

SKRIPSI

2020

**KARAKTERISTIK FAKTOR RISIKO TERJADINYA INTRACEREBRAL
HEMATOM TRAUMATIC DI RUMAH SAKIT DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI 2019 - JUNI 2019**



OLEH:

Sheline Dian Pratiwi Susilo

C11116 537

PEMBIMBING:

Prof. Dr. dr. Andi Asadul Islam, Sp. BS

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu Bedah
Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“KARAKTERISTIK FAKTOR RISIKO TERJADINYA INTRACEREBRAL
HEMATOM TRAUMATIC DI RUMAH SAKIT DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI – JUNI 2019”**

Hari/Tanggal : Kamis, 13 Agustus 2020

Waktu : 08.30 WITA – Selesai

Tempat : Departemen Ilmu Bedah RS Universitas Hasanuddin

Makassar, 14 Oktober 2020

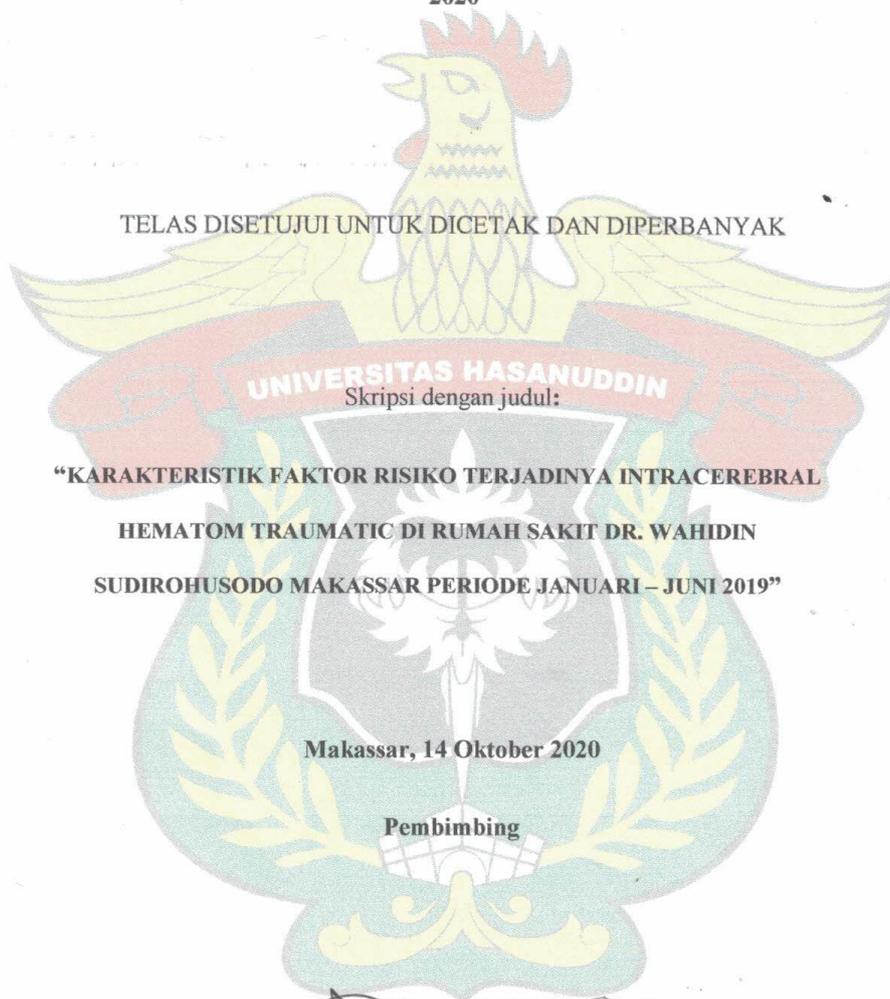
Pembimbing,


Prof. Dr. dr. Andi Asadul Islam, Sp.BS

**DEPARTEMEN ILMU BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2020

TELAS DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK



Skripsi dengan judul:

**“KARAKTERISTIK FAKTOR RISIKO TERJADINYA INTRACEREBRAL
HEMATOM TRAUMATIC DI RUMAH SAKIT DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI – JUNI 2019”**

Makassar, 14 Oktober 2020

Pembimbing

Prof. Dr. dr. Andi Asadul Islam, Sp.BS

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Sheline Dian P.S
NIM : C111 16 537
Fakultas/Program Studi : Kedokteran/Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Karakteristik Faktor Risiko Terjadinya Intracerebral Hematom Traumatic Di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari – Juni 2019

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Prof. Dr. dr. Andi Asadul Islam, Sp.BS

Penguji 1 : dr. Andi Ihwan, Sp. BS

Penguji 2 : Dr. dr. Willy Adhimarta, Sp. BS

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 14 Oktober 2020

LEMBAR PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.



Sheline Dian Pratiwi. S

C111 16 537

ABSTRAK

SKRIPSI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

OKTOBER, 2020

Sheline Dian Pratiwi Susilo

Prof. Dr. dr. Andi Asadul Islam, Sp. BS

Karakteristik Faktor Risiko Terjadinya Intracerebral Hematoma Traumatic Di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari – Juni 2019.

Latar Belakang: Perdarahan intracerebral adalah perdarahan yang terjadi secara langsung pada bagian atau substansi otak (Caplan,2009). Perdarahan Intracerebral adalah perdarahan yang terjadi pada jaringan otak biasanya akibat robekan pembuluh darah yang ada dalam jaringan otak. Secara klinis ditandai dengan adanya penurunan kesadaran yang kadang-kadang disertai lateralisasi, pada pemeriksaan CT Scan didapatkan adanya daerah hiperdens yang indikasi dilakukan operasi jika single, diameter lebih dari 3 cm, perifer, adanya pergeseran garis tengah, secara klinis hematom tersebut dapat menyebabkan gangguan neurologis/lateralisasi.

Tujuan: Mengetahui karakteristik faktor risiko terjadinya intracerebral hematoma traumatic di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Januari - Juni 2019.

Metode Penelitian: Metode ini menggunakan metode deskriptif yang dilaksanakan di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo dengan tujuan mengetahui karakteristik faktor risiko terjadinya intracerebral hematoma traumatic dimana sampel ditentukan dengan teknik total sampling dan pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan rekam medik.

Hasil Penelitian: Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 23 kasus intracerebral hematoma, menurut variabel jenis kelamin, umur, penyebab, lokasi perdarahan, gejala klinis, penanganan dan *outcome*. Hasil terbanyak yang didapatkan adalah pada kelompok jenis kelamin laki-laki yaitu 14 (60.87%). Pasien paling banyak ditemukan pada kelompok usia 18-65 tahun yaitu 12 (52.17%). Kecelakaan lalu lintas merupakan penyebab yang terbanyak yaitu 18 (78.26%). Intracerebral hematoma berlokasi di daerah Frontal lebih banyak yaitu 6 (26.09%). Pasien dengan gejala klinis Defisit Neurologis disertai mual, muntah, dan kesadaran menurun lebih sedikit yaitu 1 (4.35%). Pasien Intracerebral Hematom traumatic yang Tidak menjalani Operasi (Non Operatif) lebih tinggi yaitu 16 (69.57%) dengan good outcome sebanyak 15 (65.22%).

Kesimpulan: Terdapat 23 sampel pasien intracerebral hematoma pada periode Januari – Juni 2019. Jenis kelamin laki-laki lebih banyak dengan presentasi usia 18-65 tahun. Penyebab terbanyak adalah kecelakaan lalu lintas Intracerebral hematoma yang berlokasi di Frontal lebih banyak pada pasien. Dari data lebih sedikit pasien yang mengalami defisit neurologis disertai mual, muntah, dan penurunan kesadaran. Penanganan pasien secara non operatif lebih banyak dan good outcome memiliki persentasi yang lebih tinggi.

