

HUBUNGAN *MEAN ARTERIAL PRESSURE* DENGAN PERISTIWA KEMATIAN PADA STROKE PERDARAHAN INTRASEREBRAL

Aria Chandra GTS*, Risono**, O.S. Hartanto**

*) Peserta PPDS-1 Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret / RSUD Dr. Moewardi Surakarta

**) Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret / RSUD Dr. Moewardi Surakarta

***) Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret / RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Email : aryacandra10@gmail.com

Abstrak

Stroke adalah gangguan peredaran darah di otak yang menyebabkan gangguan fungsi otak akibat kematian sel-sel otak. Salah satu jenis stroke dengan tingkat kematian tertinggi dan paling sulit ditangani adalah stroke perdarahan intraserebral (PIS). Peningkatan MAP yang terjadi pasca stroke ditengarai memiliki korelasi dengan hasil *outcome* yang buruk. Oleh sebab itu penatalaksanaan tekanan darah yang lebih agresif telah direkomendasikan oleh AHA dan ASA. Peneliti ingin mengetahui hubungan *mean arterial pressure* dengan peristiwa kematian pada pasien stroke PIS. Desain penelitian dengan *kohort prospektif* yang dilakukan pada bulan Agustus – November 2014. Besar sampel 55 sampel. Penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling*. Stroke PIS ditetapkan berdasarkan klinis dan pemeriksaan CT scan, kematian diukur berdasarkan data rekam medis lengkap. Analisis data menggunakan Chi Square dan uji t memakai program SPSS dengan signifikan $\alpha = 0,05$. Didapatkan hasil penelitian pada peristiwa kematian pada stroke PIS berhubungan signifikan dengan MAP tinggi dimana nilai $p = < 0,05$.

Simpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara *mean arterial pressure* dengan peristiwa kematian pada stroke perdarahan intraserebral di RS Dr. Moewardi Surakarta.

Kata Kunci : Stroke, *Mean Arterial Pressure*, Perdarahan Intra serebral, Kematian

PENDAHULUAN

Stroke adalah gangguan peredaran darah di otak yang menyebabkan gangguan fungsi otak akibat kematian sel-sel otak. Salah satu jenis stroke dengan tingkat kematian tertinggi dan paling sulit ditangani adalah stroke perdarahan intraserebral (PIS) (Misbach, 2011). Sekitar 40% dari pasien dengan perdarahan intraserebral meninggal dalam 30 hari dan yang bertahan hidup sebagian besar memiliki hendaya yang berat. Saat ini belum ditemukan pengobatan yang dapat menurunkan tingkat kematian pasien stroke akibat perdarahan intraserebral (Ariesen *et al*, 2005).

Insiden stroke perdarahan intraserebral berkisar antara 10 sampai 20 kasus per 100.000 penduduk dan meningkat seiring dengan penambahan umur pada populasi. Stroke perdarahan intraserebral lebih sering dijumpai pada laki-laki daripada perempuan, terutama pada kelompok umur muda daripada kelompok umur lebih dari 55 tahun. Terdapat perbedaan yang signifikan antara insidensi hipertensi dengan tingkat pendidikan yang rendah, yang sangat mungkin disebabkan oleh pemahaman yang rendah tentang aspek pencegahan primer serta akses yang kurang dalam perawatan kesehatan. (Aiyagari *et al*, 2012).

Di Indonesia prevalensi stroke mencapai angka 8,3 per 1.000 penduduk. Daerah yang memiliki prevalensi stroke

tertinggi adalah Nanggroe Aceh Darussalam (16,6 per 1.000 penduduk) dan yang paling rendah adalah Papua (3,8 per 1.000 penduduk). Dari 8,3 per 1.000 penderita stroke, 6 diantaranya telah didignosis oleh tenaga kesehatan. Hal ini menunjukkan sekitar 72,3% kasus stroke di masyarakat telah terdiagnosis oleh tenaga kesehatan, namun angka kematian akibat stroke perdarahan intraserebral tetap tinggi. Data menunjukkan bahwa stroke perdarahan intraserebral menempati urutan pertama sebagai penyebab kematian utama semua umur di Indonesia. Stroke, bersama-sama hipertensi, penyakit jantung iskemik dan penyakit jantung lain, juga merupakan penyakit tidak menular penyebab kematian utama di Indonesia (Depkes, 2009).

