

Defisit Neurologis Iskemik Tertunda pada Perdarahan Subaraknoid akibat Rupture Aneurisma yang dilakukan Tindakan Coiling

Dimas Rahmatisa^{*)}, MM. Rudi Prihatno^{)}**

^{*)}Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Jakarta, ^{**)}Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Rumah Sakit Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman-RSUD Margono Purwokerto

Abstrak

Stroke dapat terjadi akibat terhentinya aliran darah ke otak, yang terjadi secara mendadak. Penyebab terbanyak stroke adalah berkurangnya pasokan darah ke otak (stroke iskemik). Penyebab stroke lainnya adalah perdarahan (stroke hemoragik). Perdarahan subaraknoid (SAH) biasanya dapat terjadi baik karena ruptur aneurisma, atau karena trauma. Perempuan, 46 tahun dengan GCS 14 (E4M6V4) dengan hipertensi tidak terkontrol mengalami nyeri kepala hebat. Dari pemeriksaan CT scan memperlihatkan adanya perdarahan subaraknoid dan edema sereberi. Pasien ini dilakukan tindakan coiling aneurisma cito dengan anestesia umum. Pasca coiling pasien dirawat di ruang *intensive care unit* (ICU). Pasca perawatan 1 hari di ICU, pasien dipindahkan ke ruang *high care unit* (HCU), dengan kondisi stabil. Penurunan kesadaran mulai terjadi saat perawatan hari kedua, sempat dilakukan pemasangan lumbar drain pada hari ketiga, untuk membantu mengurangi hidrosefalus dan juga menurunkan tekanan intrakranial. Pada perawatan hari ketigabelas kesadaran menurun drastis menjadi E1M1V1, pasien dipindahkan ke ruang ICU, dan meninggal esok harinya. Penurunan kesadaran pasca coiling diakibatkan oleh peningkatan tekanan intrakranial, yang pada kasus ini disebabkan oleh edema sereberi luas. *Early Brain Injury* –ditambah dengan adanya vasospasme menyebabkan terjadinya *delayed ischemic neurological deficit*. Terapi yang sudah dikerjakan baik farmakologis maupun non farmakologis, tetap tidak bisa memperbaiki keadaan pasien.

Kata kunci: *Delayed Ischemic Neurological Defisit, DIND, Coiling, SAH, ruptur aneurisma*

JNI 2019;8 (2): 121–31

Delayed Ischemic Neurological Defisit (DIND) Post Coiling Subarachnoid Hemorrhage (SAH) e.c Aneurysm Ruptured

Abstract

Stroke can occur due to the cessation of blood flow to the brain, which occurs suddenly. The most common cause of stroke is reduced blood supply to the brain (ischemic stroke). Another cause of stroke is bleeding in the brain (hemorrhagic stroke). Subarachnoid hemorrhage (SAH) usually results from ruptured aneurysms or because of trauma. Women, 46 years old with GCS 14 (E4M6V4) with uncontrolled hypertension experienced severe headache since 2 days before admitted to the hospital. The CT scan examination showed subarachnoid hemorrhage and edema of the brain. This patient then performed emergency coiling of aneurysm with general anesthesia. During the procedure the patient is in stable condition. Post coiling the patient was sent to the ICU room. After 1 day in ICU, the patient was transferred to high care unit (HCU) room, with stable condition. Decreased of consciousness began to occur during the second day of treatment, had done lumbar drain installation on the third day, to help reduce the hydrocephalus and also improve intra-cranial pressure. On the thirteenth day care GCS was decrease suddenly to E1M1V1, the patient was transferred to the ICU room, the next day the patient was declared dead. The decrease of consciousness post coiling results from an increase in intra-cranial pressure, which in this case is due to severe brain edema. Earlu brain injury along with the occurrence of vasospasm lead to delayed ischemic neurological deficit. Pharmacological and non-pharmacological therapy had been given to the patient still couldn't improve the patient condition

Key words: *Delayed Ischemic Neurological Defisit, DIND, Coiling, SAH, Coiling, Aneurysms Rupture*

JNI 2019;8 (2): 121–31

I. Pendahuluan

Stroke merupakan “pembunuh” nomor empat di Amerika Serikat, dan menduduki peringkat pertama penyakit yang menyebabkan disabilitas pada orang dewasa. Diperkirakan pada tahun 2009 Amerika Serikat menghabiskan dana sebesar 68 miliar US Dolar, hanya untuk menangani kasus stroke ini saja.^{1,2} Prevalensi stroke di Amerika Serikat sekitar 3% dari populasi dewasa, yang mencapai kurang lebih 7 juta orang. Enam ratus ribu kasus baru muncul setiap tahunnya. Dari jumlah total ini, 87% merupakan stroke iskemik, 10% perdarahan intraserebral, dan 3% perdarahan subaraknoid.^{3,4}

Di Indonesia, stroke menduduki posisi ketiga setelah penyakit jantung dan kanker. Prevalensi penyakit stroke pada kelompok yang didiagnosis tenaga kesehatan atau gejala meningkat seiring dengan bertambahnya umur, tertinggi pada umur ≥ 75 tahun (43,1‰ 94 dan 67,0‰).⁵ Prevalensi stroke yang terdiagnosis tenaga kesehatan maupun berdasarkan diagnosis atau gejala, sama tinggi pada laki-laki dan perempuan.⁶ Stroke dapat dibedakan menjadi stroke hemoragik dan stroke non hemoragik (stroke infark/iskemik). Pada stroke non hemoragik terjadi penyumbatan pembuluh darah otak yang disebabkan oleh emboli ekstrakranial atau trombosis intrakranial. Penyumbatan ini akan mengganggu aliran darah menuju otak sehingga menimbulkan kaskade iskemik yang berujung pada terjadinya kematian neuron dan infark serebri.¹⁻⁴ Perdarahan subaraknoid terjadi sekitar 8 per 100 ribu populasi per tahun. Perdarahan subaraknoid spontan paling sering disebabkan oleh ruptur dari aneurisma, namun tetap trauma menjadi faktor utama terjadinya perdarahan subaraknoid secara keseluruhan.⁶⁻⁸ Delapan puluh lima persen dari kasus perdarahan subaraknoid spontan, merupakan akibat dari ruptur aneurisma pada pembuluh darah yang berada di dasar otak. Pembuluh darah-pembuluh darah di dasar otak membentuk suatu anyaman yang disebut “*Circle of Willis*”.^{11,12} Berdasarkan penelitian diketahui mortalitas perdarahan subaraknoid sekitar 18%.^{13,14} Semakin tinggi grading Hunt-Hess, semakin besar pula angka

