

# PENGELOLAAN PERIOPERATIF STROKE HEMORAGIK

## PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF HEMORRHAGIC STROKE

Dewi Yulianti Bisri, Tatang Bisri

Bagian Anestesiologi & Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

RS. Dr. Hasan Sadikin-Bandung

### Abstract

*Hemorrhagic stroke is devastating disease and only 30% patients survive in 6 months after event. The common cause of intracranial hemorrhage are subarachnoid hemorrhage (SAH) from aneurysm, bleeding from arteriovenous malformation (AVM) or intracerebral hemorrhage. Intracerebral hemorrhage common correlation with hypertension, anticoagulant therapy, or other coagulopathy, drug and alcohol addict, neoplasm, or amyloid angiopathy. Mortality in 30 days is 50%. Outcome for hemorrhagic stroke worst than ischemic stroke with mortality around 10-30%.*

*Hemorrhagic stroke typically presents with headache, nausea, and vomiting as well as seizure and focal neurological deficits. Neurological dysfunction varied between headache until coma. Early treatment focused on: 1) hemodynamic and cardiac, 2) airway and ventilation, 3) neurological function evaluation and the needed intracranial pressure monitoring or ventricular drainage or both.*

*Key word: intracranial hemorrhage, stroke hemorrhagic.*

**JNI 2012; 1 (1):59-66**

### Abstrak

Stroke hemoragik merupakan penyakit yang mengerikan dan hanya 30% pasien bertahan hidup dalam 6 bulan setelah kejadian. Penyebab umum dari perdarahan intrakranial adalah *subarachnoid hemorrhage* (SAH) dari aneurisma, perdarahan dari *arteriovenous malformation* (AVM), atau perdarahan intraserebral. Perdarahan intraserebral sering dihubungkan dengan hipertensi, terapi antikoagulan atau koagulopati lainnya, kecanduan obat dan alkohol, neoplasma, atau angiopati amiloid. Mortalitas dalam 30 hari sebesar 50%. *Outcome* untuk stroke hemoragik lebih buruk bila dibandingkan dengan stroke iskemik dimana mortalitas hanya sekitar 10-30%.

Stroke hemoragik khas dengan adanya sakit kepala, mual, muntah, kejang dan defisit neurologik focal yang lebih besar. Hematoma dapat menyebabkan letargi, stupor dan koma. Disfungsi neurologik dapat terjadi dari rentang sakit kepala sampai koma. Pengelolaan dini difokuskan pada : 1) pengelolaan hemodinamik dan jantung, 2) jalan nafas dan ventilasi, 3) evaluasi fungsi neurologik dan kebutuhan pemantauan tekanan intrakranial atau drainase ventrikel atau keduanya.

Kata kunci: perdarahan intrakranial, stroke perdarahan.

**JNI 2012; 1 (1):59-66**

### I. Pendahuluan

Stroke Hemoragik/Stroke Perdarahan atau *Intracranial Hemorrhage* (ICH) adalah perdarahan spontan non trauma kedalam parenkhim otak. Setiap tahunnya kira-kira 65.000 orang di USA menderita ICH dan merupakan 10-30% dari seluruh stroke yang berasal dari semua kelompok etnik. Stroke Hemoragik merupakan stroke yang paling fatal dan sedikit dapat diterapi serta menyebabkan disabilitas berat bagi yang bisa hidup. Pasien dengan ICH semuanya memerlukan penanganan di ICU dan pasien yang dikelola di neurointensive

care mortalitasnya lebih rendah daripada yang dikelola di ICU umum/General ICU.<sup>1,2</sup>

Stroke Hemoragik non trauma merupakan kondisi yang mengerikan dengan mortalitas 30 hari sekitar 35-52%. Pada tahun 2007 *American Heart Association/ American Stroke Association*, menyebutkan tidak ada terapi tunggal untuk ICH yang menunjukkan efektif dengan bukti kelas A. Sampai patofisiologi kondisi ini dimengerti dengan lebih baik, tidak mungkin untuk mengembangkan terapi yang efektif.<sup>3</sup>

Walaupun, seperti dibandingkan dengan stroke iskemik dan perdarahan subarachnoid, kemajuan pengelolaan ICH sangat lambat, hasil dari penelitian klinis dari recombinant factor VIIa (FVIIa) pada ICH akut telah menimbulkan gairah baru.<sup>4</sup>

Stroke Hemoragik merupakan tipe stroke yang mematikan. Mortalitas mencapai 50% dan untuk yang hidup sering terjadi disabilitas. Terapi yang efektif hanya dapat dikembangkan bila rangkaian kejadian patologik yang dimulai dengan perdarahan diketahui. Pada bulan November 2003, workshop oleh *National Institutes of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) yang dilakukan di Washington untuk mendiskusikan prioritas penelitian tentang ICH dan telah difokuskan pada ICH non trauma.<sup>5</sup>

