

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stroke didefinisikan sebagai sindrom klinis neurologi yang ditandai oleh manifestasi gangguan fungsi otak fokal maupun global, yang berkembang cepat dan berlangsung lebih dari 24 jam atau menyebabkan kematian tanpa penyebab yang jelas selain etiologi vaskuler (WHO, 2019)². Data epidemiologi stroke melalui Global Stroke Fact Sheet tahun 2022 dari World Stroke Organization menunjukkan bahwa penyakit ini merupakan penyebab kematian kedua tertinggi di seluruh dunia setelah penyakit jantung dalam kategori penyakit Non-infeksi. Secara global, terdapat 12,2 juta kasus stroke baru per tahun dengan demikian, dapat disimpulkan terdapat 1 kasus per tiga detik. 1 dari 4 orang akan terkena stroke seumur hidupnya dan jumlah ini meningkat 50% selama 17 tahun terakhir². Selain itu, informasi terbaru menyatakan bahwa lebih dari 28% dari semua stroke baru merupakan perdarahan intracerebral. Lebih dari 68% dari semua perdarahan intraserebral terjadi pada orang di bawah usia 70 tahun dan 54% dari semua kasus perdarahan intracerebral terjadi pada pria, sementara 46% lainnya terjadi pada Wanita². Insidensi stroke secara keseluruhan di Asia bervariasi antara 116 dan 483 per 100.000 orang per tahun. Di Indonesia, berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2018 oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, prevalensi stroke hemoragik sebesar 10,9% dari seluruh kasus kematian akibat penyakit Non infeksi. Hasil RISKESDAS tahun 2018 menunjukkan prevalensi stroke nasional yang masih cukup tinggi yaitu 10.9 per mil. Salah satu provinsi di Indonesia dengan prevalensi stroke yang tinggi adalah Sulawesi Selatan yaitu 10.6 per mil.³ Dari data tersebut juga ditemukan bahwa angka mortalitas tahunan stroke hemoragik mencapai 5,5 juta jiwa, demikian halnya juga dengan angka

morbiditas yang masih cukup tinggi karena penyakit ini mengakibatkan disabilitas kronis pada 50% penderita.^{1,3,5}

Stroke dibagi menjadi 2 jenis utama yaitu stroke hemoragik dan stroke iskemik. Stroke hemoragik di definisikan sebagai pendarahan spontan di dalam parenkim otak yang dapat meluas ke dalam sistem ventrikel. Stroke hemoragik dibagi menjadi dua yaitu pendarahan intraserebral atau intraparenkim (ICH) dan pendarahan subarachnoid (SAH). Berdasarkan etiologi, stroke hemoragik dapat dibagi menjadi primer, yang disebabkan oleh ruptur spontan dari pembuluh darah berukuran kecil yang mengalami kerusakan oleh karena hipertensi kronis dan adanya degenerasi pembuluh darah otak (78-88% dari keseluruhan kasus hemoragik), sisanya adalah tipe sekunder, yang diakibatkan oleh abnormalitas vaskuler seperti arteriovenous malformasi, aneurysma, tumor, vasculopathy non hipertensi dan gangguan koagulasi.^{3,4}

Selain luas hematoma atau pendarahan, luas edema perifokal juga sangat berpengaruh terhadap outcome atau derajat keparahan gejala klinis pasien dengan stroke hemoragik terutama dengan onset sub akut yang dapat dievaluasi menggunakan Skoring atau skala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale.) National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) dikembangkan pada tahun 1989 oleh National Institutes of Health (NIH) sebagai alat untuk mengevaluasi keparahan stroke dan untuk membantu dalam pengelolaan klinis serta penelitian.

Pada pemeriksaan Radiologi diagnostik, terdapat klasifikasi yang menggolongkan stroke hemoragik berdasarkan onset serangan yang digambarkan sesuai imaging pada CT scan dan MRI. Hal ini berdasarkan tingkatan oksidasi hemoglobin pada pendarahan intracereberi sesuai onset serangan. Pembagian ini secara berurutan terdiri dari pendarahan hiperakut yang terjadi kurang dari 24 jam, pendarahan akut yang terjadi dalam kurun

waktu 24-48 jam, pendarahan early sub-akut yang terjadi dalam kurun waktu lebih dari 48 jam hingga kurang dari 7 hari, pendarahan late sub-akut yang terjadi lebih dari 2 minggu dan terakhir pendarahan kronik yang terjadi dalam kurun waktu lebih dari 2 bulan. Beberapa penelitian sebelumnya serta mengatakan bahwa presentasi pasien stroke hemoragik yang paling banyak ditemukan saat pertama kali masuk Rumah Sakit adalah pasien dengan kondisi onset serangan lebih dari 24 jam dan kurang dari 7 hari. Pada Imaging radiologi, pada kondisi ini merupakan waktu terbaik dalam mengevaluasi luas pendarahan dan demikian juga gambaran edema yang tergambarkan dengan sangat jelas, baik melalui CT scan maupun MRI. Dengan demikian, hal ini menjadi alasan peneliti menggunakan sampel dengan onset hemoragik sub-akut. ^{2,4,6}

Selain besarnya volume pendarahan, volume edema perifokal juga berpengaruh terhadap outcome pasien dengan stroke hemoragik. Setelah stroke hemoragik, penetrasi protein dari bekuan darah kesekitar white matter, diikuti oleh kerusakan sawar darah otak akibat inflamasi merupakan mekanisme yang memulai pembentukan edema pada ekstraselular kompartemen. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa peningkatan volume perihematoma edema sangat berpengaruh terhadap outcome pasien stroke hemorrhagic, terutama volume edema perifokal relatif. (Gebel J dkk, 2002). Edema perifokal yang terjadi pada intracerebral hemoragik adalah edema vasogenik mengacu pada jenis edema cerebral di mana blood-brain barrier (BBB) terganggu (berbeda dengan edema cerebral sitotoksik, di mana penghalang darah-otak tetap utuh). Ini adalah edema ekstraseluler yang terutama mempengaruhi white matter melalui kebocoran cairan dari kapiler. Penyebabnya beragam, selain pendarahan, dapat juga termasuk neoplasma, infeksi, peradangan, infark arteri subakut, dan infark vena ⁴.

CT scan merupakan salah satu modalitas pencitraan diagnostik radiologi yang paling sering digunakan untuk penegakkan diagnosa stroke

hemoragik. Pencitraan ini mampu memberikan informasi yang akurat tentang lokasi dan luas pendarahan pada pasien stroke dan juga dapat mengidentifikasi edema perifokal yang sering di temukan menyertai pendarahan intracerebral^{5,6}. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan adanya korelasi antara luas pendarahan intracerebral dengan luas edema perifokal pada CT scan otak pasien stroke hemoragik subakut. Namun, hasil dari penelitian penelitian tersebut belum memiliki hasil konsistensi dan masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memastikan hubungan ini. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menentukan korelasi antara luas pendarahan dan luasnya edema perifokal pada pasien stroke hemoragik sub akut.^{3,4}

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Bagaimana Korelasi antara luas pendarahan intracerebri dan luas edema perifokal berdasarkan pemeriksaan CT scan dengan score NIHSS pada pasien stroke hemoragik sub akut ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah menganalisa korelasi antara luas pendarahan intracerebri dan luas edema perifokal berdasarkan pemeriksaan CT scan dengan score NIHSS pada pasien stroke hemoragik sub akut.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur luas pendarahan intracerebri dengan menggunakan CT scan
2. Mengukur luas edema perifokal dengan menggunakan CT scan.

