

**PERBEDAAN GAMBARAN EKG PADA STROK ISKEMIK
AKUT DENGAN STROK HEMORAGIK AKUT**

*IMAGE DIFFERENCES OF ECG IN ACUTE ISCHEMIC
STROKE AND ACUTE HEMORRHAGIC STROKE*

AGUSTINUS RUMA



**PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2010

**PERBEDAAN GAMBARAN EKG PADDA STROK ISKEMIK
AKUT DENGAN STROK HEMORAGIK AKUT**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Biomedik

Disusun dan Diajukan oleh

AGUSTINUS RUMA

Kepada

PROGRAM PASCASARJANA

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2010

PERSETUJUAN PEMBIMBING :

1. dr. Susi Aulina, Sp.S (K)

2. Prof. Dr. dr. Amiruddin Aliah, MM, Sp.S (K)

Mengetahui dan Menyetujui :

Ketua Bagian

Ketua Program Studi

dr. Susi Aulina, Sp.S (K)
NIP. 192706081984102001

dr. Abdul Muis, Sp.S (K)
NIP.196208271989111001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertandatangan di bawah ini :

N a m a : Agustinus Ruma
Nomor Mahasiswa : P1507206043
Program Studi : Biomedik, Konsentrasi
Pendidikan Dokter
Spesialis Terpadu
(*Combined Degree*)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan isi tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 8 Juli 2010

Yang menyatakan

Tandatangan

Agustinus Ruma

TESIS

PERBEDAAN GAMBARAN EKG PADA STROK ISKEMIK AKUT DENGAN STROK HEMORAGIK AKUT

Disusun dan diajukan oleh

AGUSTINUS RUMA

Nomor Pokok P1507206043

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

pada tanggal 1 Juli 2010

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasihat

dr. Susi Aulina, Sp.S (K)
Ketua

Ketua Program Studi
Biomedik

Prof. Dr. dr. Amiruddin Aliah, MM, Sp.S (K)
Anggota

Direktur Program Pascasarjana
Universitas Hasanuddin

Prof. dr. Rosdiana Natzir, Ph.D

Prof. Dr. dr. Abdul Razak Thaha, M.Sc.

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Rekomendasi persetujuan etik
- Lampiran 2 : Naskah penjelasan untuk mendapat persetujuan dari subyek penelitian
- Lampiran 3 : Formulir persetujuan mengikuti penelitian setelah mendapat penjelasan
- Lampiran 4 : Lembar pengumpulan data
- Lampiran 5 : Daftar sampel penelitian

DAFTAR TABEL

nomor	halaman
1. Faktor risiko stroke yang tak dapat diubah dan dapat diubah	9
2. Jumlah kunjungan rawat inap penderita stroke di 4 rumah sakit selama bulan April dan Mei 2010	36
3. Karakteristik dasar sampel	37
4. Deskripsi umum gambaran EKG pada stroke iskemik akut dan stroke hemoragik akut	39
5. Gambaran EKG pada saat masuk rumah sakit	40
6. Gambaran EKG pada hari ke-14 perawatan	41
7. Perbandingan gambaran EKG pada penderita stroke iskemik akut dan stroke hemoragik akut saat masuk RS dengan hari ke-14 perawatan	42

DAFTAR SINGKATAN

lambang/singkatan	arti dan keterangan
AF	Atrium Fibrilasi
AST	Aspartate Transaminase
cAMP	cyclic Adenosine Monophosphate
CK-MB	Creatine Kinase-Myochondrial Cardiac
CPK	Creatinin Phosphokynase
CT-Scan	Computed Tomography-Scanning
Depkes	Departemen Kesehatan
dkk.	dan kawan-kawan
DMV	Dorsal Motoric Vagus
EKG	Elektro Kardiografi
HS	Haemorrhagic Stroke
IML	Intermediolateral Collumn
IU	International Unit
JNC	Joint National Committee
KRT	Kesehatan Rumah Tangga
LDH	Lactat Dehydrogenase
NA	Nucleus Ambiquus
NHS	Non Haemorrhagic Stroke
NTS	Nucleus Tractus Solitarius

PVN	Paraventricular Nucleus
RIND	Reversible Ischemic Neurologic Deficit
RS	Rumah Sakit
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
RSUP	Rumah Sakit Umum Pusat
SD	Standar Deviasi
SG	Stellate Ganglion
SGOT	Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
TIA	Transient Ischemic Attack
T1	Thoracal-1
WHO	World Health Organization

DAFTAR GAMBAR

nomor	halaman
1. Hubungan simpatis jantung-otak	11
2. Lokasi insula	15
3. Patofisiologi <i>neurogenic heart</i> . Terdapat peranan penting dari <i>excess</i> katekolamin	19
4. Konfigurasi EKG	28

DAFTAR ISI

	halaman
PRAKATA	v
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Hipotesis Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Batasan	6
B. Epidemiologi stroke	7
C. Klasifikasi stroke	7
D. Faktor risiko stroke	9
E. Neuroanatomi dan neurofisiologi kontrol jantung	11