Penyebab umum dari perdarahan intrakranial adalah *subarachnoid hemorrhage* (SAH) dari aneurisma, perdarahan dari *arteriovenous malformation* (AVM), atau perdarahan intraserebral. Perdarahan intraserebral sering dihubungkan dengan hipertensi, terapi antikoagulan atau koagulopati lainnya, kecanduan obat dan alkohol, neoplasma, atau angiopati amiloid.<sup>1</sup>

Stroke hemoragik primernya disebabkan karena penyakit hipertensi serebrovaskuler, dan umumnya terjadi di daerah subkortikal. Cortical ICH kadang-kadang akibat dari amyloid angiopathy, yang kejadiannya meningkat dengan bertambahnya usia. Stroke perdarahan merupakan penyakit yang mengerikan dan hanya 30% pasien bertahan hidup dalam 6 bulan setelah kejadian. Efek massa dari hematoma pasca ICH diperkirakan memegang peran utama pada patofisiologi ICH. Penelitian hewan coba menunjukkan proses patofisiologik yang paling penting adalah diseksi dari hematoma diikuti dengan neurotoksisitas dan edema serebral dari protein darah dan produknya. Pembesaran hematoma terjadi pada 40% pasien ICH dan secara nyata memperburuk prognosis.<sup>6</sup>

Pasien ICH lebih rentan terjadi kematian dan disabilitas fungsional jangka panjang dibandingkan dengan stroke iskemik, walaupun volume cedera jaringan sarafnya relatif hampir sama. Luaran yang buruk tersebut disebabkan berbagai faktor antara lain bertambahnya perdarahan, peningkatan tekanan intrakranial dengan akibat selanjutnya berupa herniasi otak, atau kemungkinan terjadinya kerusakan seluler yang berlangsung dalam beberapa jam atau hari (cedera sekunder) setelah terjadinya cedera primer) di jaringan perihematoma.

Walaupun penelitian hewan menunjukkan adanya iskemik penumbra sekeliling hematoma, tapi

penelitian klinis dan eksperimental yang lebih baru, gagal untuk menunjukkan konsistensi adanya iskemi neuron pada jaringan di perifer hematoma. Untuk alasan ini, mekanisme non-iskemik dari cedera neuron setelah ICH, seperti neurotoksisitas trombin dan inflamasi sekarang sedang diteliti.<sup>7</sup>

Stroke Hemoragik spontan merupakan salah satu komplikasi paling berat dari hipertensi kronis, yang dapat dikurangi secara drastis dengan pemberian obat antihipertensi. Terdapat kontroversi dalam hal terapi optimal ICH, yaitu terapi bedah atau non-bedah dan pengendalian tekanan darah menjadi sulit apabila telah terjadi ICH. Sebagai contoh, tingginya tekanan darah dapat menyebabkan penambahan besar dari ICH karena bertambahnya hematoma, dan penurunan tekanan darah secara dini dapat mengurangi proses ini. Namun, penurunan tekanan darah yang terlalu drastis dapat menimbulkan hipoperfusi terutama pada daerah yang berbatasan dengan perdarahan yang akan memperburuk luaran.

Penurunan kritis aliran darah otak (*cerebral blood flow/CBF*) selama penurunan tekanan perfusi otak (*cerebral perfusion pressure/ CPP*) dapat dicegah dengan oleh keberadaan fungsi autoregulasi. Hanya beberapa penelitian klinis ICH menekankan konsep autoregulasi statik sebagai mekanisme proteksi otak intrinsik. Pada pasien dengan stroke iskemik, mekanisme autoregulasi memburuk pada hari pertama, terutama pada pasien dengan status klinis yang buruk, perdarahan ventrikel, tekanan perfusi otak yang rendah, serta luaran klinis yang buruk.<sup>8</sup>

## II. Patofisiologi

Pada banyak penelitian hewan model ICH akut, telah ditunjukkan penurunan aliran darah otak secara global dan sekitar bekuan. Penyebab penurunan aliran darah otak tidak diketahui, namun dipostulatkan bahwa terjadi iskemi serebral akibat kompresi mekanik pada mikrovaskulatur sekitar hematoma. Akan tetapi, tidak semua data eksperimen menyokong teori ini. Daerah hipoperfusi yang sama sekeliling hematoma telah ditunjukkan pada pasien dengan ICH akut.<sup>9</sup>

Berdasarkan patologi dari pembuluh darah yang ruptur yang menimbulkan perdarahan, maka ICH diklasifikasikan sebagai primer atau sekunder. Kebanyakan dari ICH primer akibat dari ruptur pembuluh darah sebagai konsekuensi dari cedera kronis pada pembuluh darah kecil oleh hipertensi yang menetap (hipertensi vaskulopati) atau deposisi protein yang abnormal (*cerebral amyloid angiopathy*). Penyebab sekunder dari ICH termasuk malformasi vaskuler, ruptur saccus aneurisma,

gangguan koagulasi, penggunaan antikoagulan dan obat trombolitik, perdarahan kedalam daerah infark, tumor otak, fokus infeksi, dan kecanduan obat (Tabel 1).<sup>4</sup>

