

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Stroke

Stroke merupakan tanda klinis dari defisit neurologi terjadi secara mendadak selama 24 jam atau lebih atau kurang dari 24 jam yang disebabkan gangguan pembuluh darah otak.¹ Stroke disebabkan oleh gangguan suplai darah ke otak karena penyumbatan pembuluh darah atau ruptur pembuluh darah. Gejala stroke pada umumnya adalah kelemahan yang mendadak, mati rasa pada wajah, lengan atau kaki di satu sisi tubuh. Gejala lain dapat berupa kebingungan, kesulitan berbicara, memahami pembicaraan, kesulitan melihat dengan satu atau kedua mata, kesulitan berjalan, pusing, kehilangan keseimbangan atau koordinasi tubuh. Efek dari stroke bergantung pada tempat kerusakan di otak.⁷

2.1.1 Klasifikasi Stroke

Stroke dapat dibagi menjadi dua yaitu stroke iskemik (80%) dan stroke perdarahan (20%).¹

2.2. Stroke Perdarahan

2.2.1. Definisi Stroke Perdarahan

Stroke perdarahan adalah pecahnya aneurisma otak atau kebocoran pembuluh darah yang melemah. Darah keluar di sekitar otak dan menyebabkan pembengkakan serta menimbulkan tekanan yang merusak sel-sel dan jaringan di otak.¹⁰ Stroke perdarahan adalah perdarahan tidak terkontrol di otak. Sekitar 20% stroke adalah stroke perdarahan. Terbagi atas 2 yaitu: perdarahan intraserebral dan perdarahan ekstraserebral (*subarakhnoid*).¹²

Pendarahan intraserebral ditandai dengan perdarahan di dalam substansi otak, biasanya berasal dari arteri penetrasi kecil. Darah arterial pecah di bawah tekanan dan akan merusak jaringan otak. Perdarahan intrakranial terjadi akibat pecahnya pembuluh darah di dalam rongga kranial. Perdarahan intrakranial diklasifikasikan menurut lokasi misalnya ekstradural, subdural, subaraknoid, intraserebral, intraventrikular.⁷

2.2.2 Etiologi

Kokain dan metamfetamin sering menyebabkan stroke perdarahan intraserebral pada usia muda (usia <45 tahun). Penggunaan obat tersebut dapat meningkatkan aktivitas saraf simpatis menyebabkan pembuluh darah besar mengalami stenosis, penyempitan pembuluh darah tersebut menyebabkan hipertensi. Hipertensi dapat berpotensi menyebabkan perdarahan.^{1,13} Perdarahan intraserebral biasanya disebabkan oleh pecahnya arteri-arteri kecil akibat perubahan hipertensi atau kelainan vaskular lainnya.²⁴

2.2.3 Patofisiologi

Stroke perdarahan intraserebral terjadi langsung pada parenkim otak. Hipertensi kronis menyebabkan kerusakan dan kebocoran pada arteri intraserebral. Hipertensi kronis adalah faktor risiko utama perdarahan intraserebral 60%. Hipertensi menginduksi proliferasi sel otot polos di arteriol. Proses ini dinamakan *hiperplastic arteriosclerosis*. Sel otot polos mati dan tunika media digantikan oleh kolagen, sehingga tonus pembuluh darah menurun dan buruknya *compliance*. Arteriol mengalami dilatasi aneurisma sehingga membentuk mikroaneurisma yang disebut *Charcot-Bouchard aneurisma*. Produk darah dan plasma memediasi proses sekunder setelah perdarahan intraserebral. Setelah terjadi perdarahan intraserebral, mediator inflamasi dari darah menginduksi reaksi inflamasi di sekeliling hematoma, pelepasan enzim sitotoksik, radikal bebas oksigen dan produk kaskade fosfolipid berkontribusi terjadinya injury neural sekunder dan kematian sel. Beberapa aneurisma dikelilingi oleh daerah perdarahan yang kecil, dan dinding aneurisma menunjukkan perubahan lipohyalinosis atau nekrosis fibrinoid. Proses ini ditandai dengan ruptur pada dinding pembuluh darah. Pendarahan otak disebabkan oleh pecahnya segmen mikroaneurismal atau lipohyalinotik dari arteri resistensi kecil dan lesi yang disebabkan oleh hipertensi kronis. Perdarahan intraserebral memiliki tempat predileksi tertentu pada otak, termasuk talamus, putamen, serebelum dan batang otak. Kerusakan terjadi bukan hanya akibat perdarahan pada area tertentu di otak saja, namun bisa juga akibat hematoma yang terbentuk dari perdarahan yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial, memberi dampak gangguan aliran darah otak.¹³