Case fatality rate stroke perdarahan intraserebral dalam 1 bulan tinggi, bervariasi 28-52% sebagian besar kematian terjadi dalam beberapa hari setelah *onset*. Faktor-faktor yang berhubungan dengan *outcome* yang buruk terjadi bila perdarahan dalam parenkim otak dengan ukuran yang besar, penurunan kesadaran, peningkatan MAP (*Mean Arterial Pressure*), perdarahan intraventrikuler yang melebar, dan umur lebih tua. Meskipun operasi bedah untuk mengevakuasi *hematoma* sering dilakukan, masih tidak ada *evidence based* yang memuaskan untuk membuktikan manfaat operasi. Rekomendasi ASA dan AHA saat ini menjadi pedoman dalam manajemen stroke

perdarahan intraserebral, dimana manajemen tekanan darah untuk menjaga angka yang optimal, dinilai sebagai cara yang paling efektif untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas (Asch *et al*, 2010).

Peningkatan sering terjadi pada MAP setelah terjadi stroke perdarahan intraserebral, dan hal ini berkorelasi dengan hasil *outcome* yang buruk (Ohwaki *et al*, 2004).

Diagnosis lebih awal, penatalaksanaan tekanan darah lebih agresif, berbagai teknik bedah, dan penatalaksanaan peningkatan tekanan intrakranial dapat menurunkan angka kematian dan kecacatan. (Ralph *et al*, 2013). Menurut penelitian Davis *et al* yang diterbitkan dalam *Journal Neurology* pada tahun 2006, dalam waktu 3 jam paska *onset*, pada 70% lebih pasien stroke perdarahan intraserebral ditemukan perluasan *hematoma* di otak dan meningkat secara bertahap sampai 72 jam. Volume *hematoma* pada jaringan parenkim otak adalah indikator penting dalam penanganan perdarahan intraserebral. Para ilmuwan menghubungkan perluasan *hematoma* dengan tingkat mortalitas yang tinggi dan hasil terapi yang buruk. Mereka kemudian berasumsi bahwa dengan mencegah perluasan *hematoma* akan dapat memperbaiki *outcome*. Terapi yang sudah ada yaitu dengan upaya menurunkan tekanan darah dianggap sebagai pendekatan yang tepat dan lebih mudah untuk meminimalisir perluasan *hematoma*. Panduan dari American Heart

Association mengenai manajemen perdarahan intraserebral spontan merekomendasikan agar mencapai target tekanan darah 160/90 mm Hg atau *Mean arterial pressure* (MAP/tekanan darah arteri rerata) sebesar 110 mm Hg secara bersamaan untuk menjaga tekanan perfusi otak dalam kisaran 60-80 mm Hg. Studi klinis untuk menentukan efektivitas penurunan tekanan darah terhadap penurunan risiko perluasan *hematoma* sedang dilakukan. Kedua pendekatan tersebut masih dalam penelitian lebih lanjut (Davis *et al*, 2006).

Penelitian di China melaporkan bahwa kasus kematian lebih tinggi untuk stroke perdarahan daripada stroke iskemik, tetapi sebaliknya untuk disabilitas pada stroke iskemik. Pada pasien stroke perdarahan, *outcome* buruk semakin meningkat seiring dengan tingginya tekanan darah sistolik dan diastolik pada waktu masuk rumah sakit (Jade *et al*, 2010). Penelitian kohort terhadap 379 pasien perdarahan intraserebral spontan di Finlandia yang tidak menjalani pembedahan memberikan hasil bahwa tekanan darah arteri rerata pada waktu masuk merupakan *prediktor independen* kematian yang lebih awal, dan penelitian di Taiwan menyebutkan bahwa indeks massa tubuh yang rendah dan keberadaan perdarahan intraventrikel berhubungan dengan *outcome* yang buruk pasien perdarahan intraserebral (Tetri *et al*, 2009).

commit to user

Masih belum jelas apakah tekanan darah yang tinggi adalah suatu phenomena perdarahan intraserebral yang berat atau faktor risiko independen lain, untuk hasil *outcome* yang buruk. Tekanan darah tinggi dalam 24 jam pertama setelah perdarahan intraserebral juga telah dihubungkan dengan hasil *outcome* yang buruk bahkan kematian. Dengan demikian, terdapat kekhawatiran secara klinis bahwa tekanan darah sangat tinggi dapat berperan dalam perluasan *hematoma* awal, sementara itu, penurunan tekanan darah terlalu agresif dapat mengganggu perfusi aliran darah pada daerah otak perihematoma. Saat ini belum ada penelitian berbasis rumah sakit mengenai hubungan tekanan darah arteri rerata pada fase akut dengan kematian pada pasien stroke perdarahan intraserebral di Surakarta. Untuk itu perlu dilakukan penelitian ini.

METODOLOGI

Subyek Penelitian

Penelitian ini merupakan kohort prospektif untuk mengetahui hubungan antara kematian dengan stroke perdarahan intraserebral.

Penelitian ini dilakukan di ruang rawat inap intensif bagian saraf di RSUD dr. Moewardi Surakarta di mulai bulan Agustus sampai dengan jumlah sampel terpenuhi.