Kata Kunci: Intracerebral Hematoma Traumatic, Karakteristik.

ABSTRACT

UNDERGRADUATE THESIS

MEDICAL FACULTY

HASANUDDIN UNIVERSITY

OCTOBER, 2020

Sheline Dian Pratiwi Susilo

Prof. Dr. dr. Andi Asadul Islam, Sp. BS

The characteristics of risk factors' occurrence to Traumatic Intracerebral Hematomas in Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital period January – June 2019.

Background: Intracerebral hemorrhage is bleeding that occurs in a part or brain substance (Caplan,2009). Intracerebral Hemorrhage occurs in brain tissue caused by blood vessel rupture in the brain tissue. Clinically, it is sometimes indicated by loss of consciousness following with lateralization, on CT Scan, there is a hyperdense area that indicates a surgery carried out if it is single, a diameter is more than 3 cm, peripheral, the midline shift, clinically these hematomas can cause neurological or lateralization disorders.

Purpose: to discover the characteristics of risk factors' occurrence to Spontaneous Intracerebral Hematoma in Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital period January – June 2019.

Research Method: This study utilized descriptive method that was conducted in Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital with a purpose to figure out the characteristics of risk factors' occurrence to Spontaneous Intracerebral Hematoma in Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital where the sample was determined by total sampling technique and data collection was performed using medical record.

Research Result: The research results presented that 23 cases of intracerebral hematomas, based on the variable of gender, age, cause, bleeding area, clinical symptoms, treatment and outcome. The most results obtained were from the male gender group 14 (60.87%). Most patients were found in the age group of 18-65 years, namely 12 (52.17%). A traffic accident is the most causes of 18 (78.26%). Intracerebral Hematomas located in a frontal area were more at 6 (26.09%). Patients with clinical symptoms of Neurological Deficit following nausea, vomiting, and loss of consciousness was less, namely 1 (4.35%). Spontaneous Intracerebral Hematoma patients who do not undertake a surgery (Non-Operative) is higher, namely 16 (69.57%) with a good outcome as 15 (65.22%).

Conclusions: There were 23 samples of intracerebral hematomas patients in the period January-June 2019. Male gender is more with the percentage of age 18-65. The most causes were traffic accident that intracerebral hematomas located in the frontal area are more patients. From the data is fewer patients which occurring neurological deficit following nausea, vomiting, and loss of consciousness. The non-operative treatment of patients is more and good outcome has a higher percentage.

Keywords: Intracerebral Hematomas, Characteristic.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan Karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini sebagai salah satu syarat penyelesaian pendidikan dokter (SI) Kedokteran Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul “Karakteristik Faktor Risiko Terjadinya Intracerebral Hematom Traumatic Di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari – Juni 2019”.

Dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini, penulis menemui beberapa hambatan, namun atas izin Tuhan, serta bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, hambatan tersebut dapat teratasi. Penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada orangtua Ayahanda dan Ibunda atas doa dan bantuan selama ini. Ucapan terima kasih penulis haturkan pula kepada:

1. Prof. dr. Budu, Sp.M (K), M.Med selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
2. Prof. Dr. dr. Andi Asadul Islam, Sp. BS selaku pembimbing atas kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktu ditengah-tengah kesibukannya yang sangat padat serta memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari penentuan judul, pembuatan proposal hingga proses penyelesaian skripsi ini.
3. dr. Andi Ihwan, Sp. BS dan Dr. dr. Willy Adhimarta, Sp. BS selaku penguji atas kesediaan, saran, dan masukan yang diberikan kepada penulis pada saat seminar proposal hingga seminar akhir yang sangat membantu dalam penyusunan skripsi ini.
4. Staff rekam medis RSUP Wahidin Sudirohusodo atas kesediaan membantu dan mempermudah penulis dalam mencari sampel dalam skripsi ini.
5. Kedua Orang Tua saya atas motivasi, dukungan, dan doa demi kelancaran skripsi ini.
6. Dan seluruh teman-teman penulis yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu atas motivasi, doa, dan dukungan selama penyusunan skripsi ini.

Sebagai penutup, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini mampu memberikan kontribusi dalam perbaikan upaya kesehatan dan bermanfaat bagi semua pihak

Makassar, Juni 2020



Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	I
HALAMAN PENGESAHAN.....	II
LEMBAR PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME	V
ABSTRAK	VI
KATA PENGANTAR.....	VIII
DAFTAR ISI.....	IX
DAFTAR TABEL.....	XIII
DAFTAR GAMBAR.....	XIV
DAFTAR LAMPIRAN.....	XV
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	1
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat Bagi Pengembangan Ilmu Kedokteran atau Institusi	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Intracerebral Hematom Spontan	8
2.1.1 Definisi Intracerebral Hematom Spontan	8
2.1.2 Epidemiologi Intracerebral Hematom Spontan	8
2.1.3 Etiologi Intracerebral Hematom Spontan	8

2.1.4 Faktor Risiko Intracerebral Hematom Spontan	10
2.1.5 Patofisiologi Intracerebral Hematom Spontan.....	14
2.1.6 Gejala Klinis Intracerebral Hematom Spontan.....	16
2.2 Anatomi Otak.....	17
2.3 Kerangka Teori	26
2.4 Kerangka Konsep.....	27
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	28
3.1 Jenis Penelitian.....	28
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	28
3.2.1 Lokasi Penelitian.....	28
3.2.2 Waktu Penelitian.....	28
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	28
3.3.1 Populasi Penelitian.....	28
3.3.2 Sampel Penelitian.....	29
3.4 Metode Pengumpulan Data.....	29
3.5 Instrumen Penelitian	29
3.6 Pengolahan Data dan Analisis Data.....	29
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
4.1 Tipe dan Desain Penelitian	32
4.2 Variabel Penelitian.....	32
4.3 Defenisi Operasional.....	32
4.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	32
4.5 Alur Penelitian	33
4.5.1 Tahap Persiapan.....	33
4.5.2 Tahap Pelaksanaan.....	34

4.5.3 Tahap Pelaporan.....	34
4.6 Etika Penelitian	34
BAB 5 ANALISIS HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	32
5.1 Hasil Penelitian	35
5.2 Analisis Hasil Penelitian dan Pembahasan	35
5.2.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	36
5.2.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia	36
5.2.3 Distribusi Pasien Berdasarkan Penyebab.....	36
5.2.4 Distribusi Pasien Berdasarkan Lokasi Perdarahan	38
5.2.5 Distribusi Pasien Berdasarkan Defisit Neurologis Disertai Mual, Muntah, Dan Kesadaran Menurun.....	38
5.2.6 Distribusi Pasien Berdasarkan Penanganan	40
5.2.7 Distribusi Pasien Berdasarkan Outcome.....	40
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN.....	43
6.1 Kesimpulan	43
6.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	35
Tabel 5.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Kelompok Usia	35
Tabel 5.3 Distribusi Pasien Berdasarkan Penyebab.....	36
Tabel 5.4 Distribusi Pasien Berdasarkan Lokasi Perdarahan	36
Tabel 5.5 Distribusi Pasien Berdasarkan Gejala Klinis	38
Tabel 5.6 Distribusi Pasien Berdasarkan GCS Masuk.....	40
Tabel 5.7 Distribusi Pasien Berdasarkan Penanganan.....	40
Tabel 5.8 Distribusi Pasien Berdasarkan Outcome.....	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Otak	24
Gambar 2.2 Pembagian Lobus Area Cerebrum	32
Gambar 2.3 Ganglia Basal	33
Gambar 2.4 Area Brodman	24
Gambar 2.5 Corticospinal Track	24
Gambar 2.6 Kerang Teori	24
Gambar 2.7 Kerangka Konsep	24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Permohonan Izin Penelitian Ke Direktur RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo
Makassar

