

616.81
Sury
h e 1



**HUBUNGAN ANTARA BESAR DAN LETAK HEMATOM
TERHADAP HIPOTALAMUS DENGAN KEMUNCULAN
PERDARAHAN SALURAN CERNA BAGIAN ATAS PADA
PASIEN STROKE HEMORAGIK AKUT
(Studi belah lintang di Bangsal Bagian Saraf RSUP Dr. Kariadi)**

TESIS

SPESIALIS SARAF

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS

Oleh :

NANA SUYATNA

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
BAGIAN ILMU PENYAKIT SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
1998**

616.81
suy
h e .1

**HUBUNGAN ANTARA BESAR DAN LETAK HEMATOM
TERHADAP HIPOTALAMUS DENGAN KEMUNCULAN
PERDARAHAN SALURAN CERNA BAGIAN ATAS PADA
PASIEN STROKE HEMORAGIK AKUT
(Studi belah lintang di Bangsal Bagian Saraf RSUP Dr. Kariadi)**

Oleh :

NANA SUYATNA

TESIS

Untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar

SPEKIALIS SARAF

Pada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPEKIALIS
BAGIAN ILMU PENYAKIT SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
1998**

**HUBUNGAN ANTARA BESAR DAN LETAK HEMATOM
TERHADAP HIPOTALAMUS DENGAN KEMUNCULAN
PERDARAHAN SALURAN CERNA BAGIAN ATAS PADA
PASIEN STROKE HEMORAGIK AKUT
(Studi belah lintang di Bangsal Bagian Saraf RSUP Dr. Kariadi)**

Oleh :

NANA SUYATNA

Tesis disetujui

Dr. H. Soedomo Hadinoto, Sp S(K)

Pembimbing I

Dr. M.I. Widiastuti Samekto, Sp S(K) MSc

Pembimbing II

Dr. M. Naharuddin Jenie, Sp S(K)

Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf

Dr. M. Noerjanto, Sp S(K)

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan yang maha Esa atas segala rahmat, nikmat dan petunjukNya sehingga saya memperoleh kesempatan untuk mengikuti pendidikan di Bagian Ilmu Penyakit Saraf dan dapat menyelesaikan karya ilmiah ini, yang merupakan persyaratan dalam rangka menyelesaikan pendidikan keahlian di Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK. UNDIP/RSUP. Dr. Kariadi Semarang.

Saya menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna dan berkat bimbingan dari guru-guru saya maka tulisan ini dapat diselesaikan. Sebagai penghormatan kepada beliau-beliau yang telah mendidik saya, maka pada kesempatan ini saya pergunakan untuk menyampaikan rasa terima kasih saya yang setulus-tulusnya kepada guru-guru saya, atasan saya; Serta tak lupa saya ucapkan terima kasih kepada teman-teman sejawat residen Neurologi dan staf Perawatan, atas kerja sama dan bantuan mereka selama ini serta pelaksana sekretariat Bagian Ilmu Penyakit Sraf (Sdr. Djaya, Sibut dan Sdi Sri Dwi Yuliasuti) yang telah membantu kami selama ini.

Kepada Dr. M Noejanto Sp S(K), Ketua Bagian Ilmu Penyakit Sraf FK. UNDIP, Saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk mengikuti pendidikan DiBagian Ilmu Penyakit Saraf Beliau selalu memberikan dorongan, semangat, nasihat dan bimbingan dalam berfikir sistimatik dan logis, fasilitas belajar yang sangat memadai serta dengan sabar dan penuh pengertian menerima kekurangan saya, sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.

Kepada Dr. M.N. Jenie SpS(K), Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas dorongan, nasihat dan bimbingannya, sehingga sangat membantu saya dalam menyelesaikan masalah-masalah yang rumit. Disamping itu saya ucapkan terima kasih atas bimbingan beliau dalam bidang nyeri kepala, laporan kasus serta tugas pelayanan di bangsal maupun di poliklinik.

Ucapan terima kasih ini secara khusus saya sampaikan kepada Dr. H. Soedomo SpS(K) yang telah dengan sabar memberikan dorongan, semangat dan nasihat serta tetap membimbing saya dalam penulisan karya ilmiah ini (khususnya dalam hal kepustakaan) dan Kepada Dr. M.I.Widiastuti Samekto SpS(K), Msc yang telah dengan sabar tetap membimbing saya dalam penulisan karya ilmiah ini (dalam hal metodologi penelitian serta sekaligus analisis statistiknya) walaupun saat ini beliau sendiri dalam situasi yang sibuk dan sulit berhubungan dengan kesehatan suami (Almarhum) pada saat itu; Disamping itu saya ucapkan terima kasih atas bimbingan beliau dalam bidang Neurofisiologi dan Neuromuskuloskeletal.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada :

Dr. R.B. Wirawan SpS(K) yang dengan penuh kesabaran membimbing saya dalam bidang Neuromuskuloskeletal, serta kiat-kiat praktis dalam menghafal dan dalam praktek.

Dr. Setiawan SpS(K) yang telah membimbing saya dalam bidang infeksi susunan saraf pusat, serta atas bimbingan agar berfikir logis, memahami patofisiologi sehingga dapat dimengerti dasar permasalahan.

Dr. Bambang Hartono SpS(K) yang telah membimbing saya dalam bidang neurologi perilaku, pembacaan journal dalam bahasa Inggris, serta berfikir logis dan sistematik.

Dr. Amin Husni SpS(K), MSc yang telah membimbing saya dalam pembacaan journal, presentasi kasus dan metodologi penelitian.

Dr. Y. Mardiyanto SpS yang telah membimbing saya dalam bidang myofasial trigger point syndrom terutama untuk kasus-kasus di poliklinik.

Dr. Soetejo SpS yang telah membimbing saya dalam bidang neuro-onkologi serta nasihat beliau dalam pengajuan proposal penelitian.

Dr. Endang Kustiyowati SpS yang telah membimbing saya dalam bidang neuro fisiologi, dorongan serta nasihat-nasihatnya.

Kepada Dr. Hirlan SpPD(KGE), Kasubag Gasrtroenterohepatologi RSUP Dr. Kariadi, saya mengucapkan terima kasih setinggi-tingginya dimana beliau telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing dan mengarahkan saya , sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

Juga tak lupa saya ucapkan terima kasih kepada Bapak Rektor UNDIP, Bapak Dekan FK. UNDIP serta Bapak Direktur RSUP. Dr. Kariadi Semarang yang telah memberi ijin fasilitas belajar yang baik.

Saya juga berterima kasih kepada ayah almarhum, Ibu saya, Ibu mertua almarhumah, Tante, kakak-kakak dan adik saya yang telah memberikan semangat, bantuan serta doa-doanya agar saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.

Khususnya saya ucapkan terima kasih kepada Istri dan anak saya yang dengan setia mendampingi saya dalam masa sulit, memberikan semangat, doa, serta dorongan dalam menempuh pendidikan ini.

Akhir kata saya mohon maaf sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan hal-hal yang tidak berkenan selama saya mengikuti pendidikan di Bagian Ilmu Penyakit Saraf RSUP Dr. Kariadi ini.

Semoga Tuhan selalu menyertai dan memberkati kita semua, amin.

Semarang, Agustus 1998

Dr. Nana Suyatna

NIP.140 225 721

DAFTAR ISI

	HALAMAN
KATA PENGANTAR -----	ii
DAFTAR ISI -----	iii
BAB. I : TINJAUAN PUSTAKA	
I : PENDAHULUAN -----	1
II : INSIDENS -----	3
III : ETIOLOGI DAN PATOGENESIS -----	5
IV : DIAGNOSIS -----	19
V : TERAPI -----	20
VI : PROGNOSIS -----	27
BAB. II : PENELITIAN	
I : JUDUL PENELITIAN -----	29
II : LATAR BELAKANG -----	29
III : RUMUSAN MASALAH -----	31
IV : KERANGKA KONSEP -----	32
V : TUJUAN -----	33
VI : HIPOTESIS -----	33
VII : MANFAAT -----	33
VIII : METODOLOGI -----	35
IX : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN -----	40
X : KESIMPULAN -----	56
XI : SARAN -----	56

DAFTAR PUTAKA -----	57
LAMPIRAN -----	61

BAB. I

TINJAUAN PUSTAKA

BAB. I : TINJAUAN PUSTAKA

I. PENDAHULUAN

Telah lama diketahui bahwa pada keadaan-keadaan yang penuh stres seperti misalnya luka bakar yang luas (melebihi 25 % dari permukaan tubuh), trauma multipel, trauma susunan saraf pusat, operasi-operasi besar terutama bila keadaan-keadaan tersebut dipersulit oleh hipotensi, sepsis, gagal ginjal atau insufisiensi nafas yang berat sering disertai dengan adanya perdarahan gastrointestinal bagian atas.

Perdarahan gastrointestinal bagian atas tersebut sering kali disebut sebagai Stress Ulcer (tukak stres) (1,2).

Menurut Doland Illustrated Medical Dictionary, Ulcer adalah kerusakan lokal atau cekungan pada permukaan suatu jaringan/organ yang ditimbulkan oleh pengelupasan jaringan inflamasi yang nekrosis.

Stress Ulcer adalah ulkes peptik, biasanya pada lambung yang disebabkan oleh stres ; dimana kemungkinan faktor-faktor predisposisi meliputi : perubahan-perubahan mikrosirkulasi didalam mukosa lambung, meningkatnya permeabilitas barier mukosa lambung terhadap H^+ , dan menurunnya proliferasi sel (3).

Sedangkan Zukerman dan Schuman mendefinisikan stress ulcer sebagai suatu sindrom yang ditandai dengan adanya perdarahan akut atau perforasi saluran cerna bagian atas akibat kerusakan mukosa pada pasien-pasien yang menderita penyakit kritis atau trauma yang berat (4).

Stress Ulcer bukan merupakan eksaserbasi dari ulkus duodenum akibat stres emosional, seperti yang dijumpai selama serangan-serangan udara di kota Coventry pada perang dunia II. Stress ulcer juga bukan merupakan kelainan yang sama seperti ulkus lambung yang khas yang menyerang kebanyakan populasi sipil pada kedua belah pihak yang bertikai selama perang-perang yang besar. Drug-induced ulcer, seperti pada ulkus-ulkus yang berkaitan dengan aspirin dan steroid juga bukan merupakan stress ulcer (1).

Stress ulcer juga dikenal dengan nama-nama lain, seperti erosive gastritis, acute gastric mucosal lesion, stress ulcer syndrom, stress ulcer diathesis Curling Ulcer (akibat luka bakar yang luas). Penggunaan istilah acute gastric mucosal lesion pertama kali diperkenalkan oleh Katz dan Siegel pada tahun 1968 (4,5,6,7).

Pada tahun 1932, Harvey Cushing melukiskan ulserasi gastro intestinal yang berkaitan dengan kerusakan hipotalamus akibat adanya lesi-lesi di otak yang berat ataupun tindakan bedah saraf intrakranial (8,9). Kelainan akut traktus gastrointestinal dapat terjadi akibat trauma susunan saraf pusat/lesi intrakranial atau tekanan intrakranial yang tinggi dan keadaan-keadaan yang memerlukan tindakan bedah saraf, seperti misalnya hematom subdural, tumor otak dll. (4,6,7). Ulkus stres akibat penyakit otak (Neurological induced stress ulcer) ini kemudian dikenal dengan sebutan Cushing Ulcer (10).

Seperti diketahui Strok sendiri tanpa penyulit yang lain misalnya tukak cushing, di Amerika Serikat merupakan penyebab kematian ke tiga setelah penyakit jantung dan kanker ; strok menjadi penyebab utama disabilitas baik fisik maupun psikososial.

Pada penelitian ini kami menggunakan sampel pasien strok Hemoragik (perdarahan intra serebral) didasarkan peneliti-peneliti sebelumnya, dikatakan kejadian perdarahan saluran cerna bagian atas lebih sering terjadi pada strok hemoragik, diantara seperti yang dilaporkan oleh Segawa (1980), Harjodisastro (1995) dll. Dikatakan 10 % dari kasus strok hemoragik adalah perdarahan intra serebral ; insiden tertinggi disebabkan oleh hipertensi.

Lokasi hematom intra serebral tersering berturut-turut terdapat pada Putamen (32,5%), Talamus (43%), Lobar (38%), Pons (20%), Nukleus Kaudatus (17%), Sereberel (14%) (11).

1.2. INSIDENS

Insiden dari Cushing ulcer pada pasien-pasien strok menurut beberapa peneliti adalah sebagai berikut :

* Doi dkk. seperti yang dikutip oleh Yoshihara, berdasarkan hasil endoskopi lambung dalam 24 jam setelah awitan strok pada 47 kasus ditemukan 39 kasus (83%) perdarahan petekie atau perdarahan difus atau ulkus. Dari kasus-kasus ini, didapatkan 7 kasus (15% dengan cairan seperti kopi pada kateter lambung (12).

* Segawa pada tahun 1980 seperti yang dikutip oleh Harjodisastro, menemukan kelainan akut mukosa traktus gastrointestinal pada 59 kasus (92%) dari 64 kasus strok yang diperiksa. Kasus perdarahan terjadi pada 45% kasus strok (10).

* Harjodisastro pada tahun 1995 dalam penelitiannya dengan menggunakan endoskopi terhadap 77 kasus strok (40 kasus strok hemoragik dan 37 kasus strok iskemik) mendapatkan 26 kasus (33,7%) tukak stres. Disamping itu peneliti mendapatkan juga bahwa insiden tukak stres pada strok hemoragik lebih tinggi dari insiden tukak stres pada strok iskemik (18,9%) dan perbedaan ini bermakna secara statistik (10).

* Yoshihara melaporkan insiden perdarahan gastrointestinal (yang ditandai dengan hematemesis atau bloody discharge) pada :

- Perdarahan Intra Serebral (PIS) hipertensif adalah 2-20%.
- Aneurisma serebral yang ruptur adalah 9-10%.

Kebanyakan peneliti-peneliti ini secara tegas menyebutkan kejadian tukak stres banyak pada strok berat, tetapi tidak menyebutkan kejadiannya pada strok yang sedang atau ringan, hal ini berhubungan dengan tindakan prevensi yang akan diberikan.

Penggunaan metode deteksi occult blood untuk mendiagnosis perdarahan akibat tukak stres telah dapat menuntun kepada pengenalan perdarahan yang tidak nyata secara klinis (5,12,13).

Kejadian perdarahan stres ulcer yang dilaporkan tampaknya telah menurun akibat penggunaan yang meluas dari terapi profilaksis, yang mana menekankan perlunya menetapkan program pencegahan yang optimum (12).