F. Patofisiologi	16
G. Patogenesis kelainan elektrokardiografi	20
III. KERANGKA KONSEP	22
IV. METODE PENELITIAN	23
A. Desain penelitian	23
B. Tempat dan waktu penelitian	23
C. Bahan dan cara kerja	23
D. Kriteria inklusi dan eksklusi	25
E. Variabel penelitian	26
F. Definisi operasional	27
G. Alur penelitian	33
H. Pengelolaan data	34
V. HASIL PENELITIAN	35
VI. PEMBAHASAN	43
VII. SIMPULAN DAN SARAN	48
A. Simpulan	48
B. Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Strok atau serangan otak (*brain attack*) sampai saat ini masih merupakan masalah besar sekaligus tantangan di bidang kesehatan. Berdasarkan data profil kesehatan Indonesia tahun 1998, diketahui bahwa strok merupakan penyebab kematian pertama di Indonesia. Setiap tahun, di antara 100.000 penduduk Indonesia, terdapat tidak kurang dari 276 penderita strok (Survei KRT Depkes, 1986, dikutip Lamsudin, 1998), dengan angka kematian berkisar antara 28,3% di Jogyakarta (Lamsudin R, 1998) dan 33,58% di Makassar (Kasim dkk, 1998). Di Amerika Serikat insidensi strok sebesar 500.000 dengan kematian sebanyak 175.000 penderita (35%) (Adam RD, Victor M, 2001). Pada kebanyakan rumah sakit, ruangan perawatan penyakit saraf dihuni sebagian besar (k.l. 40%) penderita strok (Aliah A, 1989). Penelitian Misbach (1999) di 28 rumah sakit di Indonesia mendapatkan 76-80 % pasien strok adalah strok iskemik.

Otak dan jantung merupakan sistem organ yang berhubungan sangat erat dan sulit dipisahkan. Jantung merupakan unit yang memiliki kemampuan untuk menyesuaikan fungsinya guna memenuhi kebutuhan

sistemik, sehingga memerlukan tidak hanya reseptor lokal dan perifer, tetapi juga pusat adaptasi yang spesifik dan lebih tinggi pada sistem saraf pusat. Sistem saraf pusat, melalui pusat otonomiknya, memiliki peranan penting dalam regulasi aktifitas jantung dan tonus vasomotor. Apabila kontrol otak terhadap jantung terganggu, maka akibatnya akan fatal. Kerusakan otak dikaitkan dengan ketidakseimbangan aktifitas sistem saraf otonomik (simpatis) yang dapat mengakibatkan *myocardial injury*, aritmia, dan *sudden death* (Tamayo A, Hachinski V, 2003).

Penelitian eksperimental pada manusia dan binatang percobaan telah mengungkapkan bahwa perubahan sistem kardiovaskuler sementara dapat terjadi dengan merangsang berbagai daerah di otak. Rangsangan pada beberapa daerah hipotalamus memberikan efek serupa dengan merangsang susunan saraf simpatis atau parasimpatis. Aktifitas simpatis atau adrenergik meningkatkan denyut nadi, tekanan darah, dan menguatkan kontraksi jantung. Aktifitas parasimpatis atau kolinergik mengurangi denyut nadi, menurunkan tekanan darah, dan melemahkan kontraksi jantung (Jota S, 1988).

Ditemukan insidensi kematian mendadak yang signifikan (lebih dari 5%) dalam bulan pertama setelah serangan stroke. Tingginya angka kematian tersebut tidak berhubungan dengan riwayat penyakit jantung sebelumnya. Lavy dkk. mengidentifikasi adanya mortalitas sekitar 69 % pada penderita stroke iskemik atau perdarahan intraserebral yang

mengalami kelainan repolarisasi EKG setelah serangan strok. (Tamayo A, Hachinski V, 2003; Aminof, 2001).

Terdapat 500.000 penduduk di Amerika Serikat yang mengalami serangan strok setiap tahunnya, 20% dari kasus tersebut adalah akibat perdarahan intraserebral dan kurang lebih 143.000 diantaranya meninggal dunia. Kematian strok yang disebabkan penyakit jantung atau *sudden death* berjumlah 6 %. Hal ini menunjukkan 8580 penderita mengalami komplikasi jantung yang fatal (Tamayo A, Hachinski V, 2003; Elrifai,1996).

Pada uji penelitian binatang, katekolamin dapat menyebabkan kelainan-kelainan EKG, bahkan dapat menyebabkan kerusakan *myocard*. Gelombang P yang memuncak tajam dan pemendekan PR interval berkaitan dengan meningkatnya ekskresi katekolamin. Tampak bahwa aktifitas simpatis memegang peranan utama dalam mempengaruhi gambaran EKG (Johnson, 1984).

Penyakit jantung sebagai faktor risiko terjadinya strok telah banyak diketahui dan dipahami, akan tetapi sebaliknya bagaimana strok dapat menimbulkan komplikasi ke jantung melalui gangguan otonomik (simpatis dan parasimpatis) belum banyak dipahami. Oleh karenanya penulis memandang perlu untuk melakukan penelitian tentang perbedaan gambaran EKG pada strok iskemik akut dengan strok hemoragik akut.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Apakah ada perbedaan gambaran EKG pada strok iskemik akut dengan strok hemoragik akut?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan gambaran EKG pada strok iskemik akut dengan strok hemoragik akut.

Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi gambaran kelainan EKG pada penderita strok iskemik akut saat masuk rumah sakit.
2. Mengidentifikasi gambaran kelainan EKG pada penderita strok iskemik akut saat perawatan hari ke-14.
3. Membandingkan gambaran kelainan EKG pada penderita strok iskemik akut saat masuk rumah sakit dengan perawatan hari ke-14.
4. Mengidentifikasi gambaran kelainan EKG pada penderita strok hemoragik akut saat masuk rumah sakit.
5. Mengidentifikasi gambaran kelainan EKG pada penderita strok hemoragik akut saat perawatan hari ke-14.
6. Membandingkan gambaran kelainan EKG pada penderita strok hemoragik akut saat masuk rumah sakit dengan perawatan hari ke-14.