Lampiran 2 Rekomendasi Persetujuan Etik

Lampiran 3 Surat Izin Penelitian

Lampiran 4 Data Pasien Intracerebral Hematoma Traumatic Di Rumah Sakit Wahidin
Sudirohusodo Makassar Periode Januari – Juni 2019

Lampiran 5 Biodata Penulis

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perdarahan intraserebral adalah perdarahan yang terjadi secara langsung pada bagian atau substansi otak (Caplan,2009). Perdarahan Intraserebral adalah perdarahan yang terjadi pada jaringan otak biasanya akibat robekan pembuluh darah yang ada dalam jaringan otak. Secara klinis ditandai dengan adanya penurunan kesadaran yang kadang-kadang disertai lateralisasi, pada pemeriksaan CT Scan didapatkan adanya daerah hiperdens yang indikasi dilakukan operasi jika single, diameter lebih dari 3 cm, perifer, adanya pergeseran garis tengah, secara klinis hematoma tersebut dapat menyebabkan gangguan neurologis/lateralisasi. Operasi yang dilakukan biasanya adalah evakuasi hematoma disertai dekompresi dari tulang kepala. Faktor-faktor yang menentukan prognosa perdarahan subdural (Paula, 2009). Intra Cerebral Hematom adalah perdarahan kedalaman substansi otak. Hemoragik ini biasanya terjadi dimana tekanan mendesak kepala sampai daerah kecil dapat terjadi pada luka tembak, cedera tumpul (Suharyanto, 2009). Intra Cerebral hematoma adalah perdarahan dalam jaringan otak itu sendiri, hal ini dapat timbul pada cedera kepala tertutup yang berat atau cedera kepala terbuka, intraserebral hematoma dapat timbul pada penderita stroke hemoragik akibat melebarnya pembuluh nadi (Corwin,2009).

Strok merupakan penyebab kematian utama di berbagai negara. Insidensi strok kira-kira 795.000 kasus pertahun (strok baru 700.000 kasus), 20% diantaranya meninggal dalam tahun pertama setelah kejadian strok. Diperkirakan pada tahun 2050 jumlah ini akan meningkat menjadi 1 juta pertahun (Becker,2010). Di Indonesia,stroke merupakan penyebab kematian tertinggi sama dengan penyakit jantung (Riset Kesehatan Dasar,2008). Walau sejak tahun

2000–2010, angka kematian akibat stroke sudah menurun 22,8%, namun terdapat kecenderungan peningkatan kasus stroke dalam hal kematian, kejadian, maupun kecacatan dinegara berkembang (Aliah, 2005; Perdossi, 2011). Strok perdarahan intraserebral (PIS) merupakan 10 sampai 15% kasus strok akut(Sutherland dkk., 2006;Albersdkk.,2008). Morbiditas dan mortalitas yang disebabkan olehPIS cukup tinggi (Morgenstern dkk., 2010; Van-Aschdkk, 2010;Zhangdkk.,2003), belum ada pengurangan tingkat kematian strok perdarahan intraserebral dalam beberapa dekade terakhir (Qureshidkk.,2009). Ada banyak model untuk memprediksi luaran setelah strok perdarahan intraserebral. Namun, beberapa dari model ini menggunakan persamaan aljabar kompleks dalam memprediksi luaran, dan tidak ada yang disederhanakan menjadi skala penilaian klinis standar yang digunakan secara internasional analog dengan skala GCS,NIHSS, Hunt-Hess, WFNS, atau Spetzler-Martin. Hemphill dkk.(2001), “Menemukan bahwa masing-masing parameter skor ICH merupakan prediktor independen dari luaran dan berkorelasi skor dengan mortalitas 30 hari pasien strok perdarahan intraserebral akut.”.Di antara model prediksi,skor ICH adalah paling populer, karena kesederhanaan danakurasi. Skor tersebut terdiri dari 5 karakteristik: Usia > 80 tahun, Glasgow Coma Scale(GCS), lokasi infratentorial, volume hematoma dan adanya perdarahan intraventrikular.Penelitian ini bertujuan menganalisa faktor-faktor prediktor mortalitas menggunakan skor ICH pada pasien strok PIS.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana Karakteristik faktor risiko terjadinya Intracerebral Hematom Traumatic di Rumah Sakit DR. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari 2019-Juni 2019?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui karakteristik terjadinya Intracerebral Hematom Traumatic di Rumah Sakit DR. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari 2019-Juni 2019.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk mengetahui :

1. Karakteristik Usia pada pasien Intracerebral Hematom Traumatic
2. Karakteristik jenis kelamin pada pasien Intracerebral Hematom Traumatic
3. Karakteristik Penyebab pada pasien Intracerebral Hematom Traumatic
4. Karakteristik Lokasi Perdarahan pada pasien Intracerebral Hematom Traumatic
5. Karakteristik Gejala Klinis Defisit Neurologis pada pasien Intracerebral Hematom Traumatic
6. Karakteristik Penanganan pada pasien Intracerebral Hematom Traumatic
7. Karakteristik Outcome pada pasien Intracerebral Hematom Traumatic

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui epidemiologi, faktor risiko dan manifestasi klinis penderita intracerebral hematom spontan di Rumah Sakit DR. Wahidin Sudirohusodo.

1.4.2 Manfaat Bagi Pengembangan Ilmu Kedokteran atau Institusi

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai sumber data dasar untuk penelitian lebih lanjut mengenai intracerebral hematoma traumatic.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Intracerebral Hematom

2.1.1. Defenisi

ICH disebabkan karena adanya pembuluh darah intraserebral yang pecah sehingga darah keluar dari pembuluh darah dan masuk ke dalam jaringan otak. Keadaan tersebut menyebabkan peningkatan tekanan intracranial atau intraserebral sehingga terjadi penekanan pada pembuluh darah otak sehingga menyebabkan penurunan aliran darah otak dan berujung pada kematian sel sehingga mengakibatkan deficit neurologi. ICH adalah perdarahan yang primer berasal dari pembuluh darah dalam parenkim otak dan bukan disebabkan oleh trauma. Perdarahan ini banyak disebabkan oleh hipertensi dan penyakit darah seperti hemophilia (Smeltzer dan Bare 2005).

2.1.2. Epidemiologi

ICH adalah penyebab 10-20% dari semua kasus stroke (Sacco, Marini , 2009). Insiden rata-rata terjadinya ICH adalah Negara yang ekonomi rendah 2 kali lebih tinggi dibanding Negara yang ekonomi tinggi (Feigin, Lawes, Bannet, 2009). Insiden rata-rata PIS per 100.000 orang/tahun di mana 51,8 ribu adalah orang asia, 24,2 ribu berkulit putih, 22,9 ribu berkulit hitam, dan 19,6 ribu orang bersuku Hispanik (Van Asch, Luitseet, 2010)

2.1.3. Etiologi

ICH dapat disebabkan oleh (Qureshi, 2001):

1. Hipertensi

Pecahnya arteriola kecil dikarenakan oleh perubahan degenerative akibat hipertensi yang tidak terkontrol risiko tahunan perdarahan rekuren adalah 2%, dapat dikurangi dengan pengobatan hipertensi diagnosis berdasarkan riwayat klinis.