1.3. ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Teori umum tentang patogenesis kelainan akut mukosa saluran cerna bagian atas termasuk "stressulcer" lazim disebut dengan : teori keseimbangan integritas mukosa saluran cerna khususnya lambung dan duodenum atau disebut juga teori gangguan keseimbangan faktor defensif terhadap faktor agresif (10). Akhir-akhir ini telah dapat diungkapkan bahwa ketidak seimbangan antara faktor opensif /agresif (perusak) dan faktor depensif (ketahanan mukosa) pada mukosa lambung dan duodenum akhirnya dapat menimbulkan kerusakan jaringan mukosa (6,14,15).

Pada mukosa lambung dan duodenum yang sehat terdapat keseimbangan antara faktor agresif dan faktor depensif. Mekanisme keseimbangan ini sangat penting untuk mempertahankan fungsi dan integritas mukosa baik lambung maupun duodenum (6,14,16).

Faktor agresif yang utama adalah : asam lambung yang bersifat korosif dan pepsin yang bersifat proteolitik. Selain itu terdapat faktor perusak lain seperti asam empedu, merokok, alkohol, bakteri, obat-obatan NSAID, histamin dll.

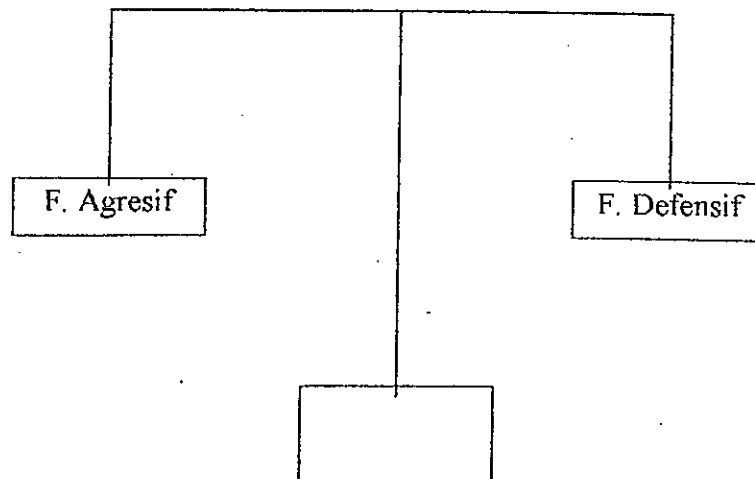
Asam lambung merupakan "condition sine quo non" untuk terjadinya tukak, sehingga dikenal dengan konsep : "no acid no ulcer".

Pepsin merupakan komplek enzim proteolitik, untuk dapat berfungsi normal pepsin memerlukan lingkungan yang asam, pepsin tidak bertanggung jawab atas terjadinya lesi inisial yang disebabkan oleh asam lambung tetapi berperan dalam menghancurkan sel-sel dan jaringan yang rusak.

Sedangkan faktor defensif melibatkan faktor-faktor antara lain : mukus, bikarbonat, regenerasi sel, retensi mukosa, aliran darah mukosa (mikro-sirkulasi), dan hormonal (prostaglandin) (5,14). Mukus dan bikarbonat melindungi epitel mukosa secara mekanis dan menetralkan asam dilumen, aliran darah yang normal ke mukosa dan prostaglandin bersifat sitoproteksi.

Faktor defensif sangat penting dalam mempertahankan keutuhan mukosa. Bila faktor defensif melemah maka akan sangat mudah terjadi ulserasi pada mukosa, walaupun faktor agresif tidak bertambah (14).

Bagan :



Yang utama :

- Asam lambung
- pepsin

- mukus
- bikarbonat

Lain-lain :

- refluks cairan empedu
- nikotin
- alkohol
- obat anti inflamasi non steroid
- kortikosteroid
- Helicobacter pylory

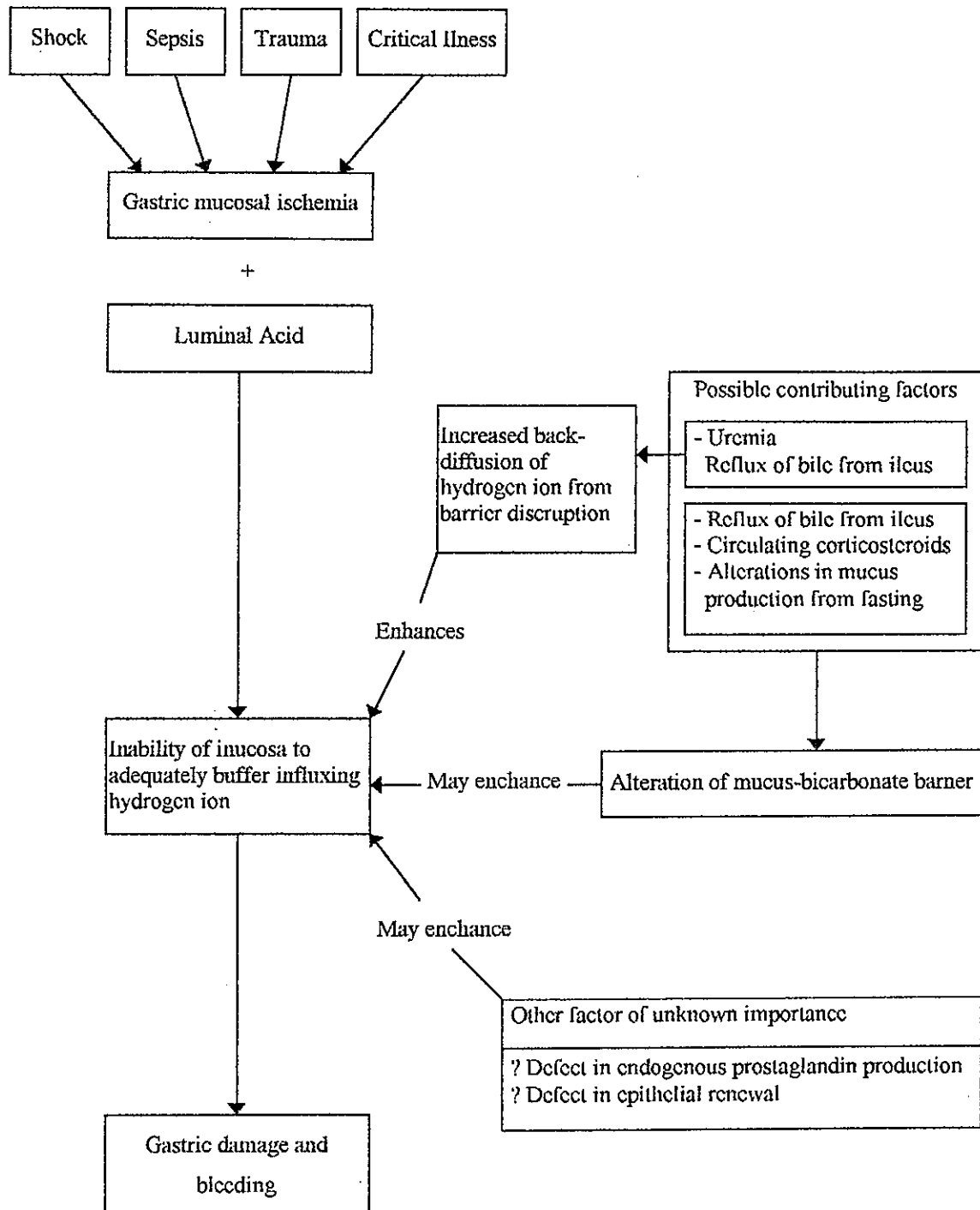
- resistensi mukosa
- mikro sirkulasi
- hormonal
- prostaglandin
- fosfolipid
- motilitas

TEORI KESEIMBANGAN INTEGRASI MUKOSA SALURAN KHUSUSNYA LAMBUNG DAN DUODENUM

Berbagai hipotesis dikemukakan oleh para ahli untuk menjelaskan terjadinya tukak stres akan tetapi mekanisme yang pasti masih diperdebatkan.

Patofisiologi tukak stres menurut Miller seperti pada skema 1.

Skema 1. Patofisiologi Tukak Beban menurut Miller



Berdasarkan patofisiologinya tukak beban dibagi 2 yaitu :

I.3.1. Tipe Cushing

Tukak cushing biasanya terjadi dilambung akibat adanya lesi otak yang berat atau tindakan bedah saraf intrakranial. Hal ini ditandai dengan hipersekresi asam lambung yang sering menimbulkan komplikasi-komplikasi perdarahan atau perforasi lambung. Cushing membuat postulat bahwa stimulasi nuklei Vagi dan antral bertanggung jawab terhadap hipersekresi, pandangan ini didukung oleh fakta bahwa : pengobatan dengan antikolinergik dapat mengurangi tingginya sekresi dan mencegah terjadinya tukak.

I.3.2. Tipe Iskemik

Tipe ini lebih sering terjadi dan berhubungan dengan keadaan-keadaan yang menyebabkan iskemik mukosa gastrointestinal. Meskipun iskemik merupakan penyebab kerusakan mukosa tetapi tetap diperlukan asam untuk terjadinya erosi, tukak ataupun perdarahan. Tidak perlu terjadi hipersekresi asam, malahan sebagian besar kasus terjadi hiposekresi asam yang berhubungan dengan iskemik, sepsis atau syok.

Pentingnya asam dapat dibuktikan dengan kenyataan bahwa buffer PH intragastrik 3.5 atau lebih secara eksperimental dapat mencegah terjadinya tukak.

I.4. Perubahan-perubahan akut pada traktus gastrointestinal (GI) pada penderita Strok akut.

Perubahan akut pada traktus GI yang berhubungan dengan kelainan serebral telah diketahui sejak pertengahan abad ke 19.

Pada tahun 1932, Harvey Cushing melukiskan ulserasi gastrointestinal yang berkaitan dengan kerusakan Hipotalamus. Tetapi mekanisme yang tepat, kepentingan sekresi gaster, konsentrasi H^+ dan iskemik masih belum jelas. Cushing menduga bahwa gangguan fungsi otonom pada hipotalamus memegang peranan penting dalam terjadinya stress ulcer ini (8).

Hasil-hasil penelitian memberi kesan bahwa perubahan-perubahan akut dari traktus gastrointestinal dalam kaitannya dengan penyakit serebral disebabkan oleh akselerasi fungsi sistim saraf otonom dan/atau sistim hipofise-adrenal akibat suatu lesi dari hipotalamus atau traktus-traktus sentrifugalnya (17,18,19).

Mengenai tempat hematoma intrakranial dan perdarahan gastrointestinal, dikatakan bahwa perdarahan gastrointestinal cenderung berkembang pada kasus-kasus hematoma yang terletak pada suatu tempat yang dengan kuat mempengaruhi hipotalamus.

Pada perdarahan intraserebral (PIS) hipertensif, perdarahan gastrointestinal sering terjadi pada hematoma di Talamus dan batang otak yang secara anatomis terletak disebelah proksimal dari hipotalamus (12). *Joshiba*

Pada otopsi otak dengan aneurismis serebral yang ruptur, dilaporkan bahwa nekrosis iskemik dan perdarahan perivaskuler terlihat dalam hipotalamus dan frekuensinya tinggi pada : aneurisma arteri komunikan anterior dan aneurisma arteri komunikan posterior (13).

Handa dkk. menyajikan hal-hal berikut ini sebagai mekanisme yang terlibat dalam berkembangnya kerusakan hipotalamus pada aneurisme serebral yang ruptur :

1. Lesi yang berkembang setelah perdarahan tersebut secara langsung mencapai hipotalamus.
2. Hematom di dalam ruang subarahnoid tetap ada pada dasar dari hipotalamus ; setelah meluas dan melingkari the perforating arteries, hematom tersebut meluas kerah hipotalamus sehingga menimbulkan lesi-lesi iskemik.
3. Akibat reaksi kimiawi dari darah didalam ruang subarahnoid akan berkembang spasme pada arteri-arteri yang memvaskularisasi hipotalamus, sehingga menimbulkan perubahan-perubahan iskemik didalam hipotalamus.
4. Akibat hidrosefalus yang berkembang sekunder terhadap perdarahan subarahnoid (PSA), aliran darah otak menurun dan hipotalamus menjadi rusak akibat kompresi mekanis yang disebabkan oleh pembesaran ventrikel III.
5. Selama prosedur pembedahan langsung dari aneurisma, walaupun singkat, dapat berkembang kontrakter akut dari pembuluh darah yang memvaskularisasi hipotalamus sehingga menyebabkan kekurangan darah (13).

Menurut sejumlah laporan, pada kasus-kasus aneurisma serebral yang ruptur, waktu terjadinya perdarahan gastrointestinal pada umumnya bersamaan dengan waktu spasme arteri serebral.

Yoshihara dkk. mendapatkan kecenderungan yang sama dalam penelitiannya, karena kebanyakan perdarahan gastrointestinal itu berkembang 7 - 10 hari setelah onset (12).