Tabel 1: Penyebab dari ICH sekunder

Aneurisma
Arteriovenous malformation (AVM)
Penggunaan anticoagulan dan trombolitik
Angioma cavernosa
Gangguan koagulasi
Vaskulitis Susunan Saraf Pusat
Kokain
Fistula dural arteriovenosa
Dural sinus thrombosis
Infeksi neoplasma intrakranial
Konversi hemorrhagik dari stroke iskemik

Dikutip dari: Rost N<sup>4</sup>

Efek perusak dari ICH dapat dibagi dalam cedera primer dan cedera sekunder. Cedera primer adalah efek segera yaitu bertambahnya perdarahan dan peningkatan tekanan intrakranial, sedangkan cedera sekunder merupakan efek lanjutan yang dapat segera terjadi setelah ICH, misalnya edema yang terjadi sampai 2 minggu kemudian.<sup>5</sup>

### Cedera Primer

Sejauh ini, ICH telah diketahui mempunyai ciri-ciri khas. Telah terbukti bahwa pertambahan hematoma yang dini adalah sering terjadi pada pasien dengan fungsi koagulasi yang normal. Perdarahan yang masih terus berlangsung dapat ditunjukkan dengan CT kontras dan MRI. Pembesaran hematoma dihubungkan dengan luaran yang buruk. Berdasarkan pada penelitian prospektif, pertambahan hematoma terjadi dalam beberapa jam pertama dari *onset* perdarahan (sampai 40% terjadi dalam 3 jam pertama) dan jarang setelah 24 jam. Prediktor penambahan perdarahan adalah volume darah saat kejadian pertama, bentuknya yang ireguler, penyakit hati, hipertensi, hiperglikemia, peminum alkohol, dan hipofibrinogenemia.<sup>6</sup>

Intervensi untuk mencegah pembesaran hematoma difokuskan pada pemberian obat untuk mengurangi perdarahan. Anjuran penggunaan antifibrinolitik (aminocaproic dan asam tranexamic) semakin berkurang disebabkan adanya efek menghambat pemecahan trombus namun tidak merangsang pembentukan bekuan darah. Selain dari itu, dari data yang tidak dipublikasikan memperlihatkan bahwa penggunaan antifibrinolitik tidak ada menguntungkan. Penelitian lain tentang epsilon-aminocaproic acid telah dihentikan karena tidak ada manfaatnya dan penelitiannya menyimpulkan bahwa dibutuhkan terapi segera dengan dosis lebih besar.<sup>5</sup>

### Cedera Sekunder

Hipertensi kronis merupakan faktor risiko yang poten untuk ICH dan hipertensi menimbulkan *rebleeding*, akan tetapi ada ketakutan bahwa terapi hipertensi akan menimbulkan terjadinya iskemia. Satu penelitian retrospektif menunjukkan luaran lebih baik bila tekanan darah rata-rata kurang dari 125 mmHg. Akan tetapi, penurunan tekanan darah yang cepat (sampai 60 mmHg) dalam 24 jam menyebabkan memburuknya luaran. Satu penelitian dengan menggunakan *positron-emission tomography* (PET) menemukan aliran darah otak perihematoma stabil selama penurunan tekanan arteri rata-rata 15-20% pada pasien yang hipertensi (tekanan arteri rata-rata >120 mmHg) dengan perdarahan yang kecil sampai sedang. Satu penelitian *single photon emission CT* (SPECT) menunjukkan bahwa aliran darah otak menurun bila penurunan tekanan darah > 20%.<sup>5</sup>

Pembentukan edema otak setelah ICH dapat menimbulkan terjadinya herniasi yang berhubungan dengan kematian serta defisit neurologik berat. Walaupun mekanisme pembentukan edema setelah ICH tidak sepenuhnya dapat dipahami, penelitian pendahuluan menunjukkan bahwa lisisnya eritrosit dan toksisitas hemoglobin berperan terhadap kejadian edema yang berlangsung kemudian. Jadi, suatu suntikan *Pack red cell* (PRC) intraserebral pada nukleus caudatus pada tikus menyebabkan pembentukan edema otak 3 hari kemudian, bila sel-sel sudah lisis. Bila eritrosit sudah lisis sebelum disuntikan, edema otak terjadi dalam 24 jam.<sup>10</sup>

Hemolisis dari lisis eritrosit setelah perdarahan subarachnoid berperan pada terjadinya vasospasme serebral dan iskemia. Akan tetapi, apakah hemolisis yang menyebabkan vasospasme dan iskemia serebral setelah ICH belum diketahui. Tentu saja, apakah iskemia berperan terhadap pembentukan edema otak masih kontroversi. Sebagai contoh, ditemukan bahwa tempat terjadinya hematoma dapat menentukan apakah aliran darah otak dipengaruhi atau tidak.<sup>10</sup>