2. Amyloid Angiopathy

Pecahnya arteri ukuran kecil dan menengah dengan deposisi pasien B-amyloid dapat berupa perdarahan lobar pada orang berusia diatas 70 tahun risiko tahunan perdarahan rekuren adalah 10,5% diagnosis berdasarkan riwayat klinis dan juga imaging seperti CT Scan, MRI dan juga Angiography.

3. Arteriovenous Malformation

Pecahnya pembuluh darah abnormal yang menghubungkan arteri dan vena risiko tahunan perdarahan rekuren adalah 18% dapat dikurangi dengan eksisi bedah, embolisasi, dan *radiosurgery* diagnosis berdasarkan *imaging* seperti MRI dan angiografi konvensional.

4. Aneurisma Intracranial

Pecahnya pelebaran sakular dari arteri ukuran medium, biasanya berhubungan dengan perdarahan subarachnoid. Risiko perdarahan rekuren adalah 50% dalam 6 bulan pertama, dimana berkurang 3% tiap tahunnya, *surgical clipping* atau pemasangan *endovascular coils* dapat secara signifikan mengurangi risiko perdarahan rekuren diagnosis berdasarkan imaging seperti MRI dan angiografi.

5. Angioma Caverosum

Pecahnya pembuluh darah kapiler abnormal yang dikelilingi oleh jaringan ikat memiliki risiko perdarahan rekuren adalah 4,5% dapat dikurangi dengan eksisi bedah atau *radiosurgery* diagnosis berdasarkan gambaran MRI.

6. Venous Angioma

Pecahnya pelebaran vena abnormal risiko perdarahan ulangan sangat kecil (0,15%) diagnosis berdasarkan gambaran MRI dan angiografi konvensional.

7. Dural venous sinus thrombosis

Perdarahan diakibatkan oleh infark venosus hemoragik; antikoagulan dan agen trombolitik transvenosus dapat memperbaiki *outcome* risiko perdarahan rekuren adalah 10% dalam 12 bulan pertama dan kurang dari 1% setelahnya. Diagnosis berdasarkan gambar MRI dan angiografi.

8. Neoplasma intracranial

Akibat nekrosis dan perdarahan oleh jaringan neoplasma yang hipervaskular *outcome* jangka panjang ditentukan oleh karakteristik dari neoplasma tersebut diagnosis berdasarkan gambaran MRI.

9. Coagulopathy

Paling banyak disebabkan oleh penggunaan antikoagulan dan agen trombolitik koreksi cepat abnormalitas bersangkutan penting untuk menghentikan perdarahan diagnosis berdasarkan riwayat klinis.

10. FOPerdarahan

terjadi jika memang sudah terdapat abnormalitas vascular yang mendasari diagnosis berdasarkan riwayat klinis (Qureshi, Adnan , 2001).

2.1.4 Faktor Risiko

Menurut Israr (2008) ada beberapa macam faktor risiko yang menyebabkan terjadinya ICH yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi merupakan faktor yang dapat dimodifikasi merupakan faktor yang dapat dicegah terjadinya suatu penyakit dengan cara memberikan intervensi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi meliputi hipertensi, stress, diabetes mellitus, penyakit jantung, merokok, dan konsumsi

alcohol. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi adalah faktor risiko yang tidak dapat dirubah walaupun dilakukan intervensi karena termasuk karakteristik seorang mulai dari awal kehidupannya. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi usia dan jenis kelamin (Isran & Yayan, 2008)

1. Faktor yang tidak dapat di modifikasi

a. Usia

Stroke dapat terjadi pada semua orang dan pada semua usia, termasuk anak-anak. Stroke dapat terjadi pada semua usia, namun lebih dari 70% stroke terjadi pada usia diatas 55 tahun. Perubahan struktur pembuluh darah 18 karena penuaan dapat menjadi salah satu faktor terjadi serangan stroke (Masood, Roach, Beauregard et al, 2010)

b. Jenis kelamin

Pria memiliki kecenderungan lebih besar untuk terkena stroke pada usia dewasa awal dibandingkan dengan wanita dengan perbandingan 2:1. Insiden stroke lebih tinggi terjadi pada laki-laki daripada perempuan dengan rata-rata 25%-30%. Walaupun para pria lebih rawan daripada wanita pada usia yang lebih muda, tetapi para wanita akan menyusul setelah usia mereka mencapai menopause. Hal ini, hormone merupakan yang berperan dapat melindungi wanita sampai mereka melewati masa-masa melahirkan anak (Burhanuddin, Wahiduddin & Jumnani, 2013)

2. Faktor yang dapat dimodifikasi

a. Stres

Pengaruh stres yang dapat ditimbulkan oleh faktor stres pada proses aterosklerosis melalui peningkatan pengeluaran hormon seperti hormon kortisol, epinefrin, adrenaline dan ketokolamin. Dikeluarkanya hormon kortisol, hormon adrenaline atau hormon kewaspadaan lainnya secara berlebihan akan berefek pada

peningkatan tekanan darah dan denyut jantung. Sehingga bila terlalu sering dapat merusak dinding pembuluh darah dan menyebabkan terjadinya plak. Jika sudah terbentuk plak akan menghambat atau berhentinya peredaran darah ke bagian otak sehingga menyebabkan suplai darah atau oksigen tidak adekuat (Jusniadi & Iskandar, 2011).

b. Hipertensi

Hipertensi dapat mengakibatkan pecahnya maupun menyempitnya pembuluh darah otak, sedangkan penyempitan pembuluh darah dapat mengurangi suplai darah otak dan menyebabkan kematian sel-sel otak. Hipertensi mempercepat pengerasan dinding pembuluh darah arteri dan mengakibatkan penghancuran lemak pada sel otot polos sehingga mempercepat proses arteriosklerosis, melalui efek penekanan pada sel endotel atau lapisan dalam dinding arteri yang berakibat pembentukan plak pada pembuluh darah semakin cepat (Jusniadi & Iskandar, 2011).

c. Diabetes Melitus

Diabetes melitus mempercepat terjadinya arteriosklerosis baik pada pembuluh darah kecil maupun pembuluh darah besar atau pembuluh darah otak dan jantung. Kadar glukosa darah yang tinggi akan menghambat aliran darah dikarenakan pada kadar gula darah tinggi terjadinya pengentalan darah sehingga menghambat aliran darah ke otak. Hiperglikemia dapat menurunkan sintesis prostasiklin yang berfungsi melebarkan saluran arteri, meningkatkannya pembentukan trombus dan menyebabkan glikolisis protein pada dinding arteri (Wang & Yu Tian, 2005). Diabetes melitus juga dapat menimbulkan perubahan pada sistem vaskular (pembuluh darah dan jantung), diabetes melitus mempercepat terjadinya arteriosklerosis yang lebih berat, lebih tersebar sehingga risiko penderita stroke meninggal lebih besar. Pasien yang memiliki riwayat diabetes melitus dan menderita stroke mungkin diakibatkan

karena riwayat diabetes melitus diturunkan secara genetik dari keluarga dan diperparah dengan pola hidup yang kurang sehat seperti banyak mengonsumsi makanan yang manis dan makanan siap saji yang tidak diimbangi dengan berolahraga teratur atau cenderung malas (Burhanuddin, Wahiduddin & Jumnani, 2013).

d. Hiperkolestrolema

Secara alamiah tubuh kita lewat fungsi hati membentuk kolesterol sekitar 1000 mg setiap hari dari lemak jenuh. Selain itu, tubuh banyak dipenuhi kolesterol jika mengonsumsi makanan berbasis hewani, kolesterol inilah yang menempel pada permukaan dinding pembuluh darah yang semakin hari semakin menebal dan dapat menyebabkan penyempitan dinding pembuluh darah yang disebut aterosklerosis. Bila di daerah pembuluh darah menuju ke otot jantung terhalang karena penumpukan kolesterol maka akan terjadi serangan jantung. Sementara bila yang tersumbat adalah pembuluh darah pada bagian otak maka sering disebut stroke (Burhanuddin, Wahiduddin & Jumnani, 2013).

