (melemah) selama penurunan 5-6 mmHg berikutnya.
 - e) Setelah itu, Fase V; Bunyi menghilang.

Permulaan dari Fase I yaitu dimana bunyi mula-mula terdengar merupakan tekanan sistolik. Fase V terjadi pada tekanan yang sangat mendekati tekanan diastolik intra arterial pada keadaan istirahat dan pada keadaan latihan otot atau keadaan yang meningkatkan aliran darah, maka fase V lebih tepat digunakan sebagai index tekanan diastolik.

E. Tekanan Darah Pasca Stroke Hemoragik Intraserebral Akut

Tekanan darah mengalami peningkatan saat pasca stroke hemoragik dan menurun pada tujuh hari kemudian.⁷ Mekanisme dibalik perubahan tekanan darah pasca stroke hemoragik belum terlalu jelas. Proses iskemik tidak terjadi pada daerah sekitar hematoma dan autoregulasi aliran darah otak pada stroke hemoragik masih terjaga sehingga peningkatan tekanan darah bukan merupakan

respon adaptif.⁴⁶ Peningkatan tekanan darah yang terjadi pada stroke hemoragik dianggap berkaitan dengan hal-hal berikut yakni 1) merupakan refleksi dari hipertensi yang belum/tidak tertangani sebelumnya, 2) akibat kompresi oleh hematoma di regio spesifik otak yang mengatur kontrol otonom tekanan darah.⁴⁷

Peningkatan tekanan darah sistemik berhubungan dengan peningkatan tekanan intrakranial, terutama terjadi akibat kompresi batang otak yang utamanya terjadi pada pasien stroke hemoragik. Kompresi akibat hematoma ataupun herniasi terhadap regio otak yang berhubungan dengan jaras saraf pengaturan tekanan darah akan mengakibatkan gangguan terhadap kontrol otonom simpatis dan parasimpatis.⁴⁸ Sistem saraf simpatis dan parasimpatis secara berurutan terlateralisasi pada hemisfer otak kiri dan kanan. Korteks prefrontal dan insula secara berurutan memberikan input inhibitori dan eksitatori terhadap pusat integrasi sistem kardiovaskular di nukleus-nukleus di medula oblongata terutama nukleus solitarius dan medula ventrolateral rostral.⁴⁸ Pusat-pusat otak yang lebih tinggi, misalnya hipotalamus, amigdala, dan korteks cingulum juga memiliki peran dalam memodulasi pusat integrasi sistem kardiovaskular di medula oblongata.⁴⁶ Kebanyakan lesi stroke hemoragik melibatkan area ini dalam derajat yang bervariasi.

Faktor-faktor lainnya yang berhubungan dengan peningkatan tekanan darah antara lain stres psikologis selama dirawat, retensi urin, nyeri kepala, atau infeksi yang terjadi bersamaan dengan stroke.⁴⁷ Faktor-faktor tersebut menyebabkan terjadinya aktivitas otonom yang abnormal, peningkatan katekolamin dalam sirkulasi, dan peningkatan sitokin inflamasi yang selanjutnya dapat berkontribusi terhadap terjadinya hipertensi pada stroke akut.⁴⁷ Terdapat pasien yang mengalami peningkatan tekanan darah saat pasca stroke, yang juga mengalami riwayat hipertensi. Hipertensi pada stroke akut berkaitan dengan hipertensi yang tidak/belum tertangani dengan baik pada kelompok pasien ini.⁴⁷

Penurunan tekanan darah yang terjadi pada pasien stroke hemoragik menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah pasca stroke berkaitan dengan proses patofisiologis dari stroke itu sendiri. Respons otonom abnormal pasca stroke yang dapat kembali normal tersebut menunjukkan bahwa terdapat

mekanisme kompensasi atau proses pemulihan yang mengembalikan tekanan darah pada keadaan normal.

F. Hubungan Tekanan Darah Saat Masuk Terhadap Mortalitas

Berbagai studi menunjukkan terdapat hubungan antara tekanan darah saat masuk dengan mortalitas pada pasien stroke hemoragik intraserebral akut. Nilai *mean arterial pressure* terutama hingga > 145 mmHg pada hari pertama pasca *onset* pada pasien stroke hemoragik intraserebral akut berhubungan dengan peningkatan mortalitas baik selama dirawat di rumah sakit ataupun hingga 28-30 hari pertama pasca *onset*.^{9,10} Peningkatan *mean arterial pressure* pada pasien stroke hemoragik intraserebral saat masuk juga merupakan prediktor independen kematian saat dirawat di rumah sakit ataupun hingga 3 bulan pasca *onset*.^{8,13} Berbagai studi juga menunjukkan terdapat hubungan antara tekanan darah sistolik dan diastolik dengan kematian saat pasien dirawat di rumah sakit.^{12,14} Peningkatan tekanan sistolik, diastolik, *mean arterial pressure* berhubungan dengan luaran pasien stroke hemoragik yang berlokasi di supratentorial sedangkan nilai sistolik, diastolik, dan *mean arterial pressure* tidak berhubungan dengan luaran klinis pada pasien stroke hemoragik di infratentorial.^{8,12} Hanya terdapat satu studi yakni oleh Zhang, *et al* yang menunjukkan terdapat hubungan antara tekanan nadi dengan kematian pasien saat dirawat di rumah sakit.¹⁴

