

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Stroke

2.1.1. Definisi Stroke

Stroke adalah suatu sindrom yang ditandai dengan gejala dan/atau tanda klinis yang berkembang dengan cepat yang berupa gangguan fungsional otak fokal maupun global yang berlangsung lebih dari 24 jam, yang tidak disebabkan oleh sebab lain selain penyebab vaskuler. Definisi ini mencakup stroke akibat stroke iskemik (infark serebral), perdarahan intraserebral non traumatik, perdarahan intraventrikuler dan beberapa kasus perdarahan subaraknoid.¹³

2.1.2. Klasifikasi Stroke

Ada beberapa jenis dari klasifikasi stroke yang dibagi berdasarkan manifestasi klinis. Stroke sebagai diagnosis klinis untuk gambaran manifestasi lesi vaskuler serebral, dapat dibagi dalam:¹

- a. *Transient ischemic attack* (TIA)
- b. *Reversible ischemic neurological deficit* (RIND)
- c. *Stroke in-evolution*
- d. *Completed stroke* baik iskemik maupun hemoragik

Pembagian klinis lain sebagai variasi klasifikasi di atas ialah:

- a. Stroke iskemik, yang mencakup:
 - 1) TIA
 - 2) *Stroke in-evolution*
 - 3) *Thrombotic stroke*
 - 4) *Embolic stroke*
 - 5) Stroke akibat kompresi terhadap arteri oleh proses di luar arteri, seperti tumor, abses, granuloma.
- b. Stroke hemoragik, yang mencakup:
 - 1) Perdarahan intraserebral
 - 2) Perdarahan subaraknoid

2.2. Stroke Perdarahan Intracerebral

2.2.1. Definisi

Perdarahan intracerebral didefinisikan sebagai perdarahan yang terjadi di dalam substansi atau parenkim otak. Tinjauan saat ini tidak mencakup hematoma epidural, hematoma subdural, dan perdarahan subarakhnoid. Akan tetapi, perdarahan intraventricular dimasukkan dalam tinjauan perdarahan intracerebral.¹⁴ Perdarahan intracerebral dibagi menjadi dua kategori yaitu perdarahan dalam (*deep hemorrhage*) yang biasa terkait dengan hipertensi dan perdarahan lobar (*lobar hemorrhage*) yang biasa terkait dengan angiopati amiloid serebral (CAA, *Cerebral Amyloid Angiopathy*).¹⁵

2.2.2. Epidemiologi

Kejadian stroke hemoragik yang baru terjadi atau berulang (*recurrent*) di Amerika Serikat adalah 795.000 orang per tahun, sebagian besar kejadian ini adalah stroke yang baru terjadi yaitu sekitar 610.000 orang.¹⁶ Secara umum, kasus perdarahan intracerebral terjadi hampir 13% dari semua jenis stroke dan berhubungan dengan 50% rata-rata kasus mortalitas. Kasus mortalitas yang terjadi dalam waktu 30 hari adalah 32%-50% pasien, dan 80% pasien selamat mengalami kelumpuhan selama enam bulan setelah perdarahan intracerebral.⁷

2.2.3. Faktor Risiko

Faktor risiko stroke dapat dibagi menjadi dua yaitu, faktor risiko yang dapat dimodifikasi dengan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah hipertensi, terapi antikoagulan, terapi trombolitik, asupan alkohol yang tinggi, riwayat stroke, dan penggunaan narkoba (terutama kokain).¹⁷ Hipertensi adalah penyebab yang paling umum dari kasus stroke hemoragik, diperkirakan hingga 60% dari semua kasus perdarahan intracerebral. Selain itu, sekitar dua pertiga pasien dengan perdarahan intracerebral memiliki riwayat hipertensi.¹⁸ Terapi antikoagulan menyebabkan tujuh sampai sepuluh kali lipat peningkatan risiko stroke hemoragik.¹⁴

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi untuk stroke hemoragik adalah usia lanjut, etnis negroid, amiloidosis serebral, koagulopati, vaskulitis, malformasi arteriovenosa (AVMs), dan neoplasma intrakranial.¹⁴

2.2.4. Patogenesis

Patogenesis perdarahan intraserebral terdiri dari tiga tahap yang berbeda: 1) perdarahan awal, 2) ekspansi hematoma, dan 3) edema peri-hematoma. Perdarahan awal disebabkan oleh pecahnya arteri serebral yang dipengaruhi oleh faktor-faktor risiko.¹⁴ Pada orang dengan hipertensi kronis terjadi proses degeneratif pada otot dan unsur elastik dari dinding arteri. Perubahan degeneratif dan ditambah dengan beban tekanan darah tinggi, dapat membentuk pengembangan-pengembangan kecil setempat yang disebut aneurisma *Cahrcot-Bouchard*, yang merupakan suatu *locus minorus resisten* (LMR). Pada lonjakan tekanan darah sistemik, misalnya sewaktu marah, saat aktivitas yang mengeluarkan tenaga banyak, mengejan dan sebagainya, dapat menyebabkan pecahnya LMR ini.¹³

Keluaran (*outcome*) dari stroke terutama tergantung pada dua tahapan terakhir. Ekspansi hematoma terjadi karena perdarahan yang terus menerus dari sumber primer dan gangguan mekanik pembuluh darah di sekitarnya. Hal ini berlangsung dalam hitungan jam setelah onset awal, melibatkan peningkatan tekanan intrakranial yang mengganggu integritas jaringan lokal dan sawar darah otak (*blood-brain barrier*). Selain itu, terhambatnya aliran vena menginduksi pelepasan tromboplastin jaringan, sehingga terjadi koagulopati lokal.¹⁹ Lebih dari sepertiga pasien, perluasan hematoma berhubungan dengan hiperglikemia, hipertensi, dan antikoagulan. Ukuran awal perdarahan dan tingkat ekspansi hematoma merupakan variabel prognostik yang penting dalam memprediksi kerusakan neurologis. Ukuran hematoma > 30 ml dikaitkan dengan peningkatan mortalitas yang sangat besar.²⁰