Pada binatang-binatang percobaan, lesi-lesi yang terletak pada/didekat nuklei tuberalis tampaknya merangsang timbulnya erosi-erosi superfisial atau ulserasi-ulserasi dari mukosa lambung (Cushing Ulcer), kadang-kadang dengan

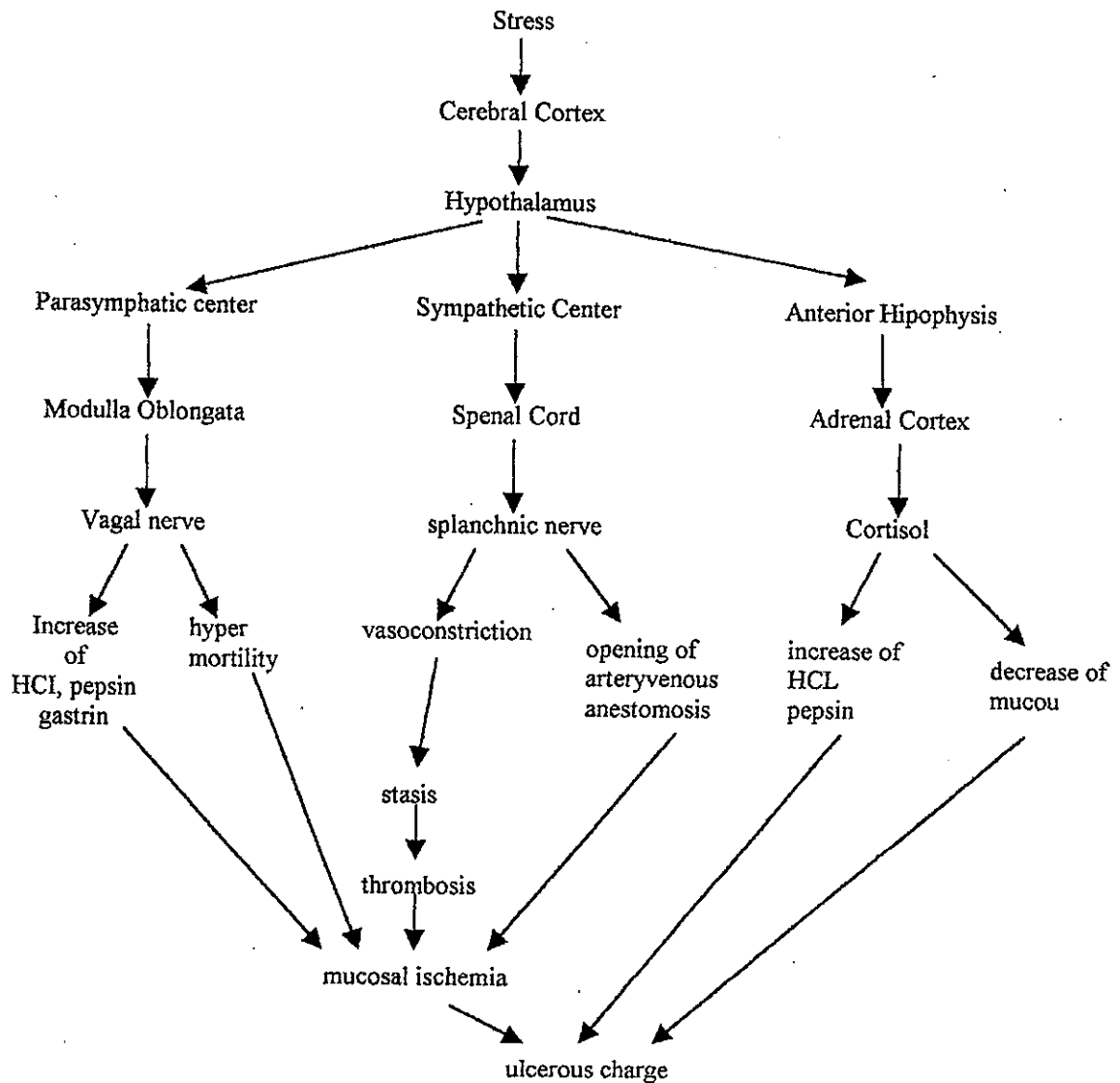
perdarahan yang masif. Lesi-lesi lambung yang tipenya serupa sering terlihat pada orang-orang dengan berbagai penyakit intrakranial (subdural hematom, perdarahan lobar dan tumor-tumor) dan dapat merupakan penyebab kematian.

Walaupun gangguan fungsional didaerah hipotalamus dicurigai, peneliti-peneliti memeriksa dengan sia-sia berbagai nukleus hipotalamus untuk mencari lesi-lesi penyebab (19).

Menurut Oda, seperti yang dikutip oleh Yoshihara, diperkirakan terdapat 3 jalur melalui hipotalamus untuk mekanisme berkembangnya lesi gastrointestinal, seperti yang ditunjukkan pada gambar 1.

Gambar 1.

**Mekanisme terjadinya Lesi Gastrointestinal
menurut Oda (1979)**



Ketiga jalur yang melalui hipotalamus itu antara lain adalah :

1. Jalur melalui sistem saraf parasimpatis
2. Jalur melalui sistem saraf simpatik
3. Jalur melalui sistem hipofise-adrenokortikal

Dari ketiga jalur ini yang paling penting adalah jalur melalui sistem saraf simpatik (12)

Berbagai rangsangan akibat keadaan-keadaan yang dapat menimbulkan stress ulcer akan diteruskan ke korteks serebri dan hipotalamus, selanjutnya ke medula oblongata, medula spinalis dan hipofise anterior (6).

Perubahan-perubahan yang terjadi serupa :

- Meningkatnya sekresi gastrin, asam lambung dan pepsin;
- Menurunnya produksi mukus
- dan timbulnya iskemik mukosa.

Ketidak seimbangan antara faktor agresif dan faktor defensif dari mukosa lambung dan duodenum pada akhirnya akan menyebabkan ulserasi mukosa (6,12).

Aktifitas yang meningkat dari aksis hipotalamus-hipofise adrenal (HHA) dan sistem simpato-adrenal sering kali terlihat dari berbagai bentuk dari stress akut. termasuk strok (20).

Mengenai peranan yang dimainkan oleh sistem hipofise –adrenokortikal, ada telah membuat study dengan jalan mengukur hormon-hormon steroid didalam darah dan urin dari pasien-pasien dengan penyakit otak. ia menekankan ketika pasien dirundung oleh penyakit, fungsi dari sistem hipofise-adrenokortikal mencapai

tingkat saturasi dengan cepat, sehingga sistem hipofise-adreno-kortikal dalam keadaan hiperfungsi (12).

Olssons menggunakan tes supresi deksametason untuk meneliti aktifitas aksisis hipotalamus-hipofise-adrenal dalam minggu pertama setelah onset strok pada 62 pasien strok iskemik akut; ternyata pasien pasien strok mempunyai kadar kortisol pasca deksametason yang lebih tinggi dibandingkan dengan 2 kelompok kontrol yang terdiri dari kelompok 25 pasien usia lanjut dengan berbagai gangguan medis akut dan kelompok 33 sukarelawan sehat yang berusia 80 tahun (20).

Menurut Brodie dan Mitchell seperti yang dikutip oleh suhartono I dan Budiarto G, pada keadaan stres akan didapatkan pada saraf simpatif yang kuat akan meningkatkan kadar katekolamin dalam sirkulasi darah yang dapat menyebabkan terjadinya :

- Spasme spinkter arteriol pre-kepiler dan
- Terbukannya A-V Shunt submukosa:

dengan akibat aliran darah kapiler yang memberikan vaskularisasi mukosa lambung menjadi berkurang, keadaan ini menyebabkan iskemik mukosa lambung (21)

Untuk meneliti hubungan antara perubahan-perubahan lambung yang menyertai pasien-pasien strok akut dengan dengan fungsi dari sistem saraf otonom (simpatis dan parasimpatis) dan sistem hipofise-adrenal, kitamura dan ito melakukan penelitian terhadap 122 pasien strok akut (50 pasien dengan perdarahan serebral, 40 pasien dengan infark serebral dan 32 pasien dengan

perdarahan subarahnoid) dengan menggunakan tehnik gastroskopi dan analisa-analisa biokimia dari :

- ekskresi noradrenalin dan adrenalin didalam urine.
- ekskresi 17-hidroksi kortikosterid (17-OH-KS) didalam urine
- Konsentrasi gastrin didalam serum (17,18).

Hasil penelitian adalah sebagai berikut :

1. Pada semua kelompok pasien-pasien strok akut (baik yang disertai maupun yang tidak disertai perubahan-perubahan lambung yang akut), rata-rata ekskresi noradrenalin dan adrenalin didalam urin meningkat, akan tetapi :

- Peningkatan tersebut nyata pada pasien-pasien yang disertai ulkus dan erosi multipel yang akut.
- Peningkatan tersebut ringan dan tidak lama pada pasien-pasien yang tanpa perubahan-perubahan lambung yang akut.

Temuan-temuan ini memberi kesan bahwa akselerasi fungsi sistem saraf simpatif mungkin memegang peranan dalam menimbulkan perubahan-perubahan lambung akut (terutama ulkus-ulkus dan erosi multipel yang akut) yang menyertai strok akut.

2. Pada kelompok pasien-pasien strok akut yang tanpa perubahan-perubahan lambung yang akut:

- rata-rata kadar gastrin didalam serum meningkat.
- ekskresi 17-hidroksi-kortikosteroid tidak meningkat.

- hanya terdapat sedikit peningkatan dari ekskresi katekolamin didalam urin bila dibandingkan dengan pasien-pasien strok akut perubahan-perubahan lambung akut.

Temuan ini memberi kesan bahwa akselerasi fungsi sistem saraf parasimpatis sendirian tidak dapat menimbulkan perubahan-perubahan lambung yang akut pada pasien strok akut.

3. Pada pasien-pasien strok akut dengan ulkus-ulkus lambung yang akut :

- ekskresi noradrenalin dan adrenalin didalam urin yang konsentrasi gastrin didalam serum meningkat secara bermakna pada minggu I dan II.
- ekskresi 17 hidroksi-kortikosteroid didalam urin menjadi normal pada minggu II, pada saat ulkus-ulkus tersebut diinduksi.

Temuan ini memberi kesan bahwa ulkus-ulkus lambung yang akut mungkin di induksi oleh akselerasi fungsi dari kedua sistem saraf simpatif dan parasimpatis, sedangkan peranan akselerasi fungsi sistem hipofise-adrenal mungkin sedikit.

4. Pada pasien-pasien strok akut dengan erosi multipel dan petekie didalam lambung, pada minggu I setelah strok saat erosi multipel dan petekie lambung terutama akan terjadi :

- ekskresi noradrenalin, adrenalin dan 17 hidroksi-kortikosteroid didalam urin meningkat secara bermakna.
- rata-rata konsentrasi gastrin didalam serum tidak meningkat.

Dapat dikatakan bahwa erosi multipel dan petekie diinduksi oleh akselerasi fungsidi sistem saraf simpatif dan sistem hipofise-adrenal.

5. Pada pasien-pasien strok akut dengan erosi yang menunjukkan "fibrin nets" :

- terdapat sedikit peningkatan ekskresi noradrenalin dan adrenalin.
- Konsentrasi gastrin di dalam serum dan ekskresi 17-hidroksi-kortikosteroid didalam urin tetap normal sampai minggu IV-VI

Komplikasi erosi yang menunjukkan "fibrin nets" tersebut mungkin diakibatkan oleh akselerasi fungsi hanya dari sistem saraf simpatis.

Sebagai kesimpulan penelitian ini, sistem saraf simpatis dan parasimpatis dan sistem hipofise-adrenal secara berturut-turut mempunyai peranan yang berbeda dengan menimbulkan berbagai tipe perubahan lambung akut pada pasien strok akut (17-18).

I.5. DIAGNOSIS.

I.5.1. Gejala Klinik.

Stress ulcer sebaiknya difikirkan jika terdapat perdarahan saluran makanan bagai atas (SMBA) pada penderita dengan trauma fisik yang berat. Perdarahan tersebut biasanya tanpa disertai rasa nyeri atau hanya rasa nyeri yang ringan. Perdarahan tersebut seringkali merupakan gejala utama yang ditemukan pada stress ulcer.

Perdarahan SMBA dapat diketahui melalui :

- ditemukannya darah segar atau darah lama yang berwarna coklat hitam (coffee ground) pada aspirat yang diambil melalui sonde nasogastrik.

kadang-kadang perdarahan awal kedalam lambung berlangsung sangat cepat dan timbul hematemesis dengan tanda-tanda shok hemoragik (gelisah, pucat, keringat dingin, takhikardi dan hipotensi)(6).

Adanya hematemesis menandakan adanya perdarahan dalam jumlah besar. biasanya lebih dari 1000 cc. Gejala hipotensi dan shok timbul bila kehilangan darah sekitar 1.5 liter atau 25% dari volume darah total, dan ini terutama bila terjadinya secara akut (16.21).

- Tinja berdarah (melena), bila hanya ada melena tanpa hematemesis, perdarahan biasanya kurang dari 500 cc (21).
- Tes benzidin padafases yang positif.
- kadar homoglobin dan hematokrit yang menurun secara bertahap (6)
- Tes Guaiac yang positif terhadap bahan yan diperoleh melalui sonde nasogastrik

I.5.2 Pemeriksaan Endoskopi.

I.5.3 Pemeriksaan Agiografi.

I.5.4.Pemeriksaan Barium meal.

I.6. TERAPI.

Terapi stress ulcer menjadi terarah setelah patofisiologi stress ulcer untuk masing-masing stresor sudah diketahui dengan lengkap. Kepentingan terapi stress ulcer terutama ditujukan untuk mencegah dan mengobati perdarahan (10)

1.6.1 TERAPI KURATIF.

Pengobatan Cushing's ulcer meliputi :

1. Koreksi dari peninggian tekanan intrakranialnya bila memungkinkan (7)
2. Cuci lambung dan pendinginan lambung, pemberian antasid untuk menetralkan asam lambung, pemberian antagonis H₂ atau proton pump inhibitor untuk menghambat sekresi asam lambung, pemberian hemostatik, transfusi darah dan lain-lain sebagai terapi konservatif untuk perdarahan gastrointestinal (7,13).
3. Pemberian dietetik, pada setiap perdarahan SMBA selama perdarahan masih aktif, penderita dipuaskan (6). Begitu perdarahan tampak berkurang atau berhenti, alimentasi oral dapat segera dimulai dengan diet cair dingin, untuk kemudian berangsur-angsur makin padat.

Pada pasien yang koma berkepanjangan dan pemberian makanan melalui pipa nasogastrik tidak memungkinkan maka dindikasikan pemberian nutrisi parenteral total.

4. Terapi Operasi.

1.6.2. TERAPI PROFILAKSIS.

Perdarahan stress ulcer yang dilaporkan telah menurun akibat menggunakan terapi profilaksis, yang mana menekankan perlunya untuk menetapkan program pencegahan yang optimum (12).

Konsep pencegahan dalam menanggulangi stress ulcer ini didasarkan atas kenyataan bahwa :

1. Morbiditas dan mortalitas yang ditimbulkan cukup berarti.
2. Upaya pencegahan yang dilakukan dapat mencegah pembentukan tukak baru perdarahan maupun perforasi.
3. Mereka yang mempunyai resiko untuk mengalami stress ulcer dapat ditentukan sebelum terjadinya perdarahan maupun perforasi (5). Pada setiap penderita dengan resiko untuk terjadinya stress ulcer penting dilakukan pemasangan pipa nasogastrik sebagai sarana deteksi dini kenaikan asam lambung dan adanya perdarahan (6).

Terapi profilaksis diindikasikan untuk pasien-pasien yang diperkirakan berada dalam resiko tinggi untuk timbulnya stress ulcer (13).

Berdasarkan penelitiannya, Harjodisastro berkesimpulan bahwa stroke hemoragik dapat dipandang sebagai faktor resiko untuk terjadinya stress ulcer (10).