2.2.4 Klasifikasi Stroke Perdarahan

Terdapat 2 jenis stroke perdarahan, yaitu; stroke perdarahan intracerebral dan stroke Perdarahan subaraknoid.¹³

2.2.5. Gejala Klinis Stroke Perdarahan

Apabila cerebellum yang terlibat, pasien berisiko tinggi untuk herniasi dan kompresi batang otak yang dapat menyebabkan penurunan kesadaran, apnea, dan kematian. Tanda-tanda lain dalam keterlibatan cerebellum atau batang otak antara lain hemisensori dari semua empat anggota ekstremitas, gerakan abnormal pada mata berupa diplopia, nistagmus, kelemahan orofaringeal, disfagia, wajah ipsilateral, dan tubuh kontralateral.¹⁴

Perdarahan intraserebral biasa terjadi tiba-tiba, dimana sekitar setengah dari jumlah kasus, serangan diawali dengan sakit kepala parah. Berbeda pada orang di usia senja, sakit kepala dapat terasa ringan atau tidak sama sekali. Gejala disfungsi otak memperlihatkan progresivitas akibat perdarahan. Beberapa gejala seperti kelemahan, kelumpuhan, hilangnya sensasi, dan mati rasa pada umumnya hanya mempengaruhi satu sisi tubuh. Terdapat gangguan penglihatan dengan ciri-ciri mata akan menunjukkan arah yang berbeda atau menjadi lumpuh secara fungsi. Gejala lain seperti mual, muntah, kejang, penurunan kesadaran, dapat terjadi dalam hitungan detik hingga menit.¹⁴

Tanda-tanda peringatan dapat terjadi menit sampai minggu sebelum pecahnya aneurisma. Aneurisma yang pecah dapat menyebabkan sensasi sakit kepala dan sering diikuti dengan kehilangan kesadaran singkat. Hampir setengah dari orang

yang terkena meninggal sebelum mencapai rumah sakit. Beberapa orang tetap berada dalam koma atau tidak sadarkan diri dan sebagian lain hanya bangun namun merasa bingung, dan mengantuk. Dalam beberapa jam atau bahkan hitungan menit. Penderita menjadi tidak reponsif dan sulit dibangunkan.¹⁴

2.2.6 Faktor Risiko Stroke

2.2.2.1. Faktor Risiko yang tidak dapat dimodifikasi

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi merupakan faktor risiko yang tidak dapat dikendalikan. Terdiri dari usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, dan ras.¹²

Kejadian stroke yang terjadi pada usia 40-60 tahun sebesar 32,5% dari total kasus, dan kejadian pada usia > 60 tahun sebanyak 67,5%. Risiko stroke pada kelompok umur > 60 tahun lebih besar dibandingkan kelompok umur \leq 60 tahun. Stroke pada kelompok usia di atas 40 tahun menimbulkan kelainan otak non-traumatik akibat proses patologi pada sistem pembuluh darah otak. Stroke dipengaruhi peningkatan umur berhubungan dengan proses penuaan, dimana semua organ tubuh mengalami penurunan fungsi termasuk pembuluh darah otak. Bagian endotel tidak elastis, mengalami penebalan pada bagian intima, sehingga mengakibatkan lumen pembuluh darah semakin sempit dan berdampak pada penurunan aliran darah otak.¹⁴