7. Membandingkan gambaran kelainan EKG pada penderita strok iskemik akut dengan strok hemoragik akut saat masuk rumah sakit.
8. Membandingkan gambaran kelainan EKG pada penderita strok iskemik akut dengan strok hemoragik akut saat perawatan hari ke-14.

D. Hipotesis

- 1 Terdapat perbedaan gambaran kelainan EKG pada strok iskemik akut dengan strok hemoragik akut yang bersifat sementara.
2. Terdapat perbaikan gambaran EKG penderita strok pada hari ke-14 perawatan dibandingkan saat masuk rumah sakit.

E. Manfaat Penelitian

1. Dengan hasil penelitian ini dapat diidentifikasi kelainan EKG yang sering timbul dan dikenali kondisi adanya kelainan jantung yang memerlukan terapi pencegahan dan terapi pengobatan.
2. Membuka wacana penelitian dan lapangan kajian baru tentang kondisi EKG/jantung pada penderita strok.
3. Sebagai referensi penelitian lebih lanjut tentang kelainan-kelainan jantung akibat lesi susunan saraf pusat yang lain.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Batasan

Definisi strok menurut WHO *Monica Project* adalah manifestasi klinis dari gangguan fungsi serebral, baik fokal maupun menyeluruh (global) yang berlangsung dengan cepat, berlangsung lebih dari 24 jam, atau berakhir dengan kematian, tanpa ditemukannya penyebab selain daripada gangguan vaskuler (WHO, 1998).

Kelainan gambaran EKG adalah penyimpangan gambaran dari kriteria normal sesuai umur, berupa kelainan anatomi, kelainan depolarisasi dan repolarisasi, kelainan konduksi, dan gangguan irama. Kelainan gambaran EKG yang disebabkan oleh lesi intrakranial meliputi *peaked P waves*, *short P-R interval*, *long QT interval*, *pathological Q waves*, *abnormal S-T segment*, dan *peaked T waves*, kelainan konduksi, dan perubahan irama yang meliputi *sinus arrhythmia* (Tamayo A, Hachinski V, 2003; Johnson, 1984; William, 1998).

B. Epidemiologi strok

Insidensi strok mendekati 180 per 100.000 per tahun (0,2%) di dunia dengan prevalensi antara 500 - 600 per 100.000 (0,5%). Angka kejadian rata-rata berkisar antara 1,5 - 4 per 1000 penduduk per tahun (0,2%) dengan angka prevalensi 5 - 20 per 1000 penduduk. Di Amerika setiap tahunnya dilaporkan lebih dari 700.000 penderita strok baru dan sekitar 20% meninggal oleh karena hal-hal yang berhubungan dengan strok (Gilroy, 2000).

Penelitian multisenter 28 rumah sakit di Indonesia pada periode tahun 1996 - 1997 menunjukkan 2065 penderita strok, 42,9% disebabkan jenis iskemik sedangkan 18,2% akibat perdarahan, dengan angka kematian sebesar 23,3% (Susilo H, 2000). Angka kematian strok perdarahan lebih tinggi (28,4%) dibandingkan strok iskemik (21,2%). Penderita yang masih hidup pada tahun pertama hanya 38% (Misbach J, Wendra A, 1997).

C. Klasifikasi strok

Menurut *New York Neurological Institute*, strok dibagi atas 2 golongan besar menurut mekanisme terjadinya, yaitu :

1. Strok Iskemik (85%), terdiri dari:
 - a. Trombosis (75% - 80%)
 - b. Emboli (15% - 20%)
 - c. Lain-lain (5%), yaitu: vaskulitis, koagulopati, hipoperfusi

2. Strok Hemoragik (10% - 15%), terdiri dari:
 - a. Perdarahan intraserebral (parenkimal)
 - b. Perdarahan subarakhnoid (WHO, 1989; Widjaja D, 2000; Caplan, 2000).

WHO 1989, membagi strok berdasarkan gambaran klinik, patologi anatomi, sistem pembuluh darah dan stadiumnya, sebagai berikut:

- I. Berdasarkan patologi anatomi dan penyebabnya, terdiri dari:
 1. Strok Iskemik, terdiri dari:
 - a. TIA
 - b. Trombosis serebri
 - c. Emboli serebri
 2. Strok Hemoragik, terdiri dari:
 - a. Perdarahan Intraserebral
 - b. Perdarahan Subarakhnoidal
- II. Berdasarkan stadium / pertimbangan waktu, terdiri dari:
 1. TIA. Pada bentuk ini gejala neurologis yang timbul akibat gangguan peredaran darah otak akan menghilang dalam waktu kurang dari 24 jam.
 2. RIND. Gejala neurologis yang timbul akan menghilang dalam waktu lebih lama dari 24 jam, tetapi tidak lebih dari seminggu.
 3. *Progressing stroke* atau *stroke in evolution*. Gejala neurologis yang makin lama makin berat.
 4. *Complete stroke*. Gejala klinis sudah menetap.

III. Berdasarkan sistem pembuluh darah yang terkena, dibagi dalam:

1. Sistem karotis
2. Sistem vertebrobasilar (WHO, 1989; Misbach J, 1999)

D. Faktor risiko strok

Faktor risiko terjadinya strok, dapat diajukan banyak hal, namun dapat dibagi ke dalam faktor risiko yang tidak dapat diubah (*non modifiable*) dan faktor risiko yang dapat diubah (*modifiable*) (Widjaja D, 2000).