3. Menentukan derajat hasil skoring NIHSS pada pasien stroke hemoragik sub akut.
4. Menganalisa korelasi antara luas pendarahan intracereberi dengan skoring NIHSS.
5. Menganalisa korelasi antara luas edema perifokal dengan skoring NIHSS.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah Terdapat korelasi positif antara luas pendarahan dan luas edema perifokal dengan skoring NIHSS pada pasien stroke hemoragik sub akut.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis :

Memberikan informasi ilmiah, menambah wawasan dan pengetahuan mengenai korelasi antara luas pendarahan intracereberi dan luas edema perifokal pada pasien stroke hemoragik sub akut dengan menggunakan Ct scan otak dan skoring NIHSS.

1.5.2 Manfaat Aplikatif

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memudahkan klinisi dalam menilai derajat keparahan stroke hemoragik sub akut dihubungkan dengan luas pendarahan dan luas edema perifokal pada pemeriksaan CT scan sehingga dapat memberikan manajemen yang lebih cepat dan tepat.

1.5.3 Manfaat Metodologi

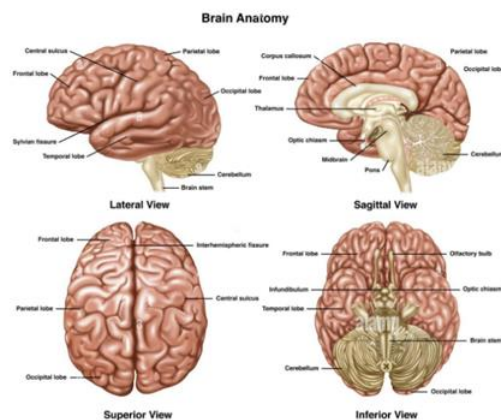
Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi data ilmiah sebagai bahan acuan pengembangan bagi penelitian -penelitian selanjutnya.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Anatomi otak dan Teritori Vaskularisasi

A. Anatomi Otak

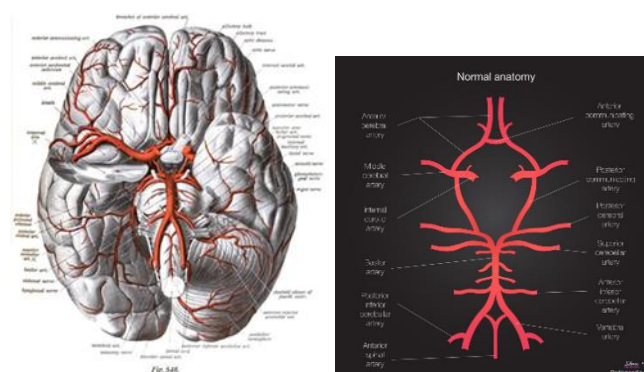
Otak manusia terdiri dari serebrum, serebelum, dan batang otak. Serebrum terdiri atas hemisfer kanan dan kiri yang dipisahkan oleh falks serebri yaitu lipatan duramater dari sisi inferior sinus sagitalis superior. Pada hemisfer serebri kiri terdapat pusat bicara manusia. Hemisfer otak yang merupakan pusat bicara sering disebut sebagai hemisfer dominan. Lobus frontal berkaitan dengan fungsi emosi, fungsi motorik, dan pada sisi dominan mengandung pusat ekspresi bicara. Lobus parietal berhubungan dengan fungsi sensorik dan orientasi ruang. Lobus temporal mengatur fungsi memori. Lobus oksipital bertanggung jawab dalam proses penglihatan. Batang otak terdiri dari mesensefalon (mid brain), pons, dan medula oblongata. Mesensefalon dan pons bagian atas berisi sistem aktivasi retikular yang berfungsi dalam kesadaran dan kewaspadaan. Pada medula oblongata terdapat pusat kardiorespiratorik, yang terus memanjang sampai medulla spinalis dibawahnya. Lesi yang kecil saja pada batang otak sudah dapat menyebabkan defisit neurologis yang berat. Serebelum berperan dalam fungsi koordinasi dan keseimbangan, terletak dalam fosa posterior, berhubungan dengan medula spinalis, batang otak, dan juga kedua hemisfer serebri. ⁵



Gambar 1. Otak

B. Vaskularisasi Otak

Pengetahuan tentang anatomi vaskular fungsional adalah kunci untuk memahami patoetiologi penyakit pembuluh darah serebrovaskular serta variasi normalnya. Ada setidaknya tiga subjek dalam bidang anatomi fungsional. Yang pertama adalah aspek embriologis, yang kedua adalah filogeni (evolusioner antar spesies), dan yang ketiga adalah kemampuan adaptasi terhadap kondisi hemodinamik tertentu. Darah memiliki peranan vital sebagai pengangkut substansi penting, mikro dan makronutrient, serta zat asam lainnya yang dibutuhkan bagi metabolisme jaringan otak. Sebagai salah satu organ vital yang mengatur banyak system dalam tubuh, otak membutuhkan aliran darah yang konstan dan harus mampu dipertahankan.^{5,6}

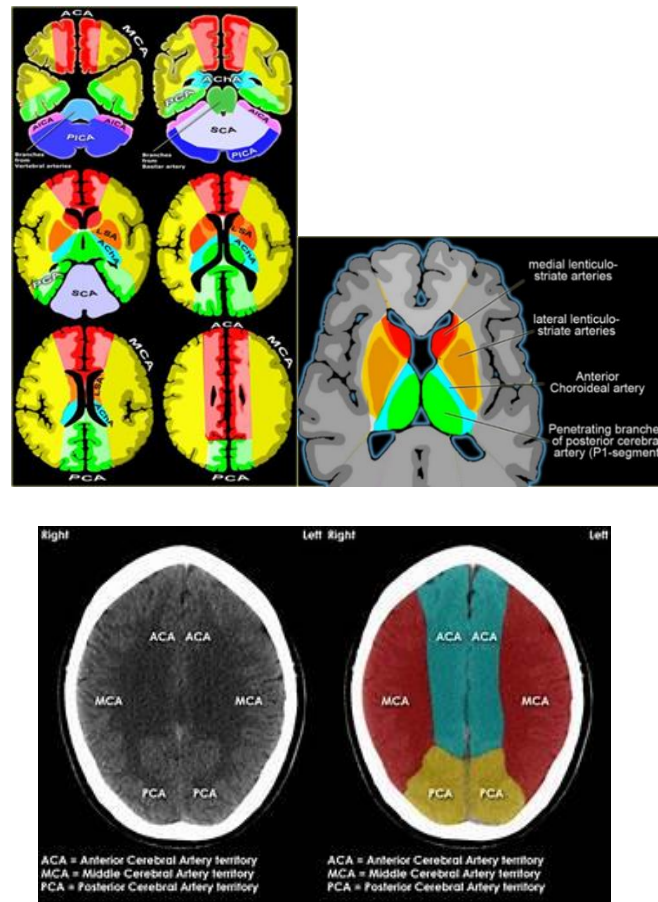


Gambar 2. Penampang ventral Batang otak menunjukkan hubungan antara struktur otak dan nervus cranialis dengan sirkulasi arteri membentuk Circulus of Willis⁵

C. Sirkulasi Arteri

1. Arteri Cerebri

Wilayah PICA berada pada permukaan occipital inferior dari cerebellum dan berada dalam keseimbangan dengan wilayah AICA yang berwarna ungu, yang terletak di sisi lateral (1). Semakin besar wilayah PICA, semakin kecil wilayah AICA, dan sebaliknya.⁵



Gambar 3. Teritori vaskularisasi dari arteri cerebral dan Gambar 4. Vaskularisasi Ganglia basalis the vascular supply to the basal ganglia.⁵