mortalitas nya.¹⁴ Penelitian pada tahun 1992 juga mengatakan penyebab mortalitas pada perdarahan subaraknoid yang mendapat tindakan pembedahan, yang terbanyak adalah vasospasme, sedangkan dari kasus yang tidak dilakukan pembedahan, penyebab mortalitas terbanyak adalah karena terjadinya perdarahan ulang dan vasospasme. Penyebab morbiditas paling banyak adalah vasospasme dan hidrosefalus.¹⁴

II. Kasus

Anamnesa

Perempuan usia 46 tahun, adalah pasien rujukan dari rumah sakit luar, dirujuk dengan diagnosis perdarahan subaraknoid. Sudah dilakukan perawatan selama 2 hari di rumah sakit sebelumnya, karena disarankan untuk tindakan *coiling*, pasien dirujuk ke RS Pusat Otak Nasional. Pasien awalnya mengeluh sakit kepala hebat sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit, sakit kepala dirasakan terus menerus, seperti ditusuk-tusuk, terjadi di seluruh bagian kepala. Selain itu pasien juga mengatakan pandangan nya buram, tidak enak jika membuka mata, lebih nyaman bila mata tertutup. Tidak didapatkan mual dan muntah, maupun kelemahan sisi tubuh. Pasien menderita hipertensi tidak terkontrol. Penyakit lain seperti diabetes melitus, sakit jantung, sakit paru disangkal. Tidak ada riwayat alergi obat-obatan atau makanan. Pasien pernah dilakukan operasi seksio sesarea, dengan anestesia spinal, tidak ada masalah pada saat itu.

Pemeriksaan Fisik

Pasien tampak sakit sedang, kesadaran E4M6V4 (disartria), pupil isokor 2/2, tekanan darah 150/90 mmHg, laju nadi 70x/menit, laju napas 18x/menit suhu 36,3°C, saturasi oksigen 99%. Pada pemeriksaan kepala tidak ada kelainan, bunyi jantung normal, tidak ada murmur atau galop. Pemeriksaan paru vesikuler, simetris, tidak ada ronki atau wheezing. Pada abdomen lemas, supel, hepar dan lien tidak teraba. Ekstremitas akral hangat, tidak ada edema, motorik kanan dan kiri kesan sama kuat.

Pemeriksaan Penunjang

Hb 13,2 g/dL, Ht 38%, Leukosit 6.000 /uL,



Gambar 1. Foto Rontgen Pra Operasi

trombosit 410.000/ uL, PT 11,7 (13,0), APTT 26,7 (35,2), Natrium 135 mmol/L, Kalium 4,2 mmol/L, Klorida 109 mmol/L. Ureum 14,3 mg/dL, Kreatinin 0,42 mg/dL. GDS 134 mg/dL. Rontgen toraks didapatkan kesan kardiomegali dengan elongasi aorta, bronkopneumonia. Hasil CT Scan kepala non kontras kesan perdarahan subaraknoid dengan edema serebri

Pengelolaan Anestesia

Pasien masuk kamar operasi. Dilakukan pemasangan elektroda elcctrocardiogram (EKG), manset non invasif tekanan darah, saturasi oksigen, sadapan suhu aksila. Didapatkan nilai awal tekanan darah 170/100 mmHg, laju nadi 90 x/menit, laju nafas 18 x/menit, suhu 36,5°C. Diberikan premedikasi dengan obat midazolam 1 mg, fentanyl 100 mcg, induksi dengan propofol 100 mg I.V, diberikan gas sevofluran 1,5–2 vol% selama melakukan oksigenasi dan denitrogenisasi dengan oksigen 100%. Diberikan pelumpuh otot rokuronium 50 mg intravena setelah ventilasi

bisa dilakukan. Diberikan lidokain 2% 1,5 mg/KgBB (75 mg) i.v sebelum dilakukan intubasi. Ketika otot-otot sudah cukup relaks, dilakukan Intubasi dengan *endotracheal tube* (ETT) nomor 7,0 non-kinking, batas fiksasi 20 cm di bibir, tidak terjadi gejala hemodinamik pada saat itu. Napas dikendalikan dengan mode *volume control*, *tidal volume* 400 mL, frekuensi napas 14x/menit FiO₂ 50% (oksigen dan udara). Intraoperatif *end tidal* CO₂ berkisar antara 30–32 mmHg. Sevoflurane selama operasi dibuka 1,5–2 vol%. Drip vekuronium 0,5 mg/KgBB/jam. Tidak diberikan opioid drip pada pasien ini. Tindakan digital *substracted angiography* (DSA), dilanjutkan dengan *coiling*, berlangsung kurang lebih 3 jam. Hemodinamik dan respirasi stabil selama tindakan. Setelah tindakan DSA dan coiling selesai, obat anestesia dihentikan, setelah benar-benar bangun, kontak adekuat, lalu dilakukan ekstubasi, tidak ada gejala hemodinamik pada saat ekstubasi. Pasien lalu dibawa ke *intensive care unit* (ICU) untuk dilakukan observasi.

