

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Anatomi dan Fisiologi Otak

Rata-rata otak manusia dewasa terdiri dari 2% berat badan tubuh, dengan kisaran 1,2-1,4 kg. Otak merupakan organ yang sangat vital, dan sangat penting untuk kehidupan dan fungsi tubuh kita. Oleh karena itu, otak mengkonsumsi jumlah besar dari volume darah yang beredar. Seperenam dari semua keluaran jantung melewati otak dalam satu waktu, dan sekitar seperlima dari seluruh oksigen tubuh digunakan oleh otak ketika sedang beristirahat.²¹

Otak merupakan organ yang paling kompleks yang mengontrol dan meregulasi tubuh, merespon terhadap stress dan ancaman, dan mengontrol fungsi kognitif. Otak juga menjaga temperatur tubuh, membantu menginterpretasi indra khusus, dan untuk berinteraksi sosial. Selain itu, otak berperan untuk menjaga kerja tubuh secara optimal di lingkungan baik dengan melindungi dan memelihara tubuh.²¹

Pengetahuan mengenai anatomi arteri di otak dapat membantu dalam menentukan arteri mana yang terlibat dalam stroke akut. Hemisfer otak disuplai oleh 3 pasang arteri besar : arteri serebri anterior, media dan posterior. Arteri serebri anterior dan media bertanggung jawab terhadap sirkulasi di

bagian depan dan merupakan cabang dari arteri karotis interna. Arteri serebri posterior

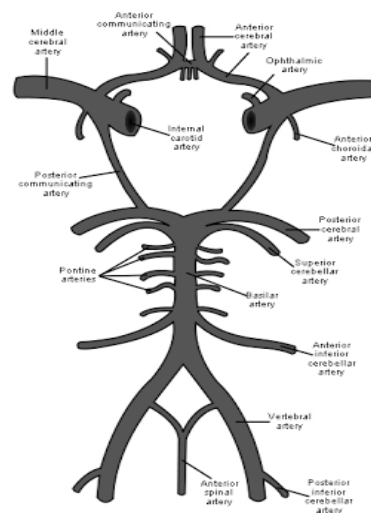
merupakan cabang dari arteri basilaris dan membentuk sirkulasi pada bagian belakang otak, yang juga mensuplai talamus, batang otak dan otak kecil.²²

Arteri cerebri anterior mencabangkan arteri komunikans anterior sehingga membagi dua segmen arteri serebri anterior menjadi segmen proksimal dan distal.²² Cabang-cabang kortikal dari arteri serebri anterior akan mensuplai darah untuk daerah lobus frontalis, permukaan medial korteks serebri sampai prekuneus, korpus kalosum, permukaan lateral dari girus frontalis superior dan medius. Cabang-cabang sentralnya mengurus hipotalamus, area preoptika dan supraoptika, kaput nukleus kaudatus, bagian anterior dari kapsula interna dan putamen.^{23,24}

Arteri serebri media mencabangkan 4 segmen : segmen horizontal yang memanjang hingga limen insula dan menyuplai arteri lentikulostriata lateral, segmen insula, segmen operkulum, dan segmen korteks bagian distal pada hemisfer lateral.²²

Pada sirkulasi posterior, arteri vertebralis bersatu membentuk arteri basilaris. Arteri serebri inferior posterior merupakan cabang dari arteri vertebralis bagian distal sedangkan arteri serebri inferior anterior merupakan cabang dari arteri basilaris bagian proksimal. Arteri serebri superior merupakan cabang distal dari arteri basilaris sebelum arteri basilaris bercabang dua menjadi arteri serebri posterior.²²

Adanya gangguan suplai darah yang melalui pembuluh-pembuluh darah tersebut akan menimbulkan defisit neurologis yang sesuai dengan fungsi-fungsi dari bagian otak yang terkena.²⁵