Hemoglobin dan degradasi produknya (oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin, atau methemoglobin) dapat mempunyai efek buruk pada otak. Oxyhemoglobin adalah suatu spasminogen setelah perdarahan subarachnoid. Satu suntikan intrakortikal dari hemoglobin menyebabkan aktivitas *spike* fokal kronis dan gliosis pada tempat suntikan. Hemoglobin mengaktifkan lipid peroksidase dan membunuh sel neuron pada kultur. Sebagai tambahan, oxyhemoglobin dapat merangsang apoptosis pada kultur sel endotel, dan adanya apoptosis telah ditemukan pada ICH.<sup>10</sup>

Walaupun infus hemolisis eritrosit ke intraserebral menimbulkan edema berat, aliran darah otak disekitarnya masih normal. Daripada akibat karena kerusakan iskemik, keadaan itu menggambarkan bahwa pembentukan edema berhubungan dengan kerusakan sawar darah otak berat akibat dari efek toksik eritrosit yang telah lisis. Kerusakan terjadi setelah eritrosit yang lisis baik secara buatan ataupun alamiah. Apakah iskemia berperan pada pembentukan edema otak setelah ICH masih kontroversial. Penelitian telah menunjukkan bahwa aliran darah otak menurun pada daerah yang berbatasan dengan hematoma. Aliran darah otak perihematoma menurun dibawah 25 ml/100 gr jaringan/menit, tapi penurunan berakhir < 10 menit dan kembali ke nilai normal dalam waktu 3 jam. Penelitian yang lain juga menunjukkan bahwa terjadi penurunan aliran darah otak sampai 50% terjadi sekitar hematoma hanya dalam jam pertama dan kembali ke level normal dalam 4 jam. Secara umum dikatakan bahwa ambang aliran darah otak untuk cedera iskemik adalah 15-20 mL/100 g jaringan/menit. Hasil ini menunjukkan bahwa level kritis dan lama hipoperfusi tidak terjadi setelah ICH eksperimental dan bahwa edema otak perihematoma tidak dihubungkan dengan iskemia serebral, setidaknya dengan ukuran hematoma pada penelitian tersebut. Baru-baru ini, satu penelitian dengan mengukur ATP dan phosphocreatine pada daerah edema perihematoma pada 1, 3, 5 dan 8 jam setelah ICH. Walaupun edema berat terjadi pada semua waktu, tapi level ATP masih dalam batas normal dan phosphocreatine otak meningkat, menunjukkan bahwa tidak terjadi defisit energi sekeliling hematoma. Yang menarik, penelitian lain pada canine dengan ICH menunjukkan bahwa iskemi penumbra tidak terjadi sekeliling bekuan.<sup>11-14</sup>

Pada manusia, dilakukan penelitian aliran darah otak perihematoma dengan menggunakan SPECT. Daerah yang mengalami hipoperfusi ini ditemukan sekitar hematoma, yang resolusi dalam 48 jam. Disebabkan karena daerah aliran darah otak yang rendah berkorelasi dengan lingkaran edema perihematoma, mereka menduga bahwa cedera reperfusion mungkin berperan pada pembentukan edema.<sup>10</sup>

Disfungsi mitokondria dan bukan iskemia yang menyebabkan metabolisme oksigen pada ICH berkurang.<sup>11,12</sup>

Patofisiologi ICH belum jelas dimengerti. Terdapat konsensus bahwa pembentukan massa intraparenkhim akut (hematoma) menyebabkan kerusakan dan pergeseran jaringan. Sejumlah proses patofisiologik sekunder telah disimpulkan sebagai penyebab cedera termasuk adanya iskemia sekeliling hematoma dan berkembangnya edema

serebral, aktivasi proses apoptosis dan efek toksik dari komponen hematoma.

Peranan iskemia sebagai penyebab cedera sekunder telah diteliti dengan PET, disekitar hematoma sebagai daerah berkurangnya aliran darah otak, CMRO<sub>2</sub>, dan *oxygen extraction fraction* (OEF). Penemuan OEF sangat penting karena hal itu menunjukkan bahwa keadaan ini disebabkan oleh penurunan metabolisme dibandingkan dengan penurunan aliran darah otak seperti yang terlihat pada iskemia. Bila hal ini primernya akibat penurunan metabolisme, maka penurunan aliran darah otak adalah akibat penurunan kebutuhan bukan penurunan pasokan. *Oxygen extraction fraction* adalah esensial dalam membedakan dua keadaan; pada iskemia ada pengurangan pasokan oksigen bukan kebutuhan dan OEF tinggi, bila kebutuhan berkurang, seperti pada disfungsi mitokondria, OEF akan normal atau berkurang. Sebagai tambahan, autoregulasi serebral masih *intact* sekeliling hematoma pada ICH akut, yang mendukung argumen bahwa iskemia bukan merupakan mekanisme dari cedera sekunder.<sup>11,15-17</sup>