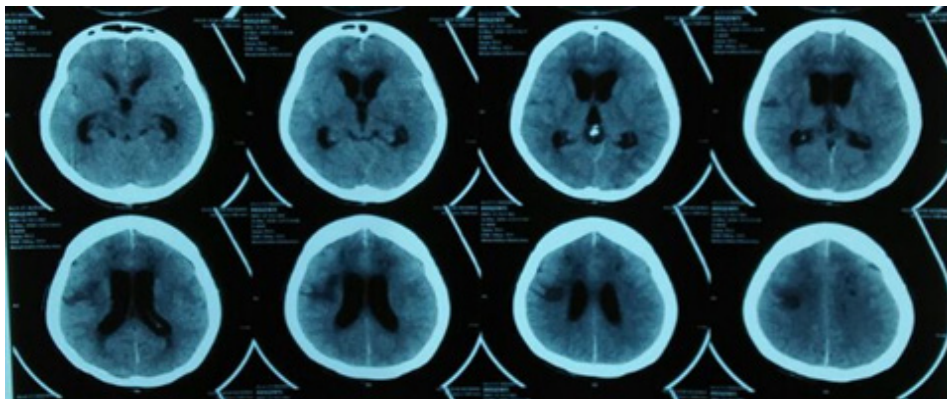
Pengelolaan Pascabedah

Hari Pertama

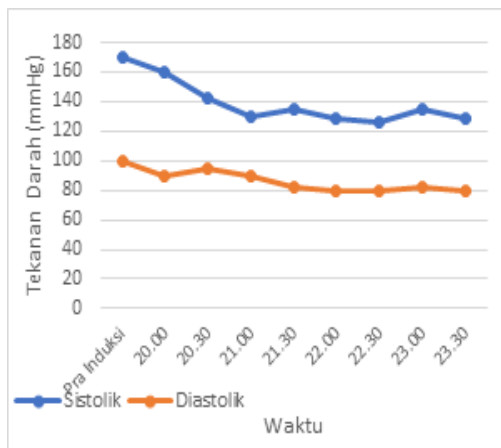
Perawatan di ICU, kesadaran E4M6V5, pupil isokor +2/+2, tampak sakit sedang, tekanan darah berkisar 157-164 mmHg/99–100 mmHg, laju napas 14-18x/menit, laju nadi 80–105x/menit suhu 36,5–36,6°C, balans cairan seimbang. Karena kondisi stabil, pasien lalu dipindahkan ke *high care unit* (HCU).

Hari Ketiga

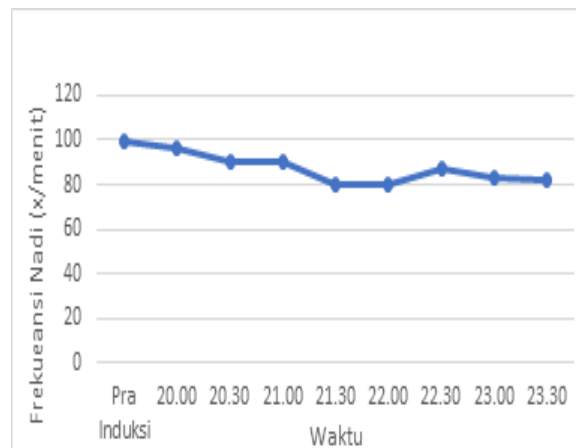
Tampak sakit berat terdapat penurunan kesadaran



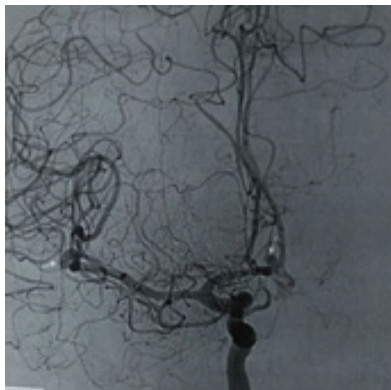
Gambar 2. CT Scan Kepala Non Kontras Pra-Coiling



Grafik 1. Pemantauan Tekanan Darah Durante Operasi



Grafik 2. Grafik Pemantauan Laju Nadi Durante Operasi



Gambar 3. Hasil DSA sereberal sebelum tindakan Coiling

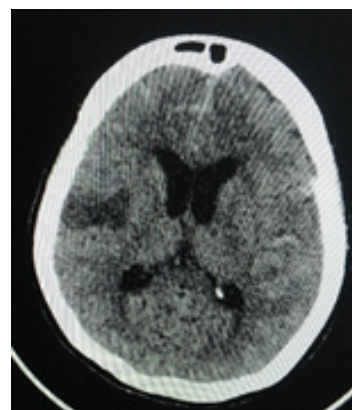


Gambar 4. Hasil DSA Sereberal Pasca Tindakan Coiling

mulai sore hari nya, GCS E3M5V2. Pasien masih mendapatkan terapi nimodipin drip 0,2 mg/jam, mannitol 4x125 cc, dilakukan CT scan ulang, didapatkan adanya hidrosefalus, edema serebri difus, dan infark subakut. Kemudian dilakukan pemasangan lumbar drain untuk membantu mengurangi hidrosefalus dan menurunkan tekanan intrakranialnya