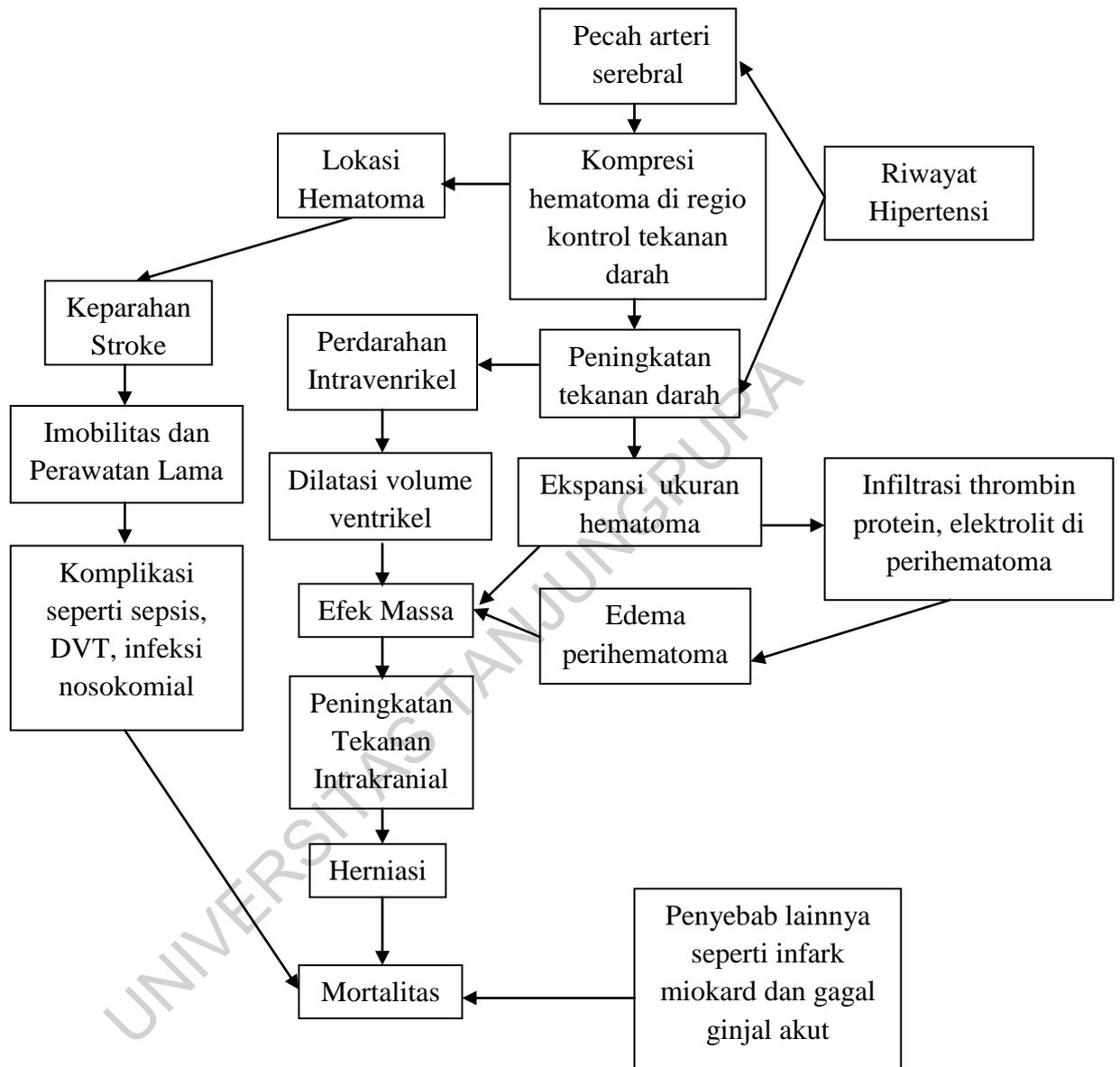
Faktor kunci yang mempengaruhi *outcome* pada 30 hari pertama pasca *onset* pada pasien stroke hemoragik intraserebral ialah ukuran hematoma dan ekspansi ukuran hematoma sebagaimana ditunjukkan oleh beberapa studi.⁴⁹⁻⁵¹ Ekspansi hematoma terjadi pada sepertiga pasien stroke hemoragik terutama saat 24 jam pertama pasca *onset*.^{15,52} Terdapat berbagai studi yang menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah pasca *onset* berhubungan dengan ekspansi hematoma hingga saat ini. Takeda, *et al* dan Ohwaki, *et al* menunjukkan bahwa tekanan darah *mean arterial pressure* >160 mmHg yang diukur setelah masuk berhubungan secara signifikan dengan ekspansi hematoma.^{16,53} Kazui, *et al* menunjukkan hipertensi saat masuk rumah sakit berhubungan dengan ekspansi hematoma.¹⁵ Terdapat studi yang menunjukkan bahwa kontrol tekanan darah