Keadaan hemodinamik serebrovaskuler dan metabolik yang sama, yang terdiri dari aliran darah otak, CMRO<sub>2</sub>, dan OEF yang rendah terlihat pada cedera otak traumatika. Bukti dari gangguan fungsi respirasi mitokondria telah dilaporkan pada jaringan otak pasien dengan cedera otak traumatika akut yang menjalani tindakan pembedahan.<sup>11,18</sup>

#### **Prognosis perdarahan intrakranial**

Mortalitas dalam 30 hari sebesar 50%. *Outcome* untuk stroke hemoragik lebih buruk bila dibandingkan dengan stroke iskemik dimana mortalitas hanya sekitar 10-30%.

Prognosis berhubungan dengan besarnya hematoma. Kalkulasi volume hematoma adalah berdasarkan rumus :  $4/3\pi (A/2)(B/2)(C/2)$  atau yang lebih sederhana dengan rumus  $ABC/2$  (cm<sup>3</sup>). Buruk bila ukurannya volume > 60 cm<sup>3</sup> dan GCS < 9 (91% meninggal dalam 30 hari), bila volume > 30 cm<sup>3</sup> hanya 1/70 yang selamat pada 30 hari. Adanya darah intraventrikuler memperburuk prognosis. Bila volume < 30 cm<sup>3</sup> dan GCS 9 atau lebih tinggi keadaan lebih baik dan mortalitas pada 30 hari hanya 19%.

Sampai 50% kasus, perdarahan akan meluas kedalam ventrikel (intraventricular hemorrhage) dan dihubungkan dengan terjadinya hidrosefalus obstruktif dan memperburuk prognosis. Informasi penting tentang prognosis bergantung pada volume perdarahan, keadaan klinis, dan pelebaran ventrikel. Indikator lain yang memperburuk prognosis adalah usia > 79 tahun, suhu tubuh meningkat, ada hidrosefalus, pupil non reaktif, adanya *spot sign*.

### III. Penemuan Klinis dan Diagnosa

Pasien dengan ICH khas dengan adanya nyeri kepala yang tiba-tiba disertai dengan mual, muntah, kekakuan leher, photophobia, kadang-kadang disertai dengan hilangnya kesadaran. Pada pemeriksaan, pasien mengalami penurunan kesadaran, meningismus, defisit neurologik fokal, atau perdarahan retina. Pasien umumnya dalam keadaan hipertensi dan mungkin disertai disritmi dan abnormalitas EKG.

Pertama kali pasien harus di CT-scan, kemudian lakukan lumbal *puncture* bila dengan CT-scan tidak terdiagnosa. Bila CT-scan atau lumbal *puncture* mendukung kearah ICH, lakukan angiografi serebral atau CT angiografi.<sup>1</sup>

Tabel 2. Skor ICH.<sup>4</sup>

Komponen Skor ICH	Nilai	Penjumlahan Nilai dari setiap Komponen Scoring
Skor GCS		
3-4	2	0
5-12	1	1
13-15	0	2
Volume ICH (cm <sup>3</sup> )		3
>30	1	4
<30	0	5
IVH		
ya	1	
Tidak	0	
Lokasi ICH infratentorial		
ya	1	
tidak	0	
Umur		
>80	1	
<80	0	

ICH: Intracerebral Hemorrhage; Skor GCS: saat pertama kali diperiksa; Volume ICH: volume hematoma saat pertama kali di CT; IVH adanya *intraventricular hemorrhage*;  
Dikutip dari: Rost N<sup>4</sup>

Tabel 2. Hubungan Skor ICH dan Mortalitas 30 hari

Penjumlahan Nilai dari setiap Komponen Scoring	Mortalitas 30 hari (%)
0	0
1	13
2	26
3	72
4	97
5	100

Dikutip dari: Rost N<sup>4</sup>

Abnormalitas jantung setelah perdarahan subaraknoid dapat dibagi kedalam abnormalitas EKG, aritmi jantung, cedera miokardium, dan disfungsi ventrikel. Semua pasien dengan perdarahan subaraknoid harus diperiksa EKG 12 *lead* tanpa memandang usia pasien saat masuk rumahsakit.<sup>1</sup>

#### Abnormalitas EKG

Empatpuluh persen sampai 70% pasien perdarahan subaraknoid menunjukkan abnormalitas EKG, dan yang paling banyak (70%) adalah pemanjangan QT, diikuti dengan gelombang T yang *inverted* atau *flat* (55%), perubahan segmen ST (28%) dan gelombang U baru (15%). Perubahan EKG tidak memerlukan terapi spesifik. Pemantauan kardiovaskuler dan pemeriksaan yang tepat harus dilakukan untuk dapat mengidentifikasi penyebab atau kontributor tambahan pada perdarahan subaraknoid.<sup>1</sup>