Kejadian stroke lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki (52%) dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan (48%).¹⁴ Jenis kelamin mempunyai hubungan

yang bermakna dengan risiko kejadian stroke dengan risiko pada jenis kelamin laki-laki sebesar 4,375 kali dibandingkan dengan perempuan.¹⁴

2.2.2.2 Faktor Risiko yang dapat dimodifikasi

Faktor risiko yang dapat diubah merupakan faktor penyebab yang dapat diubah melalui penangan tertentu. Beberapa faktor yang dapat dikendalikan agar risiko terkena stroke menurun yaitu hipertensi, merokok, dislipidemia, kolesterol.¹²

2.3 Hipertensi

Hipertensi sebagai faktor risiko stroke. Hipertensi akan memberikan tekanan pada dinding arteri bisa menyebabkan kebocoran arteri otak atau pecahnya arteri menyebabkan stroke perdarahan.¹²

Tabel 2. 1 Klasifikasikan hipertensi berdasarkan ESC 2018¹⁷

Kategori	Sistolik		Diastolik
Optimal	< 120	dan	< 80
Normal	120 – 129	dan/atau	80 – 84
<i>High Normal</i>	130 – 139	dan/atau	85 – 89
Hipertensi derajat 1	140 – 159	dan/atau	90 – 99
Hipertensi derajat 2	160 - 179	dan/atau	100 – 109
Hipertensi derajat 3	≥180	dan/atau	≥110
<i>Isolated Systolic Hypertension</i>	≥140	dan	< 90

2.3.1 Patogenesis Hipertensi

Hipertensi dapat mempengaruhi peredaran darah otak. Perubahan hemodinamik saat hipertensi berpengaruh pada regulasi struktur pembuluh darah dan mekanisme patologi vaskuler seperti aterosklerosis, aneurisma.¹²

Hipertensi kronis menimbulkan perubahan bertahap pada pembuluh darah otak. Pembuluh darah kecil mengalami perubahan pada cabang-cabang arteri yang akan menembus ke dalam jaringan otak berupa lipohialinosis. Pembuluh darah dengan lipohialinosis ini dapat menyumbat lumen dan menimbulkan infark lakunar atau mikroaneurisma yang dapat pecah dan menyebabkan perdarahan intraserebral.¹⁰

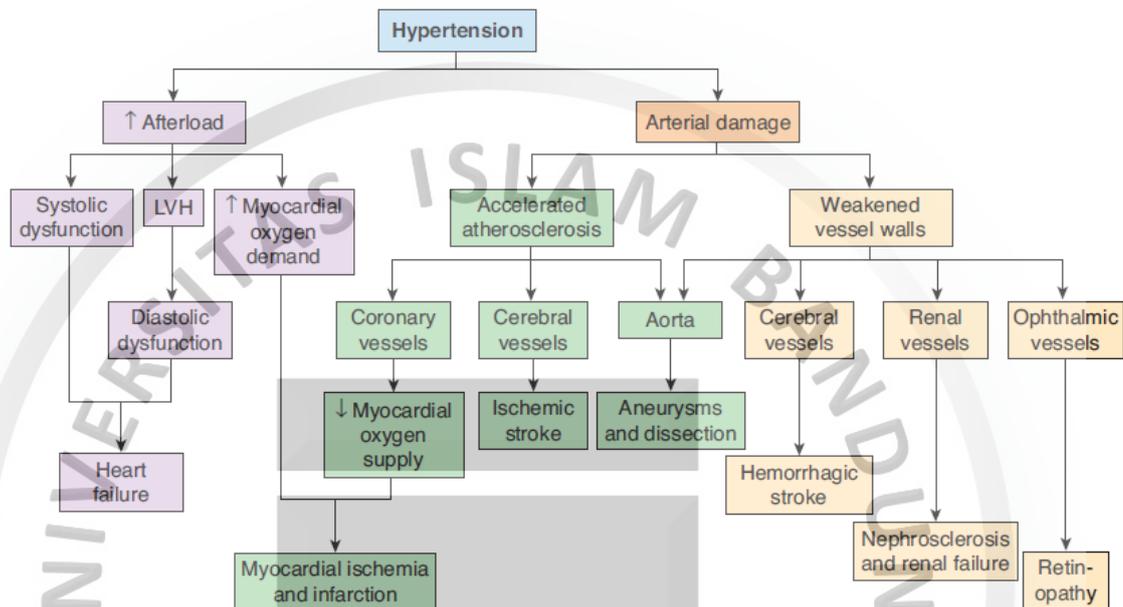
Lipohialinosis merupakan tahap pertengahan dari nekrosis fibrinoid akibat hipertensi berat dan mikroateroma akibat hipertensi kronis. Proliferasi fibroblas subintima dengan akumulasi makrofag berisi lipid dan deposit kolesterol didapat dari hasil proses hyalinisasi dan lipodosis pembuluh darah. Proses tersebut terjadi pada pembuluh darah kecil dan menjadi penyebab infark lakuner asimtomatis pada ganglia basalis dan talamus.¹⁵