Pada dasarnya terapi profilaksis diberikan untuk :

1. Mengurangi/menghambat produksi asam lambung, sebab asam lambung memainkan peranan yang sangat penting dalam perkembangan lesi-lesi mukosa akut. Pengurangan asam lambung juga dapat mencegah lesi-lesi mukosa yang dini agar tidak berkembang menjadi perdarahan yang nyata secara klinis (4,5,13).

Targetnya adalah menekan produksi asam lambung dan mempertahankan PH 3,5 – 7 (4)

2. Menjaga integritas mukosa lambung secara menyeluruh termasuk :
 - Mencegah terjadinya iskemik mukosa lambung (menjaga aliran darah mukosa lambung)

- mencegah kerusakan sawar mukosa lambung
- menjaga sekresi mukus lambung (4,6)

Terapi tukak stress menjadi terarah setelah patofisiologi tukak stress untuk masing-masing stresor sudah diketahui dengan jelas. seperti diketahui, masing-masing stresor memiliki patofisiologi tersendiri. kepentingan terapi tukak stress terutama ditujukan untuk mencegah dan mengobati perdarahan saluran cerna bagian atas. Hal ini didasarkan kenyataan bahwa perdarahan saluran cerna pada tukak stress prognosinya jelek. Chang melaporkan mortalitas 51% pada pasien yang dirawat diruang intensif yang disertai perdarahan seluruh cerna, sedangkan mortalitas pasien yang tanpa perdarahan hanya 25%. Terapi operatif pada pasien yang gagal diobati secara konservatif juga sangat tinggi. Segawa melaporkan kematian dua pertiga kasus yang diopersi. Lukas(1971) melaporkan 38 kasus yang gagal diobati secara konservatif dilakukan operasi, kematian pada 47 %. sedangkan Bryne melaporkan mortalitas operasi sebesar 36%.

Berbagai obat sudah diujikan untuk tujuan terapi dan preventif tukak stress, termasuk prevensi dan terapi perdarahan.

obat-obat tersebut antara lain adalah antasid, obat penekan produksi asam yaitu penyekat reseptor H₂ dan inhibitor H⁺K⁺ATP-ase, misoprostal, sukralfat dan somastostatin dll.

Antasida dibuktikan bermanfaat oleh Hasting, dengan uji coba buta ganda tersamar pada 100 pasien yang potensial akan timbul tukak stress yaitu pasien yang dirawat diperwatan intensif. Pada pasien yang diberi antasida, perdarahan terjadi pada 12 dari 49 pasien (p,005). Pada tujuh pasien yang berdarah dari

kelompok pseudo ditemukan perdarahan semua berhenti setelah diberi antasida. Kunci keberhasilan ini adalah pemeriksaan pH cairan lambung sesering mungkin, dan diusahakan cairan lambung selalu diatas pH 3,5. Apabila perlu dilakukan tetesan berkesinambungan (continous drip). Efektifitas antasida menjadi lebih tinggi bila antasida dicampur dengan air dingin (air es) atau antasida dicampur dengan larutan ringer dingin seperti yang dilakukan oleh Tryba.

ANTI-HISTAMIN PENGHAMBAT H₂

SIMETIDIN

Simetidin menghambat reseptor H₂ secara kolektif dan reversibel. Perangsangan reseptor H₂ akan merangsang sekresi cairan lambung sehingga pada pemberian simetidin sekresi cairan lambung dihambat. Simetidin mengurangi volume dan kadar ion hidrogen cairan lambung:

Penurunan sekresi asam lambung mengakibatkan perubahan pepsinogen menjadi pepsin juga menurun.

Bioavailabilitas oral atau intravena simetidin adalah sama yaitu sekitar 70% (22,23).

Bowen dkk melaporkan bahwa kadar serum gastrin lebih tinggi secara bermakna pada penderita setelah lesi sistem saraf pusat daripada lesi yang bukan mengenai sistem saraf pusat.

Menurut Miller, peningkatan sekresi asam lambung pada penderita penyakit intrakranial, trauma kepala atau operasi susunan saraf pusat diduga melalui nukleus vagus. Jadi jelaslah bahwa penderita strok akut peningkatan sekresi asam

lambung sebagai faktor perusak mempunyai peranan yang sangat penting didalam mekanisme terjadinya tukak cushing, disamping menurunnya faktor-faktor pelindung, sehingga sangat rasional bila dilakukan upaya pencegahan terjadinya tukak cushing dengan memakai obat H₂ reseptor antagonis (simetidin) yang bekerja menghambat sekresi asam lambung. Simetidin disamping memiliki sifat anti sekresi diduga juga mempunyai kemampuan sitoprotektif dengan jalan memperbaiki sirkulasi darah mukosa dan merangsang prostaglandin endogen, namun arti klinik mekanisme ini masih perlu dibuktikan .

Simetidin secara luas digunakan untuk mencegah stress ulcer pada pasien-pasien resiko tinggi di ICU juga digunakan untuk mengobati stress ulcer yang berkaitan dengan perdarahan aktif.

Shuman dkk. mengulas 16 study yang telah dipublikasikan, yang membandingkan simetidin IV intermiten dengan plasebo untuk mencegah perdarahan yang nyata pada pasien-pasien di ICU, mereka mendapatkan bahwa: hanya 11 (3%) dari 402 pasien yang mendapat simetidin berdarah ; 108 (15%) dari 720 pasien plasebo berdarah (4,25,26,27,28).

Simetidin terbukti mencegah timbulnya tukak stress pada penelitian ganda tersamar dibandingkan dengan plasebo (25,26). Ranitidin seperti simetidin memberikan perlindungan maupun penyembuhan tukak stress sama dengan simetidin maupun antasida. Roxatidin asetat memberikan proteksi pada mukosa lambung terhadap pengaruh asam asetil salisilat selain menekan produksi asam seperti simetidin dan ranitidin. Sedangkan famotidin dapat menghentikan perdarahan akibat tukak stress 78,9 %. Disamping keuntungan-keuntungan

didapat dari pemberian simetidin ada pula efek samping yang harus kita perhitungkan misalnya (29):

1. Blokade farmakologis dari reseptor-reseptor H₂ jantung meningkatkan resiko bradikardi bahkan asistole dan efek inotropik negatif, juga vasokonstriksi koroner.
2. Pasien-pasien yang lebih tua telah terbukti berada dalam resiko tinggi akan efek-efek samping pada CNS (mental konfision, mengantuk dan halusinasi).
3. Dapat merangsang efek-efek toksik didalam hati.
4. menimbulkan interaksi-interaksi dengan sejumlah obat digunakan di ICU).
5. Pada pasien-pasien dengan penyakit paru yang ada sebelumnya, simetidin telah terbukti meningkatkan bronkokonstriksi dari paru-paru.
6. Alkalinisasi dari cairan lambung dikaitkan dengan peningkatan yang nyata dari kolonisasi bakteri gram negatif didalam lambung dan kolonisasi retrograde dari faring, yang mempengaruhi pasien terhadap pneumonia nasokomial. Sejumlah study telah menunjukkan hubungan antara alkalinisasi dari cairan lambung dengan infeksi paru-paru. Peneliti-peneliti baru-baru ini mendukung hipotesis bahwa alkalinisasi lambung juga meningkatkan resiko infeksi-infeksi sistemik.

Lundell dan persons melaporkan angka pneumonia post-operasi yang lebih dari dua kali lipat dari pasien-pasien yang preoperatif diterapi dengan simetidin selama beberapa minggu dibandingkan dengan pasien-pasien yang tidak diterapi sebelumnya.

Craven dkk melaporkan pengobatan simetidin dihubungkan dengan peningkatan angka pneumonia yang sangat bermakna.

7. Lund dkk melaporkan bahwa pemberian simetidin menunjukkan penurunan cairan darah mukosa yang bermakna.

II.7. PROGNOSIS

Perdarahan gastrointestinal pada stroke akut sering bersifat ringan dan dapat dikoreksi dengan langkah-langkah sederhana (1,21). Kematian lebih sering disebabkan oleh penyakit awalnya dari pada akibat perdarahan gastrintestinal pada stress ulcer (1). Silver et al melaporkan bahwa 25% kasus kematian akibat perdarahan otak primer terjadi pada hari pertama. 50% pada hari kedua dari onset. Garraway et al melaporkan angka kematian stroke hemarogik 58% (29,30). Akan tetapi kadang-kadang perdarahan gastrointestinal itu dapat sedemikian parahnya, sehingga:

- Dapat terjadi shock hipovolemik yang akan memperburuk keadaan umum dan sirkulasi otak, dan menyebabkan lingkaran setan (12)
- Pasien-pasien tersebut harus dioperasi

Angka kematian pada kasus yang memerlukan pembedahan melebihi 50%(1)

Segawa melaporkan kematian dua pertiga kasus yang dioperasi.

Lukas (dikutip dari Harjodisastro) pada tahun 1971 melaporkan 38 kasus yang gagal diobati secara konservatif dan dilakukan operasi, kematian pada 47,4%.

Sedangkan Byrne (dikutip dari Harjodisastro) melaporkan mortalitas operasi sebesar 36%.

Kitamura melaporkan bahwa ada tidaknya hematemesis melena berkaitan dengan prognosis; terdapat perbedaan bermakna dalam mortalitas pasien stroke yang mengalami hematemesis melena dan yang tidak.

Chang melaporkan mortalitas 51% pada pasien yang dirawat di perawatan intensif yang disertai perdarahan traktus gastrointestinal, sedangkan mortalitas pasien yang tanpa perdarahan hanya 25%.

Melihat tingginya mortalitas komplikasi perdarahan tukak stress baik yang dioperasi maupun yang tidak dioperasi tersebut, upaya pencegahan menjadi sangat penting.

BAB. II

PENELITIAN

BAB II
PENELITIAN

I. Hubungan Antara Luas Dan Letak Hematom Dari Hipotalamus Terhadap Kemunculan Pendarahan Saluran Cerna Bagian Atas Pada Pasien Strok Hemoragik Akut.

II. LATAR BELAKANG

Perdarahan saluran cerna bagian atas (SCBA) akut sering kita jumpai pada sebagian besar penderita yang keadaannya kritis.

Makin berat penyakit yang mendasarinya akan makin besar pula kemungkinan untuk mendapatkan kerusakan mukosa dan terjadi perdarahan.

Penyebab utama perdarahan saluran cerna bagian atas akut adalah "Tukak Stres" dan sebagian kecil oleh karena tukak lama yang kambuh. (1,2)

Strok yang berat merupakan salah satu faktor resiko untuk terjadinya Tukak Stres; Tukak Stres akibat penyakit otak (Neurological induced stress ulcer) ini dikenal dengan sebutan Cushing Ulcer. Pada tahun 1932 Harvey Cushing melukiskan Ulserasi gastro-intestinal yang berkaitan dengan kerusakan hipotalamus akibat adanya lesi-lesi di otak yang berat ataupun tindakan yang bedah saraf intrakranial (2,4,5,6,7,8).

Tingginya insiden tukak cushing, seperti yang dikemukakan oleh beberapa peneliti antara lain:

Juga pada tahun 1987 melakukan autopsi pada 498 kasus stroke, didapatkan 120 kasus (24,09%) kelainan akut bagian atas, dari 120 kasus tersebut 75 kasus (63,5%) mengalami perdarahan berat (masif); 50% diantaranya perdarahan terjadi pada tujuh hari pertama dari awitan stroke.

Segawa pada tahun 1980 seperti yang dikutip oleh Harjodisastro, menemukan kelainan akut mukosa gastrointestinal pada 59 kasus (92%) dari 64 kasus yang diperiksa; kasus perdarahan terjadi pada 45% kasus stroke (9).

Hadijasastro pada tahun 1995 dalam penelitian dalam endoskopi pada 77 kasus stroke hemoragik, 37 stroke iskemik) mendapatkan 26 kasus (33,7%) tukak stres. Disamping itu peneliti mendapatkan juga bahwa insidensi tukak stres pada stroke hemoragik (47,55%) lebih tinggi dari tukak stres pada stroke iskemik (18,9%) dan perbedaan ini bermakna secara statistik (9)

Kitamura pada tahun 1976 melaporkan penelitian endoskopi pada 177 kasus stroke, tukak stres didapat banyak 52% pada stroke iskemik 43% kasus, pada stroke hemoragik 56% kasus bila perdarahan pada satu tempat dan 87% bila perdarahan dan beberapa tempat (16)

Pada kenyataannya pendarahan pada tukak stres prognosnya jelek, seperti yang dilaporkan oleh Chang, bahwa mortalitas pada pasien yang dirawat di perawatan intensif yang disertai perdarahan traktus gastrointestinal adalah 51%, sedangkan mortalitas pasien yang tanpa perdarahan hanya 25%. Keadaan ini masih kurang mendapatkan perhatian yang serius.

Berdasarkan tingginya insiden tukak stres pada strok dan tingginya mortalitas komplikasi perdarahan tukak stres, upaya prevensi menjadi sangat penting.

Menurut teori berdasarkan kemungkinan terjadinya tukak cushing dipengaruhi seberapa besarnya lesi (besar dan tukak lesi) mempengaruhi hipotalamus, makin besar kemungkinan untuk terjadinya perdarahan saluran cerna bagian atas. Menurut Kitamura ada atau tidaknya hematemesis dan melena berkaitan dengan prognosis, terdapat perbedaan bermakna dalam mortalitas pasien stroke yang mengalami hematemesis melena dan tidak ada.

Terapi pencegahan tukak stres menjadi terarah dengan mengetahui patofisiologi terjadinya tukak stres. Berbagai obat sudah diuji cobakan untuk terapi dan prevensi tukak stres, misalnya antasida, penyekat reseptor H2, inhibitor enzim H+ K+ Atpase, Misoprostal sukralfat dan sumatostatin dll.

Kami juga meneliti bagaimana dampak pemberian simetidin parenteral terhadap kemunculan perdarahan saluran cerna bagian atas pada pasien strok hemoragik akut ; Disamping hubungan antara besarnya hematom dari hepatalamos dengan kemunculan perdarahan saluran cerna bagian atas (20).

Dan secara kebetulan peneliti mengenai hal ini sepengetahuan kami belum pernah dilakukan di Rumah sakit Dr. Kariadi.