#### Aritmia Jantung

Aritmia Jantung berkontribusi pada kematian, dan paling banyak terjadi dalam minggu pertama. Terlihat pada 35-100% pasien berupa bradikardi, supraventrikular takikardi, atrial flutter, atrial fibrilasi, *ectopic beat*, ventricular takikardi, ventricular fibrilasi. Sampai 5% mengalami aritmi ventrikel yang mengancam nyawa. Aritmi harus ditangani dengan cepat berdasarkan panduan ACLS. Hipokalemia, hipomagnesemia, dan asidosis harus dikoreksi. Obat yang memperpanjang QT *interval* harus dihentikan.<sup>1</sup>

#### Cedera dan Disfungsi Miokardium

Perdarahan subaraknoid dapat menimbulkan cedera neurokardiogenik. Katekolamine dapat menyebabkan lesi subendokardial.<sup>1</sup>

### IV. Penanganan

Terapinya adalah penilaian yang cepat untuk mendeteksi kondisi-kondisi yang dapat diterapi yang menyerupai stroke hemoragik, bantuan jalan nafas, pernafasan, dan sirkulasi, kendalikan kejang, CT-scan kepala tanpa kontras, terapi koagulopati, pertimbangkan pemberian *recombinant activated factor VII* (rFVIIa), dan rawat di neuro ICU.

- a) Terapi kondisi yang menyerupai ICH:
  - 1) Hipoglikemi dan abnormalitas metabolik lainnya, termasuk kelainan homeostasis sodium dan kalsium. Terapi hipoglikemi dengan memberikan 25g glukosa intra-vena.

- 2) Meningitis, ensefalitis, sepsis, perdarahan subaraknoid, syok.
  - 3) Kecanduan opiat. Terapi dengan naloxon 1 mg intravena dan tiamine 100 mg intravena.
- b) Bantu *airway, breathing*, sirkulasi (ABC)
  - c) Koagulopati koreksi secepat mungkin dengan memberikan *fresh frozen plasma* (FFP) 15 mL/kg intravena. Disebabkan karena memerlukan infus 1 L atau lebih FFP, status volume harus betul-betul dipantau. Koreksi koagulopati jangka panjang dapat dilakukan dengan memberikan vitamin K 5 mg perhari intramuskuler atau intravena selama 3 hari. Koreksi intravena lebih cepat akan tetapi ada risiko anapilaksis.
  - d) Kejang diterapi dengan lorazepam 2 mg intravena, fenitoin dengan dosis bolus 15 mg intravena yang diberikan > 20 menit dan dilanjutkan dengan infus 5-7 mg/kg/hari selama 1 bulan.
  - e) Pertahankan euvolemi dengan larutan isotonik. Cairan hipotonik dapat mengekskasi-serbasi edema serebral, dan cairan yang mengandung glukosa jangan diberikan dengan pengecualian pasien yang hipoglikemi.
  - f) Terapi dengan menaikkan tekanan darah tidak bermanfaat. Pertimbangan tentang eksaserbasi perdarahan harus diimbangi dengan kemungkinan terjadinya iskemia karena obat antihipertensi menurunkan aliran darah otak dan memperburuk iskemia. Sama seperti pasien dengan stroke iskemik, pasien dengan stroke hemoragik terjadi perubahan autoregulasi dan memerlukan tekanan darah yang lebih tinggi untuk mempertahankan aliran darah otak yang adekuat. Pada umumnya, bila tekanan arteri rata-rata 130 mmHg harus sudah diberikan antihipertensi, dan dapat digunakan labetalol atau enalapril untuk menurunkan tekanan darah sebesar 10-15%.
  - g) Satu penelitian *Randomized Controlled Trial* (RCT), yang membandingkan dengan plasebo, menunjukkan bahwa pemberian rFVIIa, 80-160 mcg/kg intravena, dalam 4 jam setelah timbul gejala stroke hemoragik menghambat pembesaran ICH dan menurunkan kejadian kematian dan disabilitas berat dalam 3 bulan. Kontraindikasi pemberian rFVIIa adalah penyakit trombotik dan vaso-oklusif.
  - h) Pertahankan normotermi.
  - i) Indikasi untuk pemasangan kateter intraventrikel untuk pemantauan ICP dan terapi drainase cairan serebrospinal untuk perdarahan intraventrikel dan hidrosefalus.
  - j) Penelitian multipel pada pasien diatas 45 tahun gagal menunjukkan keuntungan dari kranio-

tomi untuk evakuasi ICH. Indikasi operasi adalah bila: 1) hematoma serebeler > 3 cm<sup>2</sup> atau dihubungkan dengan perburukan neurologik, 2) hematoma kortikal besar yang mudah dicapai (<1 cm dari permukaan korteks), dan perburukan neurologik. Pasien yang lebih muda lebih menguntungkan untuk dilakukan operasi daripada pasien tua.