Hipertensi dapat menginduksi stres oksidatif pada dinding arteri. *Superoxide anions* memicu perkembangan hipertensi dengan menonaktifkan *endothelium-driven nitric oxide* sehingga menghambat mekanisme vasodilatasi. Hipertensi berhubungan dengan peningkatan sel mononuklear dinding arteri, adesi leukosit, akumulasi makrofag, migrasi dan proliferasi sel otot polos, serta penebalan intima. Hipertensi akan mempercepat perkembangan aterosklerosis melalui *oxidative stress* atau *endothelium injury* pada dinding pembuluh darah.¹⁵

2.3.2 Mekanisme Hipertensi pada Stroke

Faktor risiko hipertensi seperti stres psikologis akan merangsang saraf simpatis melepaskan norepinefrin (NE). Pelepasan NE akan menyebabkan terjadinya respon ligand-reseptor. NE sebagai ligand dapat melekat pada reseptor di pembuluh darah (α_1), ginjal (β_1), jantung (β_1). Pada pembuluh darah akan terjadi vasokonstriksi sehingga lumen di pembuluh darah menyempit dan meningkatkan resistensi pembuluh darah hingga meningkatkan tekanan darah. Keadaan hipertensi kronis akan menyebabkan sel endotel menjadi disfungsi. Sel endotel memproduksi NO lebih sedikit hingga tidak dapat relaksasi dan terus vasokonstriksi. Permeabilitas endotel menjadi berkurang sehingga lama kelamaan dapat menimbulkan arterosklerosis. Pada reseptor di ginjal (β_1), NE akan menyebabkan aktivasi sekresi renin meningkat. Peningkatan renin akan menstimulasi perubahan angiotensin menjadi angiotensin I, angiotensin I akan diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah dan merangsang adrenal cortex untuk pengeluaran aldosteron yang menyebabkan reabsorpsi Na^+ dan Cl^- serta sekresi lebih banyak K^+ berakibat reabsorpsi air meningkat. Akibat reabsorpsi air dan Na^+ akan meningkatkan volume darah menyebabkan peningkatan *venous return* dan *cardiac output* (CO).