Arteri Cerebellum Superior (SCA dalam warna abu-abu) Wilayah SCA berada pada permukaan superior dan tentorial dari cerebellum. Cabang dari arteri vertebral dan arteri basilar Cabang-cabang ini memasok medulla oblongata (berwarna biru) dan pons (berwarna hijau). Arteri Choroidea Anterior (AChA dalam warna biru) Wilayah AChA adalah bagian dari hipokampus, tungkai posterior kapsul internal, dan meluas ke atas ke daerah lateral posterior dari sel media. Arteri Lenticulo-striate Arteri LSA lateral (berwarna oranye) adalah arteri penetrasi dalam arteri serebral tengah (MCA). Wilayah mereka

mencakup sebagian besar ganglia basal. LSA (Lenticulostriate Arteries) medial (ditunjukkan dalam warna merah tua) berasal dari arteri serebral anterior (biasanya segmen A1). Arteri Heubner adalah yang terbesar dari arteri lenticulostriate medial dan memasok bagian anteromedial dari kepala caudate dan kapsul internal anteroinferior. Arteri serebral anterior (ACA dalam warna merah) ACA memasok bagian medial dari lobus frontal dan parietal, serta bagian anterior korpus kalosum, ganglia basal, dan kapsul internal. Arteri serebral tengah (MCA dalam warna kuning) Cabang kortikal MCA memasok permukaan lateral hemisfer, kecuali bagian medial dari lobus frontal dan parietal (arteri serebral anterior), dan bagian inferior lobus temporal (arteri serebral posterior). Cabang penetrasi dalam LSA dibahas di atas. Arteri serebral posterior (PCA dalam warna hijau) P1 membentangi dari asal PCA hingga arteri komunikasi posterior, berkontribusi pada sirkel Willis. Cabang arteri thalamoperforating posterior bercabang dari segmen P1 dan memasok darah ke tengah otak dan talamus. Cabang kortikal PCA memasok bagian inferomedial lobus temporal, kutub occipital, korteks visual, dan splenium korpus kalosum.^{4,5}

2.2 Stroke Hemoragik Subakut

A. Definisi

Stroke hemoragik adalah kondisi yang terjadi akibat pendarahan di dalam otak yang disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah. Stroke hemoragik dapat dibagi lagi menjadi pendarahan intraserebral (ICH) dan pendarahan subaraknoid (SAH). ICH adalah pendarahan ke dalam parenkim otak, sedangkan SAH adalah pendarahan ke dalam ruang subaraknoid. Stroke hemorrhagic atau pendarahan intraserebri (PIC) adalah manifestasi pendarahan pada parenkim otak yang dapat meluas ke sistem ventrikel, merupakan 20% dari semua stroke. Stroke jenis ini diakibatkan oleh pecahnya suatu mikro aneurisma di otak dan lebih sering mengakibatkan kematian dan defisit neurologis dibandingkan stroke ischemic. Lokasi pendarahan biasanya

pada lobus cerebral, ganglia basalis, thalamus, pons dan cerebellum. Pendarahan yang luas bisa menyebar ke sistem ventrikel^{5,6}

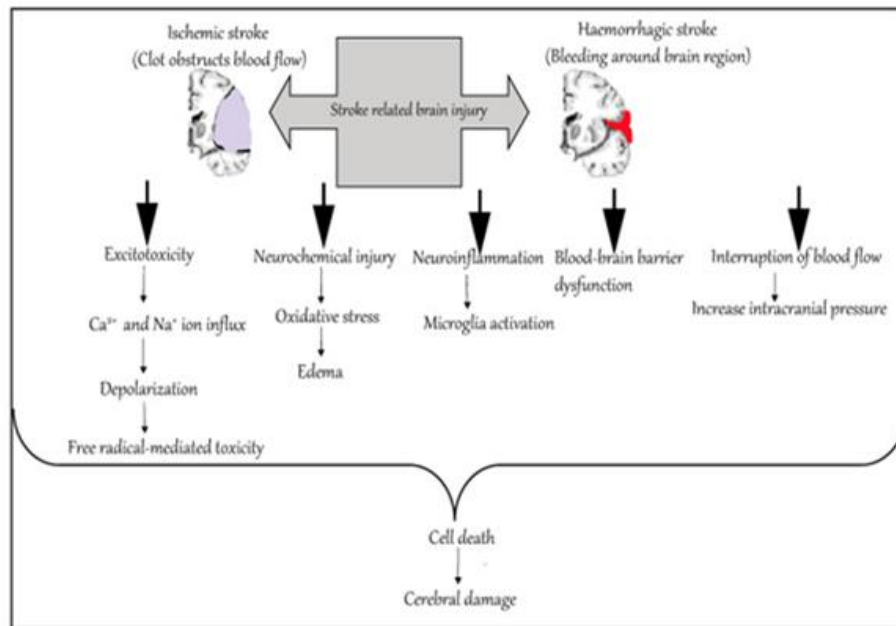
Edema adalah respons umum terhadap berbagai bentuk cedera otak, dan penyebabnya dapat dikategorikan sebagai vasogenik, sitotoksik, interstisial, dan kombinasi.⁶ Gambaran pendarahan intracerebral akan selalu disertai edema perifokal disekitarnya. Akibat pendarahan, terjadi kerusakan neuronal dan akumulasi cairan sebagai hasil proses inflamasi pada parenkim sekitarnya, cairan transudat dengan segera mengumpul pada regio disekitar pendarahan, menjadi perihematomal edema dan umumnya menetap sampai lima hari, edema perifokal dapat berlangsung sampai dua minggu setelah onset stroke. Edema perifokal dini yang terjadi disekitar area pendarahan ini disebabkan oleh adanya pelepasan dan akumulasi protein serum yang memiliki tekanan osmotik yang berasal dari bekuan darah. Selanjutnya secara berurutan terjadi edema vasogenik oleh karena rusaknya sawar darah otak (blood brain barrier), kegagalan sodium pump dan berakhir dengan nekrosis. Stroke hemoragik sub-akut adalah fase dari stroke hemoragik yang terjadi setelah fase akut awal dan berlangsung lebih dari 24 jam hingga 7 hari setelah onset perdarahan. Pada tahap ini, fokus penanganan melibatkan pemantauan dan manajemen komplikasi yang mungkin muncul setelah perdarahan awal. Pada fase sub-akut, perdarahan mungkin sudah berhenti atau stabil, tetapi dampak dari perdarahan masih dapat mengakibatkan edema otak yang signifikan, peningkatan tekanan intrakranial, dan risiko herniasi otak. Selama periode ini, evaluasi dan perawatan berlanjut untuk mengatasi edema, mengontrol tekanan darah, dan mendukung pemulihan neurologis^{7,8,10}