Hari Keempat

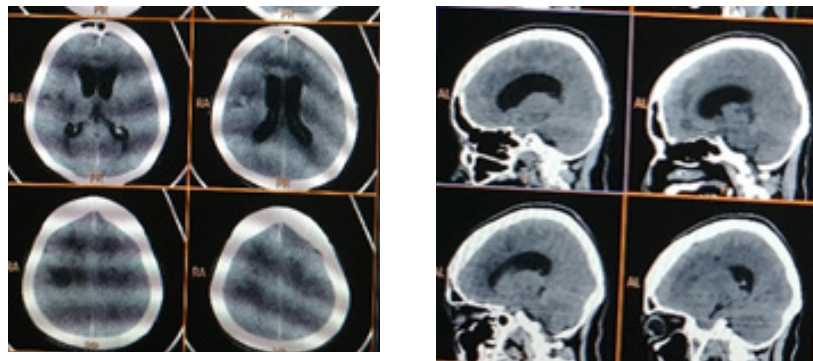
Tampak sakit berat kesadaran GCS E2M4V2, tekanan darah berkisar 138–142 mmHg/88-104 mmHg, laju napas 16–18x/menit, laju nadi 77–103x/menit suhu 36,5-38,5°C, mulai didapatkan demam dan dahak yang kuning kental. Produksi lumbar drain per 24 jam + 250 cc. Antibiotik diberikan ceftriaxon 2x2 g I.V dan levofloxacin 1x750 mg I.V



Gambar 5. CT Scan Hari Ketiga

Hari Kesepuluh

Kondisi masih tampak sakit berat GCS E4M4V2, karena produksi lumbar drain sedikit, warna mulai jernih, dan pasien demam maka lumbar drain dilepas. Ditakutkan lumbar drain menjadi sumber



Gambar 6. CT Scan Hari Kesepuluh

infeksi. Dilakukan CT-Scan ulang untuk menilai kondisi intrakranial. Didapatkan hasil Perdarahan subarachnoid minimal. Infark subakut di kortikal-subkortikal lobus frontal kanan kiri sisi medial dan lobus frontal kanan sisi lateral semakin jelas. Hidrosefalus komunikans. Edema cerebri difus.

Hari Kesebelas-Hari Keduabelas

Kesadaran masih sama GCS E4M4V2, namun demam tetap tidak bisa turun, walau sudah diberikan anti demam, dan antibiotik.

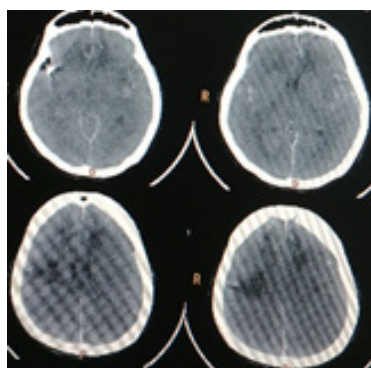
Hari Keempatbelas

Tampak sakit berat, kesadaran turun drastis dari E4M4V2 ke E1M1V1, dilakukan intubasi dengan premedikasi fentanyl 100 mcg, dipasang ETT nomor 7.0, hemodinamik labil, pasien lalu dipindahkan ke ruang ICU. Sebelumnya



Grafik 3. Trend GCS Pasca Coiling

pasien dinyatakan meninggal keesokan harinya.



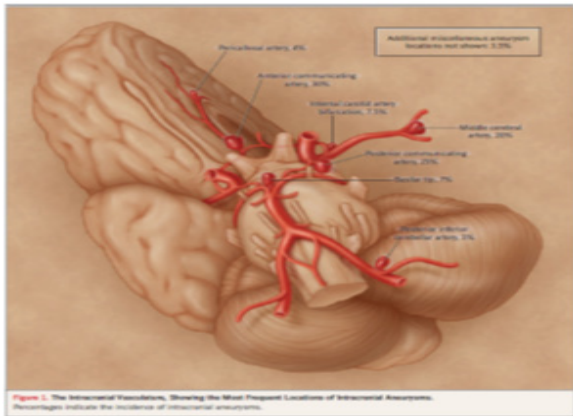
Gambar 7. CT-Scan Pasca Perburukan Kesadaran

dilakukan CT-scan evaluasi kondisi terakhir. Hasil CT-scan Edema serebri difus bertambah. Curiga adanya herniasi transtentorial. Infark subakut lanjut di subkortikal lobus frontal kanan kiri semakin jelas. Masih tampak perdarahan subaraknoid. Refleks batang otak menghilang,

III. Pembahasan

Perdarahan subaraknoid akibat pecahnya aneurisma terjadi pada kurang lebih 5% dari seluruh jumlah stroke yang ada. Karena biasanya terjadi pada usia muda, dan tingginya kasus mortalitas, maka akan terjadi kehilangan produktivitas yang cukup besar.⁷ Hanya sedikit yang diketahui mengenai penyebab dari terjadinya aneurisma, bagaimana proses terbentuk dan rupturnya, walaupun diduga faktor hipertensi dan perubahan struktur vaskular akibat rokok menjadi faktor utama. Gambaran histologi yang nampak adalah berkurangnya lapisan tunika media pada arteri, sehingga menyebabkan defek struktur dinding pembuluh darah. Defek ini bersamaan dengan faktor hemodinamik menyebabkan terjadi ruptur aneurisma.¹²

Lokasi tersering ruptur aneurisma yaitu pada *anterior communicating* arteri sebanyak + 30%



Gambar 8. Persentase Lokasi Terjadinya Aneurisma¹⁵

dari kasus, kemudian *posterior communicating artery*, yaitu sebesar + 20% dari kasus.¹⁵ Pada anamnesis, dijumpai adanya keluhan sakit kepala hebat yang terjadi mendadak dengan rasa seperti ditusuk-tusuk. Pada literatur dikatakan nyeri kepala yang timbul rasanya seperti nyeri kepala yang tidak pernah dirasakan sebelumnya, dan sangat hebat intensitasnya.^{6,15} Pada anamnesis karakteristik nyeri kepala yang perlu ditanyakan adalah onset, parahnya, dan kualitasnya. Pada pasien dengan nyeri kepala bisa terjadi lateralisasi pada 30% pasien ipsilateral pada lokasi aneurisma. Selain dari nyeri kepala, gejala-gejala lain yang dapat timbul pada kasus perdarahan subaraknoid adalah mual, muntah, sakit pada leher, fotofobia, penurunan kesadaran, bingung, dan kejang.⁶ Muntah bisa terjadi pada 75% kasus, namun gejala ini memiliki banyak kesamaan dengan berbagai penyakit lainnya. Kejang bisa terjadi pada 6–9% kasus, sedangkan fotofobia dan gangguan pandangan, dan gejala rangsangan meningeal dapat terjadi belakangan.⁶