Tabel 1. Faktor Risiko Strok yang Tak Dapat Diubah dan Dapat Diubah

Tak dapat diubah	Dapat diubah
Umur	Hipertensi
Jenis kelamin	Penyakit jantung (penyakit jantung bawaan, kelainan katup), dan atrial fibrilasi
Herediter	
Ras/suku	Diabetes mellitus
	Hiperkolesterolemia
	<i>Asymptomatic carotid disease</i>
	Merokok
	<i>Heavy alcohol consumption</i>
	<i>Transient ischemic attack</i>

Sumber : Perkembangan Mutakhir Patofisiologi Stroke Iskemik (Widjaya D, 2002)

Hipertensi merupakan faktor risiko utama terjadinya strok, baik strok iskemik maupun perdarahan. Terdapat hubungan linear antara tinggi tekanan darah dan insiden primer strok. Risiko relatif adalah 1,5 sampai 2 kali. Risiko strok naik sebanding dengan naiknya tekanan darah (Susilo H, 2000; Widjaya D, 2000).

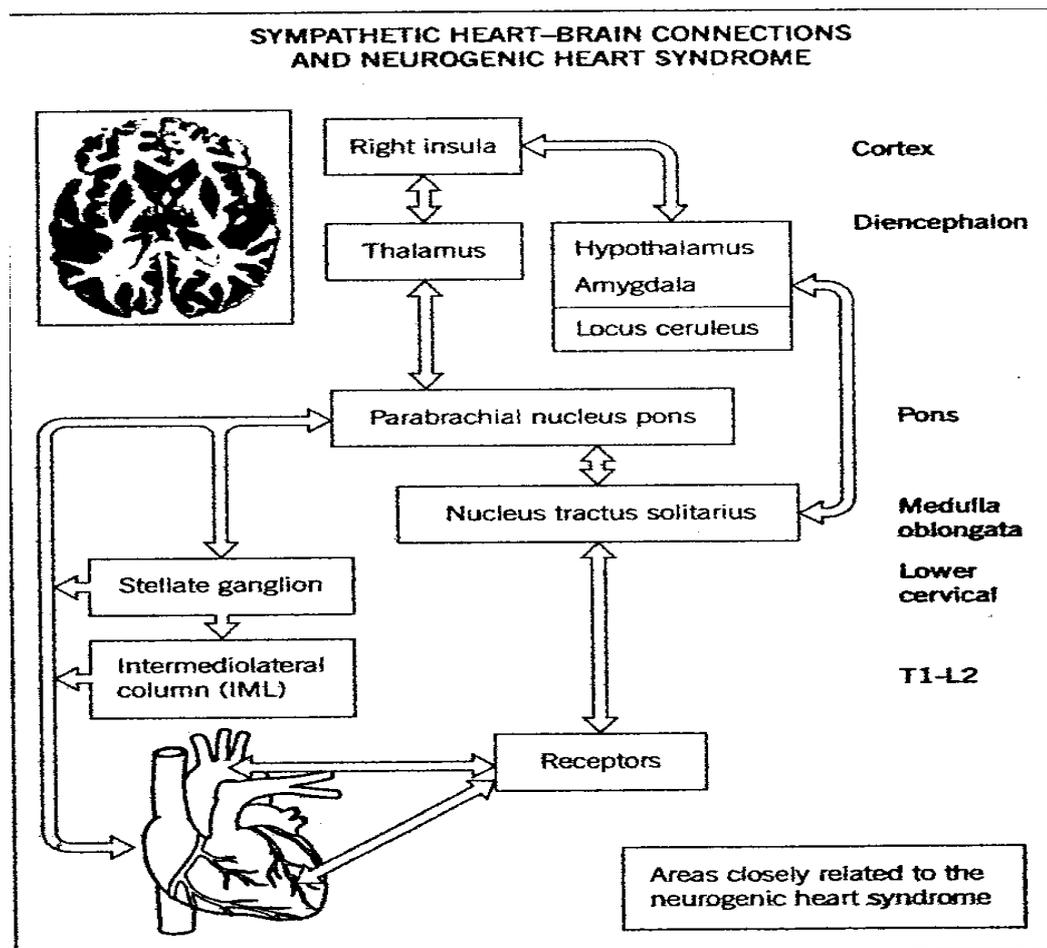
Atrial fibrilasi (AF) terjadi pada 2 - 4% dari populasi yang berumur 60 tahun atau lebih tua. Prevalensi atrial fibrilasi meningkat sesuai umur, terjadi pada lebih dari 10% pada usia di atas 80 tahun. Prevalensi strok karena atrial fibrilasi juga meningkat sesuai umur, dengan angka *stroke rate* (persen per penderita per tahun) adalah :

- a. 1.3 pada umur 50 sampai 59 tahun
- b. 2.2 pada umur 60 sampai 69 tahun
- c. 4.2 pada umur 70 sampai 79 tahun
- d. 5.1 pada umur 80 sampai 89 tahun

Atrial fibrilasi juga menyebabkan 1/6 dari strok iskemik pada usia di atas 60 tahun. Selain menyebabkan strok dengan defisit neurologik yang berat, atrial fibrilasi juga banyak menyebabkan *silent cerebral infarction* yang hanya terdeteksi oleh *computed brain tomography*. Penderita atrial fibrilasi yang menderita strok, keadaannya lebih parah dibandingkan dengan penderita strok yang tanpa atrial fibrilasi (Ay H; 2001)

E. Neuroanatomi dan neurofisiologi kontrol jantung

Hubungan otak-jantung sangat kompleks. Hubungan tersebut berkaitan dengan multipel nuklei di berbagai tingkat sistem saraf. Beberapa nuklei di regio diensefalon dan batang otak telah lama diketahui berperan sebagai pusat regulasi otonomik kardiovaskuler. Suatu area kortikal dalam korteks insular kanan ditemukan memegang peranan tertinggi dalam regulasi proses otonomik sentral (gambar 1) (Tamayo A, Hachinski V, 2003).