- k) Lakukan terapi nutrisi dan untuk mencegah *stress ulcer*.
- l) Kontraindikasi pemberian steroid.
- m) Tindakan *critical care*: mempertahankan tekanan perfusi otak, terapi peningkatan tekanan intrakranial, terapi barbiturat, terapi komplikasi medikal.<sup>6</sup>

### Pengelolaan Dini

Ruptur aneurisma menyebabkan darah masuk ke ruang subaraknoid dengan sequele multipel yang terjadi dengan cepat. Perdarahan subaraknoid menyebabkan pelepasan katekolamine dengan akibat terjadi hipertensi, disritmia, dan kemungkinan kerusakan jantung. Perdarahan dapat menimbulkan peningkatan tekanan intrakranial akibat volume darah itu sendiri, edema sekelilingnya, atau gangguan drainase ventrikel. Disfungsi neurologik dapat terjadi dari rentang sakit kepala sampai koma. Pengelolaan dini difokuskan pada : 1) pengelolaan hemodinamik dan jantung, 2) jalan nafas dan ventilasi, 3) evaluasi fungsi neurologik dan kebutuhan pemantauan tekanan intrakranial atau drainase ventrikel atau keduanya.<sup>1,2</sup>

### Pengendalian Hemodinamik

Kebanyakan pasien dengan ICH mengalami hipertensi. Disebabkan hipertensi dapat berperan dalam terjadinya *re-bleeding*, tekanan darah harus dipertahankan dalam rentang normotensi (ESA 2011, sistolik 135 mmHg) sampai aneurisma atau AVM diterapi. Normotensi adalah tekanan darah asal dari pasien tersebut, tapi pada umumnya adalah tekanan arteri rata-rata < 100 mmHg. Walaupun tekanan darah yang lebih tinggi dapat dipertimbangkan pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial dan vasospasme, risiko *rebleeding* dan keuntungannya dari hipertensi relatif harus dipertimbangkan dari individu ke individu lainnya.<sup>1</sup>

Beberapa pasien mengalami hipotensi yang mungkin disebabkan disfungsi miokardium, yang umumnya disebabkan karena perdarahan subaraknoid. Infark miokard sekunder dari penyakit jantung koroner sebagai tambahan dari adanya iskemia endokardium akibat meningkatnya katekolamin setelah perdarahan subaraknoid harus dipertimbangkan.<sup>1</sup>

Rekomendasi dari *American Heart Association/American Stroke Association* untuk pengelolaan Tekanan darah pada ICH Spontan adalah:

- 1). Bila tekanan sistolik > 200 mmHg atau tekanan arteri rata-rata > 150 mmHg, lakukan penurunan tekanan darah secara agresif dengan infus kontinu, dan ukur tekanan darah setiap 5 menit.
- 2). Bila tekanan sistolik > 180 mmHg atau tekanan arteri rata-rata > 130 dan ada bukti atau suspek peningkatan tekanan intrakranial, pertimbangkan monitor tekanan intrakranial dan penurunan tekanan darah menggunakan pemberian intermiten atau kontinu intravena untuk mempertahankan tekanan perfusi otak > 60-80 mmHg.
- 3). Bila tekanan sistolik > 180 mmHg atau tekanan arteri rata-rata > 130 mmHg dan tidak ada bukti atau suspek peningkatan tekanan intrakranial, kemudian pertimbangkan penurunan tekanan darah sedang (misalnya tekanan arteri rata-rata 110 mmHg atau target tekanan darah 160/90 mmHg) menggunakan pemberian intermiten atau kontinu intravena untuk mengendalikan tekanan darah, dan periksa setiap 15 menit.

Tabel 3. Pengelolaan Tekanan Darah pada ICH (pemberian intravena)

Labetalol	sampai 100 mg/jam dengan bolus intermiten 5-20 mg atau kontinu (2-8 mg/menit, maksimal 300 mg/hari).
Esmolol	250 ug/kg bolus, kemudian kontinu infus 25-300 ug/kg/menit.
Nitroprusside	0,1-10 ug/kg/menit (infus kontinu saja)
Nicardipin	5 mg/jam, dinaikkan 2,5 mg/jam setiap 15 menit untuk maksimal 15 mg/jam (infus kontinu)
Hydralazine	5-20mg q30 menit sebagai bolus atau 1,5-5,0 ug/kg/menit kontinu
Enalapril	1,25-5 mg intravena bolus q 6 jam (test dose pertama 0,625 mg untuk menghindari risiko penurunan tekanan darah yang curam)

Dikutip dari: Rost N<sup>4</sup>

**Pengelolaan Hipotensi**

- 1). Phenylephrine 2-10 ug/kg/menit
- 2). Dopamine 2-20 ug/kg/menit
- 3). Norepinephrine 0,05-0,2 ug/kg/menit