III. RUMUSAN MASALAH

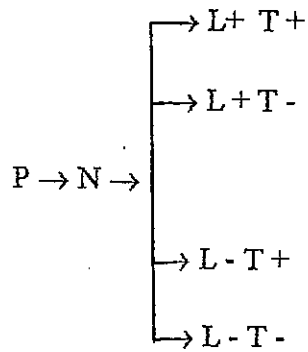
III.1. Apakah ada hubungan antara luasnya hematom terhadap kemunculan perdarahan saluran cerna bagian atas bagi penderita strok hemoragik akut

III. METODE PENELITIAN

III.1. Desain penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasioal, prospektif dengan pendekatan belah lintang.

III.1.1. Desain penelitian A.



KETERANGAN :

P : Populasi sampel

N : Jumlah sampel (stroke hemoragik akut)

L+ T+ : Hematom besar (> 60 cc) dengan perdarahan SCBA

L + T - : Hematom besar tanpa perdarahan SCBA

L -T + : Hematom kecil (< 60 cc) dengan perdarahan SCBA

L -T - : Hematom kecil tanpa perdarahan SCBA

perdarahan saluran cerna bagian atas, sehingga penyulit perdarahan saluran cerna ini akan lebih diprediksi dan tidak memperberat penyakit primernya.

V. TUJUAN PENELITIAN

- V.1 Membuktikan apakah luas hematom berhubungan dengan kemunculan perdarahan saluran cerna bagian atas bagi penderita strok hemoragik akut yang datang tidak lebih dari 48 jam setelah onset ke RS Dr. Kariadi Semarang.
- V.2. Membuktikan apakah letak Hematom dari hipotalamos berhubungan dengan kemunculan perdarahan saluran cerna bagian atas bagi penderita strok hemoragik yang datang tidak lebih dari 48 jam setelah onset ke RS Dr. Kariadi Semarang.

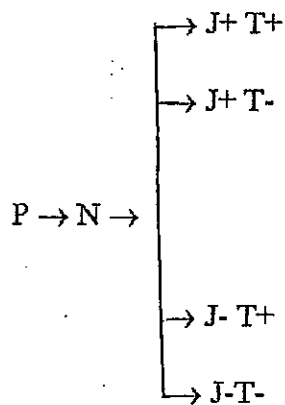
VI. HIPOTESIS PENELITIAN.

- VI.1. Ada hubungan antara luas hematom pada penderita strok hemoragik akut yang datang tidak lebih dari 48 jam setelah onset ke RS Dr. Kariadi Semarang dengan kemunculan perdarahan saluran cerna bagian atas.
- VI.2. Ada hubungan antara letak hematom dari hipotalamos pada penderita strok hemoragik akut yang datang tidak lebih 48 jam setelah onset ke RS Dr Kariadi Semarang dengan kemunculan perdarahan saluran cerna bagian atas.

VII. MANFAAT PENELITIAN

Dapat mengetahui ada tidaknya hubungan antara luas hematom dan letak hematom dari hipotalamos penderita strok hemoragi akut dengan kemunculan

III.1.2. Desain penelitian B



KETERANGAN :

P : Populasi sampel

N : Jumlah sampel

J+ T+ : Hematom dekat hipotalamus dengan perdarahan SCBA

J+ T- : Hematom dekat hipotalamus tanpa perdarahan SCBA

J- T+ : Hematom jauh dari hipotalamus dengan perdarahan SCBA

J- T- : Hematom jauh dari hipotalamus tanpa perdarahan SCBA

III. 2. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di bangsal saraf Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang sejak bulan Januari 1998 sampai Juli 1998.

III.3. Sampel

Populasi adalah penderita stroke hemoragik akut dengan GCS < 15. Sampelnya adalah semua penderita stroke hemoragik akut yang datang dalam 48 jam dari onset yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusinya adalah :

- Semua penderita stroke hemoragik akut baik pria maupun wanita, GCS < 15, yang datang tidak lebih dari 48jam setelah onset dan dirawat inap di bangsal saraf Dr. Kariadi Semarang.

Kriteria eksklusinya adalah :

- Penderita stroke dengan infark miokard akut dan penyakit koroner yang berat, sepsis, gagal ginjal, penyakit hati, gagal nafas.
- Ada dirawat trauma kepala sebelumnya, trauma multipel, tumor otak.
- Ada riwayat penggunaan obat NSAID/stereoid yang lama.
- Riwayat perdarahan saluran cerna sebelumnya.

III.4. Besar Sampel penelitian.

Besar sampel dihitung dengan berdasarkan tabel dari buku "sample size determination in health study" oleh : S.K. Lwanga and S. Lemeshow, tahun 1991.

Untuk penelitian prevalensi tukak stres, pemilihan sampel penelitian didasarkan atas acuan tukak stres pada penderita stroke di Jepang yang berkisar antara 52-

92%. Di Indonesia, prevalensi bukan stres pada stroke diperkirakan setengah prevalensi minimum bukan stres di Jepang yaitu 26%.

$$\text{Dengan rumus } n : \frac{(Z)^2 PQ}{L^2} \quad (\text{Lameshow})$$

n = sampel penelitian

Z = 1,96 L = 10 %

Q = 1 - P

P = 26 % Didapat besar n = 77 kasus

III.5. Pengambilan Data

1. Data umum

- a. Nama, jenis kelamin dan umur, didapat dari anamnesis
- b. Kesehatan, diambil dari hasil pemeriksaan (status terlampir).

2. Hematom ditentukan dari hasil CT Scan penderita.

- a. Besarnya hematom diukur dengan menggunakan perangkat ABC/2 (data dengan skala nominal)
- b. Letaknya hematom ditentukan secara anatomis (data dengan skala nominal)

3. Perdarahan saluran cerna bagian ; ditentukan ada tidaknya perdarahan berdasarkan ada tidaknya perdarahan nyata berupa hematemesis dan/ melenas atau coffee ground pada aspirat lambung, penilaian ini dilakukan oleh dokter jaga atau dokter ruangan bagian saraf.

Semua subyek penelitian memperoleh penanganan perlakuan yang sama :

- Infus ringer solutio (RS)
- O₂
- Kalnex 6 x 1 gr/hr (7 hari)
- Simetidin 3 x 200 mg (1amp) / hr (7 hari)

III.8. Definisi Operasional :

- Strok (definisi WHO) adalah menifestasi klinis dari gangguan fungsi serebral, baik fokal maupun global yang berlangsung dengan cepat, berlangsung lebih dari 24 jam atau berakhir dengan maut, tanpa ditemukan penyebab selain dari gangguan vaskuler.
- Strok akut adalah strok dimana klinis cepat memburuk dalam 24 jam dan berlangsung selama 14 hari setelah onset.
- Strok hemoragik ditetapkan berdasarkan kelainan neurologik focal yang secara mendadak, progresif, disertai dengan kelainan klinis nyeri kepala, dengan atau tanpa kesadaran menurun, muntah, kejang.

Penegakan diagnosis pasti dengan pemeriksaan CT.Scan kepala, daimana didapatkan masa darah segar didalam parenkim otak dengan gambaran masa hiperdens.

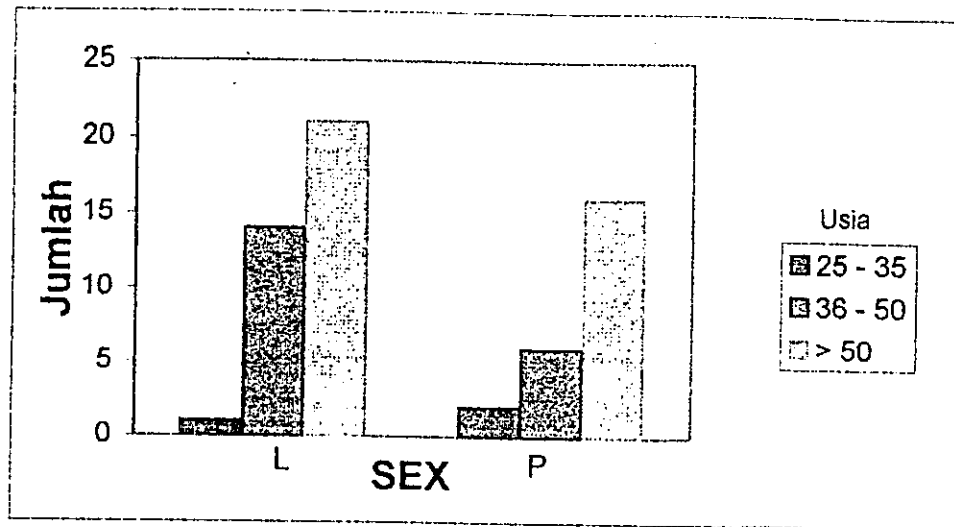
- Ukuran hematoma menyatakan diameter volume perdarahan intra serebral, yang diukur dengan menggunakan perangkat ABC/2 pada gambar CT-Scan, dimana A merupakan diameter terbesar dari lesi, Belajar adalah garis tegak lurus pada diameter tersebut dan C merupakan jumlah potongan (slice) Ct-Scan (32,33).

Dikatakan kecil bila ukuran hematom < 60cc, besar bila ukuran hematom > 60cc (34).

- Letak hematom menunjukkan letak hematom dalam parenkim otak terhadap hipotalamus, yang ditetapkan berdasarkan gambaran lesi hiperdens pada Ct-Scan kepala. Letak Hematom dikatakan jauh dari hipotalamus bila hematom terdapat di lobar/kortikal/superfisial, sebelum dan dikatakan dekat dengan hipotalamus bila hematom terletak di putamen, nukleus caudatus, kasula interna, talamus, pons, batang otak (33)
- Efek masa dari hematom dinyatakan dengan efek penekanan masa perdarahan terhadap parenkim otak dengan gambaran penyempitan ventrikel otak atau adanya pergeseran garis tengah pada gambaran CT-Scan.
- Midline shift menggambarkan efek masa perdarahan yang cukup besar, sehingga garis tengah ke dua sisi otak bergeser ke arah kontralateral lesi pada gambaran Ct-Scan.

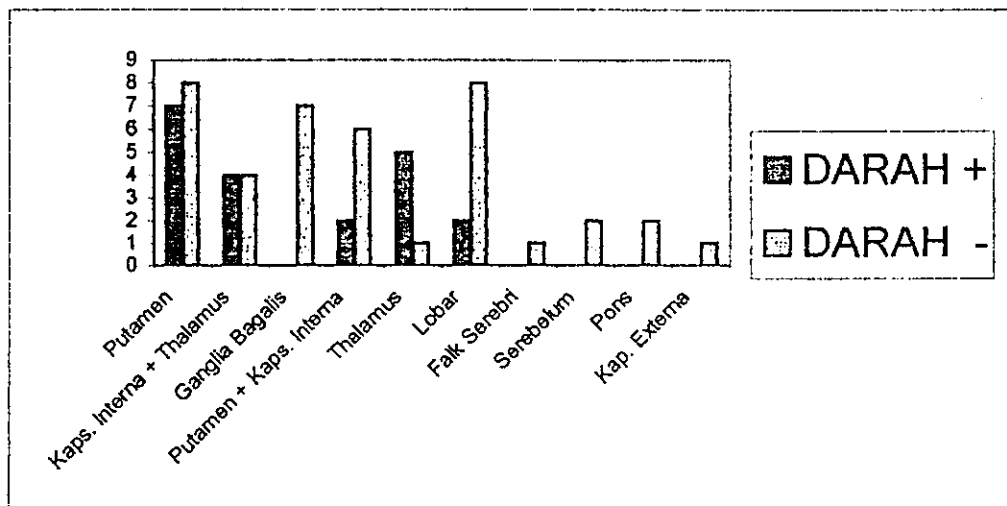
IV. HASIL-HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Grafik 1
Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin (Sex) berdasarkan Golongan Usia pada Pasien Strok Hemoragik Akut



Pada grafik diatas tampak kejadian strok hemoragik pada penelitian baik pada laki-laki maupun pada wanita kebanyakan terjadi pada golongan usia yang lebih tua, sama seperti penelitian yang dilaporkan oleh Zhu XL dkk pada tahun 1996. Seperti yang dikatakan oleh Harjidisastro pada penelitiannya tahun 1995, bahwa proporsi penderita strok usia di bawah 50 tahun adalah sekitar sepertiga proporsi usia diatas 50 tahun. Davenport dkk pada tahun 1995, melaporkan penelitiannya, bahwa usia tua merupakan faktor risiko untuk timbulnya komplikasi-komplikasi, diantaranya perdarahan saluran cerna bagian atas.

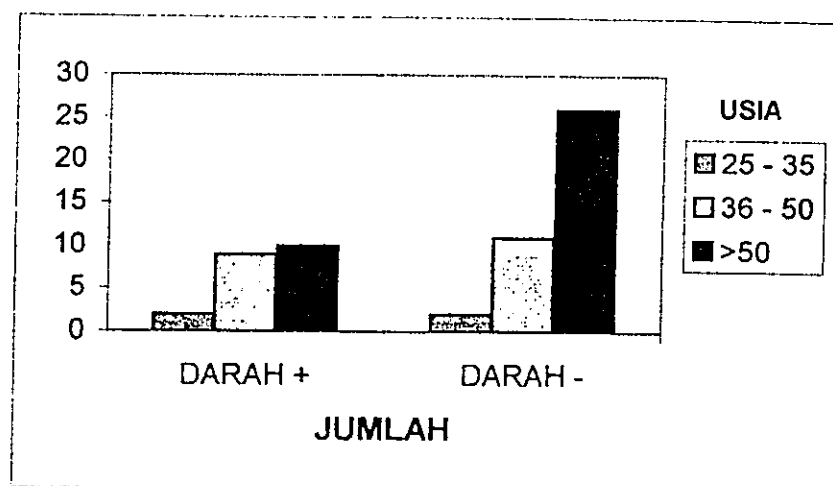
Grafik 2
Distribusi Frekuensi Letak Anatomis Hematom pada Pasien Strok Hemoragik Akut



Lokasi hematom didaerah putamen merupakan kaus yang terbanyak disusul oleh daerah lobar, kapsula interna + talamus, kapsula interna + putamen, ganglia basalis, talamus dst.