Setelah ekspansi, edema serebral terbentuk disekitar hematoma, akibat dari inflamasi sekunder dan gangguan sawar darah otak. Edema peri-hematoma ini merupakan penyebab utama kerusakan neurologis dan berkembang selama beberapa hari setelah kerusakan awal.¹⁴

Dalam 40% kasus perdarahan intraserebral, perdarahan meluas ke dalam ventrikel serebral menyebabkan perdarahan intraventrikular.²¹ Hal ini terkait dengan hidrosefalus obstruktif akut dan secara substansial memperburuk

prognosis.^{19,21} Perdarahan intraserebral dan edema yang menyertai juga dapat mengganggu atau menekan jaringan otak yang berdekatan, menyebabkan disfungsi neurologis. Perpindahan besar dari parenkim otak dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial dan berpotensi untuk menyebabkan sindrom herniasi yang fatal.²²

2.2.5. Manifestasi Klinis

Presentasi klasik perdarahan intraserebral adalah onset progresif defisit neurologis fokal selama menit sampai beberapa jam dengan disertai sakit kepala (sekitar 40%), penurunan tingkat kesadaran (sekitar 50%), mual dan muntah (sekitar 40-50%), serta kejang (sekitar 6-7%).²³ Perbandingan dengan stroke iskemik dan perdarahan subarakhnoid, biasanya terdapat perkembangan lebih mendadak pada defisit fokal. Gejala perdarahan intraserebral biasanya karena peningkatan tekanan intrakranial. Hal ini sering dibuktikan melalui kehadiran *Cushing's triad* - hipertensi, bradikardi, dan respirasi tidak teratur - yang dipicu oleh refleks Cushing. Perdarahan lobar karena angiopati amiloid serebral dapat didahului oleh gejala prodromal mati rasa fokal, kesemutan, atau kelemahan.¹⁴

Manifestasi klinis stroke akut lainnya dapat berupa:²⁴

- a. Kelumpuhan wajah atau anggota badan (biasanya hemiparesis) yang timbul mendadak
- b. Gangguan sensibilitas pada satu atau lebih anggota badan (gangguan hemisensorik)
- c. Afasia (bicara tidak lancar, kurangnya ucapan, atau kesulitan memahami ucapan)
- d. Disartria (bicara pelo atau cedal)
- e. Gangguan penglihatan (hemianopia atau monokuler) atau diplopia
- f. Ataksia (tungkai atau anggota badan)

2.2.6. Diagnosis

- a. Anamnesis

Kontak pertama antara klinisi dan pasien merupakan suatu kesempatan yang krusial untuk melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang layak. Anamnesis dilakukan untuk dapat memperoleh informasi yang

relevan dari saksi, keluarga, atau catatan medis pasien (khususnya jika pasien tidak dapat berkomunikasi dengan jelas karena disfasia, penurunan kesadaran, atau sebab lain).²⁴

Anamnesis tersebut harus memperoleh informasi tentang berikut ini:¹³

1) Karakteristik gejala dan tanda

a) Modalitas yang terlibat (motorik, sensorik, visual)

Gejala motorik yang ditimbulkan seperti kelemahan atau kekakuan tubuh satu sisi. Gejala sensorik yang ditimbulkan seperti mati rasa pada wajah, tangan, atau tungkai, terutama pada satu sisi tubuh. Gejala visual yang ditimbulkan berupa gangguan penglihatan seperti hemianopia atau diplopia.

b) Daerah anatomi yang terlibat

Bagian tubuh yang terlibat biasanya mata, wajah, lengan, tangan, atau kaki.

c) Gejala-gejala yang ditimbulkan fokal atau global

Gejala fokal ditandai dengan kelemahan unilateral yang diakibatkan oleh lesi di traktus kortikospinalis. Gejala global dapat ditandai dengan kelumpuhan seluruh tubuh, gangguan kesadaran seperti pingsan atau bingung.

d) Kualitas gejala

Gejala yang ditimbulkan dapat bersifat negatif atau positif. Gejala negatif seperti hilangnya kemampuan motorik, sensorik, atau visual. Gejala positif seperti sentakan tungkai (*limb jerking*) atau halusinasi.

2) Konsekuensi fungsional

Pasien kehilangan kemampuan fungsionalnya seperti tidak bisa berdiri atau tidak bisa mengangkat tangan.

3) Kecepatan onset stroke dan perjalanan gejala neurologis

a) Kapan gejala tersebut dimulai (hari apa dan jam berapa).

b) Onset stroke mendadak atau tidak.

- c) Gejala yang ditimbulkan saat onset stroke apakah minimal atau maksimal, menyebar atau semakin parah secara bertahap, hilang timbul atau progresif dalam menit/jam/hari.
- 4) Adanya kemungkinan presipitasi
Aktivitas yang dilakukan pasien pada saat dan tidak lama sebelum onset stroke.
- 5) Gejala-gejala lain yang menyertai
Nyeri kepala, kejang epileptik, panik dan anxietas, muntah, atau nyeri dada.
- 6) Riwayat penyakit dahulu dan penyakit keluarga yang relevan
 - a) Riwayat TIA atau stroke terdahulu.
 - b) Riwayat hipertensi, hiperkolesterolemia, diabetes melitus, angina, atau infark miokard.
 - c) Riwayat penyakit vaskuler atau trombotik pada keluarga.
- 7) Perilaku dan gaya hidup yang relevan
Merokok, konsumsi alkohol, diet, aktivitas fisik, obat-obatan (khususnya obat kontrasepsi oral, obat antitrombotik, antikoagulan, dan obat-obat rekreasi seperti amfetamin).

b. Pemeriksaan Neurologis

Pemeriksaan neurologis pada pasien stroke akut harus dilakukan dengan cepat karena adanya periode kritis. Sering terjadi kesalahan pada pemeriksaan ini khususnya jika tingkat kesadaran pasien jelek. Kondisi ini akan menyulitkan anamnesis yang lengkap maupun pemeriksaan neurologis yang tepat. Adapun yang harus dilakukan untuk memonitoring pasien berupa:²⁴

1) Tingkat kesadaran

Untuk mengikuti perkembangan tingkat kesadaran dapat digunakan *Glasgow Coma Scale* (GCS) yang memperhatikan tanggapan (respon) pasien terhadap rangsangan dan memberikan nilai pada respon tersebut. Pola pernapasan pasien harus diawasi untuk menilai adanya hambatan jalan napas atau kegagalan pernapasan.