Kolestrol merupakan zat di dalam aliran darah di mana semakin tinggi kolestrol semakin besar kolestrol tertimbun pada dinding pembuluh darah. Hal ini menyebabkan saluran pembuluh darah menjadi lebih sempit sehingga mengganggu suplai darah ke otak. Hiperkolestrol akan meningkatkannya LDL yang akan mengakibatkan terbentuknya arterosklerosis yang kemudian diikuti dengan penurunan elastisitas pembuluh darah yang akan menghambat aliran darah (Jusniadi & Iskandar, 2011).

e. Merokok

Merokok adalah salah satu faktor risiko terbentuknya lesi aterosklerosis yang paling kuat. Nikotin akan menurunkan aliran darah ke ekstermitas dan meningkatkan frekuensi jantung atau tekanan darah dengan menstimulasi sistem saraf

simpatis. Merokok dapat menurunkan elastisitas pembuluh darah yang disebabkan oleh kandungan nikotin di rokok dan terganggunya konsentrasi fibrinogen, kondisi ini mempermudah terjadinya penebalan dinding pembuluh darah dan peningkatan kekentalan darah (Priyanto, 2008). Merokok juga dapat menimbulkan Arteriosklerosis dapat menyebabkan pembuluh darah menyempit dan aliran darah yang lambat karena terjadi viskositas (kekentalan). Sehingga dapat menimbulkan tekanan pembuluh darah atau pembekuan darah pada bagian dimana aliran melambat dan menyempit. 24 Merokok meningkatkan juga oksidasi lemak yang berperan pada perkembangan arteriosklerosis dan menurunkan jumlah HDL atau menurunkan kemampuan HDL dalam menyingkirkan kolesterol LDL yang berlebihan (Burhanuddin, Wahiduddin & Jumnani, 2013).

f. Konsumsi Alkohol

Alkohol merupakan faktor risiko untuk stroke iskemik dan kemungkinan juga terkena serangan ICH spontan. Minuman beralkohol dalam waktu 24 jam sebelum serangan stroke merupakan faktor risiko untuk terjadinya perdarahan subarakhnoid. Alkohol merupakan racun untuk otak dan Universitas Sumatera Utara 10 apabila seseorang mengkonsumsi alkohol akan mengakibatkan otak akan berhenti berfungsi (Priyanto 2008).

2.1.5 Patofisiologi Intracerebral Hematom

Kebanyakan kasus ICH terjadi pada pasien dengan hipertensi kronik. Keadaan ini menyebabkan perubahan arteriosklerotik pembuluh darah kecil, terutama pada cabang-cabang arteri serebri media, yang mensuplai ke dalam basal ganglia dan kapsula interna. Pembuluh-pembuluh darah ini menjadi lemah, sehingga terjadi robekan dan reduplikasi pada lamina interna, hialinisasi lapisan media dan akhirnya

terbentuk aneurisma kecil yang dikenal dengan aneurisma Charcot-Bouchard. Hal yang sama dapat terjadi pembuluh darah yang mensuplai pons dan serebelum. Rupturnya satu dari pembuluh darah yang lemah menyebabkan perdarahan ke dalam substansi otak. Pada pasien dengan tekanan darah normal dan pasien usia tua, ICH dapat disebabkan adanya cerebral amyloid angiopathy (CAA). Keadaan ini disebabkan adanya akumulasi protein β -amyloid didalam dinding arteri leptomeningen dan kortikal yang berukuran kecil dan sedang. Penumpukan protein β -amyloid ini menggantikan kolagen dan elemen-elemen kontraktile, menyebabkan arteri menjadi rapuh dan lemah, yang memudahkan terjadinya risiko ruptur spontan. Berkurangnya elemen-elemen kontraktile disertai vasokonstriksi dapat menimbulkan perdarahan masif, dan dapat meluas ke dalam ventrikel atau ruang subdural. Selanjutnya, berkurangnya kontraktileitas menimbulkan kecenderungan perdarahan di kemudian hari. Hal ini memiliki hubungan yang signifikan antara apolipoprotein E4 dengan perdarahan serebral yang berhubungan dengan amyloid angiopathy. Suatu malformasi angiomatous (arteriovenous malformation/AVM) pada otak dapat ruptur dan menimbulkan perdarahan intraserebral tipe lobular. Gangguan aliran venous karena stenosis atau oklusi dari aliran vena akan meningkatkan terjadinya perdarahan dari suatu AVM. Terapi antikoagulan juga dapat meningkatkan risiko terjadinya perdarahan intraserebral, terutama pada pasien-pasien dengan trombosis vena, emboli

Universitas Sumatera Utara 11 paru, penyakit serebrovaskular dengan transient ischemic attack (TIA) atau katub jantung prostetik. Nilai international normalized ratio (INR) 2,0-3,0 merupakan batas adekuat antikoagulasi pada semua kasus kecuali untuk pencegahan emboli pada katub jantung prostetik, dimana nilai yang direkomendasikan berkisar 2,5-3,5. Antikoagulan lain seperti heparin, trombolitik dan aspirin meningkatkan risiko ICH. Penggunaan trombolitik setelah infark miokard

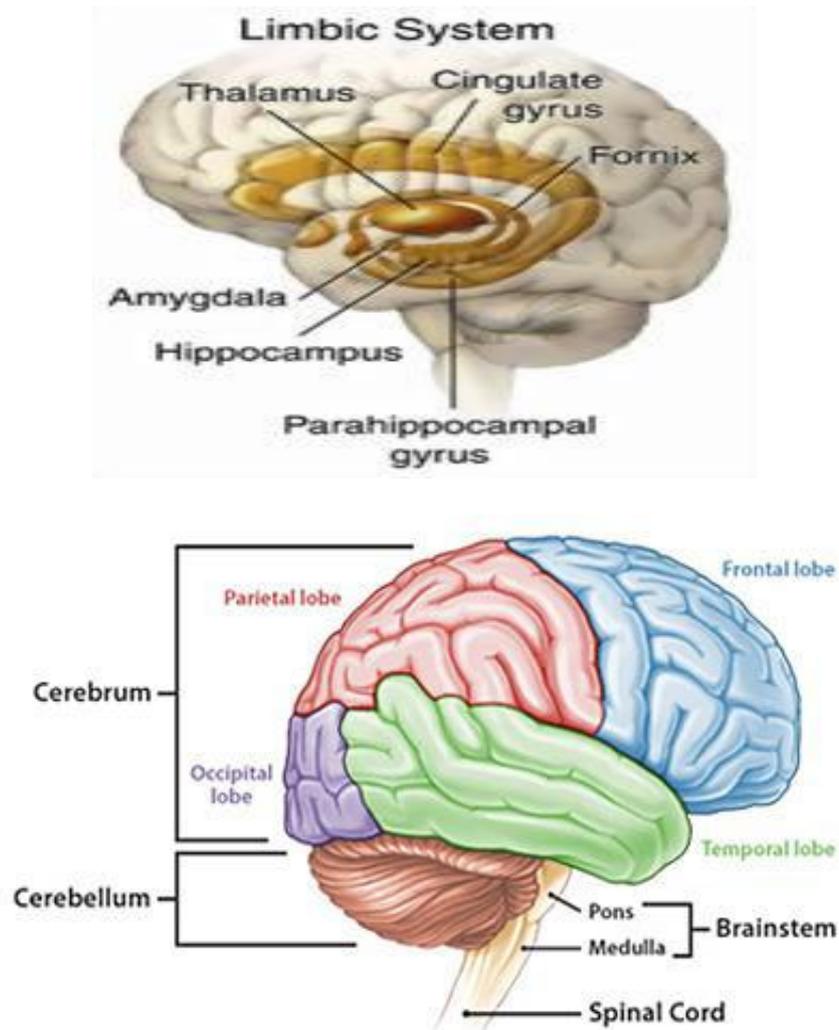
sering diikuti terjadinya ICH pada beberapa ribu pasien tiap tahunnya (Gilroy, 2000, Caplan, 2000).