B. Patofisiologi Stroke Hemoragik

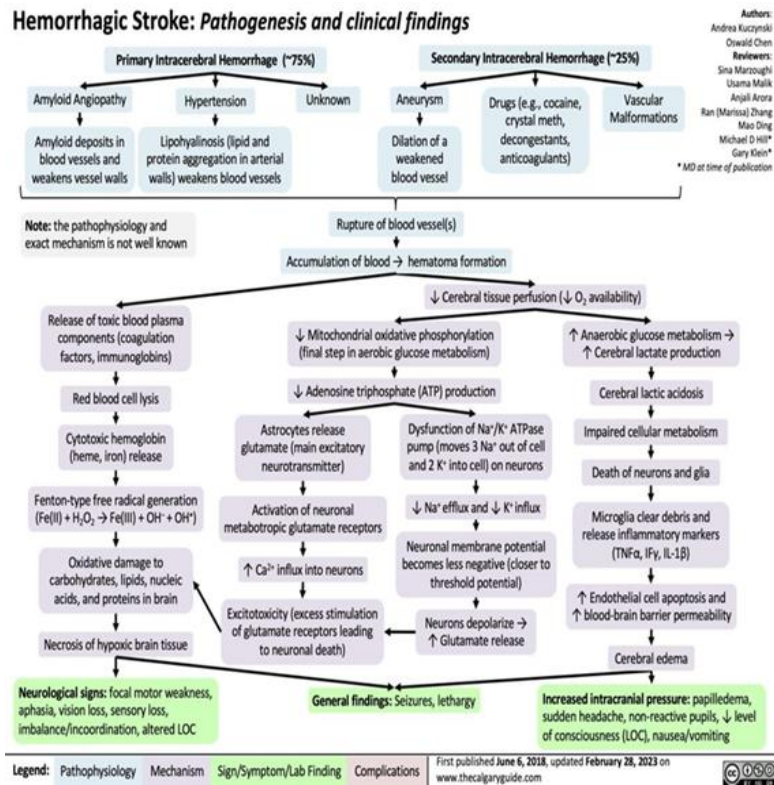
Pada stroke hemoragik, pendarahan di dalam otak menyebabkan kerusakan jaringan otak dan tekanan intrakranial yang meningkat. Selain itu,

pendarahan juga dapat memicu reaksi inflamasi dan perluasan edema perifokal, yang dapat memperburuk kerusakan otak dan mengakibatkan peningkatan gejala klinis. Stroke didefinisikan sebagai manifestasi neurologis mendadak yang disebabkan oleh gangguan perfusi melalui pembuluh darah ke otak. Penting untuk memahami anatomi neurovaskular untuk mempelajari manifestasi klinis stroke. Aliran darah ke otak diatur oleh dua karotis interna di anterior dan dua arteri vertebralis di posterior (**Sirkulus Willis**).^{5,7}

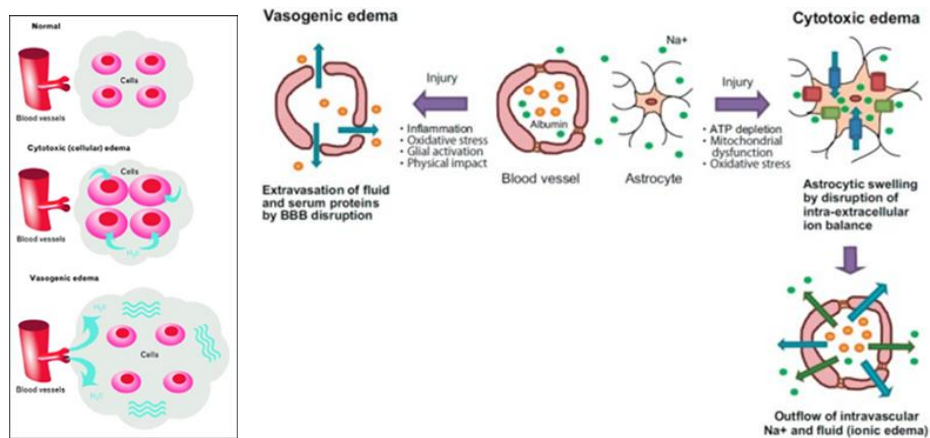
Penumpukan atau akumulasi plak pada kondisi perubahan degenerative dinding vaskuler pada akhirnya akan menyempitkan ruang vaskular dan membentuk gumpalan, yang menyebabkan stroke trombotik. Pada stroke embolik, penurunan aliran darah ke daerah otak menyebabkan emboli; aliran darah ke otak berkurang, menyebabkan stres di tingkat seluler dan kematian sel sebelum waktunya (*nekrosis*). Nekrosis diikuti oleh gangguan membran plasma, pembengkakan organel dan kebocoran isi sel ke ruang ekstraseluler, dan hilangnya fungsi neuronal. Peristiwa penting lain yang berkontribusi terhadap patologi stroke adalah peradangan, kegagalan energi, hilangnya homeostasis, asidosis, peningkatan kadar kalsium intraseluler, eksitotoksisitas, toksisitas yang dimediasi radikal bebas, sitotoksisitas yang dimediasi sitokin, aktivasi komplemen, gangguan sawar darah-otak, aktivasi sel glia, stres oksidatif dan infiltrasi leukosit.^{6,7,12}



Gambar 5. Mekanisme Molekuler Stroke ⁶



Gambar 6. Patogenesis dan Temuan Klinis Troke Hemoragik ⁶



Gambar 7a dan 7b. Mekanisme Histopatologi edema perifokal ⁷

2.3 Edema Perifokal (Edema vasogenik)

Perifokal edema adalah jenis edema perifokal pada parenkim otak yang terjadi akibat kerusakan pada sawar darah-otak (blood-brain barrier) dan sering terjadi setelah intracerebral hemorrhage (ICH). Mekanisme histopatologisnya

1. Kerusakan Blood Brain Barrier (BBB)

- **Kerusakan Endotelium:** Perdarahan intraserebral mengakibatkan kerusakan langsung pada sel endotelium yang melapisi pembuluh darah otak. Darah yang bocor merusak struktur ini dan mengganggu fungsi normal sawar darah-otak.
- **Peningkatan Permeabilitas:** Kerusakan endotelium menyebabkan peningkatan permeabilitas sawar darah-otak, memungkinkan cairan dan protein plasma keluar dari pembuluh darah ke ruang ekstraseluler otak.

2. Inflamasi dan Aktivasi Sel

- Respons Inflamasi: Perdarahan dan kerusakan endotelial memicu respons inflamasi. Sel-sel imun seperti makrofag dan mikroglia diaktifkan, melepaskan sitokin inflamasi dan mediator lainnya yang dapat memperburuk kerusakan jaringan dan meningkatkan permeabilitas vaskular lebih lanjut.
- Pelepasan Mediator: Mediator inflamasi, seperti prostaglandin, bradikinin, dan faktor pertumbuhan, berkontribusi pada peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan berperan dalam pembentukan edema

3. Akumulasi Cairan dan Protein

Ekstravasasi Cairan: Dengan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, cairan dan protein plasma seperti albumin keluar dari pembuluh darah ke dalam ruang interstisial otak. Ini mengakibatkan akumulasi cairan di area di sekitar hematoma.

Pembengkakan Jaringan: Cairan yang menumpuk menyebabkan pembengkakan jaringan otak di sekitar area perdarahan, yang mengarah ke edema vasogenik.

4. Gangguan Fungsi Sel-Sel Otak

- Peningkatan Tekanan Intrakranial: Akumulasi cairan meningkatkan tekanan intrakranial, yang dapat mengganggu fungsi sel-sel otak dan menyebabkan iskemia tambahan di area yang terkena.
- Gangguan Metabolik: Edema dapat mengganggu fungsi sel-sel otak dengan mengubah keseimbangan ionik dan metabolik, menyebabkan kerusakan sel lebih lanjut dan berkontribusi pada pembentukan edema.