Gambar 1. Hubungan simpatis jantung - otak (Tamayo A, Hachinski V, 2003)

Sistem saraf pusat yang mengontrol jantung :

1. Pusat-pusat medulla batang otak (brainstem)

Baik nervus vagus (*parasympathetic-inhibitory*) maupun *sympathetic-excitatory nerve*, keduanya membawa serabut saraf aferen dari jantung. Rangsangan dari baroreseptor dan kemoreseptor arterial, maupun kardiopulmo mekano-kemoreseptor mencapai sel-selnya di ganglion petrosal dan nodosum hingga berakhir di nukleus traktus solitarii (NTS). Dari bagian tersebut menuju ke neuron-neuron preganglion parasimpatis di nukleus dorsal motorik dari vagus (DMV), beberapa selnya memiliki dendrit panjang yang menuju ke nukleus traktus solitarii, tetapi seberapa besar peranan nukleus ini pada fungsi jantung masih belum jelas. Nukleus ambiguus (NA) merupakan bagian utama fungsi parasimpatis ke jantung. NTS juga menuju ke sel-sel preganglionik simpatis di *intermediolateral column* (IML) *spinal cord* (antara T1 dan mielum lumbal bagian atas) secara langsung dan tidak langsung (melalui rostral, dan caudal ventrolateral medulla). Serabut preganglionik berjalan dari IML menuju *stellate ganglion* (SG), yang terletak di regio servikal bagian bawah. Dari sini, serabut post ganglionik menggunakan pengaruh simpatisnya pada jantung dan pembuluh darah (Johnson, 1984; Tamayo A, Hachinski V, 2003).

2. Pusat-pusat supramedula batang otak (brainstem)

NTS juga memiliki hubungan timbal balik dengan nukleus-nukleus parabrakial (dorsolateral pons) yang berperan sebagai penyalur

informasi-informasi aferen kardiovaskuler dari NTS. Dari regio ini, eferen didistribusikan ke talamus, area hipotalamus lateral, nukleus sentralis amigdala, *locus ceruleus*, dan *organum vasculosum lamina terminalis* (Johnson, 1984; Tamayo A, Hachinski V, 2003).

3. Pusat-pusat diensefalon

Hipotalamus lateral menerima input penting mengenai kontrol kardiovaskuler dari area kortikal dan batang otak. Beberapa studi menunjukkan terdapat beberapa divisi fungsional eferen jantung : hipotalamus anterior menunjukkan aktifitas parasimpatis sedangkan hipotalamus posterior berperan dalam fungsi simpatis. Nukleus paraventrikular dan area ventral pada sepanjang dinding ventrikel III menunjukkan respon simpatis (Tamayo A, Hachinski V, 2003).

Percobaan dengan rangsangan berulang pada hipotalamus posterior menyebabkan aritmia, ventrikular takikardi, sedangkan rangsangan pada hipotalamus ventromedial menunjukkan beberapa *ectopic ventricular pacemaker*. Percobaan tersebut semua menunjukkan kelainan EKG terutama berupa gangguan ritme, pemanjangan QT interval, peningkatan ukuran gelombang T dan pemendekan PR interval, dan disosiasi A-V. Propanolol intravena pada *vagotomized animal* meniadakan pengaruh rangsangan pada hipotalamus berupa kelainan detak dan ritme jantung . Hal ini menimbulkan dugaan, bahwa timbulnya aritmia diatur oleh jalur simpatis (Tamayo A, Hachinski V, 2003).