2.1.6 Gejala Klinis Intracerebral Hematom

Mayoritas pasien mengalami nyeri kepala akut dan penurunan kesadaran yang berkembang cepat sampai keadaan koma. Pada pemeriksaan biasanya di dapat hipertensi kronik. Gejala dan tanda tergantung lokasi perdarahan. Herniasi uncal dengan hiangnya fungsi batang otak dapat terjadi. Pasien yang selamat secara bertahap mengalami pemulihan kesadaran dlam beberapa hari. Pasien dengan perdarahan pada lobus temporal atau lobus frontal dapat mengalami seizure tiba-tiba yang dapat diikuti kelumpuhan kontralateral. Pasien usia tua dengan tekanan darah normal yang mengalami ICH atau perdarahan intraserebellar karena amyloid angiopathy biasanya telah menderita penyakit Alzheimer atau demensia progresif tipe Alzheimer dan dalam perjalanannya perdarahan dapat memasuki rongga subarakhnoid (Ropper & Brown, 2005). Gejala dari ICH adalah tiba-tiba mengalami defisit neurologis fokal yang berlangsung selama beberapa menit sampai beberapa jam dengan disertai sakit kepala, mual, muntah, kesadaran menurun, dan tekanan darah tinggi. Jarang pasien datang dengan gejala setelah bangun dari tidur. defisit neurologis terkait dengan gambaran parenkim perdarahan. Dengan demikian, ataksia adalah gejala awal dalam perdarahan serebelar, sedangkan kelemahan bisa menjadi gejala awal dengan ganglia perdarahan basal. Perkembangan awal dari defisit neurologis dan penurunan tingkat kesadaran dapat terjadi pada 50% pasien dengan ICH. Perkembangan defisit neurologis pada Universitas Sumatera Utara 12 banyak pasien dengan ICH sering karena perdarahan yang berkelanjutan dan pembesaran hematoma selama beberapa jam pertama. Jika dibandingkan pasien dengan stroke iskemik, timbulnya sakit kepala dan muntah tiga kali lebih sering pada pasien dengan

ICH Meskipun perbedaan dalam gejala klinis antara hemoragik dan stroke iskemik sudah dapat dibedakan gambaran otak masih sangat diperlukan untuk mendiagnosa perdarahan intraserebral (Kazui, Naritumi et al, 1996).

2.2 Anatomi Otak



Gambar 2.1 Anatomi Otak

Sumber: Sobotta (2010)

Otak dibagi menjadi empat bagian (Sloane & Ethel, 2004), yaitu:

1. Cerebrum (Otak Besar)

Cerebrum adalah bagian terbesar dari otak manusia yang juga disebut dengan nama Cerebral Cortex, Forebrain atau Otak Depan. Cerebrum merupakan bagian otak yang membedakan manusia dengan binatang. Cerebrum membuat manusia memiliki kemampuan berpikir, analisa, logika, bahasa, kesadaran, perencanaan, memori dan kemampuan visual. Kecerdasan intelektual atau IQ Anda juga ditentukan oleh kualitas bagian ini. Cerebrum secara terbagi menjadi 4 (empat) bagian yang disebut Lobus. Bagian lobus yang menonjol disebut gyrus dan bagian lekukan yang menyerupai parit disebut sulcus. Keempat Lobus tersebut masing-masing adalah: Lobus Frontal, Lobus Parietal, Lobus Occipital dan Lobus Temporal.

a. Lobus Frontal.

Merupakan bagian lobus yang ada dipaling depan dari Otak Besar. Lobus ini berhubungan dengan kemampuan membuat alasan, kemampuan gerak, kognisi, perencanaan, penyelesaian masalah, memberi penilaian, kreativitas, kontrol perasaan, kontrol perilaku seksual dan kemampuan bahasa secara umum.

b. Lobus Parietal.

Berada di tengah, berhubungan dengan proses sensor perasaan seperti tekanan, sentuhan dan rasa sakit.

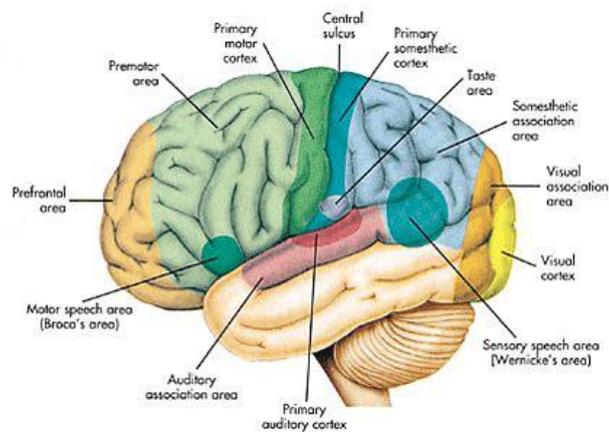
c. Lobus Temporal.

Berada di bagian bawah berhubungan dengan kemampuan pendengaran, pemaknaan informasi dan bahasa dalam bentuk suara.

d. Lobus Occipital

Ada di bagian paling belakang, berhubungan dengan rangsangan visual yang memungkinkan manusia mampu melakukan interpretasi terhadap objek yang ditangkap oleh retina mata.

Apabila diuraikan lebih detail, setiap lobus masih bisa dibagi menjadi beberapa area yang punya fungsi masing-masing, seperti terlihat pada gambar di bawah ini



Gambar 2.2 Pembagian Lobus Area *Cerebrum*

Sumber: Sobotta (2010)

Selain dibagi menjadi 4 lobus, cerebrum (otak besar) juga bisa dibagi menjadi dua belahan, yaitu belahan otak kanan dan belahan otak kiri. Kedua belahan itu terhubung oleh kabel-kabel saraf di bagian bawahnya. Secara umum, belahan otak kanan mengontrol sisi kiri tubuh, dan belahan otak kiri mengontrol sisi kanan tubuh. Otakkanan terlibat dalam kreativitas dan

kemampuan artistik. Sedangkan otak kiri untuk logika dan berpikir rasional.

2. Cerebellum (Otak Kecil)

Otak Kecil atau Cerebellum terletak di bagian belakang kepala, dekat dengan ujung leher bagian atas. Cerebellum mengontrol banyak fungsi otomatis otak, diantaranya: mengatur sikap atau posisi tubuh, mengontrol keseimbangan, koordinasi otot dan gerakan tubuh. Otak Kecil juga menyimpan dan melaksanakan serangkaian gerakan otomatis yang dipelajari

seperti gerakan mengendarai mobil, gerakan tangan saat menulis, gerakan mengunci pintu dan sebagainya. Jika terjadi cedera pada otak kecil, dapat mengakibatkan gangguan pada

sikap dan koordinasi gerak otot. Gerakan menjadi tidak terkoordinasi, misalnya orang tersebut tidak mampu memasukkan makanan ke dalam mulutnya atau tidak mampu mengancingkan baju.