Dengan kriteria inklusi antara lain semua pasien stroke perdarahan intraserebral spontan yang berjenis kelamin laki-laki maupun perempuan dengan serangan pertama

kali, umur 30 – 70 tahun, onset serangan stroke perdarahan intraserebral sampai dengan masuk RSDM ≤ 24 jam, data rekam medis yang lengkap, bersedia mengikuti penelitian ini

Kriteria eksklusi antara lain hasil CT scan ada iskemik otak, infark hemoragik, PIS dengan multi infark lakuner, pasien pulang atas permintaan sendiri, Pasien mengalami pembedahan.

Protokol Penelitian

Data pada penelitian ini diambil dari rekam medik subyek. Subyek penelitian ini harus memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan dalam penelitian secara berurutan. Pengumpulan data dimulai dari pengumpulan data pasien dengan gejala klinik stroke perdarahan intraserebral yang masuk ke instalasi gawat darurat, diberikan penjelasan dan diminta persetujuan mengikuti penelitian dan mengisi *informed consent*. Dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan CT scan kepala polos, bila hasil CT scan didapatkan lesi atau gambaran perdarahan pada jaringan otak dan tidak pada intraventrikuler, maka dianggap menderita stroke perdarahan intraserebral, sedangkan bila hasil CT scan tidak didapatkan lesi perdarahan, maka dianggap bukan stroke perdarahan intraserebral, data yang diperlukan dalam penelitian baik variabel bebas ataupun tergantung diambil dari rekam medik subyek penelitian yang telah dipilih, data yang didapat

kemudian dimasukkan dalam kriteria, setelah semua data dari seluruh sampel penelitian terkumpul kemudian dilakukan pengolahan data.

Data yang diperoleh, ditabulasi dan dianalisis, untuk mengetahui hubungan MAP dengan peristiwa kematian pada stroke perdarahan intraserebral dengan Analisis Multivariat Regresi Logistik dengan tingkat kepercayaan 95 %. Perbedaan yang signifikan bila $p < 0.05$. Semua analisis statistik menggunakan SPSS 17.

HASIL

Penelitian dilakukan terhadap pasien stroke perdarahan intraserebral yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Waktu pengambilan sampel dari bulan Agustus 2014 sampai bulan November 2014 di ruang intensif bangsal rawat inap neurologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Berdasarkan perhitungan besar sampel dibutuhkan subyek penelitian sebanyak 55 responden.

Tabel 3. Karakteristik umum subyek penelitian di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Kategori	Outcome		Value (P)
	Kematian (n=23)	Kematian (-) (n=32)	
Jenis kelamin			0,595
Laki-laki(n,%)	11(20,0)	13(23,6)	
Perempuan(n,%)	12(21,8)	19(34,5)	
Umur			
30 – 50 tahun(n,%)	6(10,9)	27(49,1)	0,000*
51 – 70 tahun(n,%)	19(40,0)	3(5,5)	
Perdarahan ventrikel			0,000*
Ya(n,%)	19(34,5)	5(9,1)	
GCS			0,000*
< 8(n,%)	6(10,9)	24(43,6)	
Volume perdarahan			0,000*
< 30 cc(%)	6(10,9)	27(49,1)	
Letak perdarahan			0,140
Supratentorial(n,%)	20(36,4)	28(50,9)	
Infratentorial (n,%)	5(9,1)	2(3,6)	
Oedem/midline shift			0,003*
Ya(n,%)	18(32,7)	12(21,8)	

Angka trombosit			0,000*
Tinggi(n,%)	20(36,4)	4(7,3)	
Bronkhopneumonia			0,000*
Ya(n,%)	17(30,9)	4(7,3)	
Atrial fibrilasi			0,000*
Ya(n,%)	16(26,1)	7(12,7)	

Keterangan: * $p < 0,05$ bermakna secara statistik, frekuensi (persentase %).

Pada tabel 1 menunjukkan subyek penelitian yang paling banyak adalah perempuan sebanyak 31 orang, dengan kematian sebanyak 12 orang (21,8%), dan yang tidak mengalami kematian sebanyak 19 orang (34,5%). Kategori umur subyek penelitian didapatkan yang paling banyak berkisar umur 51 – 70 tahun, yang mengalami kematian sebanyak 19 orang (40,0%), tidak mengalami kematian sebanyak 3 orang (5,5%).