Pada pemeriksaan fisik, didapatkan tekanan darah yang tinggi. Peningkatan tekanan darah merupakan salah satu tanda adanya peningkatan tekanan intra kranial, atau juga dapat diakibatkan oleh rangsang simpatis yang ditimbulkan akibat rasa nyeri kepala yang hebat. Peningkatan tekanan darah dapat merupakan suatu repsons dari peningkatan tekanan intrakranial, untuk mempertahankan tekanan perfusi otak tetap normal. Hasil pemeriksaan fisik yang lain seperti jantung, paru dan abdomen tidak ada kelainan. Dari literatur pasien dengan perdarahan

Tabel 1. Gejala dan Keluhan Pasien dengan Perdarahan Subaraknoid⁶

Prentasi Khas

Sakit kepala hebat yang datang tiba-tiba (frequently described as the "worst ever")

Mual

Muntah

Sakit leher

Photophobia

Hilangnya kesadaran

Tambahan tidak khas

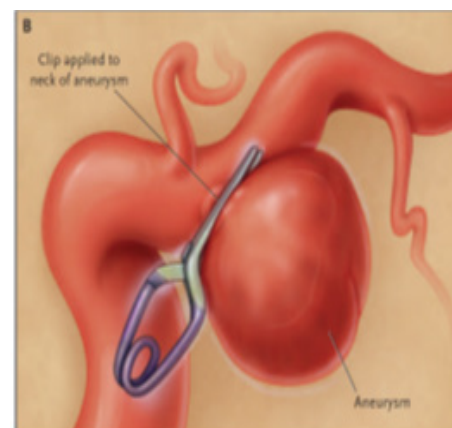
Confusional state

Kejang

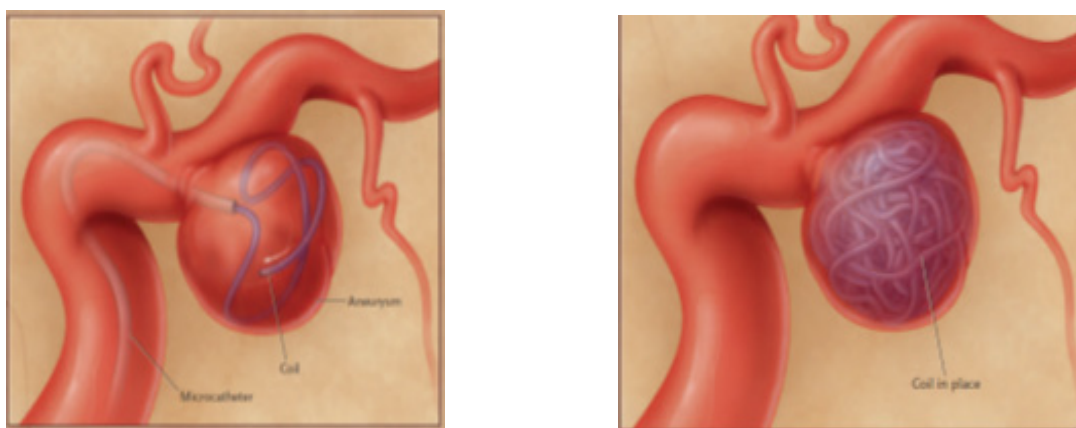
Dihubungkan dengan trauma kepala

subaraknoid dapat muncul tanda yaitu perubahan status mental, adanya kelumpuhan nervus kranialis, meningismus, nistagmus, kelemahan kaki, ataksia, hemiparesis, afasia, papiledema dan perdarahan retina yang ditemukan pada pemeriksaan funduskopi.⁶

Pada pemeriksaan laboratorium tidak ditemukan adanya kelainan, dari pemeriksaan CT scan kepala non kontras, didapatkan adanya perdarahan subaraknoid, infark sub akut, dan edema sereberi. Pemeriksaan CT-scan kepala non kontras, merupakan pemeriksaan awal yang harus dikerjakan pada pasien curiga perdarahan subaraknoid, dengan sensitivitas mencapai 90–98% pasien.⁵ Sensitivitas ini menurun seiring dengan lamanya pemeriksaan dari onset, karena