5. Perubahan Struktural

- Pembentukan Jaringan Fibrotik: Seiring waktu, proses penyembuhan dapat melibatkan pembentukan jaringan fibrotik di sekitar area yang terkena, yang dapat memperburuk efek massa dan menambah edema.
- Secara keseluruhan, edema vasogenik pasca-ICH adalah hasil dari kombinasi kerusakan vaskular langsung, respons inflamasi, dan peningkatan permeabilitas sawar darah-otak yang menyebabkan akumulasi cairan dan protein dalam jaringan otak. Pengelolaan edema vasogenik biasanya melibatkan penggunaan diuretik osmotik, kontrol tekanan intrakranial, dan intervensi medis lainnya untuk mengurangi dampak edema dan mendukung pemulihan..⁷

Terdapat empat jenis edema otak, yaitu :

1. Edema sitotoksik terjadi pada infark iskemik .
2. Edema vasogenik, atau disebut juga edema white matter, edema perifokal, umumnya memiliki lesi di pusatnya focus pendarahan, tumor, abses serebral, yang menyebabkan edema jaringan otak di sekitarnya.
3. Edema interstisial: Hidrosefalus akut dan berat menyebabkan kerusakan pada lapisan ependimal. Cairan serebrospinal (CSF) merembes melalui dinding ventrikel dan terakumulasi di jaringan otak periventrikular, membentuk edema interstisial, yang juga disebut resorpsi atau migrasi CSF transependimal.
4. Edema gabungan atau kombinasi: Edema sitotoksik dan edema vasogenik muncul bersamaan. Kondisi ini dapat disebabkan oleh kontusi cereberi, infark vena, ensefalopati hipoksia-iskemik, ensefalopati toksik, ensefalopati hipertensif, dan ensefalitis..⁸

Keempat jenis edema parenkim otak tampak berwarna abu-abu gelap pada gambar CT scan (isointens) dan menunjukkan efek massa. Gambar MRI T1WI mirip dengan gambar CT. T2WI dan T2-FLAIR menunjukkan hiperintensitas dari semua jenis edema.⁸

C. Etiologi

Hipertensi adalah penyebab paling umum dari stroke hemoragik. Hipertensi yang berlangsung lama menyebabkan degenerasi media, kerusakan lamina elastis, dan fragmentasi otot polos arteri. Lipohyalinosis, nekrosis fibrinoid pada subendotelium, mikroaneurisma, dan dilatasi fokal terlihat pada arteriol. Mikroaneurisma ini dikenal sebagai aneurisma Charcot-Bouchard. Lokasi yang umum untuk pendarahan intraserebral yang diinduksi oleh hipertensi adalah arteri kecil yang menembus dan berasal dari arteri basilar atau arteri serebral anterior, media, atau posterior. Cabang-cabang arteri kecil dengan diameter 50 hingga 700 μm sering memiliki beberapa titik pecah yang terkait dengan lapisan agregat platelet dan fibrin. Pada kasus eklampsia atau preeklampsia berat, hipertensi akut juga dapat menyebabkan ICH, yang dikenal sebagai ICH postpartum.^{10, 14, 21}

D. Faktor Risiko

1. Merokok dan konsumsi alkohol dalam jumlah sedang atau berat, serta alkoholisme kronis,
2. Penyakit Liver kronis karena koagulopati dan trombositopenia.
3. Terapi antiplatelet kombinasi memiliki risiko ICH yang lebih tinggi dibandingkan monoterapi.
4. Simpatomimetik seperti kokain, heroin, amfetamin, efedrin, dan fenilpropanolamin
5. Tumor otak seperti glioblastoma, limfoma, metastasis, meningioma, adenoma hipofisis, dan hemangioblastoma.

2.4 Diagnosis

A. Gejala Klinis

Gejala umum stroke adalah sakit kepala, afasia, hemiparesis, dan kelumpuhan wajah. Gejala stroke hemoragik biasanya akut dan progresif. Sakit kepala akut, muntah, leher kaku, peningkatan tekanan darah, dan tanda-tanda neurologis yang berkembang pesat adalah manifestasi klinis umum dari stroke hemoragik. Gejala dapat menentukan tingkat dan lokasi pendarahan Gejala lainnya berupa :

- Muntah merupakan tanda meningkatnya tekanan intrakranial dan umum terjadi pada pendarahan intracereberi.
- Koma terjadi ketika sistem pengaktif retikuler batang otak terlibat (pendarahan pada pons, pontine)
- Kejang, afasia, dan hemianopia terlihat pada perdarahan lobaris. Gejala prodromal berupa mati rasa, kesemutan, dan kelemahan juga dapat terjadi pada perdarahan lobaris.
- Defisit sensorimotor kontralateral merupakan gambaran pendarahan ganglia basalis dan talamus.
- Hilangnya semua modalitas sensorik merupakan ciri utama pendarahan talamus.
- Perluasan hemoragik thalamus ke otak tengah dapat menyebabkan kelumpuhan penglihatan vertikal, ptosis, dan pupil tidak reaktif. ^{8,9,10}

B. Laboratorium

Untuk pemeriksaan laboratorium yang bermakna secara klinis, pemeriksaan darah seperti waktu perdarahan, waktu pembekuan, jumlah trombosit, apusan tepi, waktu protrombin (PT), dan waktu tromboplastin parsial teraktivasi (aPTT) akan mendeteksi kelainan perdarahan atau koagulasi dan kelainan hematologi yang dapat menyebabkan perdarahan. Tes fungsi hati dan tes fungsi ginjal juga diperlukan untuk menyingkirkan kemungkinan disfungsi

hati atau ginjal sebagai penyebabnya. Pemeriksaan penunjang untuk menyingkirkan kemungkinan vaskulitis adalah evaluasi kuantitatif imunoglobulin, antibodi tiroid, faktor rheumatoid, antibodi antinuklear (ANA), anti-double-stranded DNA (antibodi ds-DNA), antibodi Histon, komplemen, anti-Ro [SS-A.] dan antibodi anti-La [SS-B-], pewarnaan sitoplasma dan pewarnaan perinuklear antibodi sitoplasma antineutrofil (c- dan pANCA), dan antibodi anti-endotel.^{12, 16}

C. Radiologi Diagnostik

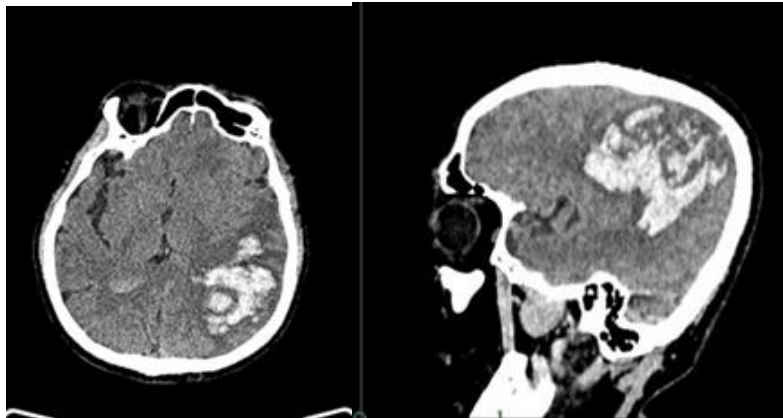
Pencitraan Radiologi Diagnostik yang digunakan untuk penegakan diagnosis stroke hemoragik antara lain :

1. CT Scan (Computed Tomography) :

CT scan kepala merupakan gold standar dalam menentukan volume dan lokasi pendarahan intracerebri akibat stroke hemoragik, serta mengevaluasi edema perifokal yang terbentuk. Gambaran Pendarahan intraserebri pada CT Scan kepala tergantung pada proses terjadinya pendarahan. Apabila eritrosit berada diluar pembuluh darah, maka akan terjadi agregasi dan proses pembekuan dimulai saat faktor pembekuan dalam plasma terekspose terhadap jaringan. Pada stadium akut (sebelum 4 jam) pendarahan akan tampak sebagai area dengan atenuasi yang meningkat dapat berkisar antara 40-90 HU⁶. Atenuasi yang meningkat pada pendarahan intraserebri akut dapat menetap sekitar satu minggu Peningkatan densitas dari darah dibanding parenkim otak disekitarnya berhubungan dengan agregasi eritrosit dan protein hemoglobin dari dara yang terletak ekstrasvaskuler. Hal ini tidak berlaku pada pasien dengan anemia berat, sebab pada pasien-pasien ini pendarahan intracerebri sering tampak sebagai lesi yang lebih isodens, bahkan kadang-kadang lebih hipodens dibanding parenkim otak.^{9,11,14}

CT scan dan MRI memberikan tampilan yang sangat terperinci dari perubahan komposisi hematoma, yang telah dibagi oleh para peneliti menjadi lima tahap. Tabel 2 menunjukkan perubahan gambar CT dan MRI pada kelima tahap tersebut .^{8,10}

A. CT scan intracranial hemoragik



Gambar 8. Pasien laki-laki usia 62 tahun dengan pendarahan intracereberi. CT scan otak irisan axial dan sagittal memberikan gambaran lesi hiperdensity pada lobus perietooccipital kanan disertai edema perifokal disekitarnya (source RS Wahidin Sudirohusodo)

B. CT scan perihematom edema

Edema perihematomal pada CT scan kepala terlihat sebagai lesi hipodens di sekitar lesi hiperdens (hematom).