- 2) Pemeriksaan mata
 - a) Fungsi visual, dengan pemeriksaan lapang pandang dan tes konfrontasi.
 - b) Pemeriksaan pupil dan refleks cahaya.
 - c) Pemeriksaan fenomena mata boneka (*doll's eye phenomenon*, jika tidak ada kecurigaan cedera leher).
 - d) Sensasi, dengan memeriksa sensasi kornea terhadap benda tajam.
- 3) Pemeriksaan wajah

Kelainan wajah karena paresis nervus fasialis (N.VII), yang ditandai ketidakseimbangan fissura palpebra (ditandai dengan ptosis pada sisi lesi, Sindrom *Horner's* atau gangguan penutupan kelopak mata).
- 4) Fungsi faring dan lingual, dengan mendengarkan dan mengevaluasi cara berbicara serta memeriksa keadaan nervus hipoglosus (N. XII).
- 5) Fungsi motorik, dengan memeriksa gerakan pronator-supinator, tonus, kekuatan gerakan tangan maupun kaki.
- 6) Fungsi sensoris, dengan cara memeriksa kemampuan pasien untuk mendeteksi sensoris dengan jarum, rabaan, vibrasi, dan posisi (tingkat level gangguan sensibilitas pada bagian tubuh sesuai dengan lesi patologis di *medulla spinalis* sesuai dermatomnya).
- 7) Fungsi serebelum, dengan melihat cara berjalan pasien dan pemeriksaan disdiadokokinesis.
- 8) Ataksia pada tungkai, dengan meminta pasien menyentuh jari kaki pasien ke tangan pemeriksa.
- 9) Refleks asimetris (contoh: refleks fisiologis anggota gerak kanan meningkat, yang kiri normal).
- 10) Refleks patologis babinski.

c. Jenis Patologi Stroke

Penentuan terapi stroke saat ini berdasarkan jenis patologi stroke iskemik atau perdarahan. Stroke didiagnosis berdasarkan hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik neurologis. Berikut ini contoh skor algoritma untuk

membedakan jenis patologi stroke berupa stroke iskemik dan stroke perdarahan.²⁴

1) Skor Stroke Siriraj

Rumus skor Stroke Siriraj:

$(2,5 \times \text{derajat kesadaran}) + (2 \times \text{vomit}) + (2 \times \text{nyeri kepala}) + (0,1 \times \text{tekanan diastolik}) - (3 \times \text{petanda ateroma}) - 12.$

Derajat kesadaran : 0 = kompos mentis; 1 = somnolen;

2 = sopor/koma

Vomit : 0 = tidak ada; 1 = ada

Nyeri kepala : 0 = tidak ada; 1 = ada

Ateroma : 0 = tidak ada; 1 = salah satu atau lebih: diabetes, angina, penyakit pembuluh darah

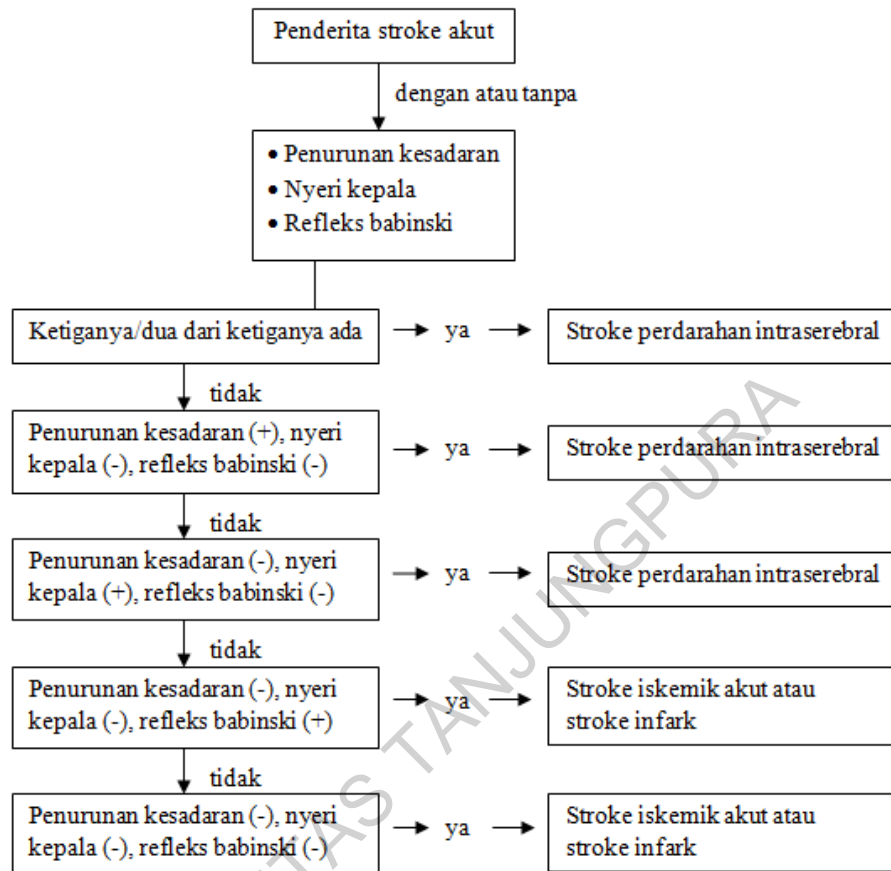
Hasil skor Stroke Siriraj:

Skor > 1 : perdarahan supratentorial

Skor -1 s.d. 1 : perlu CT scan

Skor < -2 : infark serebral

2) Algoritma Stroke Gajah Mada



Gambar 2.1. Algoritma Stroke Gajah Mada²⁴

d. Pemeriksaan Pencitraan Otak

Tujuan utama dari pencitraan diagnostik adalah untuk membedakan antara stroke iskemik dan hemoragik dan untuk menyingkirkan lesi sistem saraf pusat (SSP) lainnya. *Computed Tomography* (CT) dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) keduanya merupakan modalitas pencitraan lini pertama.¹⁴ Pilihan antara *CT scan* atau MRI, akan tergantung pada pertanyaan apa yang diberikan untuk tes: ketersediaan alat, seberapa sakit, kondisi pasien, serta biaya, dan efektivitasnya.²⁵ CT mungkin unggul dalam hal menampilkan ekstensi ventrikel, sementara MRI lebih baik mendeteksi lesi struktural, edema, dan herniasi.¹⁹ *Noncontrast CT* (NCCT) adalah alat yang paling sering tersedia, memberikan umpan balik yang cepat dan dengan demikian sering digunakan di bagian gawat darurat. Alat

ini dianggap hampir 100% sensitif untuk mendeteksi perdarahan akut klinis yang relevan. Selain itu, juga menjelaskan lokasi hematom dan ekspansi serta adanya edema.²⁶

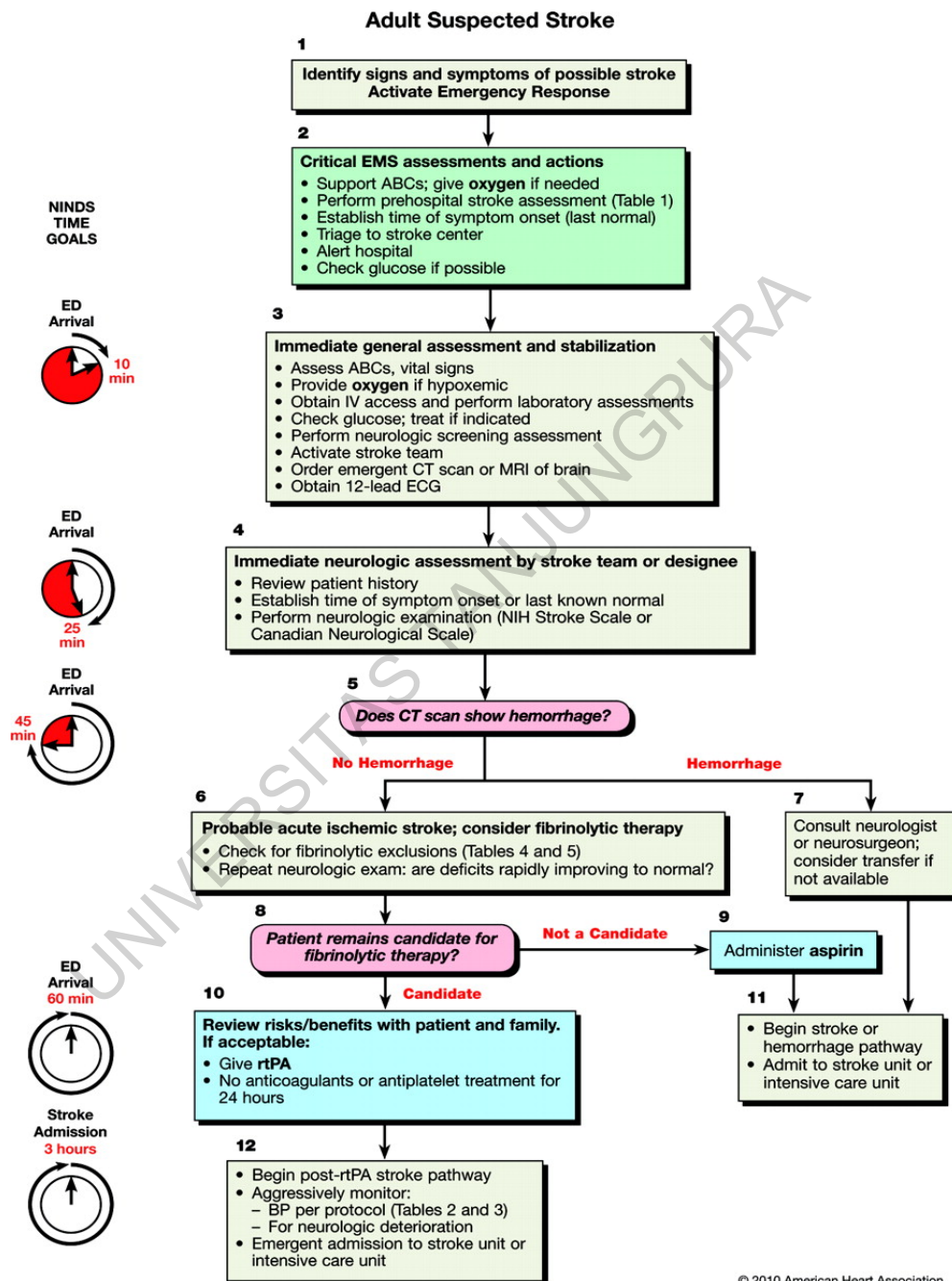
2.2.7. Tatalaksana

Tujuan penanganan umum pasien stroke adalah:²⁴

- a. Memberikan *life support* (bantuan hidup) secara umum
Penanganan ini mutlak dilakukan semua tenaga kesehatan (dokter umum ataupun spesialis) yang bertujuan untuk penanganan bantuan hidup. Tindakan yang umum dikerjakan adalah:
 - 1) Pembebasan jalan napas
 - 2) Oksigenasi jika diperlukan untuk mencegah hipoksia
 - 3) Pengendalian sirkulasi darah agar tidak terjadi penurunan perfusi ke jaringan otak
 - 4) Manajemen cairan dan elektrolit
 - 5) Mengatur posisi kepala lebih tinggi 15-30°, sehingga memperbaiki aliran balik vena
 - 6) Mengatasi kejang
 - 7) Mengatasi nyeri
 - 8) Menjaga suhu tubuh normal
 - 9) Menghilangkan rasa cemas
- b. Meminimalkan lesi stroke
- c. Mencegah komplikasi akibat stroke
- d. Melakukan rehabilitasi
- e. Mencegah timbulnya serangan ulang stroke