Tabel 2. Faktor prognostik outcome kematian pada stroke perdarahan intraserebral berdasarkan MAP di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Kategori	Outcome		Value (P)
	Kematian (n=23)	Kematian (-) (n=32)	
MAP(n,%)			0,000*
< 130mmHg	1(1,8)	26(47,3)	
≥ 130mmHg	22(40,0)	6(10,9)	

* Bermakna secara statistik $p < 0,05$

Pada tabel 2. Subyek penelitian dengan kategori MAP yang mengalami kematian dengan jumlah total sebanyak 23 orang (41,8%), dan tidak mengalami kematian sebanyak 32 orang (58,2%) dengan menggunakan uji *chi square* di peroleh nilai *p value* sebesar 0,000 ($< 0,05$). Dari hasil tersebut maka H_0 dinyatakan ditolak yang berarti ada hubungan yang signifikan antara MAP dengan peristiwa kematian pada stroke PIS di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Dasar pengujian ini adalah apabila uji univariat pada variabel-variabel tersebut

mempunyai nilai $p < 0,05$ lalu dilanjutkan dengan uji multivariat regresi logistik.

Tabel 3. Multivariat regresi logistik untuk mengetahui faktor risiko pada stroke perdarahan intraserebral di RSUD Dr.Moewardi Surakarta.

Faktor Risiko	RR (Exp(B))	95% CI	Value (P)
MAP	22,702	1,157-445,604	0,040
Umur	2,974	0,130-68,174	0,495
Perdarahan ventrikel	6,658	0,122-364,029	0,353
GCS	0,581	0,016-20,562	0,766
Volume perdarahan	0,895	0,023-34,876	0,953
Odem/midline shift	1,888	0,130-27,416	0,642
Angka trombosit	2,357	0,086-64,466	0,612
Bronkhopneumonia	0,618	0,032-11,910	0,750
Atrial fibrilasi	1,624	0,107-24,587	0,727

* Bermakna secara statistik $p < 0,05$

Dari Tabel 3, tabel diatas diketahui bahwa variabel – variabel yang merupakan hasil akhir analisis multivariat regresi logistik mempunyai 1 variabel yang terpilih yang benar – benar memiliki hubungan bermakna dengan kematian pada stroke PIS. Menurut Dahlan (2013), bahwa untuk mengetahui variabel prediktor mana yang berpengaruh secara signifikan terhadap model dilakukan resiko relatif (RR). Sehingga nilai terbesar dari RR merupakan variabel dominan yang signifikan adalah MAP. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa nilai exp B MAP = 22,702 (dibulatkan menjadi 22,7) artinya bahwa MAP mempunyai pengaruh 22,7 kali lebih besar dalam peristiwa kematian pada stroke PIS di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

DISKUSI

Telah dilakukan penelitian pendekatan kohort prospektif pada 55 pasien stroke perdarahan intraserebral untuk melihat hubungan *mean arterial pressure* dengan peristiwa kematian di ruang intensif bangsal rawat inap neurologi di RSUD dr. Moewardi

Surakarta di mulai bulan Agustus sampai November 2014.

Karakteristik umum subyek penelitian yang paling banyak adalah perempuan sebanyak 31 orang, dengan kematian sebanyak 12 orang (21,8%), dan yang tidak mengalami kematian sebanyak 19 orang (34,5%). Sedangkan untuk pengaruh terhadap peristiwa kematian pada stroke PIS tidak memiliki hubungan yang bermakna. Hal ini sesuai penelitian di China oleh Zhou *et al*, 2014 yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan antara jenis kelamin perempuan dan laki – laki dalam periode 3, 6 dan 12 bulan terhadap *outcome* pada stroke PIS.

Dalam kategori umur ada perbedaan antar umur 30-50 tahun dengan umur 51 – 70 tahun pada kematian stroke PIS mempunyai nilai $p = 0,000$, proporsi umur 50 – 70 tahun (34,5%) lebih tinggi dibanding dengan umur 30 – 50 tahun (10,9%). Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian, salah satunya (Qureshi *et al*, 2010), dimana kasus kematian tertinggi ditemukan pada pasien berumur yang lebih tua. Data hasil tersebut menunjukkan bahwa pasien mengalami suatu hendaya yang menyebabkan keterbatasan dalam aktivitas harian pasien, dalam penelitian besarnya pasien yang masih dapat hidup mandiri hanya sebesar 12% - 39%.

Untuk melihat faktor – faktor yang mempengaruhi *outcome* pada pasien stroke (PIS) maka dilakukan analisis univariat pada