Gambar 9. Clipping Aneurisma¹⁵



Gambar 9. Coiling Aneurisma¹⁵

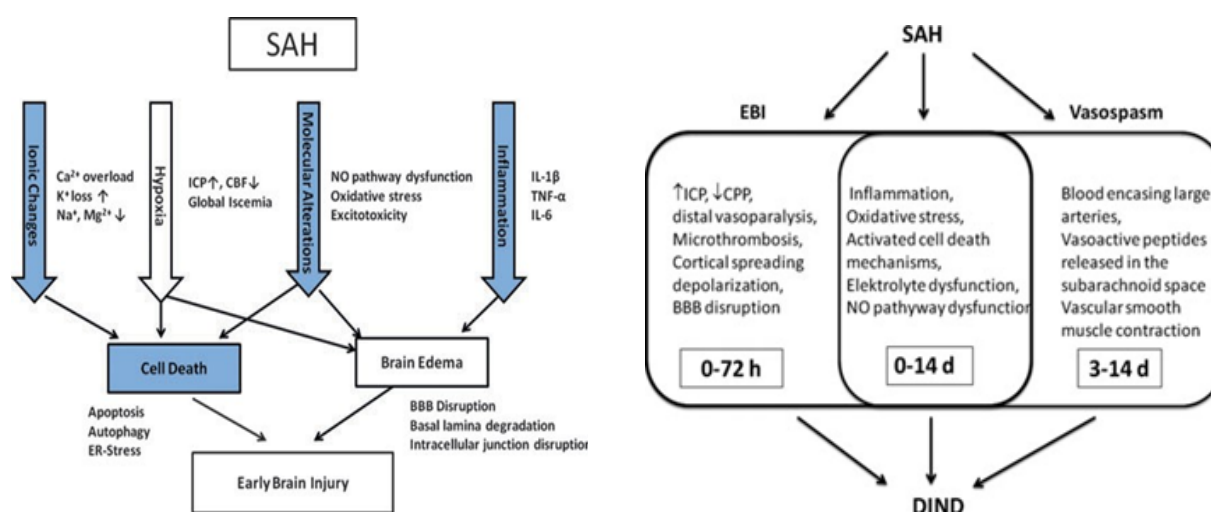
adanya reabsorpsi dari darah menuju sirkulasi.⁶ Selain dari CT-scan kepala non kontras, CT angiografi dan *Magnetic Resonance Angiography* (MRA) juga memiliki sensitivitas dan spesivitas yang baik. Pemeriksaan yang dianggap paling baik adalah *digital subtraction angiography* (DSA), yaitu pemeriksaan dengan menyuntikan kontras ke dalam arteri, lalu dilihat dengan menggunakan fluoroskopi.⁶

Tatalaksana Aneurisma

Ada 3 pilihan terapi pada aneurisma intrakranial, yaitu observasi, kraniotomi dengan *clipping* aneurisma, dan yang terakhir adalah dengan menggunakan oklusi endovaskular, menggunakan *coil*. Seluruh kasus ruptur aneurisma dengan skala Hunt-Hess 1-4 dikerjakan segera, umumnya dalam waktu 72 jam. Ada perdebatan tentang

pasien dengan skala Hunt-Hess 5, ada yang memilih konservatif, namun ada juga yang agresif dengan melakukan drainase ventrikel maupun *clipping*.¹⁵ Aneurisma yang masih intak, dan ditemukan secara tidak sengaja, dapat dilakukan observasi saja, atau tindakan elektif, tergantung dari ukuran, dan derajat aneurismanya. *Clipping* aneurisma dilakukan dengan kraniotomi dengan anestesia umum oleh dokter bedah saraf. Leher aneurisma akan dijepit oleh *clip*, untuk mencegah terjadinya ruptur aneurisma.¹⁵

Coiling dapat dilakukan oleh baik dokter saraf, bedah saraf, atau dokter radiologi intervensi. Tindakan *coiling* ini umumnya dilakukan dengan anestesia umum, untuk memastikan pasien tetap diam pada saat pemasangan *coil*, sehingga lokasi pemasangan dapat lebih tepat, dan mencegah



Gambar. Kaskade Early Brain injury dan DIND

terjadinya komplikasi migrasi *coil*. Mikrokateter dimasukan melalui arteri femoralis, lalu kateter teru dimasukan sampai menuju daerah aneurisma. Setelah itu *coil* yang dapat dilepas dan dipotong, dimasukan melalui mikrokateter untuk mengisi aneurisma. Tujuannya adalah untuk menghentikan perdarahan dari aneurisma, dan mengentikan pengisian aneurisma oleh darah, sehingga perdarahan dapat berhenti.¹⁵

Pada kasus ini, pasien dilakukan tindakan *coiling* cito, pilihan tindakan *coiling*, adalah hasil karena kondisi pasien awal masih baik, kemudian, tindakan *coiling* juga lebih tidak invasif dibandingkan dengan *clipping*. Masing-masing tindakan memiliki risiko. *Coiling* memiliki risiko, yaitu mulai dari yang ringan seperti reaksi tubuh ringan terhadap material *coil*, infeksi lokasi penusukan, sampai yang berat yaitu diseksi arteri (0,7%), oklusi arteri (2%), tromboemboli (2%), dan yang paling berat adalah ruptur aneurisma saat dilakukan *coiling* (2,4%) dengan mortalitas hingga 30–40%.^{15–18} *Clipping* memiliki risiko yaitu ruptur aneurisma saat dilakukan clip angka morbiditas sekitar 4–10% dan angka mortalitas 1–3%. Setelah dilakukan *clipping*, biasanya hasilnya baik, namun ada risiko minor yang dapat terjadi, diantaranya yaitu oklusi yang tidak komplit (5,2%), rekurensi dari aneurisma (1,5%) dan perdarahan (0,26%).^{15–18}

Penurunan Kesadaran Pasca Coiling

Pada kasus ini, ditemukan adanya penurunan derajat kesadaran setelah dilakukan tindakan penutupan aneurisma dengan menggunakan *coil*. Penurunan kesadaran terjadi mulai hari ketiga perawatan, dan terus bertahan sampai terjadi koma. Derajat kesadaran sempat membaik, pasca dilakukan pemasangan lumbar drain pada hari ketiga perawatan, walaupun kesadaran tetap tidak pernah kembali seperti awal.

Pada hari ketiga mulai terjadi penurunan kesadaran dari yang sebelumnya sudah membaik yaitu GCS E4M6V5 menjadi E3M5V2. Penurunan kesadaran yang mulai terjadi pada hari ketiga tersebut kemungkinan diakibatkan adanya peningkatan tekanan intrakranial, yang dibuktikan dari hasil CT-Scan kepala yaitu

terdapat hidrosefalus dan edema serebri difus yang masih nampak. Tindakan yang dilakukan adalah pemasangan kateter lumbar untuk mengurangi tekanan intrakranial.