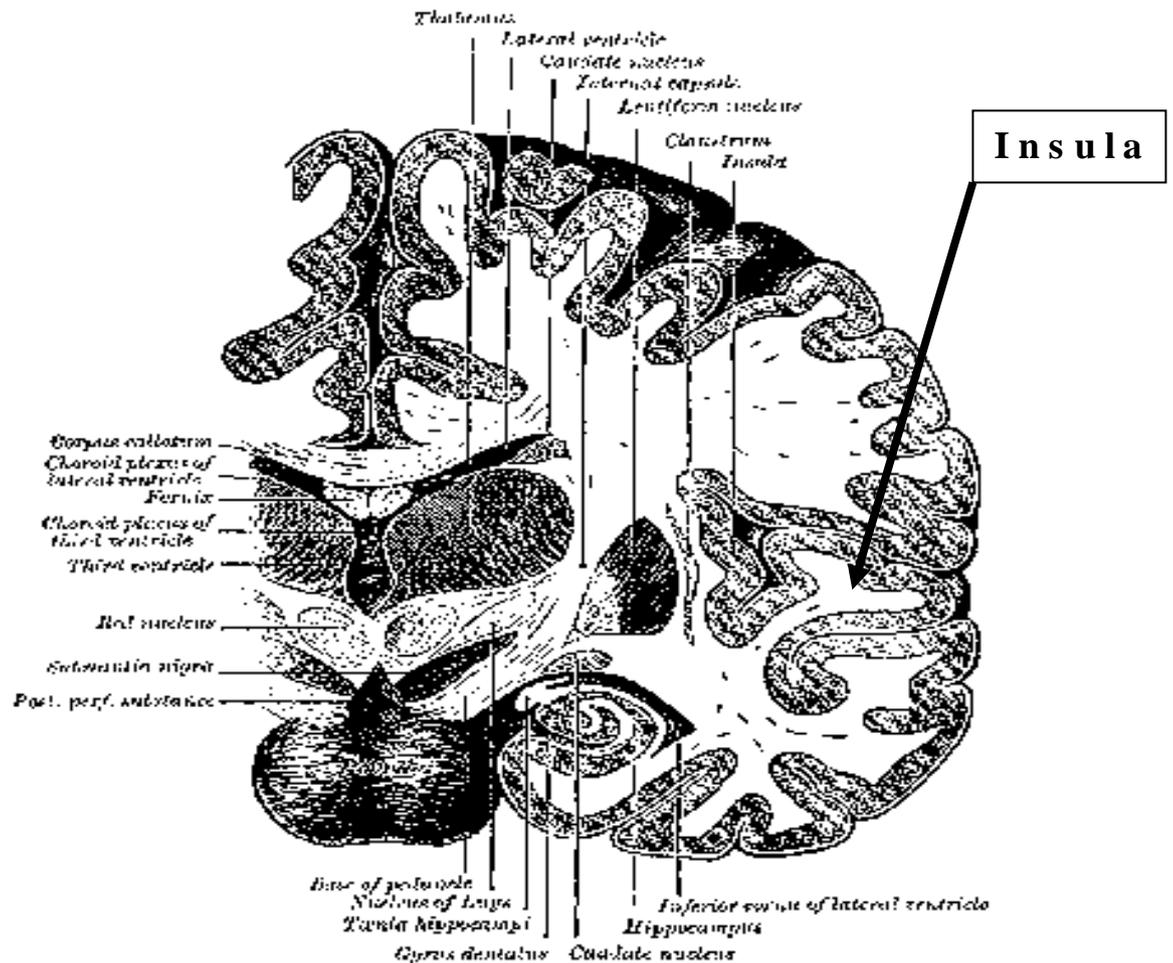
Struktur diensefalon lainnya adalah talamus. Rangsangan pada nukleus mediodorsalnya menyebabkan takikardi melalui mekanisme kolinergik. Hal ini berkaitan dengan korteks prefrontal tetapi responnya tidak bergantung pada korteks prefrontal tersebut (Tamayo A, Hachinski V, 2003).

4. Area amigdala dan korteks

Amigdala memegang peranan penting pada fungsi-fungsi otonomik jantung, menerima input dari korteks dan batang otak, dan menjalankan integrasi otonomik-emosional. Area korteks seperti puncak temporal, *cyngulate gyrus*, dan lobus frontal (terutama korteks orbitofrontal) berperan dalam kontrol jantung (Tamayo A, Hachinski V, 2003).

5. Korteks insular

Korteks insular terdapat di bawah frontoparietal dan operkula temporal. Arteri serebri yang terletak pada permukaan membagi insula menjadi bagian anterior dan posterior (Tamayo A, Hachinski V, 2003). Hubungan yang luas antara korteks insular dan area otonomik otak lainnya, seperti area hipotalamus lateral, nukleus parabrakial, dan nukleus-nukleus di traktus solitarii secara anatomis terbukti. Bagian yang mengatur kardiopulmoner dan sensitif terhadap perubahan-perubahan tekanan darah terletak pada bagian posterior korteks granular insular (gambar 2) (Tamayo A, Hachinski V, 2003).



Gambar 2. Lokasi Insula (Berry M, Bannister LH, Standring SM, 1995)

Rangsangan pada korteks insular hewan percobaan menyebabkan berbagai derajat blok jantung dan kematian dengan kondisi asistol. Mikrostimulasi listrik pada regio rostral posterior insular mengakibatkan takikardi dan rangsangan pada kaudal posterior insular mengakibatkan bradikardi, terdapat beberapa daerah yang saling tumpang tindih (Tamayo A, Hachinski V, 2003).

Terdapat lateralisasi pada fungsi simpatis dan korteks insular dengan dominasi pada sisi kanan. Peningkatan aktivitas saraf postganglion simpatis dan kadar katekolamin darah terjadi setelah oklusi arteri serebri media kanan, kondisi yang tidak tampak bila oklusi pada arteri serebri media kiri. Observasi pada penderita strok mendukung hal ini (Tamayo A, Hachinski V, 2003).

F. Patofisiologi

Hubungan simpatis jantung-otak berperan dalam menyebabkan sindroma *neurogenic heart*. *Impulse afferent* dan reseptor dikirimkan ke ganglion petrosum dan nodosum dan dari ganglion tersebut menuju ke *nucleus tractus solitarius* (NTC). Informasi ini diproses di *medullary limb*, dan dikendalikan oleh regulator dari hipotalamus yaitu : *paraventricular nucleus* (PVN). Respon simpatis eferen pada tingkat kortikal dimulai di korteks insular kanan dan hipotalamus (PVN), dikirim melalui serabut preganglion menuju ke sel kolumna intermediolateral (IML); disini serabut-serabut bersinap dengan serabut simpatis, melalui serabut postganglionik hingga akar saraf torakal atas, kemudian melalui ganglion stellatum dan ganglion servikalis superior dan bersinap di efektor jantung (Tamayo A, Hachinski V, 2003, William, 1998).