setiap faktor resiko. Hasil bermakna dari analisis ini akan dilanjutkan dengan analisis multivariat dengan regresi logistik. Pada penelitian ini variabel yang dianggap mempengaruhi *outcome* (yang mengalami kematian pada 72 jam pasca onset dari PIS) adalah MAP pada saat masuk rumah sakit, umur, perdarahan ventrikel, GCS, volume perdarahan, letak perdarahan, *oedem/ midline shift* saat masuk rumah sakit. Selain itu dihitung juga pada faktor – faktor ekstrakranial adalah angka trombosit, bronkhopneumonia, fibrilasi atrial. Didapatkan MAP pasien yang mengalami kematian sebanyak 22 orang (40,0%) lebih tinggi daripada pasien yang tidak mengalami kematian sebanyak 6 orang (10,9%). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa 30% - 52% kematian terjadi pada 30 hari. Kematian yang berhubungan dengan PIS yang biasanya terjadi dalam tiga hari pertama setelah perdarahan spontan yang terkait dengan MAP tinggi. Hal ini karena perluasan hematoma, yang merupakan respon dari refleksi hipertensi sistemik akibat peningkatan tekanan intrakranial. Jika tekanan intrakranial terus meningkat akan terjadi gangguan pusat vasomotor yang mengakibatkan kematian dalam beberapa jam (Maso and Silva, 2013).

Perdarahan ventrikel berhubungan dengan perluasan hematoma (Mayer and Rincon, 2005). Perluasan hematoma perdarahan ventrikel dan tekanan sistolik yang tinggi pada

48 jam pertama merupakan faktor yang berhubungan dengan perburukan neurologis pada PIS.

Penelitian di Pakistan menunjukkan bahwa $GCS \leq 8$ merupakan prediktor klinis penting bagi kematian dalam 30 hari.

Hubungan kematian dengan terjadinya hematoma pada fase akut adalah bila volume perdarahan ≥ 30 cc (Gupta *et al*, 2014). Volume 30 cc juga berhubungan dengan kematian 17% dalam satu bulan pertama (Qureshi *et al*, 2010). Beberapa deskripsi keparahan penyakit yang berhubungan dengan kematian pada fase akut yaitu GCS awal masuk rumah sakit, perdarahan ventrikel, volume perdarahan dan pembesaran *oedem/ midline shift*.

Volume perdarahan pada penelitian ini juga bermakna berhubungan dengan kematian dalam 72 jam setelah onset yang didapatkan pada pasien PIS dengan volume ≥ 30 cc sebesar 17 orang (30,9%). Hal ini sesuai dengan penelitian Davis *et al* tahun 2006. Menurut Broderick *et al* 2007, kematian 1 bulan setelah onset diprediksi dengan baik oleh skor GCS dan volume perdarahan. Suatu penelitian menyebutkan $GCS < 9$ dan volume perdarahan > 60 cc mempunyai angka kematian 90%. Sebaliknya pasien dengan skor $GCS > 9$ dan volume perdarahan < 30 cc adalah 17% (Qureshi *et al*, 2009).

Faktor ekstrakranial juga didapatkan bermakna berhubungan dengan kematian

dalam 72 jam setelah onset yang didapatkan pada pasien stroke PIS antara lain angka trombosit (36,4%), bronchopneumonia (30,9%) dan fibrilasi atrial (26,1%). Menurut Gofir 2009, Stroke PIS disertai dengan fibrilasi atrial, bronchopneumonia dan trombositosis memiliki resiko meningkatkan morbiditas dan mortalitas 3 kali daripada pasien tanpa gejala tersebut. Thrombus intrakardial terbentuk bila terdapat kelainan pada katup atau dinding rongga jantung, thrombus ini terbentuk bila terjadi gangguan irama jantung sehingga terjadi keadaan relatif statis pada atrium seperti pada fibrilasi atrial, bronkopneumonia didapatkan sekitar 7-20% menyebabkan disfagia dan aspirasi, sedangkan trombositosis (gangguan hematologi) dapat menyebabkan iskemi jaringan otak yang dapat menimbulkan edema dan *hematoma* pada jaringan sekitarnya sehingga dapat menimbulkan luasnya *hematoma* pada stroke PIS mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas (Ariesen *et al*, 2005; Davis *et al* 2006; Gupta *et al* 2014).

Tabel 2 menunjukkan bahwa hubungan kematian bermakna dalam penelitian ini adalah variabel MAP. Penelitian lain menyebutkan bila MAP > 130 mmHg dan tekanan darah sistolik \geq 200 mmHg merupakan faktor resiko terjadinya kematian (Misbach *et al*, 2011).

Bila tekanan darah melebihi batas autoregulasi (MAP > 150 mmHg) dapat terjadi

gangguan sawar darah otak (SDO), odema interstisiel, dan peningkatan tekanan intrakranial. Hal ini akan mengakibatkan perubahan jaringan dan gangguan jaringan lokal, pembengkakan pembuluh darah sekunder terhadap aliran darah venosa yang terhambat, serta terjadi koagulopati lokal yang mengakibatkan pelepasan tromboplastin jaringan (Ohwaki *et al*, 2004).