Gambar 1. *Circulus Willisii*.²⁶

2.2. Stroke

2.2.1. Definisi Stroke

Stroke didefinisikan sebagai defisit neurologis yang terjadi tiba-tiba yang disebabkan oleh gangguan perfusi ke otak.¹ Menurut WHO, stroke merupakan suatu gangguan fungsi saraf akut yang disebabkan oleh karena gangguan peredaran darah otak yang terjadi secara mendadak dalam beberapa detik atau secara cepat dalam beberapa jam timbul gejala dan tanda yang sesuai dengan daerah fokal otak yang terganggu.²⁷

Manifestasi klinis dari stroke iskemik dan hemoragik merupakan konsekuensi langsung dari gangguan pembuluh darah yang terlibat. Stroke pada sirkulasi bagian posterior dalam jangka waktu yang singkat akan

menyebabkan diplopia, vertigo dan disfagia. Sementara itu, stroke yang melibatkan sirkulasi bagian anterior kiri dapat bermanifestasi menjadi afasia dan hemiparesis kanan.¹

2.2.2. Epidemiologi

Stroke merupakan penyebab terbanyak kedua dari kematian dan penyebab utama disabilitas diseluruh dunia.²⁸ Diestimasikan 5,7 juta kematian akibat stroke akan meningkat menjadi 7,8 juta pada tahun 2030.¹ Dalam data Riset Kesehatan Dasar Indonesia, prevalensi stroke di Indonesia tahun 2013 sebesar 12,1 per 1.000 penduduk. Angka itu naik dibandingkan Riskesdas 2007 yang sebesar 8,3 persen.² Jumlah penderita stroke di Semarang sebanyak 2942 penderita pada tahun 2014, dimana penderita stroke hemoragik sebanyak 801 orang sedangkan penderita stroke non-hemoragik sebanyak 2141 orang.³

2.2.3. Klasifikasi

National Institute of Neurological Disease and Stroke (NINDS) mengklasifikasikan stroke menjadi stroke iskemik dan stroke hemoragik.⁴

2.2.3.1. Stroke Hemoragik

Stroke hemoragik dapat terjadi karena adanya ruptur arteri, sehingga menyebabkan darah mengalir keluar ke jaringan sekitar. Stroke hemoragik tidak hanya menyebabkan penurunan aliran darah tetapi juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan otak pada tempat ruptur karena adanya darah yang mengisi jaringan tersebut.⁵ Mekanisme yang paling sering adalah

adanya hipertensi pada pembuluh darah kecil yang menyebabkan terbentuknya aneurisma yang kapan saja bisa terjadi ruptur. Sekitar dua pertiga pasien dengan perdarahan otak primer memiliki riwayat hipertensi, baik sebelumnya sudah dimiliki ataupun baru terdiagnosis.²⁸

Stroke hemoragik dapat dibedakan menjadi perdarahan intraserebral dan perdarahan subaraknoid.²⁹ Perdarahan intraserebral disebabkan karena perdarahan yang terjadi karena ruptur dari pembuluh darah yang malformasi. Sedangkan perdarahan subaraknoid terjadi karena ruptur aneurisma, malformasi atriovenosus, diseksi arteri intrakranial.³⁰

2.2.3.2. Stroke Iskemik

Iskemik terjadi bila suplai darah pada sebagian otak berkurang. Stroke iskemik adalah bentuk ekstrim dari iskemik yang menyebabkan kematian sel-sel otak yang tidak dapat pulih, yang disebut infark otak.³¹ Stroke iskemik umumnya disebabkan baik oleh trombosis intrakranial maupun emboli ekstrakranial. Trombosis intrakranial terjadi karena aterosklerosis yang luas, sedangkan emboli ekstrakranial umumnya timbul dari arteri ekstrakranial ataupun dari otot jantung karena adanya infark miokard, stenosis mitral, endokarditis, fibrilasi atrium, ataupun gagal jantung kongestif.³²

2.2.4. Faktor Risiko

PB Gorelic dalam bukunya membagi faktor risiko stroke menjadi 3 kategori³³:

- 2.2.4.1. Faktor-faktor risiko yang tidak dapat diubah
- 2.2.4.2. Faktor-faktor risiko yang dapat diubah
- 2.2.4.3. Faktor-faktor risiko potensial yang memerlukan penyelidikan lebih lanjut

Tabel 2 Faktor risiko stroke³³

Faktor-faktor risiko yang tidak dapat diubah	Faktor-faktor risiko yang dapat diubah	Faktor-faktor risiko potensial yang memerlukan penyelidikan lebih lanjut
Usia	Hipertensi	Migraine
Jenis Kelamin	Penyakit jantung	Penggunaan kontrasepsi oral
Ras/etnis	Fibrilasi atrium	Penyalahgunaan obat
Faktor genetik	Diabetes melitus	Mendengkur
	Hiperkolesterolemia	
	Aktivitas fisik yang kurang	
	Merokok	
	Konsumsi alkohol	
	Obesitas	
	Diet dan nutrisi	

2.2.5. Patofisiologi Stroke Hemoragik Intraserebral

Stroke hemoragik intraserebral merupakan jenis kedua terbanyak dari stroke setelah stroke iskemik. Persentasi penderita stroke hemoragik intraserebral ditemukan sebanyak 8-25%.⁷ Stroke hemoragik intraserebral sendiri dibagi menjadi primer dan sekunder. Dimana stroke hemoragik

intraserebral primer terjadi ketika melemahnya pembuluh darah otak sehingga darah keluar menuju parenkim otak^{10,22}, sedangkan stroke hemoragik intraserebral sekunder terjadi jika perdarahan lesi merupakan akibat dari trauma, tumor, ataupun anomali dari sistem vaskuler seperti aneurisma atau malformasi atriovenosus. Dari semua tipe stroke, sebanyak 10% stroke hemoragik intraserebral berhubungan dengan tingginya angka kematian dan memiliki derajat neurologik terberat. Hal ini disebabkan hampir setengah dari penderita akan meninggal dalam 30 hari, dan hanya 10 % saja yang selamat dan fungsionalnya kembali.¹⁰

Sejauh ini, faktor risiko yang paling penting dan dapat diubah dari stroke hemoragik intraserebral adalah hipertensi. Tekanan darah yang tinggi akan merusak tunika media dari arteri kecil di otak, melemahkan dindingnya dan membuatnya mudah ruptur.¹⁰ Perdarahan umumnya terjadi pada ganglia basalis dan thalamus. Ruptur arteri terjadi di arteri lentikulostriatata yang merupakan cabang dari arteri cerebri media.³⁴

Elemen-elemen vasoaktif darah yang keluar serta kaskade iskemik akibat menurunnya tekanan perfusi, menyebabkan neuron-neuron di daerah yang terkena darah dan sekitarnya lebih tertekan lagi. Gejala neurologis timbul karena ekstrasvasasi darah ke jaringan otak yang menyebabkan nekrosis.³⁵

Rupturnya pembuluh darah di otak menyebabkan terbentuknya tekanan yang terjadi tiba-tiba dari darah ke parenkim otak, dimana tekanan tersebut

merusak jaringan lokal disekitarnya.¹⁰ Adanya hematoma akan menginisiasi terbentuknya edema dan kerusakan saraf pada parenkim disekitarnya.^{34,36} Pada kebanyakan pasien, peningkatan tekanan darah yang tiba-tiba menyebabkan rupturnya arteri penetrasi kecil. Keluarnya darah dari pembuluh darah kecil membuat efek penekanan pada arteriole dan pembuluh kapiler yang akhirnya membuat pembuluh ini pecah juga. Hal ini mengakibatkan volume perdarahan semakin besar.³⁵

Pada percobaan di binatang telah diidentifikasi 3 fase dari edema perihematoma:

- *Immediate* : dalam 24 jam, dapat dilihat secara histologi, tetapi tidak secara radiografi. Edema primer ini dapat berkembang menjadi sekunder dimana protein plasma terakumulasi diruang ekstrasvaskuler karena proses osmosis.³⁶
- *Intermediate* : dalam 24 jam-5 hari, dapat dilihat baik secara histologi maupun radiologi.³⁶ Dengan perdarahan yang luas, massa dari darah akan menyebabkan terjadinya perpindahan parenkim dari kavitas intrakranial dan terjadi herniasi, sehingga kematian tidak dapat dihindari.¹⁰
- *Late onset* : selama 5 hari-beberapa minggu setelah onset.³⁶

Lima presentasi klinis dari hemoragik intraserebral yaitu sakit kepala yang berat, muntah, kejang, meningkatnya tekanan sistolik lebih besar dari 220 mmHg dan menurunnya kesadaran secara cepat. Meskipun tidak satupun

dari hal tersebut spesifik untuk hemoragik intraserebral. Riwayat kesehatan juga perlu diperhatikan seperti penggunaan antikoagulan, trauma kepala baru, stroke sebelumnya dan perdarahan di tempat lain.³⁷

Pemahaman mengenai komplikasi sangat penting untuk memberikan manajemen yang tepat untuk pasien dengan stroke akut.³⁸ Komplikasi medis akut seringkali menghambat transfer pasien dengan stroke dari unit stroke ke bagian rehabilitasi, memperpanjang lama perawatan di rumah sakit dan menghambat mulainya dilakukan rehabilitasi.³⁹

Peranan bedah dalam terapi stroke hemoragik intraserebral masih kontroversial dan masih dalam penelitian. *The International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage* (STICH) menyimpulkan bahwa terapi bedah tidak ada manfaatnya sama sekali dibandingkan manajemen medis yang baik dalam 72 jam pertama.³⁴

2.3. Pemeriksaan Radiologi

Diagnosis hemoragik intraserebral dicurigai apabila gejala neurologis fokal akut terjadi secara tiba-tiba. Penemuan diagnosisnya berhubungan dengan lokasi perdarahan dan dampak pada parenkim sekitarnya, dan sulit dibedakan dengan stroke iskemik akut atau gangguan neurologis lain tanpa dilakukan pemeriksaan radiologi.³⁷

Sebagai tambahan dari pemeriksaan klinis dan neurologis, tes radiologi harus cepat dilakukan untuk mendiagnosis hemoragik intraserebral supaya manajemen akut dapat segera dimulai. Waktu dari onset gejala dihubungkan

dengan mortalitas jangka panjang. *Computed Tomography* (CT) tanpa kontras pada kepala merupakan studi yang paling efisien untuk mendiagnosis dan dapat memberikan informasi lebih lanjut untuk mengambil keputusan.^{9,10}

X-ray computed tomography (CT) merupakan tes diagnostik awal pada pasien dengan stroke akut. Dapat dilakukan dengan cepat dan mudah pada pasien dengan penyakit akut.^{9,10} Stroke hemoragik intraserebral akut mudah diidentifikasi dengan CT tanpa kontras.⁹ Penggunaan CT dapat menentukan jumlah volume hematoma pada pasien dengan stroke hemoragik intraserebral dan untuk mengevaluasi pelebaran dari perdarahan.⁴⁰ Penentuan lokasi hematoma juga dapat dilakukan. Hal ini penting untuk menentukan apakah hematoma terletak di dalam atau di permukaan dan menentukan apakah operasi dapat dilakukan.³⁴

Pada CT, stroke hemoragik intraserebral akut akan meningkatkan densitas berwarna putih yang dikelilingi oleh pinggiran dengan densitas yang rendah berwarna hitam. Densitas yang rendah ini disebabkan karena proses pemisahan gumpalan darah, gumpalan darah akan memisah menjadi masa ditengah yang berisi sel darah merah dan area yang mengelilinginya berupa serum.¹⁰

Volume dari hemoragik intraserebral merupakan prediktor terkuat terhadap *outcome* dalam 30 hari pada semua lokasi dari perdarahan intraserebral.⁴¹ Volume darah dapat diestimasi dengan metode $ABC/2$.^{12,36} Estimasi tersebut berdasarkan persamaan menghitung volume elips.