3. Brainstem (Batang Otak)

Batang otak (*brainstem*) berada di dalam tulang tengkorak atau rongga kepala bagian dasar dan memanjang sampai ke tulang punggung atau sumsum tulang belakang. Bagian otak ini mengatur fungsi dasar manusia termasuk pernapasan, denyut jantung, mengatur suhu tubuh,

mengatur proses pencernaan, dan merupakan sumber insting dasar manusia yaitu *fight or flight* (lawan atau lari) saat datangnya bahaya. Batang otak sering juga disebut dengan **otak reptil**. Otak reptil mengatur “perasaan teritorial” sebagai insting primitif. Contohnya Anda akan merasa tidak nyaman atau terancam ketika orang yang tidak Anda kenal terlalu dekat dengan Anda.

Batang Otak terdiri dari tiga bagian, yaitu:

a. Mesencephalon atau Otak Tengah (disebut juga *Mid Brain*)

Adalah bagian teratas dari batang otak yang menghubungkan Otak Besar dan Otak Kecil. Otak tengah berfungsi dalam hal mengontrol respon penglihatan, gerakan mata, pembesaran pupil mata, mengatur gerakan tubuh dan pendengaran.

b. Medulla Oblongata

Adalah titik awal saraf tulang belakang dari sebelah kiri badan menuju bagian kanan badan, begitu juga sebaliknya. Medulla mengontrol fungsi otomatis otak, seperti detak jantung, sirkulasi darah, pernafasan, dan pencernaan.

c. Pons

Merupakan stasiun pemancar yang mengirimkan data ke pusat otak bersama dengan formasi reticular. Pons yang menentukan apakah kita terjaga atau tertidur.

4. Limbic System (Sistem Limbik)

Sistem limbik terletak di bagian tengah otak, membungkus batang otak ibarat kerah baju. Limbik berasal dari bahasa latin yang berarti kerah. Bagian otak ini sama dimiliki juga oleh hewan mamalia sehingga sering disebut dengan otak mamalia. Komponen limbik antara lain hipotalamus, thalamus, amigdala, hipocampus dan korteks limbik. Sistem limbik berfungsi

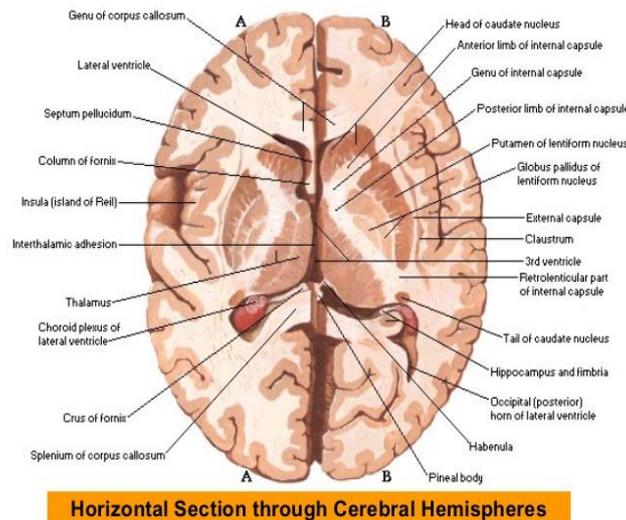
menghasilkan perasaan, mengatur produksi hormon, memelihara homeostasis, rasa haus, rasa lapar, dorongan seks, pusat rasa senang, metabolisme dan juga memori jangka panjang.

5. Ganglia Basalis

Basal Ganglia terdiri dari striatum (nukleus kaudatus dan putamen), globus palidus (eksterna dan interna), substansia nigra dan nukleus sub-thalamik. Nukleus pedunkulopontin tidak termasuk bagian dari basal ganglia, meskipun dia memiliki

koneksi yang signifikan dengan basal ganglia. Korpus striatum terdiri dari nukleus kaudatus, putamen dan globus palidus.

Striatum dibentuk oleh nukleus kaudatus dan putamen. Nukleus lentiformis dibentuk oleh putamen dan kedua segmen dari globus palidus.

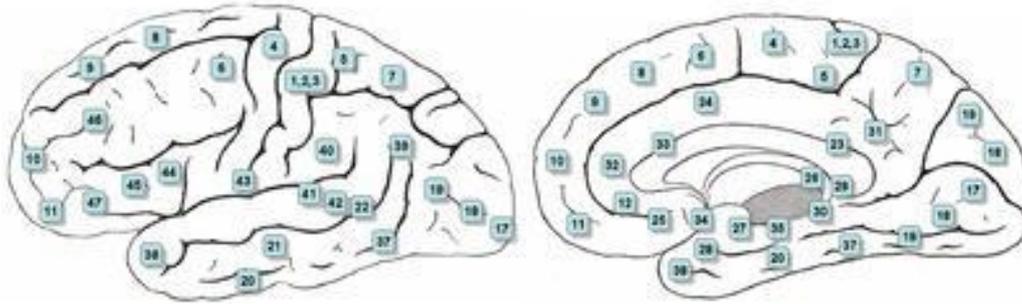


Gambar 2.3 Ganglia Basal

6. Area Brodmann

Area Brodmann adalah pembagian daerah pada bagian korteks otak besar yang dibedakan atas dasar sel-sel saraf penyusun jaringannya (sitoarsitektur). Area Brodmann pertama kali disusun oleh Korbinian Brodmann dan area tersebut diberi tanda dengan angka dari 1 hingga 52.

Beberapa bagian kemudian dibagi lagi sehingga terdapat arewa "23a" dan "23b". Angka daerah yang sama pada spesies yang berbeda tidak menunjukkan area yang homolog pada struktur otaknya. (Brodmann K, 1909)



Gambar 2.4 Area Brodmann

Pembagian area broadmann pada manusia

1, 2, dan 3 - Korteks Somatosensorik (sering disebut area 3, 1, 2).

4 - Korteks Motorik Primer

5 - Korteks Asosiasi Somatosensorik

6 - Korteks Pra-motorik dan Motorik Suplementaris

7 - Korteks Asosiasi Somatosensorik

8 - Daerah Mata Frontal

9 - Korteks Prafrontal Dorsolateralis

10 - Area Frontopolar

11 - Area Orbitofrontal

12 - Area Orbitofrontal (sering disebut area 11A)