Gambar 9 CT Scan menunjukkan:

1. Luas pendarahan intracerebri
2. Luas edema perifokal

Dalam penelitian ini, Pengukuran luas area pendarahan menggunakan metode manual. pengukuran dilakukan dengan cara menggunakan polygonal ROI (Region Of Interest). Alat ini memungkinkan penggambaran area dengan lebih fleksibel, mengikuti kontur dari pendarahan atau lesi yang tidak berbentuk bulat atau elips (tepi irreguler). Pengukuran luas perihematomal edema juga menggunakan metode dan cara yang sama. Secara berurutan luas

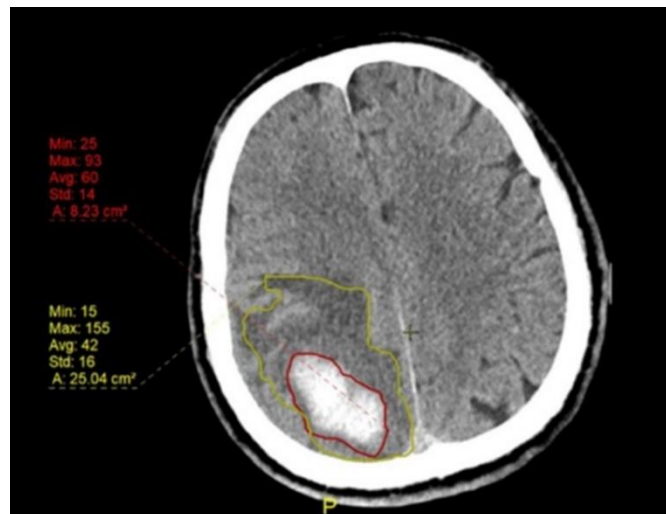
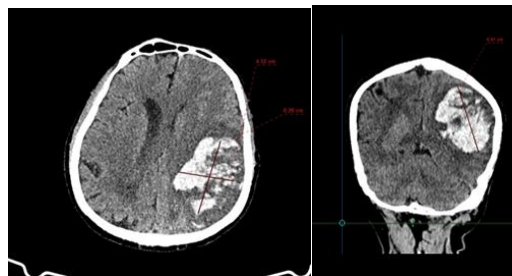
pendarahan (B dalam satuan cm^2) ditandai dengan garis arsir yang berwarna biru dan luas edema absolut (A dalam satuan cm^2) yang ditandai dengan garis arsir berwarna kuning pada imaging CT scan. Setelah didapatkan hasil pengukuran A dan B, maka untuk mendapatkan luas edema relative (C) digunakan rumus sebagai berikut :

$$C = A - B$$

A = Luas edema absolut (cm^2) = area arsir kuning

B = Luas Pendarahan (cm^2) = area arsir merah

C = Luas edema relative (cm^2)



Gambar 9. Contoh peta objek daerah yang menjadi fokus untuk mengukur luas pendarahan (ICH) dan luas edema perifoka menggunakan ROI .¹¹

2. MRI (Magnetic Resonance Imaging)

Keunggulan MRI dalam diagnostik pendarahan intracereberi sama terperinci dengan CT scan, namun kekurangan MRI adalah MRI tidak ideal untuk perdarahan akut karena (1) dibandingkan dengan CT, meskipun MRI juga sensitif untuk mendeteksi ICH akut, tanda-tanda di berbagai sequens menjadi lebih rumit dan menantang untuk diinterpretasikan. MRI biasanya memakan waktu cukup lama saat pemeriksaan. Pada fase akut stroke hemoragik, pasien mungkin tidak kooperatif dengan baik serta mungkin perlu diintubasi, sehingga MRI tidak cocok untuk pemeriksaan darurat.¹¹

A. MRI pendarahan intraserebri

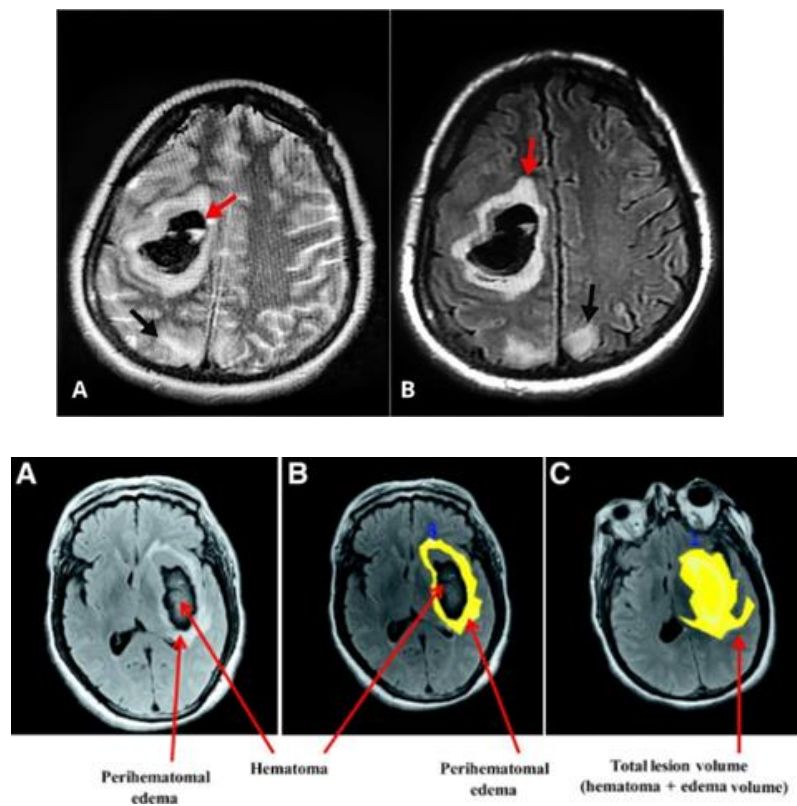
Kemampuan MRI dalam mendeteksi pendarahan akut sesuai dengan saturasi oksigen dalam hemoglobin dan produk degradasinya. Sesuai dengan perjalanan waktu hemoglobin pada hematoma akan berubah menjadi beberapa bentuk (OxyHB, DeoxyHB, dan MetHb) sebelum eritrosit lisis dan berubah menjadi ferritin dan hemosiderin (Davis dkk, 2003, Ashtekar dkk, 2013 dan Adam 2008)²². Gambaran pendarahan intraserebri pada MRI tergantung dari banyak faktor yaitu evolusi hematoma, adanya agregasi, lisis sel darah merah serta status oksigen hemoglobin dan pada fase kronis gambaran hematoma berubah akibat adanya deposit hemosiderin. Disamping itu gambaran pendarahan pada MRI dipengaruhi oleh kekuatan pesawat MRI.^{9,12}