Peningkatan CO menyebabkan resistensi perifer pada pembuluh darah meningkat dan meningkatkan tekanan darah. Tekanan darah meningkat akan menyebabkan arterosklerosis.¹⁵



Gambar 2. 1 Patogenesis Hipertensi pada Stroke
Lilly, 2016

Hipertensi dapat disebabkan oleh gaya hidup seperti seperti konsumsi alkohol, obat, rokok, konsumsi makanan tinggi lemak. Hal tersebut dapat menyebabkan stres oksidatif sel endotel sehingga fungsi sel endotel menurun dan terjadi reaksi vasokonstriksi sehingga endotel di pembuluh darah menyempit dan menyebabkan resistensi perifer meningkat & meningkatkan tekanan darah.¹⁵

Hipertensi kronis menyebabkan disfungsi endotel dan memicu terjadi aterosklerosis. Hal tersebut menyebabkan terbentuk trombus atau embolus di pembuluh darah karotid atau serebral, menyebabkan penyumbatan dan meningkatkan tekanan pada pembuluh darah dan mengakibatkan stroke. Pada arteri

besar juga akan menurunkan elastisitas pembuluh darah dan menimbulkan kerusakan pada endotel atau meningkatkan kejadian pecah pembuluh darah (aneurism). Beberapa target utama hipertensi kronis adalah jantung, sistem serebrovasklar, aorta dan sistem vaskular perifer, ginjal, dan retina.¹⁵

2.4 Volume Perdarahan Intracerebral

Perdarahan intracerebral adalah perdarahan parenkim otak yang dapat meluas ke dalam ventrikel, dan dapat meluas ke ruang subarakhnoid pada beberapa kasus. Volume perdarahan intracerebral dapat mempengaruhi derajat gejala klinis akibat peningkatan tekanan intrakranial dan menyebabkan destruksi dan kompresi langsung terhadap jaringan otak sekitarnya.¹⁹

Volume perdarahan intracerebral berperan dalam penentuan tindakan penatalaksanaan lanjutan, baik secara pembedahan trepanasi, maupun tanpa pembedahan (konservatif). Volume perdarahan intracerebral menyebabkan tekanan dalam otak meningkat dan mempengaruhi perfusi jaringan otak serta aliran pembuluh darah. Gangguan pembuluh darah pada lokasi perdarahan karena faktor mekanik secara langsung dapat menyebabkan kematian jaringan dan menimbulkan kerusakan sel-sel otak.¹⁹

Penghitungan volume perdarahan intracerebral pada umumnya dapat menggunakan dua metode, yaitu metode otomatis dan metode manual. Metode otomatis (*software volume evaluation*) merupakan penghitungan volume oleh perangkat lunak pada CT Scan.¹⁹

Penghitungan volume perdarahan berdasarkan metode otomatis memadukan teknik *spiral* atau *helical* dengan menggunakan pembatasan area atau segmentasi di area objek yang dihitung volumenya. Area yang sudah dibatasi akan dihitung dengan rentang nilai HU (*Hounsfield Unit*) dari nilai terendah sampai nilai tertinggi dari CT *number* perdarahan pada CT Scan. HU merupakan nilai koefisien dari CT *number*. Pada perdarahan baru, lesi hiperdens mempunyai rentan nilai HU berkisar antara 40–90 HU. Metode manual melibatkan rumus $ABC/2$ (Broderick) dengan menghitung diameter panjang (A) dan diameter lebar (B) dari suatu perdarahan yang dihitung, kemudian menghitung tebal irisan (C). Hasil perhitungannya yaitu perkalian panjang (A), lebar (B) dan tebal irisan perdarahan (C) dibagi 2. Metode ini bisa digunakan pada alat CT Scan dengan teknik irisan per irisan (*sequent*) maupun teknik *spiral/helical*.¹⁹