Penelitian-penelitian strok memberi informasi yang menarik dalam hal patofisiologi neurogenik jantung. Penelitian dengan melakukan oklusi pada arteri media kanan menyebabkan perubahan neurokimiawi yang

sangat nyata pada insular yaitu pada regio peri-infark dan amigdala ipsilateral. Selanjutnya terjadi perubahan-perubahan neurokimiawi yaitu : peningkatan neuropeptida Y pada nukleus basolateral amigdala dan peningkatan *leucine - encephaline*, *dynorphin*, *tyrosine hydrolase*, dan neurotensin pada nukleus sentralis (mencapai kadar puncaknya antara hari ke 3 dan ke 5 serta menurun hingga hari kesepuluh post strok). *Tyrosine hydrolase* penting dalam produksi katekolamin dan neuropeptida Y merupakan suatu zat vasoaktif peptida, yang mengatur produksi norepinefrin di korteks serta meningkatkan efek norepinefrin postsinaptik (Myers MG, 1981; Tamayo A, Hachinski V, 2003; William, 1998).

Katekolamin lokal di jantung bertanggung jawab terhadap kerusakan jantung. Norepinefrin, suatu agonis adrenergik baik melalui aktifitas alfa maupun beta, merupakan neurotransmitter dari saraf simpatis di jantung. Stimulasi ganglion simpatis atau saraf - saraf jantung pada hewan coba menimbulkan miositolisis fokal. Stimulasi simpatis intensif mengakibatkan akumulasi norepinefrin yang bersifat kardiotoxik (Tamayo A, Hachinski V, 2003; William, 1998).

Aktifasi reseptor - reseptor beta adrenergik oleh norepinefrin merangsang produksi 3',5' - *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP). cAMP menyebabkan terbukanya saluran kalsium mengakibatkan influks kalsium dan efluks kalium, dan mengaktifasi miokard yang akan menyebabkan kontraksi miokard yang berlebihan. Kebutuhan metabolik yang meningkat tanpa disertai peningkatan aliran darah koroner yang

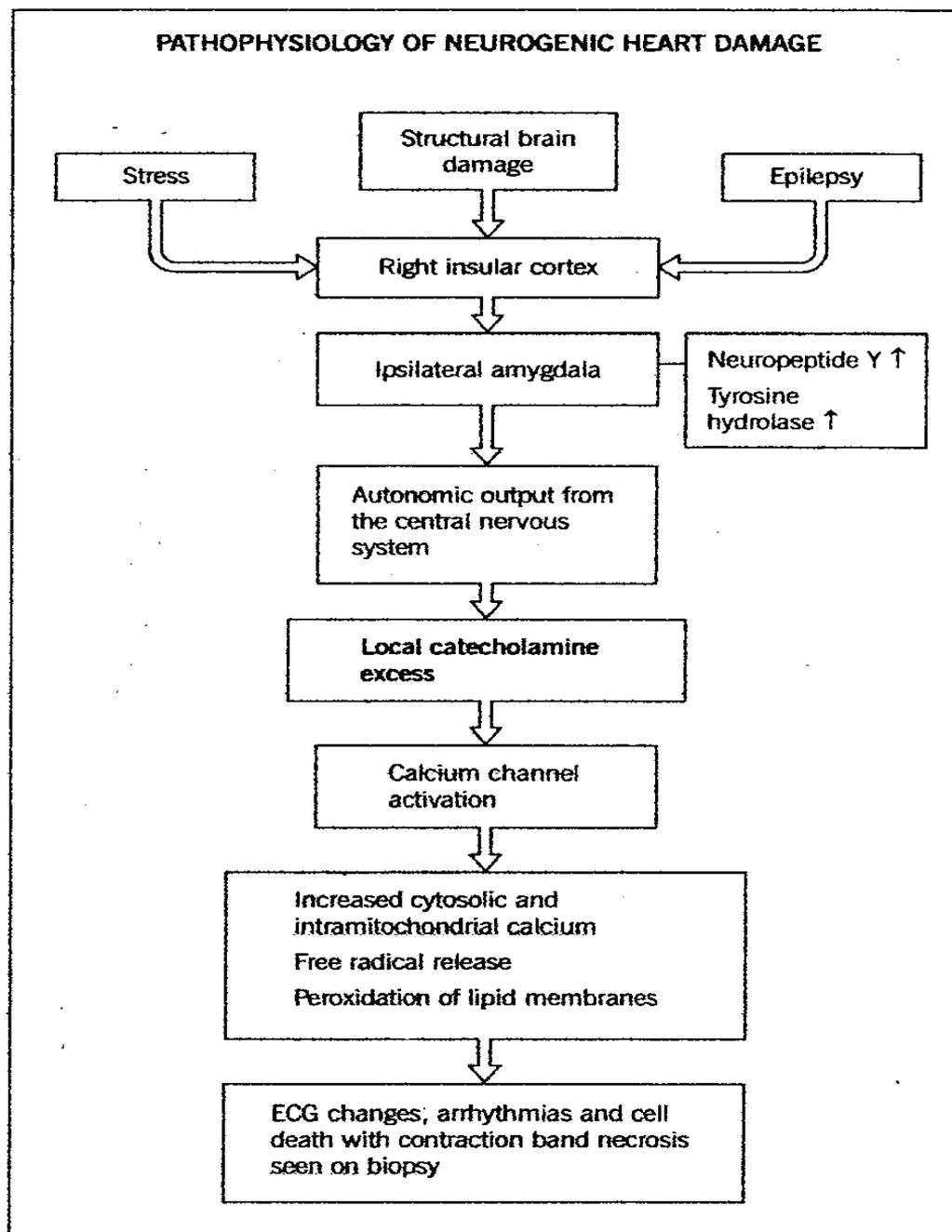
cukup akan mempercepat pelepasan radikal bebas dan mengakibatkan nekrosis miokard (Tamayo A, Hachinski V, 2003; William, 1998).