Tujuan keseluruhan dari perawatan stroke adalah untuk meminimalkan cedera serebral akut dan memaksimalkan pemulihan pasien. *American Heart Association Emergency Cardiovascular Care* tahun 2010 mengeluarkan pedoman penilaian dan pengelolaan pasien stroke akut yang berfokus pada pengaturan diluar rumah sakit dan unit gawat darurat (UGD) seperti yang digambarkan dalam algoritma berikut ini (Gambar 2.2). Ilustrasi di sisi kiri algoritma yang berupa jam merupakan alokasi waktu penanganan yang direkomendasikan oleh *National*

Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), hal ini perlu diperhatikan karena dalam penanganan pasien stroke dipengaruhi oleh alokasi waktu penanganan.²⁸



Gambar 2.2. Algoritma Penilaian dan Pengelolaan Pasien Stroke Akut.²⁸

2.2.8. Prognosis

Prognosis stroke dapat dilihat dari enam aspek yaitu: kematian (mortalitas), kesakitan, ketidakmampuan, ketidaknyamanan, dan kemiskinan.

Keenam aspek prognosis tersebut terjadi pada stroke fase awal atau pasca stroke. Untuk mencegah agar aspek tersebut tidak menjadi lebih buruk maka semua pasien stroke akut harus dimonitor dengan hati-hati terhadap keadaan umum, fungsi otak, EKG (elektrokardiografi), saturasi oksigen, tekanan darah, dan suhu tubuh yang secara terus menerus selama 24 jam setelah serangan.²⁹

Sekitar setengah dari semua kasus mortalitas perdarahan intraserebral terjadi dalam 24 jam pertama setelah perdarahan awal. Faktor yang terkait dengan hasil yang buruk adalah volume hematoma yang besar (> 30 mL), lokasi fossa posterior, usia yang lebih tua, tekanan darah arteri rata-rata (MAP) > 130 mmHg saat masuk, dan skor GCS dibawah empat pada saat masuk. Faktor yang sama juga merupakan prediktor mortalitas yang paling kuat dalam 30 hari. Ekspansi hematoma juga telah terbukti menjadi prediktor independen dari hasil fungsional yang buruk, kerusakan neurologis, dan kematian.¹⁴ Peningkatan edema perihematoma dan mortalitas berhubungan dengan peningkatan kadar *matriks metalloproteinase* (MMP)-9 dan MMP-3 pada 24 jam setelah serangan stroke.³⁰

2.3. Suhu Tubuh

2.3.1. Definisi

Suhu tubuh adalah suhu yang biasanya konstan dalam rentang sempit yang diatur oleh tubuh.³¹ Pengertian lain suhu tubuh adalah derajat panas yang dihasilkan dan dijaga oleh proses di dalam tubuh.³² Normotermia adalah sebuah kondisi normal dari suhu tubuh, sekitar 37°C ($98,6^{\circ}\text{F}$) bila diukur peroral atau yang berkisar antara $36,5^{\circ}\text{C}$ - $37,2^{\circ}\text{C}$. Sedangkan suhu tubuh subnormal adalah di bawah 36°C .^{31,33,34}

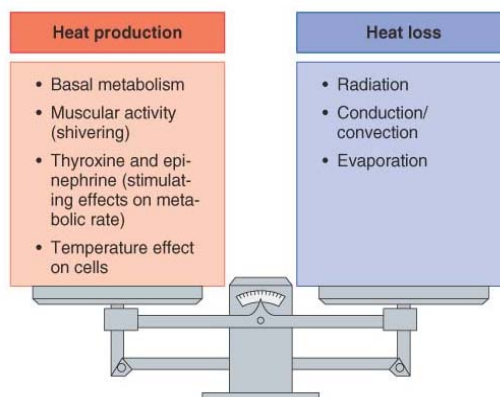
Demam (*fever*) [*L. febris*] adalah peningkatan suhu tubuh diatas normal, hal ini dapat disebabkan oleh stres fisiologik seperti pada ovulasi, sekresi hormon tiroid berlebihan, atau olahraga berat; lesi sistem saraf pusat, infeksi mikroorganisme, atau oleh sejumlah proses non-infeksi misalnya peradangan.³¹ Demam pada umumnya diartikan suhu tubuh diatas $37,2^{\circ}\text{C}$.³⁴ Kata demam dinyatakan untuk peningkatan suhu akibat pelepasan pirogen endogen yang

menyetel ulang titik patokan suhu di hipotalamus selama infeksi atau peradangan.³⁵

Hipertermia secara etimologi terdiri dari *hyper* (tinggi) dan *theme* (suhu) yang berarti panas.³³ Hiperpireksia (hipertermia) adalah suatu keadaan kenaikan suhu tubuh sampai setinggi 41,2°C atau lebih.³⁴ Hipertemia adalah peningkatan suhu inti tubuh di atas 37,2°C atau naiknya suhu tubuh antara 42°C (107,6°F) dan 45°C (113,0°F).³¹ Hipertemia merujuk kepada semua ketidakseimbangan antara penambahan panas dan pengeluaran panas yang meningkatkan suhu tubuh. Hipertermia memiliki beragam sebab, sebagian normal dan tidak berbahaya (misalnya olahraga yang berkepanjangan), yang lain patologik dan mematikan (misalnya malfungsi pusat kontrol hipotalamus akibat lesi otak tertentu).³⁵ Hipotermia adalah penurunan suhu inti tubuh hingga 35°C atau lebih rendah, biasanya disebabkan oleh pemajanan terhadap cuaca dingin atau induksi buatan.^{31,34}