Penghitungan volume otomatis menggunakan data rekonstruksi dari data mentah (*raw data*) hasil pemindaian teknik *spiral* pada pemeriksaan MSCT kepala dengan klinis perdarahan intraserebral dengan *slice thickness* awal 5 mm, dilakukan rekonstruksi dengan *slice thickness* rekonstruksi 1 mm. Data dengan *slice thickness* rekonstruksi 1 mm dilakukan penghitungan volume secara otomatis (*software volume evaluation*). Penghitungan dengan volume otomatis (*software volume evaluatio*) menampilkan tampilan menu evaluasi tiga dimensi dan akan tampak tampilan citra tiga dimensi axial, sagital, dan coronal, dilanjutkan dengan menggambar lingkaran pada objek perdarahan (*ROI*) pada batas superior dari perdarahan dan batas inferior perdarahan. Langkah selanjutnya dilakukan cek terhadap pembatasan (*segmentasi*) perdarahan dengan melihat satu persatu citra

dengan tujuan agar seluruh area perdarahan dapat masuk kedalam ROI segmentasi.¹⁹

Dari data ini ditentukan besaran perdarahan terbesar, dihitung diameter panjang, lebar dan tebal dari pada perdarahan. Dihitung volumenya secara manual dengan persamaan.¹⁹

$$\text{Volume} = \frac{A \times B \times C}{2}$$

A : diameter panjang perdarahan

B : diameter lebar perdarahan

C : tebal perdarahan

2.5 Kerangka Pemikiran

Stroke menjadi penyebab kematian kedua terbanyak setelah penyakit jantung iskemik berdasarkan data yang diperlihatkan oleh *World Health Organization* (WHO). Jumlah kematian bertambah hingga 56,9 juta kematian di seluruh dunia hingga tahun 2016.

Faktor risiko stroke terdiri atas 2 kelompok utama faktor risiko stroke. Kelompok pertama ditentukan secara genetik atau berhubungan dengan fungsi tubuh yang normal sehingga tidak dapat dimodifikasi seperti usia, jenis kelamin, ras, riwayat stroke dalam keluarga dan serangan *Transient Ischemic Attack* atau stroke sebelumnya.

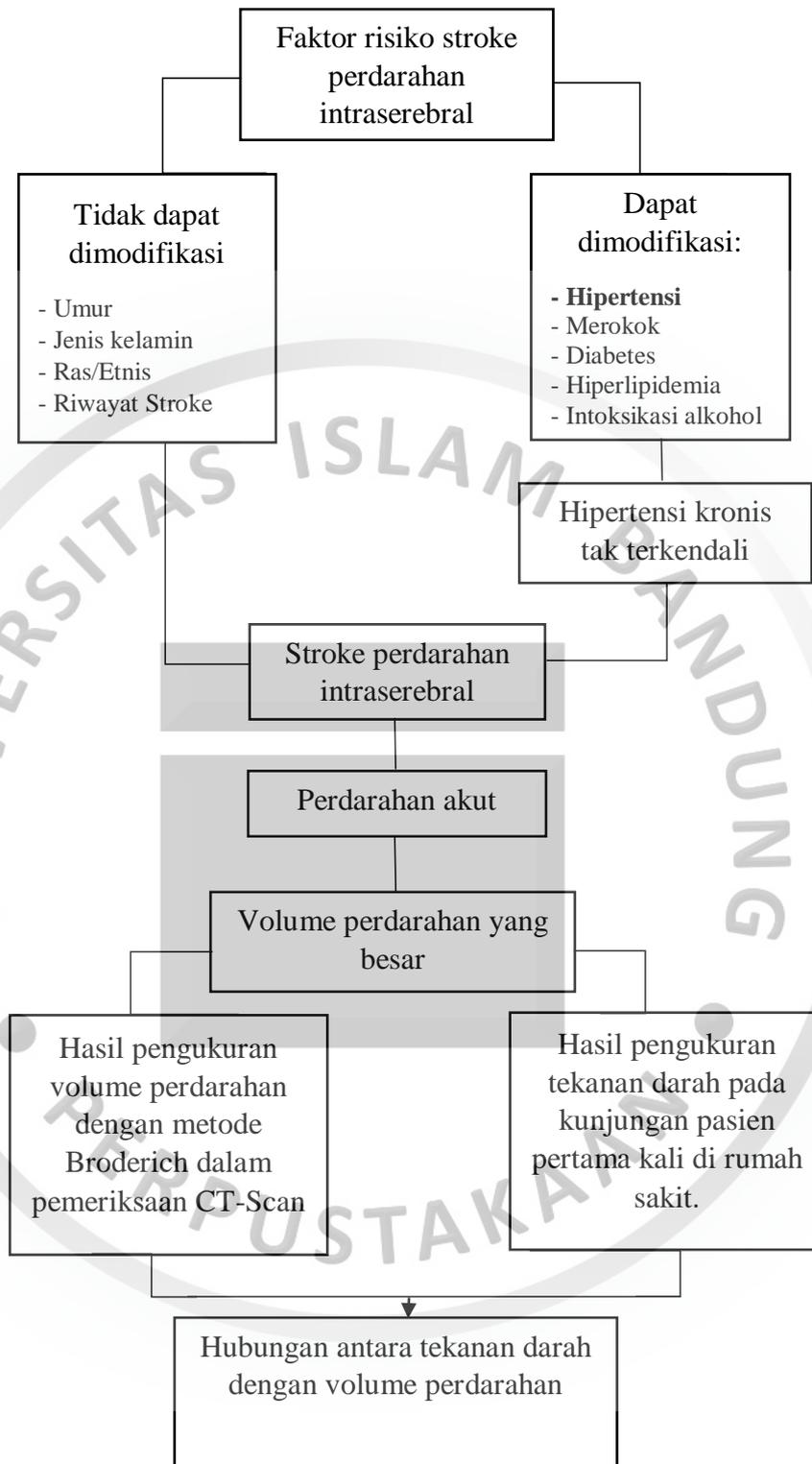
Kelompok yang kedua merupakan akibat gaya hidup seseorang dan dapat dimodifikasi. Faktor risiko utama yang termasuk kelompok kedua adalah hipertensi