A = diameter perdarahan maksimal (dalam cm) dari potongan aksial yang terbesar dari area perdarahan tersebut,

B = diameter perdarahan maksimal yang tegak lurus terhadap A pada irisan CT yang sama

C = merupakan jumlah irisan di bidang vertikal dengan hematoma dikalikan dengan ketebalan irisan.

Apabila irisan <25% dari potongan referensi maka diabaikan, irisan 25-75% dianggap setengah potongan dan >75% dianggap potongan penuh.^{11,37}

2.4. Indeks Barthel

Indeks barthel merupakan instrument yang mengkaji 10 aktivitas fungsional sehari-hari, menilai individu tergantung dari kemandirian fungsional dalam hal perawatan diri dan mobilitas. Skor berkisar antara nol sampai seratus dengan skor lebih tinggi menunjukkan skor yang lebih besar.¹³

Penggunaan indeks barthel sangat mudah yaitu dengan cara anamnesis dan observasi yang dilakukan oleh perawat, fisiologis dan dokter dalam waktu relative singkat. Reabilitasnya tinggi yaitu 0,95 dan telah digunakan secara luas.¹⁴

Jenis aktivitas kehidupan sehari-hari yang dinilai dalam skala indeks barthel terdiri dari 10 item, meliputi: fungsi buang air besar, fungsi buang air kecil, perawatan diri, penggunaan toilet, makan, transfer (berpindah), mobilitas, berpakaian, naik tangga dan mandi. *Barthel index* ini selain untuk menilai keluaran stroke juga dapat digunakan untuk menilai prognosis.¹⁴

Tabel 3. Indeks Barthel⁴²

<i>Item yang dinilai</i>	Dibantu	Mandiri
Makan (bila makanan harus dipotong-potong dulu=dibantu)	5	10
Transfer dari kursi roda ke tempat tidur dan kembali (termasuk duduk di bed)	5-10	15
Higiene personal (cuci muka, menyisir, bercukur jenggot, gosok gigi)	5	5
Naik dan turun kloset/WC (melepas/memakai pakaian, menyiram WC)	0	10
Mandi	10	5
Berjalan di permukaan datar (atau bila tidak dapat berjalan, dapat mengayuh kursi roda sendiri)	0	15
Naik dan turun tangga	5	10
Berpakaian (termasuk memakai tali sepatu, menutup resleting)	5	10
Mengontrol buang air besar	5	10
Mengontrol buang air kecil	5	10

2.5. Faktor Lain Yang Berpengaruh Pada *Outcome* Penderita Stroke

Hemoragik

Zis Panagiotis pada penelitiannya terhadap 191 pasien stroke hemoragik intraserebral selain volume perdarahan terdapat empat variabel lain yang secara independen berhubungan dengan mortalitas dalam 30 hari adalah penurunan GCS, lokasi perdarahan di infratentorial, perluasan

intraventrikular, dan adanya peningkatan INR (*International Normalized Ratio*).⁷

Glasgow Coma Scale (GCS) merupakan suatu skala yang digunakan sebagai pengukuran klinis semikuantitatif dari tingkat kesadaran. Penurunan kesadaran dapat terjadi akibat volume perdarahan yang luas sehingga menyebabkan kompresi atau distorsi secara langsung pada thalamus dan batang otak. Hal ini dapat mengganggu sistem ARAS (*Ascending Reticular Activating System*) sehingga diduga menjadi penyebab dari mortalitas pasien stroke perdarahan intraserebral.⁸