13 - Korteks Insularis

17 - Korteks Visual Primer

18 - Korteks Asosiasi Visual

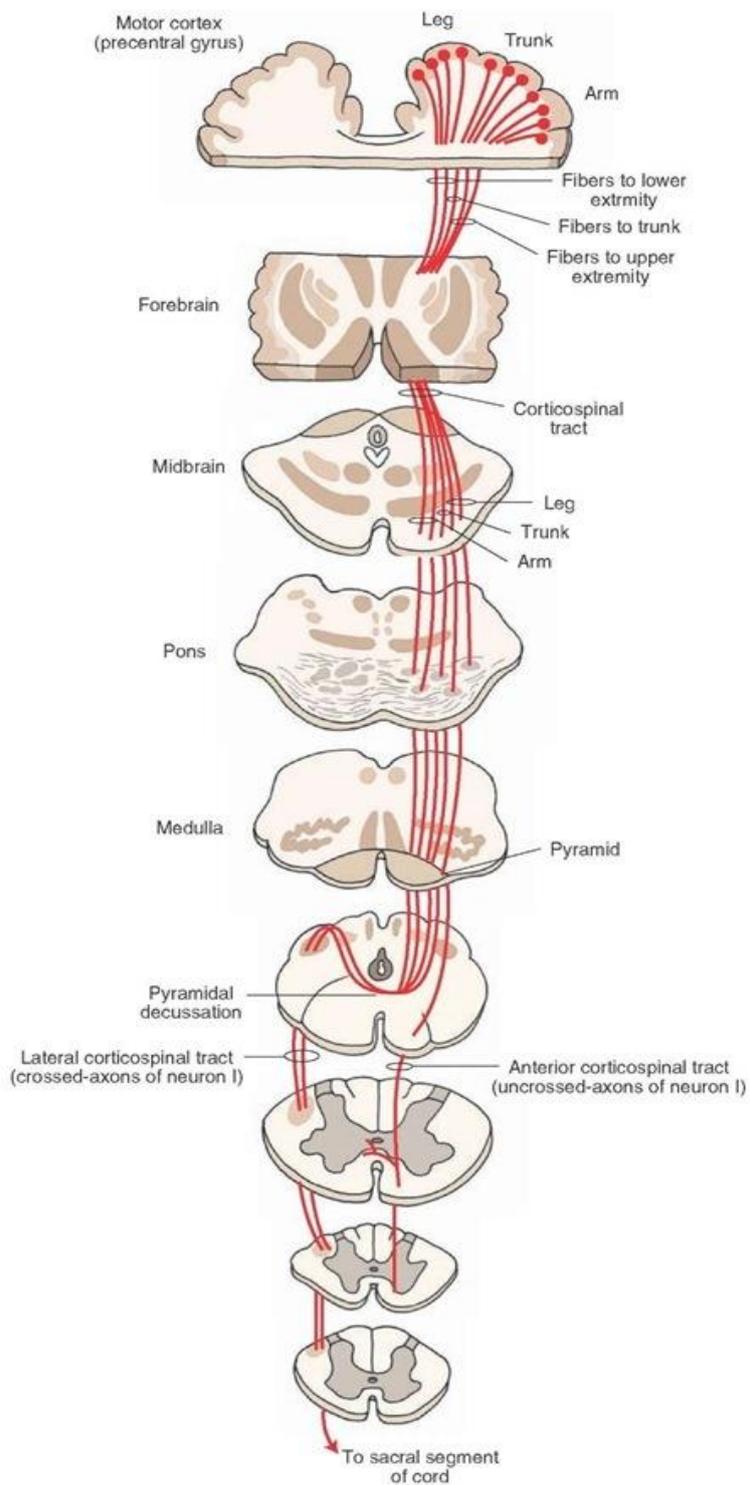
19 - Korteks Asosiasi Visual

20 - Gyrus Temporalis Inferior

21 - Gyrus Temporalis Media

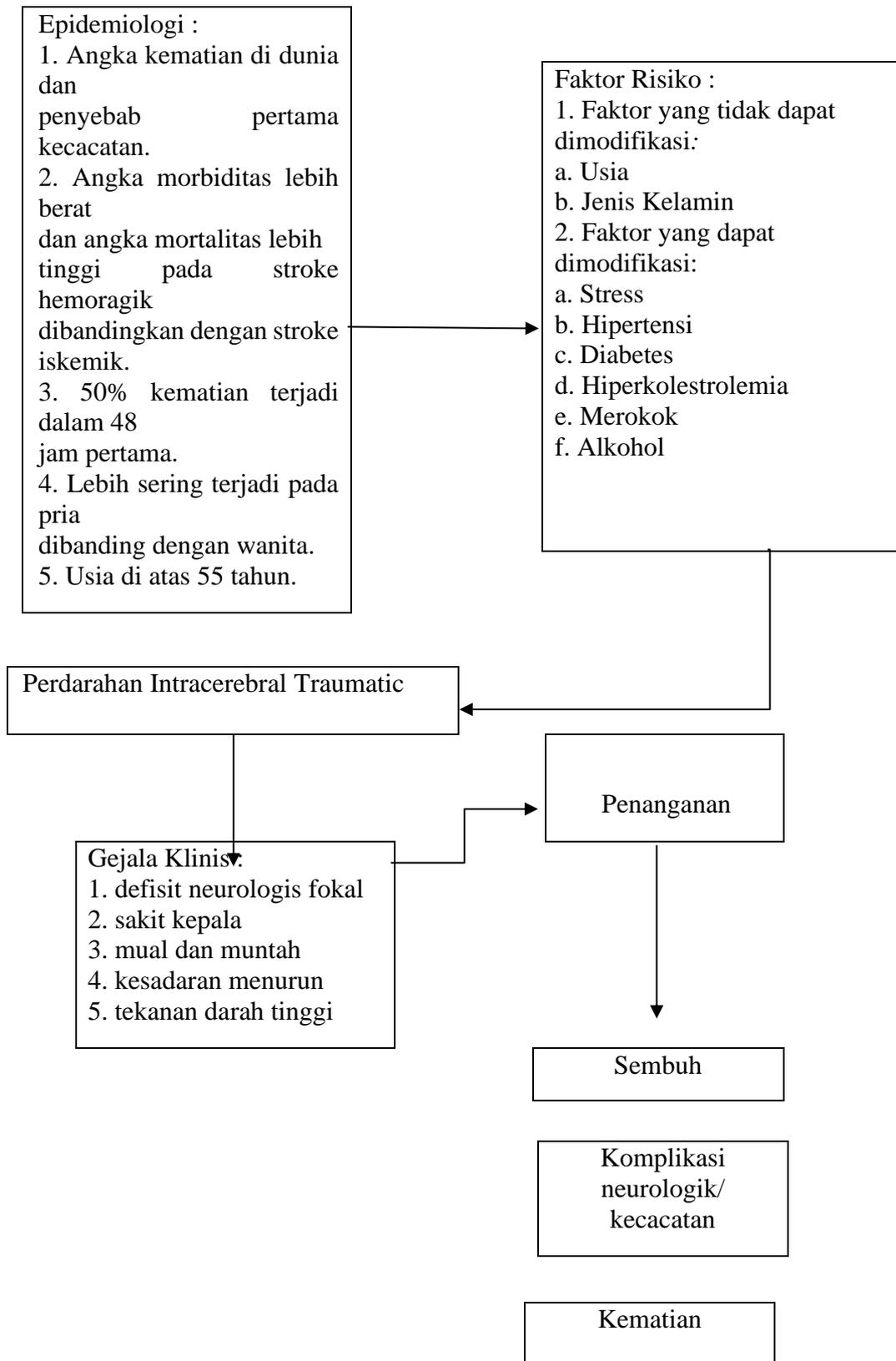
- 22 - Gyrus Temporalis Superior
- 23 - Korteks Cinguli Posterior Ventral
- 24 - Korteks Cinguli Anterior Ventral
- 25 - Korteks Subgenualis
- 26 - Area Ektosplenialis
- 28 - Korteks Entorhinalis Posterior
- 29 - Korteks Cinguli Retrosplenialis
- 30 - Bagian dari korteks cinguli
- 31 - Korteks Cinguli Posterior Dorsal
- 32 - Korteks Cinguli Anterior Dorsal
- 34 - Korteks Entorhinalis Anterior
- 35 - Korteks Perirhinalis
- 36 - Korteks Parahippocampalis (di gyrus parahippocampal)
- 37 - Gyrus Fusiformis
- 38 - Area Temporopolar
- 39 - Gyrus Angularis (bagian dari Area Wernicke)
- 40 - Gyrus Supramarginalis (bagian dari Area Wernicke)
- 41, 42 - Korteks Asosiasi Primer dan Auditorius
- 43 - Area subcentral
- 44 - Pars Triangularis dari Area Broca
- 45 - Pars Opercularis dari Area Broca
- 46 - Korteks Prefrontalis Dorsolateral
- 47 - Gyrus Prefrontalis Inferior
- 48 - Area Retrosubicularis
- 52 - Area Parainsularis

7. Corticospinal Track



Gambar 2.5 Corticospinal Track

2.3 Kerangka Teori



Gambar 2.6 Kerangka Teori

2.4 Kerangka Konsep