2.3.2. Pengaturan Suhu Tubuh

Dalam tubuh, panas dihasilkan oleh gerakan otot, asimilasi makanan, dan oleh semua proses vital yang berperan dalam tingkat metabolisme basal. Panas dikeluarkan dari tubuh melalui radiasi, konduksi (hantaran), konveksi, dan penguapan air di saluran napas dan kulit (evaporasi). Sejumlah kecil panas juga dikeluarkan melalui feses dan urin. Keseimbangan antara pembentukan dan pengeluaran panas menentukan suhu tubuh. Karena kecepatan reaksi kimia bervariasi sesuai dengan suhu dan karena sistem enzim dalam tubuh memiliki rentang suhu normal yang sempit agar berfungsi optimal, fungsi suhu tubuh normal bergantung pada suhu yang relatif konstan.³⁶



Gambar 2.3. Pembentukan dan Pengeluaran Panas.³⁷

Terdapat beberapa tempat yang mudah diakses untuk memantau suhu tubuh. Suhu mulut (oral) dan ketiak (aksila) setara, sedangkan suhu rektum rata-rata lebih tinggi $0,56^{\circ}\text{C}$ (1°F) daripada suhu oral.³⁵ Akan tetapi, pada penelitian yang dilakukan oleh Sing *et al.* tahun 2000 suhu oral lebih tinggi $0,56^{\circ}\text{C}$ (1°F) dibandingkan dengan suhu aksila.³⁸ Sekarang juga telah tersedia alat pengukur suhu yang memindai panas yang dikeluarkan oleh gendang telinga. Namun, tidak ada dari pengukuran-pengukuran ini yang merupakan indikasi mutlak suhu inti internal, yang sedikit lebih tinggi daripada $37,8^{\circ}\text{C}$ (100°F) dari tempat yang diukur.³⁵

a. Suhu Inti Sentral dan Suhu Selubung Luar

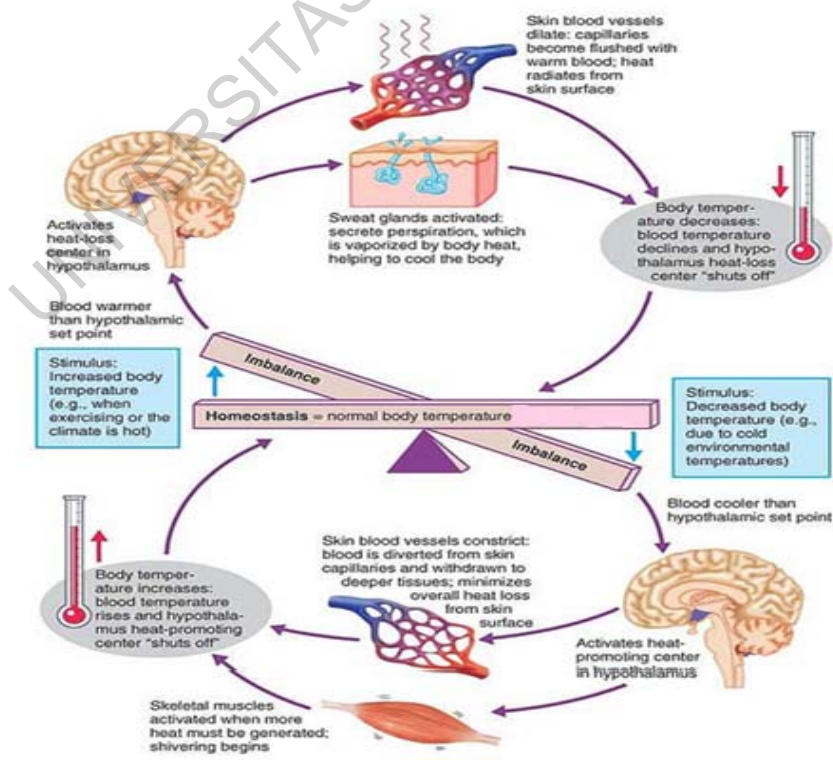
Dari sudut pandang termoregulasi, tubuh dapat dianggap sebagai suhu inti sentral (*core temperature*) yang dikelilingi selubung luar (*shell temperature*). Suhu di dalam inti sentral terdiri dari organ abdomen dan thoraks, susunan saraf pusat, serta otot rangka yang umumnya relatif konstan. Suhu inti sentral ini berada di bawah regulasi ketat untuk dipertahankan secara homeostatik. Jaringan inti berfungsi paling baik pada suhu yang relatif konstan sekitar $37,8^{\circ}\text{C}$ (100°F).³⁵

Kulit dan jaringan subkutis membentuk selubung luar. Berbeda dari suhu inti yang konstan, suhu di selubung ini umumnya lebih dingin dan dapat cukup bervariasi. Pada kenyataannya, suhu kulit secara sengaja diubah-ubah sebagai tindakan kontrol untuk membantu mempertahankan suhu inti yang konstan.³⁵

b. Mekanisme Pengaturan Suhu Tubuh

Respon termoregulasi refleks dan semirefleks mencakup perubahan otonom, somatik, endokrin, dan perilaku. Satu kelompok respons meningkatkan pengeluaran panas dan menurunkan pembentukan panas, kelompok lain menurunkan pengeluaran panas dan meningkatkan pembentukan panas. Secara umum, pajanan panas merangsang kelompok respons pertama dan menghambat yang terakhir, sedangkan pajanan dingin menyebabkan hal yang sebaliknya.³⁶

Respon refleks yang diaktifkan oleh dingin dikontrol dari hipotalamus posterior. Respons yang diaktifkan panas terutama dikontrol dari hipotalamus anterior, walaupun sebagian termoregulasi terhadap panas masih tetap terjadi setelah deserebrasi setingkat rostral mesensefalon. Rangsangan hipotalamus anterior menyebabkan terjadinya vasodilatasi kulit dan pengeluaran keringat sehingga lesi di regio ini menyebabkan hipertermia, dengan suhu rektum kadang-kadang mencapai 43°C. Rangsangan hipotalamus posterior menyebabkan menggigil, dan suhu tubuh yang mengalami lesi di hipotalamus posterior turun mendekati suhu lingkungan.³⁶