Peningkatan kalsium intraseluler menyebabkan interaksi aktin-miosin dengan akibat kontraksi otot. Ion kalsium selanjutnya terurai secara cepat dan mengakibatkan relaksasi. Aktifasi beta adrenergik secara terus menerus, menyebabkan saluran kalsium tidak bisa menutup. Sel tetap mengalami kontraksi, hingga semua cadangan energi habis dan mati karena gangguan metabolik intraseluler. Mekanisme tersebut mengakibatkan perubahan patologik berupa perdarahan subendokardial dengan *myositolisis focal* (Tamayo A, Hachinski V, 2003).

Serum aspartate transaminase (AST atau SGOT) dan laktat dehidrogenase (LDH) pada penderita strok dapat meningkat sendiri-sendiri atau meningkat bersamaan. Peningkatan AST terjadi pada 40 % penderita perdarahan subarakhnoid. Kadar kreatinin phosphokinase (CPK) total juga meningkat pada 44% penderita strok. Pada suatu studi isoenzim kardiak spesifik (CK-MB) meningkat pada 11% penderita strok . Korelasi signifikan tampak antara peningkatan CK-MB dengan kelainan EKG dan aritmia post strok.

Pada penderita strok kadar CK-MB meningkat lebih lambat dan mencapai puncak sekitar 4 hari setelah serangan (nilai mean selama hari pertama adalah $16 \pm 1,2$ IU, meningkat hingga 36 ± 4.7 IU pada hari keempat). Hal ini terjadi karena melalui proses *low grade gradual necrosis*. Kadar CK-MB

akan mencapai kadar normal dalam 2 minggu (gambar 3) (Tamayo A, Hachinski V, 2003; William, 1998; Aminoff, 2001).



Gambar 3. Patofisiologi *Neurogenic Heart*. Terdapat peranan penting dari excess katekolamin (Tamayo A, Hachinski V, 2003)

G. Patogenesis kelainan elektrokardiografi

Lesi sentral dapat menyebabkan kelainan EKG berupa *myocardial injury* atau disaritmia, atau keduanya. Kelainan EKG yang terjadi akibat lesi intrakranial dapat bervariasi bentuknya, tetapi yang paling lazim berupa pemanjangan QT interval, depresi ST segmen, pendataran atau inversi gelombang T, dan timbulnya gelombang U, elevasi gelombang T, elevasi ST segmen, peningkatan amplitudo gelombang P, peningkatan voltase QRS, dan timbulnya gelombang Q. Kelainan EKG akibat lesi intrakranial tampak menyerupai kelainan EKG yang disebabkan oleh iskemik jantung primer. Biasanya EKG kembali normal dalam waktu dua minggu setelah terjadinya lesi intrakranial, meskipun tetap ada gelombang U dan pemanjangan QT untuk periode yang tidak dapat ditentukan (Davis TP, 1993; Johnson, 1984; Tamayo A, Hachinski V, 2003; William, 1998). Insidensinya 70% pada perdarahan intraserebral, 40% pada penderita stroke infark, dan 70% pada perdarahan subaraknoid (William, 1998).

Kelainan repolarisasi seringkali terjadi dalam bentuk yang difus, akibat kerusakan miokardial fokal sekunder atau aktivasi simpatis yang berlebihan. Secara teoritis, karena rangsangan simpatis yang intensif terjadi efluks ion-ion kalium yang dapat menyebabkan *peaked T wave*. Influks kalsium yang berlangsung terus akan merusak proses repolarisasi yang mengakibatkan *wide T wave*. Pemanjangan QT interval merupakan suatu kombinasi yang mungkin dari pelebaran gelombang T dan gelombang U. Pada kasus-kasus di mana kerusakannya luas, kelainan

EKG bersifat permanen. yaitu timbulnya gelombang Q. Patogenesis gelombang U masih belum jelas (Tamayo A, Hachinski V, 2003).

Rangsangan berlebihan dari sistem simpatis, parasimpatis, atau keduanya dapat menghasilkan aritmia seperti yang terjadi pada lesi di korteks insular kanan atau hipotalamus. Lesi lain yang mengakibatkan kompresi struktur-struktur hipotalamus dan *brainstem* (contoh pada hipertensi intrakranial) dapat menerangkan terbentuknya aritmia. Sekitar 75 % penderita mengalami gangguan ritme jantung selama stadium akut strok berlangsung. Penderita dengan kelainan patologik pada hemisfer kanan lebih sering mengalami aritmia jantung dibandingkan mereka yang mengalami lesi di batang otak (Tamayo A, Hachinski V, 2003; Christensen H, Boysen G, Christensen AF, Johannesen HH, 2005).

Pengetahuan untuk mengenali kelainan-kelainan EKG yang disebabkan oleh lesi sentral sangat diperlukan, walaupun terkadang sulit untuk membedakan antara kelainan EKG akibat lesi sentral dengan penyakit jantung iskemik akibat penyakit vaskuler koroner intrinsik. Penderita penyakit serebrovaskuler memiliki risiko yang signifikan untuk juga menderita suatu penyakit vaskuler koroner. Oleh karena itu, meskipun para ahli telah mengenali adanya perubahan EKG yang disebabkan oleh lesi sentral, tetap diperlukan monitoring terus menerus hingga kemungkinan terjadinya infark miokard benar-benar dapat disingkirkan (William, 1998).