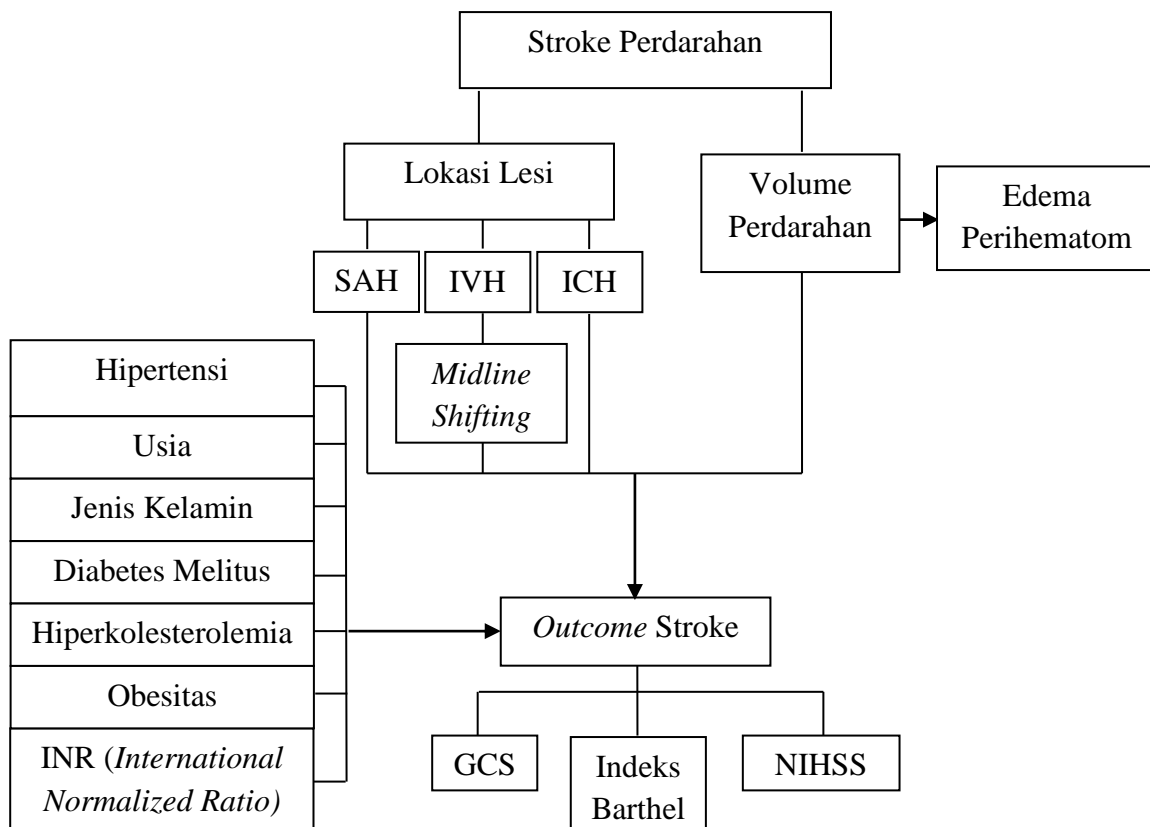
Lokasi lesi pada penderita stroke berkaitan dengan keluarannya.²⁵ Lesi pada pons dan talamus memiliki prognosis yang buruk dibandingkan pada kortikal atau serebelum, volume sekitar 5-10 ml pada pons dapat menyebabkan kematian.⁴³

International Normalized Ratio (INR) digunakan untuk menghitung *protrombin time*.²² Perdarahan merupakan efek samping dari pemberian obat antikoagulan yang sering digunakan sebagai pencegahan terjadinya trombus dan emboli. Stroke hemoragik intraserebral merupakan salah satu komplikasi serius yang berhubungan dengan terapi warfarin. Risiko yang tinggi terjadi jika INR lebih dari 4.0.⁴⁴

Selain hal diatas, usia dan *midline shifting* juga merupakan prediktor utama untuk *outcome* perdarahan intraserebral. Usia sekitar 80 tahun memiliki risiko tinggi untuk meninggal.⁴³ *Midline shifting* sendiri bukan

faktor independen sebagai prognostik, tetapi bila bersama dengan faktor lain seperti kompresi ventrikel akan menyebabkan sulitnya pemulihan fungsional.⁴⁵