Pada hari keempat keadaan makin bertambah turun, menjadi GCS E2M4V2, dan juga terdapat dahak yang kuning kental. Pada hari tersebut penurunan kesadaran makin memburuk, yang mungkin disebabkan oleh vasospasme yang menyebabkan terjadinya edema serebri memberat. Penurunan kondisi secara umum membuat pasien terkena pneumonia, yang dilihat adanya dahak yang kuning kental. Diberikan antibiotik tambahan levofloxacin 1x750 mg i.v untuk terapi pneumonia.

Hari kesembilan hasil kultur sputum menunjukkan adanya kuman yang sensitif dengan meropenem dan resisten terhadap levofloxacin, sehingga pada hari tersebut mengganti levofloxacin dengan meropenem 3x1 g i.v. Penurunan kesadaran drastis yang terjadi pada hari keempatbelas yang menyebabkan penurunan GCS menjadi E1M1V1, kemungkinan disebabkan adanya herniasi serebri, sebagai akibat dari peningkatan tekanan intrakranial yang sudah tidak mampu di kompensasi lagi.

Pada kasus ini tatalaksana yang mungkin dapat dilakukan sebelumnya adalah tindakan kraniotomi dekompresi untuk mengurangi tekanan intrakranial. Selain itu tatalaksanan jalan napas (intubasi dan ventilasi mekanik) bisa dilakukan lebih awal (pada hari keempat) sebelum terjadinya perburukan yang progresif. Dengan melakukan ventilasi mekanik lebih awal akan memungkinkan untuk membantu mengurangi tekanan intrakranial, selain itu pula akan membantu oksigenasi pada pasien tersbut yang sudah mengalami penumonia. Pasien ini diduga mengalami *delayed ischemic neurology deficit* (DIND). *Delayed ischemic neurology deficit* atau disebut juga *delayed cereberal ischemia*, adalah suatu komplikasi dari perdarahan subaraknoid akibat pecahnya aneurisma yang mekasnismenya belum diketahui secara pasti, terjadi pada 20–40% kasus, dan terjadi setelah 3 hari sejak ruptur aneurisma.¹⁹ *Delayed ischemic neurology deficit*

ini, merupakan suatu proses, yang awalnya didahului oleh *early brain injury* (EBI), karena proses ini terus berlangsung, maka berkembang menjadi DIND.¹⁹

Perdarahan subaraknoid merupakan kasus yang kompleks, awalnya vasospasme dianggap sebagai faktor utama terjadinya iskemia dan berujung pada DIND. Namun beberapa penelitian menunjukkan bahwa DIND bisa terjadi pada kasus dimana tidak ditemukan adanya vasospasme. Hal ini juga didukung dengan kasus-kasus vasospasme yang tidak mampu ditangani dengan obat anti spasme pembuluh darah. Sebelum terjadinya DIND, didahului oleh proses yang disebut *early brain injury*, yaitu proses-proses yang terjadi mulai onset ruptur aneurisma hingga 72 jam, yang berpengaruh terhadap keluaran pasien dengan perdarahan subaraknoid. Pada EBI dianggap belum terjadi vasospasme, sehingga penelitian akhir-akhir ini berusaha untuk mencegah terjadinya kelanjutan EBI menjadi DIND.

Saat terjadi ruptur aneurisma, biasanya disertai dengan peningkatan tekanan intra kranial yang berat, disebabkan oleh adanya ekstrasvasi dari darah ke rongga subaraknoid. Peningkatan tekanan intra kranial akan menyebabkan berkurangnya tekanan perfusi otak, dan utamanya akan menyebabkan berkurangnya aliran darah otak, yang biasanya menunjukkan gejala sinkop, atau penurunan kesadaran. Keadaan yang berlanjut terus akan menyebabkan iskemia global dan akhirnya edema otak. Global iskemia yang terjadi pada fase akut SAH, akan mengaktifasi proses-proses yang menyebabkan terjadinya cedera langsung pada saraf, dan menyebabkan saraf lebih rentan terhadap cedera sekunder. Proses-proses yang dimaksud adalah 1. Stres oksidatif, 2. Mekanisme kematian sel, 3. Rusaknya sawar darah otak dan inflamasi akut, 4. Jalur Nitric Oxide. Semua proses tersebut berperan dalam berkembangnya edema otak. Lebih lanjut, perubahan akut hemodinamik akan menyebabkan spasme mikrovaskular, dan mikrotrombosis yang akan mengganggu autoregulasi.

Stres Oksidatif

Penelitian eksperimental dan bukti klinis

membuktikan adanya peranan radikal bebas dan stres oksidatif pada kasus SAH. Pembentukan radikal bebas berhubungan dengan auto-oksidasi hemoglobin di dalam LCS, perubahan fungsi mitokondria, peroksidase lipid, yang nantinya akan berperan menyebabkan vasospasme, dan juga DIND.

Kematian Sel, Rusaknya Sawar Darah Otak dan Inflamasi

Kejadian iskemik pada otak akan memicu proses selular yang kompleks, yang akan menyebabkan proses apoptosis dan nekrosis sel. Nekrosis merupakan proses yang tidak memerlukan energi, sebaliknya dengan apoptotik memerlukan energi untuk prosesnya. Apoptosis terjadi tidak hanya di sel endotel, dan neuron, namun juga di sel-sel astrosit. Ada beberapa mekanisme apoptosis pada kasus SAH, yaitu mekanisme melalui *death-receptor pathway*, *caspase pathway*, dan *mitochondrial pathway*. Autofagi adalah proses fisiologis, untuk menghilangkan organel atau protein yang sudah tidak berfungsi lagi, proses ini berfungsi sebagai homeostasis sel, namun juga dapat berperan pada kematian sel.