Gambar 2.4. Mekanisme Termoregulasi Pada Tubuh Manusia.³⁷

2.3.3. Suhu Tubuh dan Stroke

Demam memperburuk keluaran (*outcome*) pada model percobaan cedera otak. Kejadian demam setelah perdarahan intraserebral pada basal ganglion dan lobus cukup tinggi, terutama pada pasien dengan perdarahan intraventrikular. Pada pasien yang masih hidup dalam 72 jam pertama setelah masuk rumah sakit, durasi demam terkait dengan keluaran (*outcome*) dan tampaknya menjadi faktor prognostik independen pada pasien perdarahan intraserebral. Data ini memberikan alasan untuk pengobatan yang agresif supaya mempertahankan normotermia pada pasien dengan perdarahan intraserebral. Namun, tidak ada data yang menghubungkan pengobatan demam dengan keluaran (*outcome*). Demikian pula, terapeutik untuk mendinginkan suhu tubuh sampai saat ini belum diselidiki secara sistematis pada pasien perdarahan intraserebral.³⁹

Penyebab suhu tinggi setelah stroke tidak selalu jelas, meskipun suhu tubuh yang meningkat mungkin diakibatkan langsung dari kerusakan otak yang disebabkan oleh stroke.^{40,41} Peningkatan suhu tubuh dapat terjadi akibat kerusakan pada pusat termostat hipotalamus setelah pasien stroke dengan kasus perdarahan intraventrikular diperkirakan memiliki lebih banyak kejadian demam neurogenik atau *central fever*.⁴⁰

Kaskade inflamasi-neuron diprakarsai oleh berbagai cedera otak primer, seperti hipoksia, iskemik, reperfusi, atau adanya produk darah dalam parenkim serebral, ruang subarakhnoid, atau ventrikel, sehingga terjadi sintesis mediator inflamasi salah satunya adalah prostaglandin (PGE₂). Sintesis prostaglandin akan meregulasi ulang patokan termostat di hipotalamus sehingga menaikkan suhu tubuh menjadi lebih tinggi daripada suhu tubuh sebelumnya.^{35,39,42} Selain menghasilkan mediator inflamasi, mikroglia dan astrosit yang merupakan sel imun setempat juga akan teraktivasi setelah terjadinya perdarahan intraserebral. Akibatnya, mikroglia akan melepaskan sitokin inflamasi berupa IL-1 β , TNF- α , IL-8, dan protein kemotatik monosit, dimana IL-1 β dan TNF- α berperan juga dalam peningkatan suhu tubuh.^{43,44,45} Kerusakan sawar darah otak yang terjadi setelah perdarahan intraserebral akan membuat leukosit masuk ke parenkim serebral. Monosit dan neutrofil merupakan jenis leukosit yang juga mensintesis

prostaglandin (PGE₂) dan akibat yang ditimbulkan adalah peningkatan suhu tubuh.^{45,46} Kerusakan mekanis langsung atau kompresi POAH (*preoptic/anterior hypothalamus*) dan gangguan pada otak tengah (*midbrain*) juga bisa berperan dalam patogenesis demam.⁴⁷

Suhu tubuh tinggi setelah perdarahan intraserebral dikaitkan dengan ekspansi hematoma, edema serebral, peningkatan tekanan intrakranial, dan kerusakan neurologis awal (*early neurological deterioration*).^{21,48} Demam setelah perdarahan intraserebral dikaitkan dengan lama perawatan di ICU dan di rumah sakit, hasil fungsional yang buruk, dan peningkatan mortalitas.⁴⁹ Suhu tubuh yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan mitokondria baik dari sel neuron itu sendiri maupun sel-sel non neuron dan juga akan mengakibatkan denaturasi dan *misfolding* (salah lipat) protein. Jika hal tersebut dibiarkan bisa menyebabkan terjadinya kematian sel yang banyak dan dapat berujung pada mortalitas.⁵⁰

Sebuah penelitian kecil dari 12 pasien dengan perdarahan intraserebral yang besar, pada keadaan hipotermia endovaskular ringan (35°C) selama 10 hari menunjukkan hasil sebagai berikut: hipotermia aman dan layak pada kelompok pasien ini, hipotermia mencegah kenaikan edema peri-hematoma dibandingkan dengan kontrol, dan semua pasien selamat selama periode tindak lanjut 90 hari.⁵¹