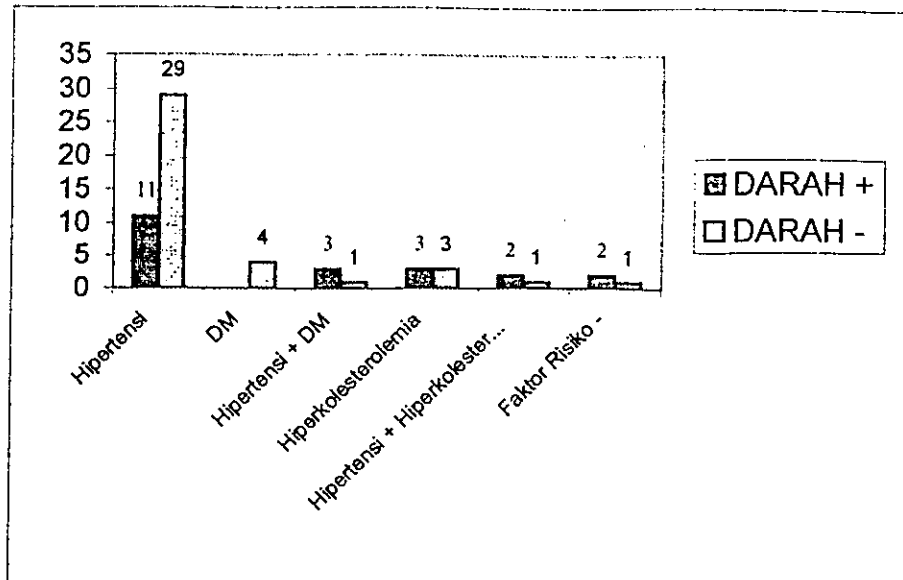
Zhu XL pada tahun 1996 melaporkan, bahwa dalam penelitiannya lokasi perdarahan yang terbanyak adalah putamen, disusul oleh talamus dan lobar, sama seperti yang dikatakan oleh Caplan LR (11). Apabila dilihat dari presentasi perdarahan saluran cerna bagian atasnya (SCBA), terlihat bahwa lokasi hematom didaerah talamus (6 kasus) adalah paling besar (5 kasus berdarah, 1 kasus tidak berdarah). Hal ini sesuai dengan apa yang dikatakan oleh Yoshihara pada tahun 1983, bahwa kasus perdarahan SCBA cenderung berkembang pada kasus-kasus hematom yang terletak pada suatu tempat yang dengan kuat mempengaruhi hipotalamus. Pada penelitian beliau juga ditemukan kasus perdarahan SCBA sering terjadi pada hematom yang terletak ditalamus dan batang otak, yang mana secara anatomis terletak doproksimal dari hipotalamus.

Grafik 3
Distribusi Frekuensi Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (SCBA)
didasarkan Golongan Usia pada
Pasien Strok Hemoragik Akut



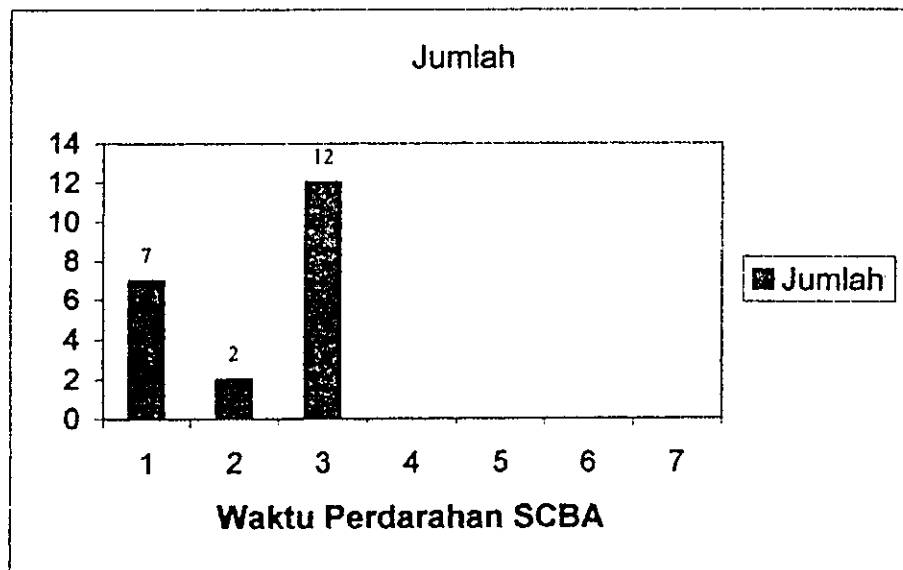
Perdarahan SCBA pada golongan usia lebih tua tampak lebih banyak (dewasa tua 9 kasus, tua 10 kasus dan dewasa muda 2 kasus) hal ini sama seperti pada penelitian Yoshihara dkk. Seperti yang dikatakan oleh Davenport bahwa usia tua merupakan faktor risiko untuk terjadinya komplikasi-komplikasi.

Grafik 4
Distribusi Frekuensi Faktor Risiko pada Pasien
Strok Hemoragik Akut



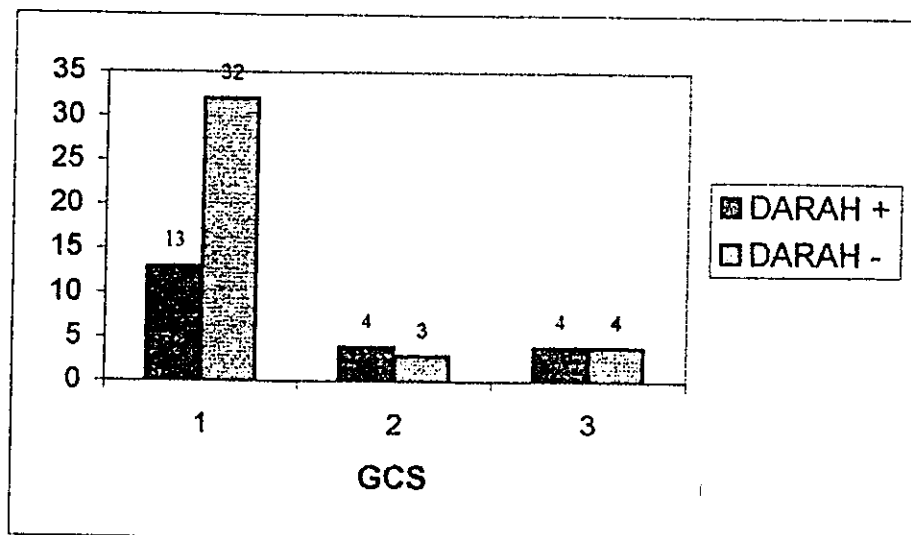
Hipertensi pada penelitian disini merupakan faktor risiko yang terbanyak baik pada kasus dengan perdarahan SCBA maupun kasus tanpa perdarahan SCBA. Seperti yang dilaporkan oleh Brinner P dkk 1985), Kitamura T & Ito K, Rapper & Davis, bahwa hipertensi merupakan faktor risiko yang terbanyak. Bila dilihat dari presentasi terjadinya perdarahan SCBA ternyata keberadaan faktor risiko lain mempengaruhi sekali (hipertensi + DM, Hipertensi + hiperkolesterolemia dll).

Grafik 6
Distribusi Frekuensi Perdarahan SCBA berdasarkan
Waktu Kemunculan Perdarahan SCBA pada
Pasien Strok Hemoragik Akut



Mengenai waktu kemunculan perdarahan SCBA pada penelitian ini didapatkan kasus yang paling banyak terjadi pada hari ke tiga dari onset (12 kasus, 57%) disusul pada hari pertama (7 kasus, 33,3%) dan hari ke dua (2 kasus, 9,5%). Pada peneliti lain seperti Yoshihara melaporkan kasus perdarahan SCBA kebanyakan terjadi pada hari 7-10 dari onset, Brinner dkk (pada kasus PIS) perdarahan SCBA sebagian besar terjadi pada hari pertama, Suhartono pada hari ke 1-4 setelah onset.

Grafik 5
Distribusi Frekuensi Pasien Strok Hemoragik Akut
berdasarkan Tingkat Kesadaran



Pada grafik diatas nampak, walaupun jumlah kasus dengan tingkat kesadaran baik (GCS 13-15) paling banyak, tetapi bila dikaitkan dengan presentasi ada tidaknya perdarahan SCBA, ternyata pada golongan pasien dengan kesadaran jelek lebih banyak. Hal ini sama seperti pada peneltian yang dilaporkan oleh Davenport dkk (1995) bahwa komplikasi-komplikasi dapat terjadi pada kasus strok yang berat, diantaranya perdarahan SCBA.

TABEL 1
Hubungan antara Golongan Usia dengan
Besar Hematom yang terjadi pada Pasien
Strok Hemoragik Akut

Gol. Usia	HEMATOM		Total
	< 60 cc	≥ 60 cc	
25 - 35	3		3
36 - 50	16	4	20
>50	35	2	37
Total	54	6	60

Pasien dengan hematom kecil (<60 cc) 54 pasien (90%), hematom besar (>60 cc) 6 pasien (10 %). Dari kedua kelompok tersebut kebanyakan terjadi pada golongan usia yang lebih tua, hanya sedikit sekali terjadi pada golongan usia muda. Dari uji statistik Pearson Square test, ternyata tidak didapatkan adanya hubungan yang bermakna ($P=0,2$) antara umur dengan besarnya hematom (tabel 1, lampiran 1). Davenport dkk pada tahun 1991 pada penelitiannya menemukan adanya hubungan antara umur dengan besarnya hematom. Fieschi C dkk pada tahun 1987 menyatakan bahwa umur, sex, letak hematom, besar hematom serta beratnya fokal neurologis merupakan prognostik faktor.

TABEL 2
Hubungan antara Golongan Usia dengan letak Hematom
Pada Pasien Strok Hemoragik Akut

Gol. Usia	LETAK		Total
	Dekat	Jauh	
25 - 35	2	1	3
36 - 50	16	4	20
>50	29	8	37
Total	47	13	60

47 pasien (78,3%) yang letaknya dekat dari hipotalamus dan 13 pasien (21,7%) yang letaknya jauh dari hipotalamus. Dari kedua kelompok ini kebanyakan didapatkan pada golongan usia lebih tua dan hanya sedikit pada golongan usia muda (5%). Dengan uji statistik Pearson Chi Square test didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna ($P=0,8$) antara golongan usia dengan letak hematom (tabel 2, lampiran 2). Belum ada peneliti yang melaporkan adanya hubungan antara letak hematom dengan usia.

TABEL 3
Hubungan antara Golongan Usia dengan
Onset pada Pasien Strok Hemoragik Akut

Gol. Usia	ONSET		Total
	≤ 24	> 24 - 48	
25 - 35	1	2	3
36 - 50	13	7	20
>50	27	10	37
Total	41	19	60

Dari 41 pasien dengan onset <24 jam, 27 pasien (65,9%) golongan usia tua, 13 pasien (31,7%) golongan usia dewasa tua dan hanya 1 pasien (2,4%) golongan dewasa muda. Demikian juga pada pasien onset >24-48 jam, dari 19 pasien (31,6%) golongan usia tua 10 pasien (52,7%), 7 pasien (36,8%) golongan dewasa tua dan dewasa muda 2 pasien (10,5%). Nampaknya baik pada kelompok pasien yang onset < 24 jam maupun > 24-48 jam ke duanya didapat pada golongan usia yang lebih tua. Dengan uji statistik Asymp. Sig. Kruskal Wallis test didapatkan tak ada hubungan yang bermakna ($P=0,3$) antara golongan usia dengan onset (tabel 3, lampiran 3). Kami belum menemukan kepustakaan yang menerangkan hubungan ini, mungkin ada faktor-faktor lain yang menyebabkan pasien golongan usia tua lebih cepat dibawa ke RS, seperti perhatian keluarga, keberadaan anggota keluarga serumah dll.

TABEL 4
Hubungan antara Tingkat Kesadaran (GCS) dengan
Onset pada Pasien Strok Hemoragik Akut

GCS	ONSET		Total
	≤ 24	> 24 - 48	
13 - 15	32	13	45
9 - 12	5	2	7
3 - 8	4	4	8
Total	41	19	60

41 pasien (68,3%) yang datang dengan onset <24 jam, 32 pasien (78%) diantaranya dengan tingkat kesadaran baik (GCS 13-15), masing-masing 5 pasien dan 4 pasien dengan tingkat kesadaran jelek dan jelek sekali. Demikian juga dari 19 pasien yang datang dengan onset >24-48 jam ternyata 13 pasien (68,4%) diantaranya dengan tingkat kesadaran yang masih baik hanya 2 pasien dan 4 pasien dengan tingkat kesadaran yang jelek dan jelek sekali.. Dengan uji statistik Asymp.Sig. Kruskal Wallis test ternyata didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna ($P=0,4$) antara onset dengan tingkat kesadaran (tabel 4, lampiran 4). Keadaan ini dimungkinkan dengan tingkat kesadaran dan pengetahuan masyarakat tentang strok sudah makin baik?.

TABEL 5
Hubungan antara Tingkat Kesadaran (GCS) dengan
Golongan Usia pada Pasien Strok Hemoragik Akut

GCS	USIA			Total
	25 - 35	36 - 50	> 50	
13 - 15	1	19	25	45
9 - 12	1		6	7
3 - 8	1	1	6	8
Total	3	20	37	60

Dari 45 pasien (75%) yang datang dengan GCS baik (13-15) terbanyak adalah golongan usia yang lebih tua (dewasa tua 42,2%, tua 55,6%, dewasa muda 2,2%). Dengan uji statistik Asym.Sig. Kruskal Wallis test didapat tak ada hubungan yang bermakna ($P=0,4$) antara GCS dengan golongan umur (tabel 4, lampiran 5). Mungkin faktor pengetahuan

TABEL 6
Hubungan antara Besar Hematom dengan
Fokal Neurologik yang Timbul pada Pasien
Stroke Hemoragik Akut

HEMATOM	FOKAL		Total
	(-)	(+)	
< 60 cc	4	50	54
≥ 60 cc		6	6
Total	4	56	60

Dari 54 pasien dengan hematom kecil (<60 cc), 50 pasien (92,6%) dengan fokal neurologis dan 4 pasien tanpa fokal neurologis. Sedangkan dari 6 pasien dengan hematom besar, semua (100%) dengan fokal neurologis. Dengan uji statistik Fisher's Exact test, didapatkan tak ada hubungan yang bermakna ($P=0,6$) antara besar hematom dengan fokal neurologis (tabel 6, lampiran 6). Dari kepustakaan dikatakan semakin besar hematom yang terjadi semakin cepat fokal neurologis yang timbul dan semakin buruk keadaan pasien bila tidak segera ditangani (9, 11, 12)

TABEL 7
Hubungan antara Letak Hematom dengan
Fokal Neurologik yang Timbul pada Pasien
Stroke Hemoragik Akut

LETAK	FOKAL		Total
	(-)	(+)	
DEKAT	1	46	47
JAUH	3	10	13
Total	4	56	60

Didapatkan 47 pasien (78,4%) yang letak hematomnya dekat dari hipotalamus 46 pasien (97,8%) dengan fokal neurologis dan hanya satu pasien tanpa fokal neurologis. Dari 13 pasien yang letak hematomnya jauh dari hipotalamus, 10 pasien memberikan fokal neurologis, 3 pasien tanpa fokal neurologis. Dari uji statistik Fisher's Exact test didapatkan adanya hubungan yang bermakna ($P=0,03$) antara letak hematom dengan fokal neurologis. Sesuai dengan letak anatomis, lokasi hematom yang letaknya dekat dari hipotalamus diataranya adalah putamen, kapsula interna gangliaa basalais , talamus dll, dimana daerah-daerah tersebut daerah sempit tempat dilaluinya jaras-jaras saraf baik piramidal maupun ekstrapiramidal. Sehingga bila daerah-daerah tersebut terkena akan mudah sekali muncul fokal neurologis.