B. MRI perihematoma edema

MRI T1WI mirip dengan gambar CT. T2WI dan T2-FLAIR menunjukkan hiperintensitas dari semua jenis edema. Namun, hanya edema sitotoksik yang menyebabkan pembatasan difusi air dan mencerahkan area edema pada gambar DWI (hiperintensitas, putih) Pada edema vasogenik dan edema interstisial (Gambar 10), meskipun kandungan air meningkat, tidak ada

pembatasan difusi yang diamati, sehingga tidak ada perubahan sinyal pada DWI.²¹

Edema vasogenik juga tampak sebagai hipointensitas pada T1WI, hiperintensitas pada gambar T2WI dan FLAIR. Fitur utama edema vasogenik adalah tidak menunjukkan variasi sinyal pada gambar DWI karena air di daerah edema meningkat di ruang interstisial, tanpa pembengkakan astrosit dan sel neuron, sehingga tidak menyebabkan pembatasan difusi. Penampilannya pada ADC mirip dengan pada T2WI, tampak sebagai hiperintensitas.^{9,18}

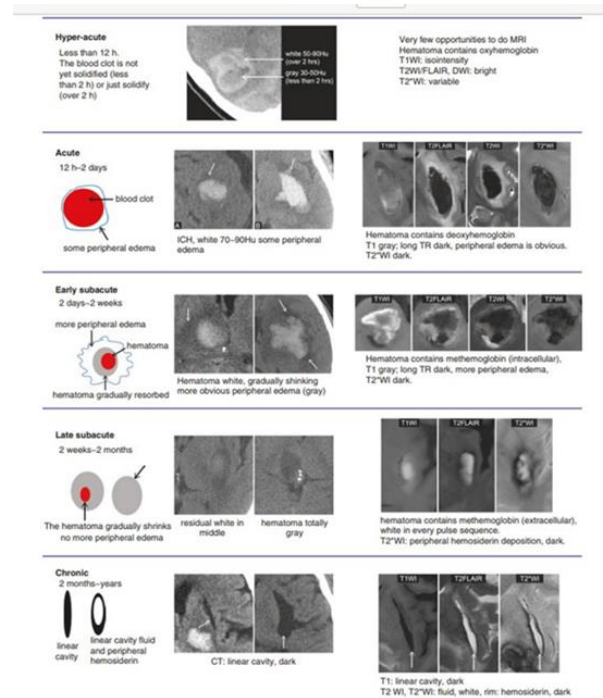


Gambar 10. Gambaran edema pada white matter menunjukkan lesi hipointens di sequens T1WI, hiperintens di T2WI dan FLAIR. Pasien ini di diagnosis dengan stroke berdasarkan kelemahan pada anggota tubuh sisi kanan. ^{9,22}

Timing

CT

MRI

Tabel 1. Evolusi pendarahan intracranial pada CT scan dan MRI ⁶

Penting untuk diketahui bahwa bukan hanya ukuran lesi yang berpengaruh terhadap prognosis, namun juga letak lesi. Pendarahan pada frontal dan occipital prognosinya umumnya lebih baik, pada pendarahan di cerebellum yang letaknya sekitar batang otak risiko koma serta gagal nafas sangat besar sehingga dibutuhkan evakuasi hematoma. Lokasi pendarahan pada midline vs hemisferik penting dibanding ukuran lesi dalam menentukan gejala dan perjalanan penyakit. Jika letaknya semakin kelateral dan ukuran semakin kecil, prognosinya semakin baik, selain itu kompresi terhadap ventrikel empat sering menyebabkan hidrosefalus dan meningkatkan tekanan intracranial. Prediktor utama untuk outcome pendarahan intraserebri adalah ¹¹

:

1. Ukuran lesi: lesi pada volume lobus hemisfer > 30 ml mempunyai angka kematian yang tinggi
2. Level kesadaran: pasien dengan NIHSS 21-42 dengan volume > 60 ml mempunyai tingkat kematian sekitar 90%
3. Perluasan ke sistem ventrikel dari suatu studi, predileksi angka kematian sekitar 43% setelah 30 hari dan 9% tanpa perluasan ke sistem ventrikel
4. Lokasi lesi: lesi pada pons dan thalamus memiliki prognosis yang buruk dibandingkan pada kortikal atau cerebellum, volume sekitar 5-10 ml pada pons bisa menyebabkan kematian
5. Umur sekitar umur 80 tahun memiliki risiko tinggi untuk meninggal. (Silverman dkk, 2009)
6. Luas perihematom edema cereberi.

2.5 Terapi

Terdapat banyak perbedaan pendapat mengenai pengobatan stroke hemoragik. Ada banyak uji coba mengenai penatalaksanaan stroke hemoragik yang optimal - Pengobatan Antihipertensi pada Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH), Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage Trial (INTERACT), Factor VIIa for Acute Hemorrhagic Stroke Treatment (FAST), dan Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH). Peran pembedahan pada stroke hemoragik merupakan topik yang kontroversial. Tekanan darah harus dikurangi secara bertahap hingga 150/90 mmHg dengan menggunakan beta-blocker (labetalol, esmolol), ACE inhibitor (enalapril), penghambat saluran kalsium (nicardipine), atau hidralazin. Penanganan awal untuk peningkatan TIK adalah dengan meninggikan kepala tempat tidur hingga 30 derajat dan menggunakan agen osmotik (manitol, salin hipertonik). Manitol

20% diberikan dengan dosis 1,0 hingga 1,5 g/kg. Hiperventilasi setelah intubasi dan sedasi hingga pCO₂ 28 hingga 32 mmHg akan diperlukan jika TIK meningkat lebih lanjut. Terapi hemostatik diberikan untuk mengurangi perkembangan hematoma. Hal ini terutama penting untuk membalikkan koagulopati pada pasien yang mengonsumsi antikoagulan. Sekitar 3 hingga 17% pasien akan mengalami kejang dalam dua minggu pertama, dan 30% pasien akan menunjukkan aktivitas kejang listrik pada pemantauan EEG. Mereka yang mengalami kejang klinis atau kejang elektrografik harus diobati dengan obat antiepilepsi. Berbagai jenis perawatan bedah untuk stroke hemoragik adalah kraniotomi, kraniektomi dekompresif, aspirasi stereotaktik, aspirasi endoskopik, dan aspirasi kateter.^{6,8}

2.6 Prognosis

Faktor prognosis buruk adalah kondisi penurunan kesadaran hingga jatuh pada koma, hemoragik luas dengan volume lebih dari 30 ml, perdarahan intraventrikular, perdarahan fosa posterior atau infratentorium, usia lanjut lebih dari 80 tahun, diabetes melitus, dan penyakit ginjal kronis (CKD).