**IV. Simpulan**

- ICH adalah penyakit yang dinamis dan memerlukan pemilaian yang berulang dan dilakukan tindakan untuk mengurangi volume hematoma atau mencegah penambahan volume.
- Penyebab morbiditas dan mortalitas: neurologik (iskemia akibat vasospasme dan peningkatan tekanan intrakranial), Kardio-pulmonal (aritmia, cedera miokardium, edema paru), dan gangguan elektrolit (hipomagnesemia, hipokalemia, dan hiponatremia).
- Pasien dengan ICH memerlukan perawatan ICU melalui kerjasama antara personil di emergensi, neurologist, bedah saraf, anestesi, intensivis.
- Sedasi dan manajemen nyeri konsisten dengan status neurologik dan monitoring adalah komponen kunci untuk kenyamanan, memperbaiki tekanan intrakranial dan hipertensi, dan kalau diintubasi, sinkron dengan ventilator.

**Daftar Pustaka**

1. Ryan S, Kopelnik A, Zaroff J. Intracranial hemorrhage: Intensive care management. Dalam: Gupta AK, Gelb AW, eds. *Essentials of Neuroanesthesia and Neurointensive Care*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008, 229-36.
2. Qureshi A, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2001;344(19):1450-58.
3. Powers WJ. Intracerebral hemorrhage and head trauma. Common effect and common mechanism of injury. *Stroke* 2010;41(suppl 1):S107-S110.
4. Rost N, Rosand J. Intracerebral Hemorrhage. Dalam: Torbey MT, ed. *Neuro Critical Care*. New York: Cambridge University Press;2010;143-56.
5. NINDS ICH Workshop Participant. Priorities for clinical research in intracerebral hemorrhage. Report from a national institute of neurological disorder and stroke workshop. *Stroke* 2005;36:e23-e41.
6. Manoach S, Charchaflied JG. Traumatic brain injury, stroke, and brain death. Dalam: Newfield P, Cottrell JE, eds. *Handbook of Neuroanesthesia*, edisi-4, Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins;2007,414-38.

7. Carhuapoma JR, Wang PY, Beauchamp NJ, Keyl PM, Hanley DF, Barker PB. Diffusion-weighted MRI and proton MR spectroscopic imaging in the study of secondary neuronal injury after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2000;31:726-32.
8. Reinhard M, Neunhoeffler F, Gerds TA, Niessen WD, Buttler KJ, Timmer J, et al. Secondary decline of cerebral autoregulation is associated with worse outcome after intracerebral hemorrhage. *Intensive Care Med* DOI 10.1007/s00134-00901698-7.
9. Zazulia AR, Videen TO, Powers WJ. Transient focal increase in perihematoma glucose metabolism after acute human intracerebral hematoma. *Stroke* 2009;40:1638-43.
10. Xi G, Hua Y, Basin RR, Ennis SR, Keep RF, Hoff JT. Mechanism of edema formation after intracerebral hemorrhage. Effect of extravasated red blood cells on blood flow and blood-brain barrier integrity. *Stroke* 2001;32:2932-38.
11. Kim-Han JS, Kopp SJ, Dugan LL, Diringer MN. Perihematoma mitochondrial dysfunction after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2006;37:2457-62.
12. Thiex R, Tsirka SE. Brain edema after intracerebral hemorrhage: mechanism, treatment options, management strategies, and operative indications. *Neurosurg Focus* 2007;22(5):E6.
13. Belayev L, Saul I, Curbelo K, Busto R, Belayev A, Zhang Y, et al. Experimental intracerebral hemorrhage in the mouse. Histological, behavioral, and hemodynamic characterization of a double-injection model. *Stroke* 2003;34:2221-27.
14. Mayer SA, Lignelli A, Fink ME, Kessler D, Thomas CE, Swarup R, et al. Perilesional blood flow and edema formation in acute intracerebral hemorrhage. A SPECT study. *Stroke* 1998;29:1791-98.
15. Schellinger PD, Fiebach JB, Hoffmann K, Becker K, Orakcioglu B, Kollmar R, et al. Stroke MRI in intracerebral hemorrhage, Is there a perihemorrhagic penumbra? *Stroke* 2003;34:1674-80.
16. Kidwell CS, Saver JL, Mattiello J, Warach S, Liebeskind DS, Starkman S, et al. Diffusion-perfusion MR evaluation of perihematoma injury in hyperacute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2001;57:1611-17.
17. Wagner KR, Xi G, Hua Y, Kleinholz M, de Courten-Myers G, Myers RE, et al. Lobar intracerebral hemorrhage models in pigs. Rapid edema development in perihematoma white matters. *Stroke* 1996;27:490-97.
18. Zazulia AR, Diringer MN, Videen TO, Adams RE, Yundt K, Aiyagari V, et al. Hypoperfusion without ischemia surrounding acute intracerebral hemorrhage. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 2001;21:804-1.