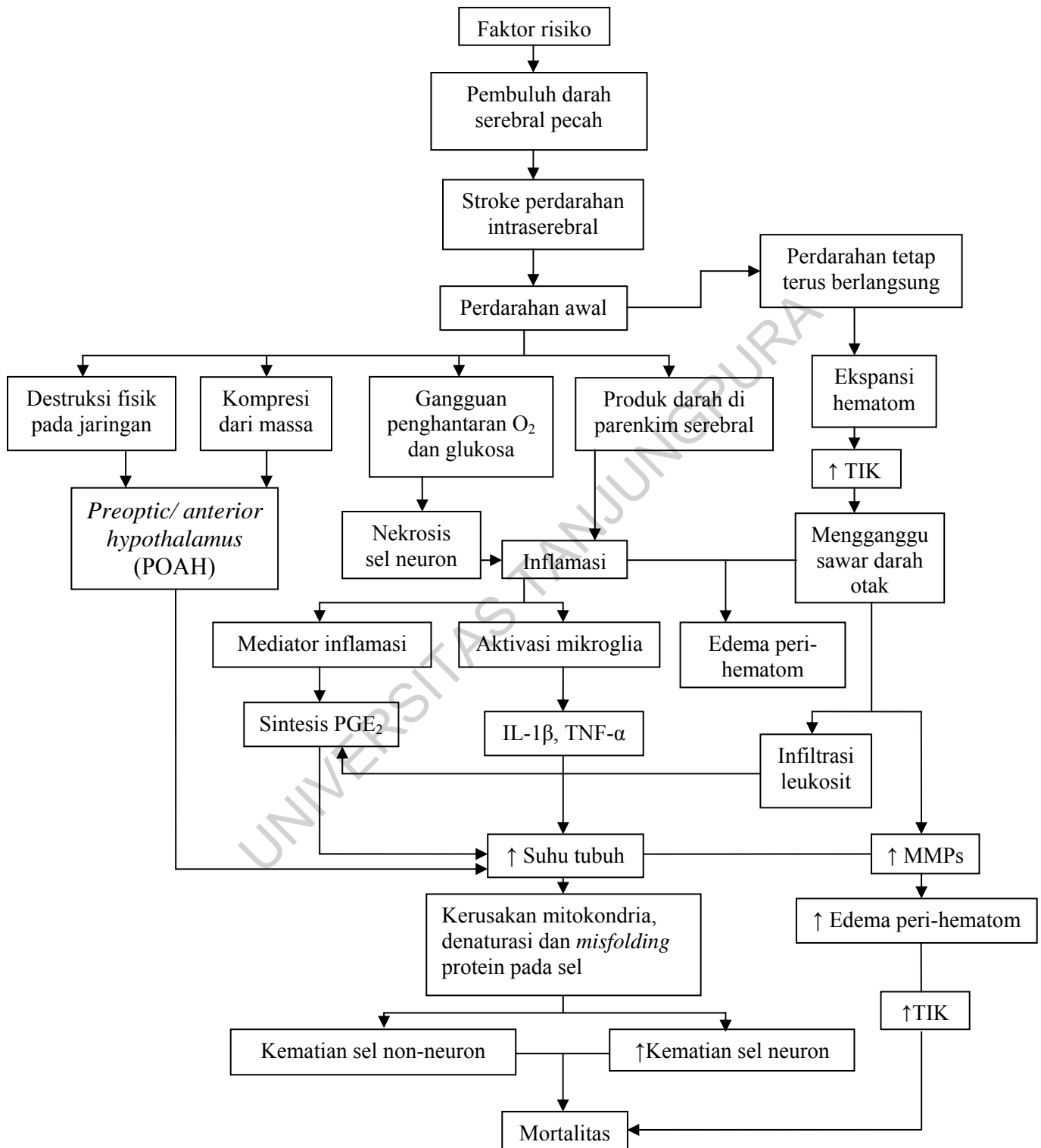
Mekanisme molekuler yang berhubungan dengan efek merusak dari hipertermia di perdarahan intraserebral belum pernah sepenuhnya diklarifikasi. Hubungan antara hipertermia dan hasil yang buruk tampaknya terutama dimediasi oleh aktivasi MMP-9 (biomarker dari kerusakan sawar darah otak) dan defisit neurologis awal, tetapi tidak oleh peningkatan kadar glutamat seperti yang terjadi pada stroke iskemik. Pertumbuhan hematoma merupakan salah satu komplikasi utama terkait dengan hasil yang buruk pada perdarahan intraserebral.⁵²

Kadar MMPs yang tinggi dan kerusakan sawar darah otak diusulkan sebagai dua hal yang paling penting dalam proses pertumbuhan hematoma.⁵³ Oleh karena itu, hasil penelitian ini menunjukkan untuk pertama kalinya bahwa, peningkatan aktivitas MMP-9 merupakan salah satu mekanisme paling kritis yang terlibat dalam efek merusak dari hipertermia pada perdarahan intraserebral.⁹

Hasil postulat sementara adalah pengelolaan hipertermia pada pasien perdarahan intraserebral harus mencakup perawatan yang mampu mengurangi hematom atau aktivitas MMP-9. Dalam hal ini, perawatan dengan antipiretik dan/atau pendinginan menggunakan selimut dalam kombinasi dengan obat terhadap pertumbuhan hematom dapat membantu mengurangi efek merusak dari hipertemia.⁹

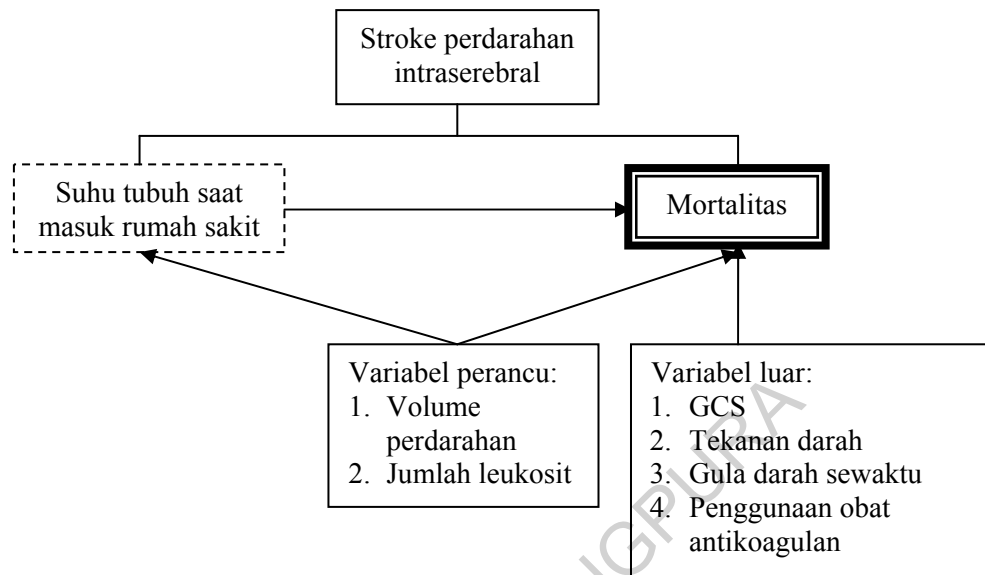
UNIVERSITAS TANJUNGPURA

2.4. Kerangka Teori




Gambar 2.5. Kerangka Teori


2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.6. Kerangka Konsep

Keterangan :

 : Variabel Bebas

 : Variabel Terikat

2.6. Hipotesis

Peningkatan suhu tubuh saat masuk rumah sakit akan berpengaruh kepada kejadian mortalitas pada pasien stroke perdarahan intraserebral di RSUD dr. Soedarso Pontianak.