Setelah dilakukan analisis univariat terhadap faktor – faktor yang berpengaruh terhadap *outcome* pada PIS, didapatkan 9 variabel yang bermakna. Variabel tersebut adalah MAP, umur, perdarahan ventrikel, skor GCS, volume perdarahan, *oedem/ midline shift*, angka trombosit, bronkopneumonia, dan fibrilasi atrial. Tahap selanjutnya dilakukan analisis multivariat dengan metode statistik regresi logistik.

Analisis Tabel 3 menunjukkan bahwa variabel kematian selain MAP, umur, perdarahan ventrikel, *odem/ midline shift*, angka trombosit dan fibrilasi atrial menunjukkan nilai RR lebih dari 1, sehingga dapat diartikan bahwa variabel tersebut merupakan variabel faktor risiko mortalitas pada pasien stroke PIS. Namun dalam penelitian ini faktor risiko yang ditunjukkan tidak bermakna ($p > 0,05$), sehingga variabel-variabel tersebut tidak dapat berdiri sendiri dalam memprediksi mortalitas pada stroke perdarahan intraserebral. Pada penelitian ini variabel-variabel GCS, volume perdarahan,

dan bronkopneumonia bukan merupakan faktor risiko terhadap mortalitas pada pasien stroke PIS, hal ini karena nilai RR kurang dari 1 dan secara statistik juga tidak bermakna ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil analisis regresi logistik tersebut dapat disimpulkan bahwa faktor risiko yang diduga merupakan parameter mortalitas stroke PIS dalam penelitian ini tidak dapat berdiri sendiri. Namun dibutuhkan beberapa faktor risiko yang saling mendukung untuk menentukan ketepatan prediktor mortalitas pasien stroke PIS dan hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa nilai $\exp B$ (RR) $MAP = 22,702$ (dibulatkan menjadi 22,7) artinya bahwa MAP mempunyai pengaruh 22,7 kali lebih besar dalam peristiwa kematian pada stroke PIS di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Penyebab utama kematian pada PIS menurut Greenberg (2010) adalah herniasi yang terjadi pada 1 minggu pertama. Jadi faktor – faktor yang berhubungan dengan proses herniasi berkontribusi terhadap kematian. Proses herniasi berhubungan dengan proses peningkatan tekanan intrakranial, karena besarnya volume perdarahan, dan perluasan *hematoma*. Tekanan darah yang meningkat pada awal onset stroke PIS berkontribusi pada perkembangan *hematoma*.

Tiga perkiraan terpenting untuk *outcome* PIS adalah ukuran perdarahan, lokasi perdarahan, dan pembesaran *hematoma*. Disebutkan juga bahwa MAP, tekanan darah

sistolik yang tinggi dan tekanan nadi berhubungan dengan *outcome* yang buruk (Caplan, 2009). Volume perdarahan dan perluasan *hematoma* dikatakan berhubungan dengan perburukan atau *outcome* yang buruk pada PIS (Davis *et al*, 2006).

Mekanisme hipertensi pada stroke akut telah dijelaskan oleh Sudoyo *et al* tahun 2009. Mekanisme itu merupakan respon dari kerusakan atau kompresi area spesifik di otak yang mengatur aktivitas sistem saraf otonom. Selain itu refleks cushing dan stressor karena masuk rumah sakit juga memicu ketidakseimbangan sistem tubuh yang akan mengaktifasi jalur adrenomeduler simpatis, peningkatan konsentrasi katekolamin dan sitokin inflamasi, yang semuanya berperan dalam mekanisme terjadinya hipertensi.

Penelitian berdasarkan gambaran CT scan otak menunjukkan bahwa perluasan *hematoma* awal terjadi pada 18% - 38%, pasien yang diperiksa dengan CT scan dalam 3 jam setelah onset. Penemuan ini berhubungan dengan perburukan kondisi neurologis awal dan peningkatan resiko *outcome* yang buruk (Mayer and Rincon, 2005). Penelitian lain menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah meningkatkan resiko perluasan *hematom*. Upaya penurunan tekanan darah sistolik < 150 mmHg dengan demikian mencegah resiko tersebut (Ohwaki *et al*, 2004).

commit to user

Tekanan darah sistolik ≥ 200 mmHg dan MAP > 130 mmHg merupakan faktor resiko perluasan *hematoma* (Broderick *et al*, 2007). Volume *hematoma* sebagai perkiraan tunggal terkuat kematian dalam 30 hari setelah PIS (Jauch *et al*, 2006).