yang merupakan salah satu faktor risiko yang dapat diubah pada stroke. Hipertensi sampai sejauh ini merupakan faktor prevalensi terbesar dan terpenting pada perdarahan intraserebral. Hipertensi kronis yang tidak terkontrol menyebabkan gangguan pada pembuluh darah perifer dengan karakteristik berupa fragmentasi, degenerasi, dan ruptur khususnya pembuluh darah di otak.⁸ Hipertensi kronis dapat menyebabkan adanya degenerasi pembuluh darah otak dan menginduksi proliferasi sel otot polos di arteriol. Kemudian sel otot polos mati dan tunika media digantikan oleh kolagen, sehingga tonus pembuluh darah menurun dan buruknya *compliance*. Arteriol mengalami dilatasi aneurisma sehingga membentuk aneurisma. Adanya aneurisma dan hipertensi yang terus menerus akan menyebabkan pecah pembuluh darah dan terjadi stroke perdarahan.

Prognosis pada stroke perdarahan intraserebral dapat dipengaruhi oleh umur pasien, riwayat penyakit pembuluh darah jantung, lokasi perdarahan, volume perdarahan, dan kesadaran pasien saat masuk rumah sakit. Volume perdarahan intraserebral dapat mempengaruhi gejala klinis ringan sampai berat akibat peningkatan tekanan intrakranial. Volume perdarahan intraserebral menyebabkan destruksi dan kompresi langsung terhadap jaringan otak di sekitarnya, serta memberikan efek terhadap asupan oksigen dan nutrisi (*perfusi*) jaringan otak serta aliran pembuluh darah.

Gangguan pembuluh darah pada lokasi perdarahan karena efek mekanik langsung, menyebabkan iskemik (kematian jaringan) dan gangguan perfusi sehingga terjadi kerusakan sel-sel otak. Hasil perhitungan volume perdarahan intraserebral akan menyimpulkan bagaimana hubungannya pada tekanan darah pasien stroke perdarahan intraserebral.





Gambar 2. 2 Bagan Kerangka Pemikiran