TABEL 8
Hubungan antara Onset dengan Fokal Neurologik
yang Timbul pada Pasien Strok Hemoragik Akut

ONSET	FOKAL		Total
	(-)	(+)	
≤ 24 jam	1	40	41
> 24 - 48 jam	3	16	19
Total	4	56	60

41 pasien yang datang dengan onset <24 jam, 40 pasien dengan fokal neurologis, satu pasien tanpa fokal neurologis. 19 pasien dengan onset >24-48 jam , 16 pasien dengan fokal neurologis dan 3 pasien tanpa fokal neurologis. disini nampak baik yang onset cepat maupun lambat fokal neurologis yang muncul sama-sama banyak, menurut teori makin lama pasien dibawa ke RS makin jelas fokaal neurologis yang timbul dan ini memang terbukti dengan uji statistik Fisher's Exact test ternyata didapatkan nilai $P=0,9$; Jadi memang tak ada hubungan yang bermakna antara onset dengan fokal neurologis pada penelitian ini (tabel 8, lampiran 8).

TABEL 9
Hubungan antara Tingkat Kesadaran (GCS)
dengan Fokal Neurologik yang Timbul pada Pasien
Stroke Hemoragik Akut

GCS	ONSET		Total
	(-)	(+)	
13 - 15	2	43	45
9 - 12	1	6	7
3 - 8	1	7	8
Total	4	56	60

Disini nampak baik pasien dengan fokal neurologis (56 pasien) maupun yang tanpa fokal neurologis, sebagian besar datang dengan tingkat kesadaran yang baik (GCS 13-15) .

Dengan uji statistik Pearson Chi Square test, didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna ($P=0,5$) antara fokal neurologis dengan tingkat kesadaran (tabel 9, lampiran 9). Mungkin faktor pengetahuan masyarakat (keluarga) tentang strok sudah baik dan faktor perhatian anggota keluarga terhadap pasien.

TABEL 10
Hubungan antara Efek Massa dengan Fokal Neurologik yang Timbul pada Pasien Strok Hemoragik Akut

EFEK. MASSA	ONSET		Total
	(-)	(+)	
(-)	1	20	21
(+)	3	34	37
SHIFTING		2	2
Total	4	56	60

56 pasien dengan fokal neurologis, 34 pasien (60,7%) dengan efek massa (+), 20 pasien (35,7%) efek massa (-) dan 2 pasien dengan shifting. Demikian juga pasien yang tanpa fokal neurologis. Tampaknya disini ada tidaknya efek massa tidak berhubungan dengan kemunculan fokal neurologis. Dengan uji statistik Pearson Chi Square test, ternyata memang didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna ($P=0,8$) antara fokal neurologis dengan efek massa pada penelitian ini (tabel 10, lampiran 10). Mungkin banyak faktor yang mempengaruhi keadaan ini.

TABEL 11
Hubungan antara Onset dengan Efek Massa yang Timbul pada Pasien Stroke Nemoragik Akut

ONSET	EFMASSA			Total
	(-)	(+)	SHIFTING	
≤ 24 jam	20	20	1	41
> 24 - 48 jam	1	17	1	19
Total	21	37	2	60

41 pasien dengan onset <24 jam, yang tanpa efek massa dan dengan efek massa masing-masing 20 pasien (48,8%), satu pasien dengan shifting. Sedangkan dari 19 pasien yang datang dengan onset >24 -48 jam, sebagian besar (17 pasien, 89,5%) dengan efek massa (+), masing-masing 1 pasien dengan shifting dan efek massa (-). Nampak nya disini jelas terlihat bahwa makin lama pasien dibawa ke RS makin banyak yang sudah timbul efek massa. Dari uji statistik Pearson Chi Square test, memang didapatkan hubungan yang bermakna ($P=0,004$) antara onset dengan efek massa yang timbul (tabel 11, lampiran 11).

TABEL 12
Hubungan antara Besar Hematom dengan Efek Massa yang Timbul pada Pasien Strok Hemoragik Akut

HEMATOM	EFMASSA			Total
	(-)	(+)	SHIFTING	
< 60 cc	21	31	2	54
≥ 60 cc		6		6
Total	21	37	2	60

Pasien dengan hematom kecil 54 pasien, 31 pasien (54,4%) dengan efek massa, 21 pasien (38,8%) tanpa efek massa dan dengan shifting 2 pasien (3,7%). Sedangkan dari 6 pasien dengan hematom besar, semua dengan efek massa. Tampaknya efek massa tidak banyak dipengaruhi oleh besar kecilnya hematom dan dengan uji statistik Pearson Chi Square test ternyata memang tak ada hubungan yang bermakna ($P=0,1$) antara besarnya hematom dengan munculnya efek massa (tabel 12, lampiran 12).

TABEL 13
Hubungan antara Tingkat Kesadaran (GCS) dengan Efek Massa yang Timbul pada Pasien Strok Hemoragik Akut

GCS	EFMASSA			Total
	(-)	(+)	SHIFTING	
13 - 15	17	26	2	45
9 - 12	2	5		7
3 - 8	2	6		8
Total	21	37	2	60

Dari 21 pasien tanpa efek massa, 17 pasien (80,9%) GCS nya baik, masing-masing 2 pasien dengan GCS jelek dan jelek sekali dan dari 37 pasien dengan efek massa, 26 pasien (70,3%) GCS nya baik, GCS jelek dan jelek sekali masing-masing 5 pasien dan 6 pasien. Dari 2 pasien dengan shifting, semua GCS nya baik. Tampaknya ada tidaknya efek massa tidak mempengaruhi tingkat kesadaran dan dengan uji statistik Pearson Chi Square test, ternyata memang tak ada hubungan yang bermakna ($P=0,8$) (tabel 13, lampiran 13).

TABEL 14
Hubungan antara Letak Hematom dengan Efek Massa yang Timbul pada Pasien Strok Hemoragik Akut

LETAK	EFMASSA			Total
	(-)	(+)	SHIFTING	
DEKAT	17	28	2	47
JAUH	4	9		13
Total	21	37	2	60

Pasien dengan letak hematom dekat hipotalamus 47 pasien, 28 pasien (59,6%) dengan efek massa, 17 pasien (36,2%) tanpa efek massa dan 2 pasien dengan shifting. Sedangkan 13 pasien dengan letak hematom jauh dari hipotalamus, 9 pasien (69,3%) dengan efek massa, 4 pasien (36,7%) tanpa efek massa. Tampaknya Jauh dekatnya letak hematom tidak mempengaruhi efek massa yang timbul dan dengan uji statistik Pearson Chi Square, ternyata tidak didapatkan adanya hubungan yang bermakna ($P=0,6$) (tabel 14, lampiran 14).

TABEL 15
Hubungan antara Kemunculan Perdarahan Saluran
Cerna Bagian Atas (SCBA) dengan ada tidaknya
Efek Massa pada Pasien Strok Hemoragik Akut

PERDARAHAN SCBA	EFMASSA			Total
	(-)	(+)	SHIFTING	
(-)	19	19	1	39
(+)	2	18	1	21
Total	21	37	2	60

Dari 21 pasien tanpa efek massa, 19 pasien (90,5%) tanpa perdarahan saluran cerna bagian atas (SCBA), hanya 2 pasien (9,5%) dengan perdarahan SCBA. Dari 21 pasien dengan perdarahan SCBA, didapatkan pada 18 pasien (85,7%) dengan efek massa (+), hanya 2 pasien pada yang tanpa efek massa. Disini jelas terlihat bahwa pengaruh efek masa terhadap munculnya perdarahan SCBA besar sekali dan pada uji statistik Pearson Chi Square test, memang didapatkan hubungan yang bermakna ($P=0,002$) dengan $OR=9,025$ dan $CI=1,847-44,104$ dapat disimpulkan bahwa efek massa merupakan faktor risiko untuk kemunculan perdarahan SCBA. Hal ini sesuai dengan teori, semakin besar hematom dengan efek massa mempengaruhi hipotalamus, semakin besar pula kemungkinan untuk munculnya perdarahan SCBA (12).

TABEL 16
Hubungan antara Kemunculan Perdarahan SCBA
dengan Besarnya Hematom pada Pasien Strok
Hemoragik Akut

PERDARAHAN SCBA	HEMATOM		Total
	< 60 cc	≥ 60 cc	
(-)	38	1	39
(+)	16	5	21
Total	54	6	60

Pada 39 pasien tanpa perdarahan SCBA , didapatkan pada 38 pasien (97,4%) dengan hematom kecil, hanya pasien hematom besar. Sedangkan dari 6 pasien dengan hematom besar, perdarahan SCBA didapatkan pada 5 pasien (83,3%). Disini jelas terlihat bahwa besarnya hematom, besar sekali pengaruhnya terhadap kemunculan perdarahan SCBA dan

pada uji statistik Fisher's Exact test memang didapatkan hubungan yang bermakna ($P=0,02$) (tabel 16, lampiran 16) dan dengan $OR=11,875$, $CI=1,283-109,893$, dapat diambil kesimpulan bahwa besar hematom merupakan faktor risiko untuk kemunculan perdarahan SCBA. Ini sesuai teori yang dikemukakan oleh Yoshihara dkk (1983) bahwa perdarahan SCBA cenderung berkembang pada kasus dimana hematom dengan kuat mempengaruhi hipotalamus (12) dan apa yang dikatakan oleh Davenport dkk bahwa besarnya hematom merupakan faktor risiko untuk timbulnya perdarahan SCBA.

TABEL 17
Hubungan antara Kemunculan Perdarahan SCBA
dengan Letak Hematom pada Pasien
Strok Hemoragik Akut

PERDARAHAN SCBA	LETAK		Total
	DEKAT	JAUH	
(-)	28	11	39
(+)	19	2	21
Total	47	13	60

Pada 47 pasien letak hematom dekat hipotalamus didapatkan 28 pasien (59,6%) tanpa perdarahan SCBA, 19 pasien (40,4%) dengan perdarahan SCBA dan dari 13 pasien yang letaknya jauh dari hipotalamus didapatkan 11 pasien (84,6%) tanpa perdarahan SCBA, hanya 2 pasien dengan perdarahan SCBA. Bila dilihat dari data ini nampaknya letak hematom ada pengaruhnya terhadap kemunculan perdarahan SCBA tetapi pada uji statistik Fisher's Exact test, ternyata tidak didapatkan hubungan yang bermakna ($P=0,9$) dan dengan $OR= 3,755$ dan $CI= 0,742-18,771$, dapat disimpulkan bahwa letak hematom bukan sebagai faktor risiko untuk kemunculan perdarahan SCBA (tabel 17, lampiran 17). Hal ini tidak sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Yoshihara dkk bahwa perdarahan SCBA cenderung berkembang pada kasus-kasus dimana hematom terletak pada suatu tempat yang dengan kuat mempengaruhi hipotalamus.

TABEL 18
Hubungan antara Kemunculan Perdarahan SCBA
dengan Onset pada Pasien Strok Hemoragik Akut

PERDARAHAN SCBA	ONSET		Total
	< 24 jam	>24 - 48 jam	
(-)	32	7	39
(+)	9	12	21
Total	41	19	60

Dari 41 pasien yang datang dengan onset <24 jam didapatkan 32 pasien (78%) tanpa perdarahan SCBA, 9 pasien (22%) dengan perdarahan SCBA dan dari 19 pasien onset >24-48 jam ternyata 7 (36,8%) pasien tanpa perdarahan SCBA, 12 pasien (63,2%) dengan perdarahan SCBA. Nampaknya onset berpengaruh juga pada kemunculan perdarahan SCBA ini. Pada uji statistik Fisher's Exact test memang didapatkan adanya hubungan yang bermakna ($P=0,003$) dan dengan $OR=6,095$ dan $CI 1,855-20,033$ dapat diambil kesimpulan bahwa onset merupakan faktor risiko untuk kemunculan perdarahan SCBA (tabel 18, lampiran 18). Dikatakan oleh Davenport dkk bahwa makin berat keadaan strok makin besar kemungkinan timbulnya komplikasi-komplikasi.

TABEL 19
Hubungan antara Besar Hematom dengan
Waktu Kemunculan Perdarahan SCBA pada Pasien
Strok Hemoragik Akut

HEMATOM	WAKTU PERDARAHAN SCBA				Total
	0	1	2	3	
< 60 cc	38	6		10	54
≥ 60 cc	1	1	2	2	6
Total	39	7	2	12	60

Dari 16 pasien dengan hematoma kecil dengan perdarahan SCBA, 6 pasien terjadi perdarahan SCBA pada hari pertama onset, 10 pasien (62,5%) terjadi pada hari ke tiga. Dari 5 pasien hematoma besar dengan perdarahan SCBA, satu pasien (20%) terjadi perdarahan SCBA pada hari pertama dan masing-masing 2 pasien terjadi pada hari ke dua dan ke tiga. Tampaknya kejadian perdarahan SCBA ini kebanyakan terjadi pada hari ke tiga pada penelitian ini. Pada uji statistik Mann-Whitney test, ternyata didapatkan adanya hubungan yang bermakna ($P=0,01$) (tabel 19, lampiran 19). Waktu kemunculan perdarahan SCBA bervariasi, seperti penelitian Yoshihara dkk puncaknya pada hari 7-10 dari onset, Brimmer dkk sebagian besar terjadi pada hari pertama, Suhartono terjadi pada hari 1-4 setelah onset.