setelah stroke hemoragik akut mengakibatkan berkurangnya risiko ekspansi hematoma.^{53,54} Studi oleh Jauch, *et al* dan Fujii, *et al* menunjukkan hasil berbeda dimana tekanan darah bukan prediktor yang signifikan terhadap pembesaran hematoma.^{51,55}

Peningkatan hematoma pada pasien stroke hemoragik intraserebral akut menyebabkan timbulnya efek massa yang menekan jaringan otak di sekitar hematoma.¹⁷ Tekanan intrakranial akan meningkat saat ukuran hematoma besar dan otak akan mengalami herniasi.¹⁷ Berbagai studi menunjukkan bahwa herniasi merupakan penyebab mortalitas utama pada pasien stroke.^{18,19} Penyebab mortalitas tersering lainnya pada pasien stroke antara lain disebabkan imobilisasi dan lamanya perawatan misalnya pneumonia, *deep venous thrombosis* (DVT), atau infeksi nosokomial yang biasanya terjadi pada stroke dengan derajat parah.¹⁹ Penyebab lainnya yang mungkin walaupun sangat jarang misalnya infark miokard, gagal ginjal akut, dan perdarahan gastrointestinal.¹⁹

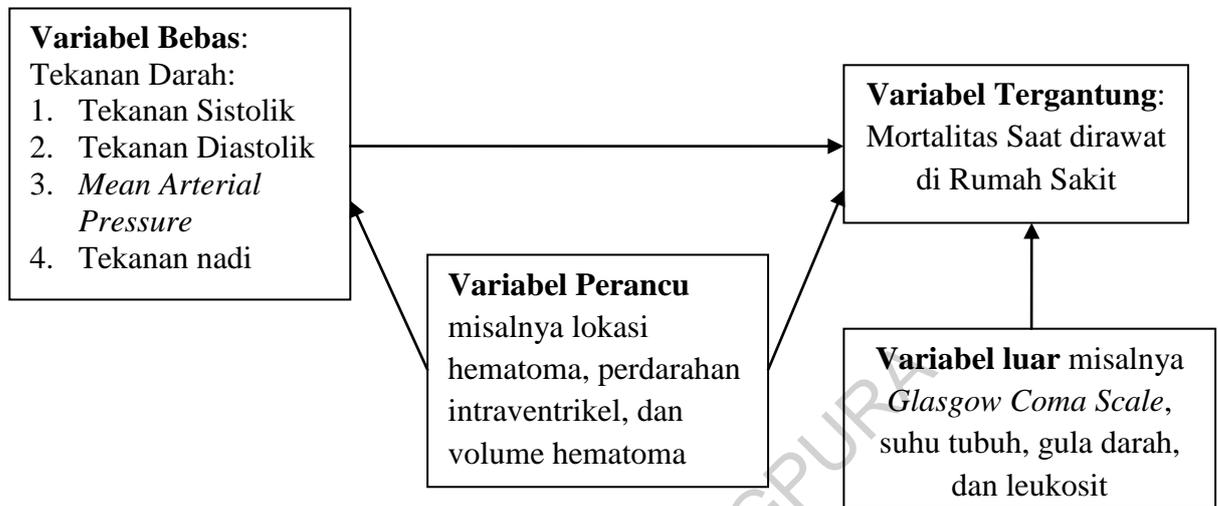
Peningkatan tekanan darah juga berhubungan dengan penyulit stroke hemoragik intraserebral lainnya misalnya perdarahan intraventrikel walaupun faktor lainnya misalnya lokasi lesi merupakan faktor yang paling berperan besar terhadap perdarahan ventrikel.^{20,21} Terjadi dilatasi volume ventrikel akibat terisi darah atau tersumbat bekuan darah pada perdarahan intraventrikel sehingga terjadi peningkatan tekanan intrakranial.⁵⁶⁻⁵⁸

G. Kerangka Teori



Gambar 2.5. Kerangka teori

H. Kerangka Konsep



Gambar 2.6. Kerangka konsep

I. Hipotesis Penelitian

1. Terdapat hubungan antara tekanan darah saat masuk dan mortalitas saat dirawat pada pasien stroke hemoragik intraserebral di RSUD dr. Soedarso Pontianak.
2. Tekanan sistolik >190 mmHg, tekanan diastolik >110 mmHg, *mean arterial pressure* >135 mmHg, dan tekanan nadi >80 mmHg merupakan faktor risiko mortalitas pada pasien stroke hemoragik intraserebral di RSUD dr. Soedarso Pontianak.