Peningkatan tekanan darah akan mempertahankan tekanan perfusi otak, tetapi akan menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial. Isi tengkorak dalam keadaan normal adalah darah (4%), liquor (10%), dan parenkim otak (86%). Cairan serebrospinal dibentuk dengan kecepatan konstan, 80% atau lebih diproduksi di pleksus khoroides sisanya oleh parenkim otak. Tekanan intrakranial normal adalah 5 – 15 mmHg. Tekanan ini tidak selalu konstan tergantung dari pulsasi arteri, respirasi dan batuk. Peningkatan salah satu komponen otak akan dikompensasi oleh penurunan volume lainnya. Bila batas kompensasi dilewati maka sedikit penambahan volume darah akan menyebabkan kenaikan tekanan intrakranial. Bila tekanan intrakranial meningkat secara cepat yang terlihat pada PIS, maka akan terjadi perubahan sistemik (ekstrakranial) seperti hipertensi, gangguan jantung dan iramanya, hipoksemia arterial, dan edema pulmo neurogenik. Bradikardi hanya terjadi sebentar saja dan yang paling sering terjadi adalah takikardi dan atau aritmia kordis. Suatu peningkatan tekanan intrakranial dihubungkan dengan peningkatan mortalitas apabila pasien selamat, keadaan

neuropsikologisnya sering lebih buruk (Ohwaki *et al*, 2004).

MAP terbukti berperan dalam memperkirakan kematian dalam 72 jam pasca onset secara univariat dan multivariat serta terdapat variabel – variabel yang mempengaruhi terbukti secara independen bermakna. Hal tersebut membuktikan bahwa meski MAP tidak secara langsung mempengaruhi *outcome* kematian, tetapi MAP mempengaruhi variabel independen menyebabkan kematian dalam 72 jam pasca onset.

MAP disini bukan merupakan penyebab secara langsung kematian, tetapi bisa memperkirakan adanya volume perdarahan yang besar, perdarahan intraventrikel dan penurunan derajat kesadaran, yang kesemuanya itu berkontribusi terhadap timbulnya peningkatan tekanan intrakranial kemudian bisa berkembang menjadi herniasi yang merupakan penyebab kematian utama pada PIS (Greenberg, 2010).

Tekanan darah merupakan variabel prognosis yang paling mudah dilakukan pada awal onset. Pengukurannya tidak tergantung pada kondisi pasien disamping itu tidak memerlukan alat yang rumit dan bisa dilakukan kapan saja dan dimana saja oleh dokter atau perawat.

Keterbatasan penelitian

Kematian merupakan subyek yang banyak terjadi pada awal onset merupakan

keterbatasan pada penelitian ini. MAP sendiri dipengaruhi oleh berbagai faktor baik serebral maupun sistemik, secara langsung dan tidak langsung. Kematian juga bisa terjadi karena kedua faktor tersebut. Faktor – faktor ekstrakranial bisa berpengaruh pada kematian dalam fase yang berbeda dari faktor serebral.

KESIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Secara statistik didapatkan faktor prognostik yang bermakna pada penelitian ini yaitu MAP, perdarahan ventrikel, letak perdarahan, odem/*midline shift*, angka trombosit dan fibrilasi atrial, namun tidak dapat berdiri sendiri dalam memprediksi mortalitas pada stroke PIS. Dibutuhkan beberapa faktor risiko yang saling mendukung untuk menentukan ketepatan prediktor mortalitas pasien stroke perdarahan intraserebral secara univariat.

Terdapat hubungan yang signifikan antara MAP dengan peristiwa kematian pada stroke perdarahan intraserebral di RS Dr. Moewardi Surakarta.

Saran

Untuk klinisi : MAP hendaknya selalu menjadi perhatian pada awal penanganan pasien PIS dan menjadi pertimbangan dalam pemberian informasi kepada pasien atau keluarganya tentang besarnya resiko *outcome* kematian pada fase akut

Untuk peneliti : Penelitian ini adalah mini research, sehingga banyak kelemahan

yang ditemukan diantaranya, sampel yang minimal terbatas pada bangsal Bagian Saraf RSDM Surakarta, sehingga belum menggambarkan populasi secara keseluruhan serta waktu yang terbatas dan menyeragamkan waktu pengambilan sampel. Untuk memaksimalkan hasil yang didapatkan perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut dan sampel yang lebih banyak serta waktu yang cukup. Serta dapat mengendalikan faktor-faktor perancu yang dapat membiaskan hasil penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Aiyagari V, Diringer Mn. 2012. Fever Control And Its Impact On Outcomes: What Is The Evidence? *Journal of The Neurological Sciences*, 261, 39-46.

Ariesen, M.J., Algra, A., Van Der Worp, H.P. And Rinkel, G.J.E. 2005. Applicability And Relevance Of Models That Predict Short Term Outcome After Intracerebral Hemorrhage. *J.Neurol Neurosurg Psychiatry*.76 : 839-844.

Asch C, Luitse M, Rinkel G, Tweel I, Algra A, Klijn C. 2010. Incidence, Case Fatality, And Functional Outcome Of Intracerebral Haemorrhage Over Time, According To Age, Sex, and Ethnic Origin: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diunduh dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20056489>. (1 Juni 2014).