Rusaknya sawar darah otak dan inflamasi terjadi pada fase akut SAH. Penelitian klinis menemukan sitokin-sitokin proinflamasi pada LCS, yaitu IL-1beta, IL-6, IL-1 dan TNFalpha. Kenaikan-kenaikan mediator inflamasi ini berhubungan dengan hasil yang buruk, yaitu timbulnya vasospasme dan hipertermia.

Jalur Nitric Oxide (NO)

Nitric oxide merupakan vasodilator kuat, pada penelitian didapatkan berkurangnya jumlah NO yang akan menyebabkan terjadinya vasospasme. Pada kasus perdarahan subaraknoid akibat ruptur aneurisma, dapat timbul komplikasi-komplikasi, antara lain adalah vasospasme, hidrosefalus, pecahnya kembali dari aneurisma, defisit neurologis, dan hiponatremia.^{5,12,13}

Spasme Mikrovaskular dan Mikrotrombosis

Sebuah studi menunjukkan kapasitas vasodilatasi mikrosirkulasi serebral yang berkurang pada pasien yang SAH yang berkelanjutan. Selanjutnya, data dari studi eksperimental, di mana pengamatan langsung intraparenkimal dan pial kecil arterioli

dilakukan, menyebutkan adanya spasme mikrovaskuler dalam dua model percobaan yang berbeda dari SAH. Penelitian menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara tingginya faktor Von Willebrand dan berkembangnya DIND. Terapi dengan asam traneksamat terbukti mengurangi angka perdarahan ulang, namun tidak mencegah terjadinya vasospasme.¹⁴

Vasospasme

Vasospasme serebral merupakan proses multifaktorial, yang melibatkan berbagai perubahan patologis pada waktu yang berbeda. Peptida vasoaktif akan dikeluarkan pasca terjadinya ruptur aneurisma ke dalam rongga subaraknoid, termasuk faktor-faktor neurogenik seperti histamin, norepinefrin, 5-hidroksitriptamin reduktase, prostaglandin, tromboksan, endotelin, hemoglobin, nitric oxide, dan radikal-radikal bebas. Akibat dikeluarkannya zat-zat tersebut akan terjadi kontraksi otot polos, disfungsi endotel, inflamasi, dan perubahan ekspresi gen.¹⁸ dan berikutnya akan menyebabkan terjadinya vasospasme.

V. Simpulan

Penurunan kesadaran pasca tindakan *coiling* akibat ruptur aneurisma, kemungkinan terjadi akibat adanya edema otak luas. Penyebab terjadinya edema otak pada kasus ini melibatkan berbagai macam faktor, dan proses biomolekuler. *Early Brain Injury* yang tidak berhasil ditangani akan berkembang menjadi vasospasme dan menyebabkan DIND. Pada kondisi tersebut sudah terjadi berbagai proses yang pada akhirnya menyebabkan iskemia luas dan edema sereberi yang luas. Terapi-terapi baik farmakologis maupun non-farmakologis, yang telah diupayakan untuk diberikan kepada pasien ini tidak mampu mengatasi EBI dan DIND, sehingga perburukan terus berlangsung dan menyebabkan kematian. Intervensi manajemen jalan napas seperti intubasi dan ventilasi mekanik serta tindakan operasi kraniotomi dekompresi mungkin dapat membantu pada kondisi seperti ini untuk membantu menurunkan tekanan intrakranial dan memperbaiki oksigenasi otak.

Daftar Pustaka

1. Ovbiagele B. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutics*. 2011; 8319–29
2. Roger V, Go A, Lloyd-Jones D, Adams R, Berry J, Brown T et al. Heart Disease and stroke statistics—2011 update. *Circulation*. 2011;123(4).
3. Chen C, Hsu C. Overview of Stroke. Dalam: Lisak R, Truong, DD, Carroll, WM, Bhidayasiri R(eds) *International neurology: a clinical approach*. West Sussex, United Kingdom: Wiley-Blackwell, 2016:1.
4. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke* 2003;34:2060–065.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta. 2013. Hal 92.
6. Lemonick. DM. Subarachnoid hemorrhage: state of the art(ery). *American Journal of Clinical Medicine*. 2010;Vol(2);62–5.
7. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid hemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:1365–372.
8. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke*. 1996;27:625–29.
9. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 2006;354:387–96.
10. Carvi Y, Nievas MN, Archavlis E. Atypical causes of nontraumatic intracranial

- subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008.
11. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid hemorrhage. *Lancet*. 2007;369:306–18.
 12. Naidesch AM. Intracranial hemorrhage. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2011;184(9):998–006.
 13. Lantigua H. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why?. *Critical Care* 2015; 19:309.
 14. Chung CK, Jung MJ, Lee SH, Han HD. Analysis of mortality and morbidity in subarachnoid hemorrhage. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 1992;21(3): 301–10.
 15. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J. Med*. 2006;355:928–39.
 16. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazeeel, Martin N, Vinuela F. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg* 2003;98:959–66.
 17. Tummala RP, Chu RM, Madison MT, Myers M, Tubman D, Nussbaum ES. Outcomes after aneurysm rupture during endovascular coil embolization. *Neurosurgery* 2001;49:1059–66.
 18. Cloft HJ, Kallmes DF. Cerebral aneurysm perforations complicating therapy with Guglielmi detachable coils: a metaanalysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:1706–9.
 19. Al-Tamimi YZ, Orsi NM, Quinn AC, Vanniasinkam SH, Ross SA. A Review of delayed ischemic neurologic deficit following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Historical overview, current treatment, and pathophysiology. *World Neurosurg*. 2010; 73, (6): 654–67.
 20. Pluta RM, Hansen-Schwartz J, Dreier J, Vajkoczy P, Macdonald RL, Nishizawa S, et al. Cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage: time for a new world thought. *Neurol Res*. 2009; 31(2): 151–58.