2.6. Kerangka Teori

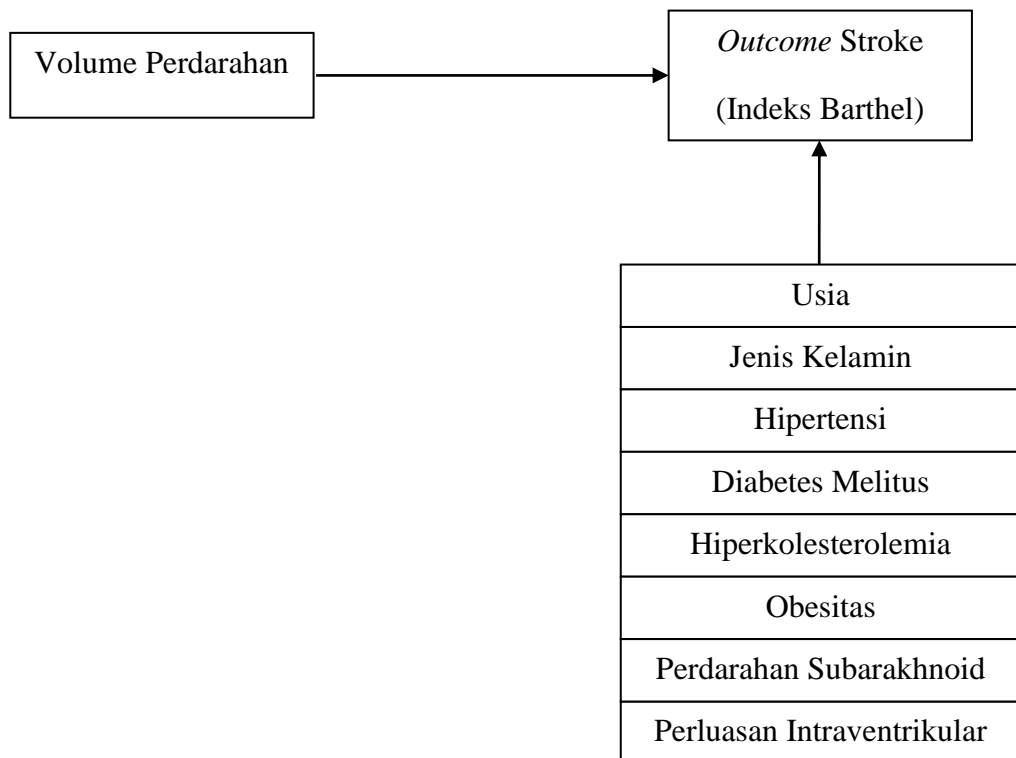


Gambar 2. Kerangka Teori

Variabel bebas yang akan diteliti dalam studi ini adalah volume perdarahan, sedangkan variabel tergantung yang akan diteliti adalah indeks barthel.

Variabel perancu seperti edema perihematoma dan GCS merupakan variabel yang dikendalikan secara metodologi sehingga variabel ini tidak diteliti. Selain itu, variabel perancu seperti usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes melitus, hiperkolesterolemia, obesitas perluasan intraventrikular dan lokasi perdarahan di subaraknoid merupakan variabel yang dikendalikan secara statistik sehingga variabel tersebut akan dianalisis secara statistik.

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis

2.8.1. Hipotesis Mayor

Terdapat korelasi antara volume perdarahan intraserebral dengan nilai indeks barthel pada stroke hemoragik.

2.8.2. Hipotesis Minor

2.8.2.1. Semakin besar volume perdarahan pada perdarahan intraserebral semakin rendah nilai indeks barthel.

2.8.2.2. Faktor-faktor lain yang mempengaruhi stroke hemoragik adalah usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes melitus, hiperkolesterolemia, obesitas, perluasan intraventrikuler dan perdarahan subaraknoid.