Broderick JP, Diringer MN, Hill MD, Brun NC, Mayer SA, Steiner T, Skolnick Be, Davis SM. 2007. Determinants of Intracerebral

- Hemorrhage Growth: An Exploratory Analysis. *Stroke*, 38, 1072–5. Diunduh dari : <http://www.google.co.id/bvbm=bv.69411363,d.c2E>. (1 Juni 2014).
- Davis S, Broderic J, Hennrici M, Brun N, Diring M, Mayer S, Begtrup K, Steiner T. 2006. *Hematoma Growth is Determinant of Mortality and Poor Outcome After Intracerebral Hemorrhage*. *AAN Interprises*, 66, 1175-1181.
- Dahlan S. 2013. *Deskriptif, Bivariate, Dan Multivariat Dilengkapi Aplikasi Dengan Menggunakan SPSS Dalam Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatann*. 5^{Ed}. Seri Evidence Based Medicine 1. Jakarta. Salemba Medika.
- Dahlan S. 2013. *Besar Sampel Dan Cara Pengambilan Sampel Dalam Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan*. 3^{Ed}. Seri Evidence Based Medicine 2. Jakarta. Salemba Medika.
- Departemen Kesehatan. 2009. *Survey Kesehatan Nasional*. Laporan. Depkes RI Jakarta.
- Gofir A. 2011. *Stroke Perdarahan Dalam Manajemen Stroke*. Yogyakarta: Pustaka Cendekia Press.
- Gupta M, Verma F, Parihar A, Garg R, Singh M, Malhotra H. 2014. *Perihematomal Edema As Perkiraan of Outcome in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage*. *Journal of Neuroscience in Rural Practice*, 5, 48-54.
- Greenberg M. 2010 *Intracerebral Hemorrhage.. Handbook of*
- Neurosurgery. 7Th Ed. New York. Thieme, P.824.
- Jauch, E. C, Lindsell C. J, Adeoye O, Khoury J, Barsan W, Broderick J, Brott T. 2006. *Lack Of Evidence For An Association Between hemodynamic Variabels And Hematoma Growth in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage*. *Stroke; A Journal of Cerebral Circulation*, 37(8), 2061–2065.
- Jade W. Emma L. Heeley, Wang J, Yining Huang Y, Lawrence K, Zhengyi L, Heritier S, Craig S. 2010. *Comparison of Recovery Patterns and Prognostic Indicators For Ischemic and Hemorrhagic Stroke In China*. Diunduh dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20651267>. (1 Juni 2014).
- Maso A, Silva Y. 2013. *Blood Pressure Levels And Haematoma Growth in Patients With Intracerebral Hemorrhage : A Retrospective Observational Study*. Universitat De Girona.
- Mayer S A, And Rincon F. 2005. *Treatment Of Intracerebral Haemorrhage*. *Lancet Neurol*. New York.
- Misbach J. 2011. *Stroke Aspek Diagnosis, Patofisiologi, Manajemen*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Misbach J, Lamsudin R, Aliah A, Suroto, Harris S, Nurimba N, Islam S, Bustami M, Rasyid Al. 2011. *Guideline Stroke*. Poksi Stroke Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). Jakarta.

- Ohwaki K, Yano E, Nagashima H, Hirata M, Nagatomi T, Tamura A. 2004. Blood Pressure Management in Acute Intracerebral Hemorrhage: Relationship Between Elevated Blood Pressure and Hematoma Enlargement. *Stroke*, 35, 1364-1367. Diunduh dari : <http://stroke.ahajournals.org/content/35/6/1364.long>. (1 Juni 2014).
- Qureshi AI, Mandelkow AD, Hanley DF. 2009. Intracerebral Hemorrhage. *Lancet*, 373, 1632-1644.
- Qureshi AI, Tuhim S, Broderick Jp, Batjer H, Hondo H, Hanley Df. 2010. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *New Eng Jour of Med*, 344, 1450-60.
- Ralph L, Scoot E, Joseph P, Louis R, Culebras A. 2013. An Updated Definition of Stroke For The 21st Century. *AHA/ASA Expert Consensus Document. Ann.*
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. 2009. *Hipertensi*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi 3. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Pyhtinen J, Hillbom M. 2009. Hypertension and Diabetes As Prediktors Of Early Death After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Journal Neurosurg*, 110, 411-417.
- Zhou J, Zhang Y, Arima H, Zhao Y, Zheng D, Tian Y et al. 2014. Sex Differences in Clinical Characteristics and Outcome After Intracerebral Hemorrhage : Results From A 12-Month Prospective Stroke Registry in Nanjing, China. *BMC Neurology*. Diunduh dari : <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/14/172> (1 Desember 2014)