TABEL 20
Hubungan antara Letak Hematom dengan
Waktu Kemunculan Perdarahan SCBA pada Pasien
Strok Hemoragik Akut

LETAK	WAKTU PERDARAHAN SCBA				Total
	0	1	2	3	
DEKAT	26	7		12	47
JAUH	11		2		13
Total	39	7	2	12	60

Terdapat 19 pasien letak hematoma dekat hipotalamus, pada 7 pasien terjadi perdarahan SCBA hari pertama, 12 pasien pada hari ke tiga. Dari 2 pasien letak hematoma jauh dari

hipotalamus, semua perdarahan SCBA pada hari ke dua. Tampaknya memang tak ada hubungan antara besarnya hematoma dengan waktu kejadian perdarahan SCBA dan pada uji statistik Mann-Whitney test memang tidak didapatkan hubungan yang bermakna ($P=0,8$) (tabel 20, lampiran 20).

TABEL 21
Hubungan antara Onset dengan Waktu Kemunculan Perdarahan SCBA pada Pasien Strok Hemoragik Akut

ONSET	WAKTU PERDARAHAN SCBA				Total
	0	1	2	3	
≤ 24 jam	32	2	2	5	41
> 24 - 48	7	5		7	19
Total	39	7	2	12	60

Perdarahan SCBA yang terjadi pada hari pertama ada 7 pasien, 2 pasien dengan onset <24 jam, 5 pasien onset >24-48 jam. 12 pasien dengan perdarahan SCBA pada hari ketiga, 5 pasien onset <24 jam, 7 pasien onset >24-48 jam. Tampaknya onset berperan pada waktu kemunculan perdarahan SCBA, dengan uji statistik Mann-Whitney test, didapatkan hubungan yang bermakna ($P=0,003$) antara onset dengan waktu terjadinya perdarahan SCBA (tabel 21, lampiran 21).

TABEL 22
Hubungan antara golongan Usia dengan Waktu Kemunculan Perdarahan SCBA pada Pasien Strok Hemoragik Akut

USIA	WAKTU PERDARAHAN SCBA (HR)				Total
	0	1	2	3	
25 - 35	1	2			3
36 - 50	11	2	1	6	20
> 50	27	3	1	6	37
Total	39	7	2	12	60

7 pasien perdarahan SCBA hari pertama, golongan usia dewasa muda 2 pasien, usia dewasa tua 2 pasien dan usia tua 3 . Dua pasien perdarahn SCBA hari ke dua, semua terjadi pada usia lebih tua dan pada 12 pasien perdarahan SCBA hari ke tiga, semua terjadi pada golongan usia yang lebih tua tak ada pada usia dewasa muda. Kelihatannya perdarahan SCBA ini banyak terjadi pada golongan usia yang lebih tua, sedikit pada golongan usia yang lebih muda. Pada uji statistik Mann-Whitney test, tidak didapatkan adanya hubungan yang bermakna ($P=0,9$) antara golongan usia dengan waktu perdarahan SCBA (tabel 22, lampiran 22).

TABEL 23
Hubungan antara ada tidaknya Efek Massa dengan
Waktu Kemunculan Perdarahan SCBA pada Pasien
Strok Hemoragik Akut

EFEK MASA	WAKTU PERDARAHAN SCBA (HR)				Total
	0	1	2	3	
(-)	19			2	21
(+)	19	6	2	10	37
Shifting	1	1			2
Total	39	7	2	12	60

Pada 2 pasien perdarahan SCBA tanpa efek masa, semua perdarahan SCBA terjadi pada hari ke tiga. 18 pasien perdarahan SCBA dengan efek massa, 6 pasien perdarahan SCBA terjadi pada hari pertama, 2 pasien pada hari dua dan 10 pasien pada hari ke tiga. Kelihatannya tidak ada hubungan antara adanya efek massa dengan waktu kemunculan perdarahan SCBA. Pada uji statistik Mann-Whitney test, memang tidak didapatkan hubungan yang bermakna ($P=0,7$) antara efek massa dengan waktu kemunculan perdarahan SCBA tabel 23, lampiran 23).

ANALISIS REGRESI LOGISTIK

VARIABEL	B	S.E.	WALD	df	SIG.	R	EXP (B)
Besar	13.4192	48.4392	.0767	1	.7818	.0000	672822.28
Efek massa			2.1978	2	.3332	.0000	
Efek massa (1)	.9804	1.8314	.2866	1	.5924	.0000	2.6655
Efek massa (2)	-.3898	1.7011	.0525	1	.8188	.0000	.6772
ONSET	1.6597	.8271	4.0266	1	.0448	.1615	5.2579
LETAK	12.0976	48.4197	.0624	1	.8027	.0000	179448.49
USIA			.4826	2	.7856	.0000	
Usia (1)	-7.2106	35.3573	.0416	1	.8384	.0000	.0007
Usia (2)	-.5352	.8044	.4426	1	.5059	.0000	.5856
Constant	-40.8905	145.2970	.0792	1	.7784		

Pada analisis regresi logistik dari variabel-variabel diatas yang dikaitkan dengan kemunculan perdarahan saluran cerna bagian atas (SCBA) pada pasien strok hemoragik akut, ternyata yang OR nya paling besar (sebagai faktor risiko untuk terjadinya perdarahan SCBA) dan signifikan adalah variabel onset.

V. RINGKASAN

Dalam BAB I disajikan tinjauan pustaka tentang teori yang berkaitan dengan timbulnya tukak stres pada umumnya. Pada dasarnya, teori tukak stres ada 2 teori yang lebih mapan, yaitu teori tentang aksis SSP-Tr. GI dan teori tentang integritas mukosa saluran cerna atau yang disebut teori keseimbangan faktor agresif terhadap faktor defensif mukosa saluran cerna.

Juga telah disajikan sedikit tinjauan pustaka tentang obat-obatan profilaksis untuk terjadinya perdarahan saluran cerna, mulai dari penggunaan antasid, H₂-antagonis, proton pump inhibitor dengan masing-masing keunggulan dan kekurangannya.

Pada BAB II telah diuraikan tentang latar belakang permasalahan penelitian ini. Pada awalnya ada penomena klinik terjadi hematemesis dan melena pada penderita strik, terutama strok hemoragik. Pada penelusuran keputusan, terutama dari hasil outopsi, terdapat hubungan sebab akibat antara strok dengan munculnya hematemesis dan melena, dimana hematemesis dan melena tersebut berasal dari kelainan akut mukosa saluran cerna bagian atas, yang lazim disebut tukak stres. Selain itu dari kepustakaan dikatakan munculnya perdarahan saluran cerna bagian atas pada penderita strok hemoragik tergantung dari lokasi hematom tersebut, seberapa jauh lokasi hematom tersebut mempengaruhi hipotalamus.

Telah dilakukan penelitian pada 60 kasus stroke hemoragik akut dengan metode belah lintang dan berhasil menyajikan hasil-hasil penelitian sebagai berikut:

- Prevalensi perdarahan saluran cerna bagian atas pada penderita stroke hemoragik akut adalah 35% yaitu 21 kasus perdarahan saluran cerna bagian atas dari 60 kasus stroke hemoragik akut yang diteliti.
- Terbukti secara bermakna dengan $P=0,02$, $OR=111,875$, $CI=1,283-109,890$ bahwa ada hubungan antara besarnya hematoma dengan kemunculan perdarahan saluran cerna bagian atas pada penderita stroke hemoragik akut.
- Tidak terbukti secara bermakna dengan $P=0,9$, $OR=3,755$ dan $CI=0,742-18,771$ bahwa tidak ada hubungan antara letak hematoma dari hipotalamus terhadap kemunculan perdarahan saluran cerna bagian atas pada penderita stroke hemoragik akut.
- Dan dari sekian banyak variabel yang merupakan faktor risiko terjadinya perdarahan saluran cerna bagian atas (besar hematoma, efek massa, onset dan usia), variabel onset adalah merupakan faktor risiko yang paling besar dan bermakna.

V. KESIMPULAN

Dari 60 pasien penelitian adanya perdarahan saluran cerna bagian atas (SCBA) pada pasien stroke hemoragik akut yang dirawat di Bagian Saraf RSUP Dr. Kariadi dari bulan Desember 1997 - Juli 1998, didapatkan hasil sebagai berikut :

Terdapat hubungan yang bermakna antara besarnya hematoma penderita stroke hemoragik akut dengan kemunculan perdarahan saluran cerna bagian atas (SCBA) dan kesempatan untuk terjadinya perdarahan SCBA pada hematoma yang besar adalah kira-kira 9 kali lebih besar dibanding dengan hematoma yang kecil (Besar hematoma sebagai faktor risiko untuk terjadinya perdarahan (SCBA).

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara letak hematoma pada penderita stroke hemoragik akut dengan kemunculan perdarahan saluran cerna bagian atas (SCBA).

Dari sekian banyak variabel yang merupakan faktor risiko terjadinya perdarahan saluran cerna bagian atas (besar hematoma, efek massa, onset, usia dll), variabel onset adalah merupakan faktor risiko yang paling besar dan signifikan.

VI. SARAN-SARAN

Disadari bahwa jumlah sampel dalam penelitian ini masih kurang dari seharusnya, sehingga kesimpulan yang diambil masih mempunyai keterbatasan-keterbatasan. Diharapkan penelitian ini dapat dilanjutkan dengan aspek-aspek penelitian yang diperluas lagi dengan jumlah sampel yang memadai.

IV. DAFTAR PUSTAKA

1. Mengui R. The Prophylaxis of stress ulceration. N Engl J Med 1980;302:461-2.
2. Feldman M, Burton ME. Histamin-2 reseptor or antagonist part two. N Engl J Med 1990; 323:1749-54.
3. Saunders WB. Dorland's illustrated medical dictionary. 25th ed. Philadelphia: Igaku Shoin ltd, 1980; 1482, 1668-9.
4. Ahmadsyah I, Wiradisuria ER. Tataklaksana stress ulcer. MDK 1991; 10:17-21.
5. Zulnida SB. Tukak beban pada kasus bedah dan penanggulangannya. MDK 1991:10:25-9.
6. Rochsismandoko. Tukak stres. Wahana medik 1992; 16-17:18-24.
7. Mc Guigan JE. Peptic ulcer. In : Issebacher KJ, Adam RD, Braunwald E, Petersdorf RG, Wilson JD eds. Harrison's principles of internal medicine. 12th ed. Auckland: Mc Graw-Hill International Book company, 1991:1384.
8. Swann KW. Management of severe head injury. In : Ropper AH, Kennedy SK, Zervas NT, eds. Neurillogical and Neurosurgical Intensive Care. 1983:223.
9. Swann KW. Gastrointestinal Complication. Management of severe head injury. Neurological and Neurosurgical intensive care. chap. 14, 1983:223
10. Harjodisastro D. Tukak stres pada penderita strok, aspek patofisiologi. Disertasi tesis. Jakarta: Universitas Indonesia, 1995.

11. Caplan RC. Intracerebral Hemorrhage. Stroke (a clinical approach). 2^{ed}, chap.3,1993:425-67.
12. Yoshohara T, Kitako T, Tomihara K et al. Gastrointestinal bleeding in patients severe head injury, hypertensive intracerebral hemorrhage and ruptured cerebral aneurysm. Hiroshima J Of Med. Science 1983; 32:35-40.
13. Shuman RB, Schuster DP, Zuckerman GR. Prophylaxis therapy for stress ulcer bleeding: A Reappraisal. AnnInt Med 1987; 106:562-7.
14. Rifai Amirudin, Abd. Wahid Usman. Pengaruh obat anti inflamasi nonsteroid pada mukosa lambung. Medika 1991; 2:129-36.
15. Ulkus peptikum: dilema dalam pengobatannya. MDK 1992; 11:6: 24-8. Dikutip dari Med Prog 1988;6:6-8.
16. Napoli J, Barr G. Prevention of stress ulcer. Med prog October 1992 :39-42.
17. Kitamura T, Ito K. Acute gastric Changes in patients with acute stroke. Stroke 1976; 7: 464-8.
18. Wijdicks EFM et al. Gastrointestinal bleeding in Stroke. Stroke. vol 25, no 11, 1994:2146-48.
19. Adam RD, Victor M. Principles of Neurology. 4th ed. New York : Mc Graw Book Co., 1989: 452-3.
20. Olsson T, Astrom M, Eriksson S, Forssel A. Hiperkortisolism revealed by the dexamethasone suppression test with acute ischemic stroke. Stroke 1989; 20: 1685-90.

21. Suhartono I, Budiarto G. Perdarahan saluran makan bagian atas pada perdarahan intraserebral karena hipertensi di Bagian Ilmu Penyakit Saraf RSUD. Dr. Soetomo Surabaya. Surabaya: Universitas Airlangga, 1993.
22. Bagian Farmakologi FK-UI. Antihistamin penghambat reseptor H₂. Farmakologi dan Terapi. Edisi 4 (dengan perbaikan)1995:256-8.
23. Goodman, Gilman's. Agens for control of gastric acidity and treatment of peptic ulcer (H₂-Receptor Antagonists). The Pharmacological Basis of Therapeutics. vol.II. 1994: 899-902.
24. Feldman M. et al. Histamin²-Reseptor Antagonists.Standard therapy for acid peptic diseases (second of two parts). The New England Journal of Medicine, 1990:1749-54.
25. Peura DA, Johnson LF. Cimetidin for prevention and treatment of Gastroduodenal mucosal lesions in patients in an intensive care unit. Annals of internal medicine, 1985;103:173-77.
26. Napoli J, Barr G. Prevention of Stress Ulcers. Medical Progress, 1992:39-42.
27. Okada M et al. Cimetidine VS a Combination of Antacid and Anticholinergic for Hospitalized patients with Gastric Ulcer.The japanese of Gastroenterology, 1985;20:1-5.
28. Bustami ZS.Tukak beban pada kasus Bedah dan penanggulangannya. MDK, 1991;10:25-29.
29. Tryba M. Side efek of stress bleeding propylaxis. The Am J Med. Vol 86 (suppl 6A) 1989:85-9.

30. Davenport RJ et al. Gastrointestinal Hemorrhage after Acute Stroke. *Stroke*, 1996;27:421-24.
31. Fiechi C et al. Changing Prognosis of Primary Intracerebral Hemorrhage: Results of clinical and Computed Tomographic follow-up Study of 104 patients. *Stroke*, 1988;19:192-5.
32. Kothari RU et al. The ABCs of Measuring Intracerebral Hemorrhage Volumes.
33. Daverat P et al. Death and Functional Outcome after spontaneous Intracerebral Hemorrhage (a Prospective Study of cases using multivariate analysis). *Stroke*, 1991;22: 1-6.
34. Chandra B. Pengobatan dan Pencegahan Stroke. Disampaikan pada simposium pembuluh darah dan metabolisme cerebral "Aspek penting dalam penatalaksanaan Stroke" WTC, Surabaya, Nopember, 1994:1-27.