American Stroke Association (ASA) merekomendasikan pemantauan dan manajemen pasien dengan intracereberi hemoragik harus dilakukan di unit stroke khusus. Beberapa penelitian membuktikan bahwa pada enam bulan pasca terapi, hanya 20 persen pasien yang menjadi mandiri. Para penyintas dapat memasuki keadaan vegetatif persisten jika terjadi kerusakan hemisferis yang luas atau keterlibatan batang otak.^{7,9,10}

2.7. Komplikasi

Komplikasi ICH meliputi edema serebral, peningkatan tekanan intrakranial, hidrosefalus, kejang, trombotik vena, hiperglikemia, peningkatan tekanan darah, demam, dan infeksi. Pasien dengan ICH, terutama wanita, memiliki risiko penyakit tromboemboli. Hampir sepertiga pasien dengan ICH mengalami komplikasi paru seperti pneumonia, aspirasi, edema paru, gagal

napas, dan gangguan pernapasan. Sekitar 4% pasien dengan ICH menderita komplikasi jantung seperti infark miokard, fibrilasi atrium, fibrilasi ventrikel, takikardia ventrikel, kardiomiopati akibat stres, dan gagal jantung akut. Vasospasme, iskemia, perdarahan ulang, kejang, hiponatremia, dan hidrosefalus merupakan komplikasi dari SAH. Edema paru neurogenik, peningkatan cairan interstisial dan alveolar, umumnya terjadi pada perdarahan subaraknoid.^{7,8}

2.8 Hubungan pendarahan dan edema intracereberi dengan skoring National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

NIHSS adalah salah satu dari system evaluasi yang paling penting digunakan oleh klinisi Neurologi untuk penilaian derajat keparahan stroke berdasarkan berbagai parameter klinis, seperti kesadaran, penglihatan, pergerakan motorik, fungsi sensorik, kemampuan berbicara, dan koordinasi. Skor ini awalnya dirancang untuk menilai pasien dengan stroke iskemik, tetapi juga dapat digunakan pada stroke hemoragik.⁹

11 komponen yang di evaluasi pada NIHSS adalah:

1. tingkat kesadaran (1a: 0-3, 1b: 0-2, dan 1c: 0-2)
2. pandangan terbaik (0-2)
3. lapangan pandang (0-3)
4. kelumpuhan wajah (0-3)
5. motorik lengan (0-4)
6. motorik kaki (0-4)
7. ataksia anggota tubuh (0-2)
8. kehilangan sensori (0-2)
9. bahasa terbaik (0-3)
10. disartria (0-2)
11. ekstingsi dan ketidakpedulian (0-2)

Ke-11 komponen ini kemudian dijumlahkan dan skor tersebut berkorelasi dengan tingkat keparahan stroke:

- 0 = tidak ada gejala stroke
- 1-4 = stroke ringan
- 5-15 = stroke sedang
- 16-20 = stroke sedang hingga berat
- 21-42 = stroke berat

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)

ITEM	TITLE	SCORING AND SCORES
1a	Level of consciousness	0 – alert 1 – drowsy 2 – obtunded 3 – coma/unresponsive
1b	Orientation questions (2)	0 – answers both correctly 1 – answers one correctly 2 – answers neither corecctly
1c	Respons to commands (2)	0 – performs both tasks correctly 1– performs one tasks performs 2– performs neither
2	Gaze	0 – Norma horizontal movements 1 – partial gaze palsy 2 – complete gaze palsy
3	Visual fields	0 – No visual fields defect 1 – partial hemianopia 2 – complete hemianopia 3 – bilateral hemianopia
4	Facial movement	0 – normal 1 – minor facial weaknees 2 – partial facial weakness 3 – complete unilateral palsy
5	Motor function (arm)	0 – no drift 1 – drift before 10 seconds 2 – falls before 10 seconds 3 – no effort against gravity 4 - no movement
6	Motor function (leg)	0 – no drift 1 – drift before 10 seconds 2 – falls before 10 seconds 3 – no effort against gravity 4 - no movement
7	Limb ataxia	0 no ataxia 1 – ataxia in 1 limb 2 – ataxia in two limb
8	Sensory	0 – normal 1 – mild sensory loss 2 – severe sensory loss
9	Language	0 – Normal 1 – mild aphasia 2 – severe aphasia 3 – mute or global aphasia
10	Articulation	0 – norma 1 – mild dysarthria 2 – severe dysarthria
11	Extinction of inttention	0 - absent 1 – mild loss (1 sensory modality loss)

Rentang skor adalah **0-42** poin. Semakin tinggi angkanya, semakin parah tingkat keparahannya.

Score	Stroke Severity
0	No stroke symptoms
1 – 4	Minor stroke
5 -15	Moderate stroke
16 – 20	Moderate to severe stroke
21 – 42	Severe stroke

Tabel 2. Skor stroke Hemoragik berdasarkan NIHSS¹⁰.

- A. Menilai Keparahan Awal: NIHSS dapat digunakan untuk menilai tingkat keparahan awal stroke hemoragik. Skor NIHSS yang lebih tinggi biasanya menunjukkan defisit neurologis yang lebih berat, yang sering dikaitkan dengan volume perdarahan yang lebih besar dan tekanan intrakranial yang meningkat.
- B. Prediksi Lokasi dan Volume Perdarahan: Skor NIHSS yang tinggi dapat mengindikasikan perdarahan yang lebih luas atau lebih dalam, yang berpotensi memengaruhi lebih banyak area otak dan menghasilkan defisit neurologis yang lebih parah.
- C. Prognosis dan Mortalitas: Pada stroke hemoragik, skor NIHSS yang lebih tinggi dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk dan peningkatan risiko mortalitas. Skor yang lebih tinggi sering kali mencerminkan kerusakan otak yang lebih luas atau perdarahan yang lebih signifikan, yang dapat meningkatkan risiko komplikasi seperti edema otak atau herniasi.
- D. Respons terhadap Pengobatan: NIHSS juga dapat membantu dalam memantau respons pasien terhadap pengobatan dan manajemen

stroke hemoragik. Perubahan skor NIHSS dari waktu ke waktu dapat memberikan indikasi tentang perbaikan atau penurunan kondisi klinis pasien.^{9,10}

Pada hasil penelitian lainnya mengemukakan bahwa, pasien dengan ICH spontan didapatkan adanya volume perifokal edema yang lebih besar dikaitkan dengan hasil fungsional yang buruk setelah terapi konvensional. Temuan ini mendukung pengembangan dan investigasi intervensi terapeutik baru yang bagi dokter spesialis Neurologi dalam menargetkan pembentukan perifokal edema untuk mengevaluasi apakah pengurangan perifokal edema dapat meningkatkan hasil setelah pendarahan intracereberi.¹⁰

Tabel 2. Beberapa Penelitian tentang Korelasi antara Volume perdarahan, luas edema dan area infark melalui pemeriksaan MSCT scan dan skoring klinis Neurologi

Referensi	Subjek	Metode Penelitian	Hasil
Deasy R Nayoan, Nurlaily Idris, Muhammad Ilyas 2015	41 pasien dengan diagnose intracereberi hemoragik di RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Universitas Hssanuddin	Cross sectional	1. Ada hubungan yang bermakna antara volume hematoma dan volume perihematoma absolut, dimana semakin besar volume hematoma atau volume perihematoma absolut maka semakin berat gangguan kesadaran dengan tanda semakin rendah skor Glassgow Coma Scale.

			<p>2. Tidak ada perbedaan yang bermakna antara volume perihematoma edema dengan gangguan kesadaran</p> <p>3. Tidak ada perbedaan yang bermakna gangguan kesadaran (nilai GCS) berdasarkan kelompok jenis kelamin, umur, onset/waktu dan hemispher.</p> <p>4. Terdapat kecenderungan hubungan antara lesi kortikal dengan nilai GCS yang rendah walaupun secara statistik tidak signifikan. karena sangat dipengaruhi oleh nilai volume hematoma dan edema perihematoma.</p>
Ahda Amila Sholiha1 , Hermina S2 , Dwi Pudjonarko, 2016	29 Pasien dengan klinis stroke hemoragik RS Dr Kariadi Semarang	Prospektif dengan pendekatan <i>cross sectional</i>	Tidak didapatkan korelasi antara volume perdarahan terhadap nilai indeks barthel dimana nilai p o,391. Hubungan yang bermakna didapatkan antara obesitas terhadap nilai indeks barthel

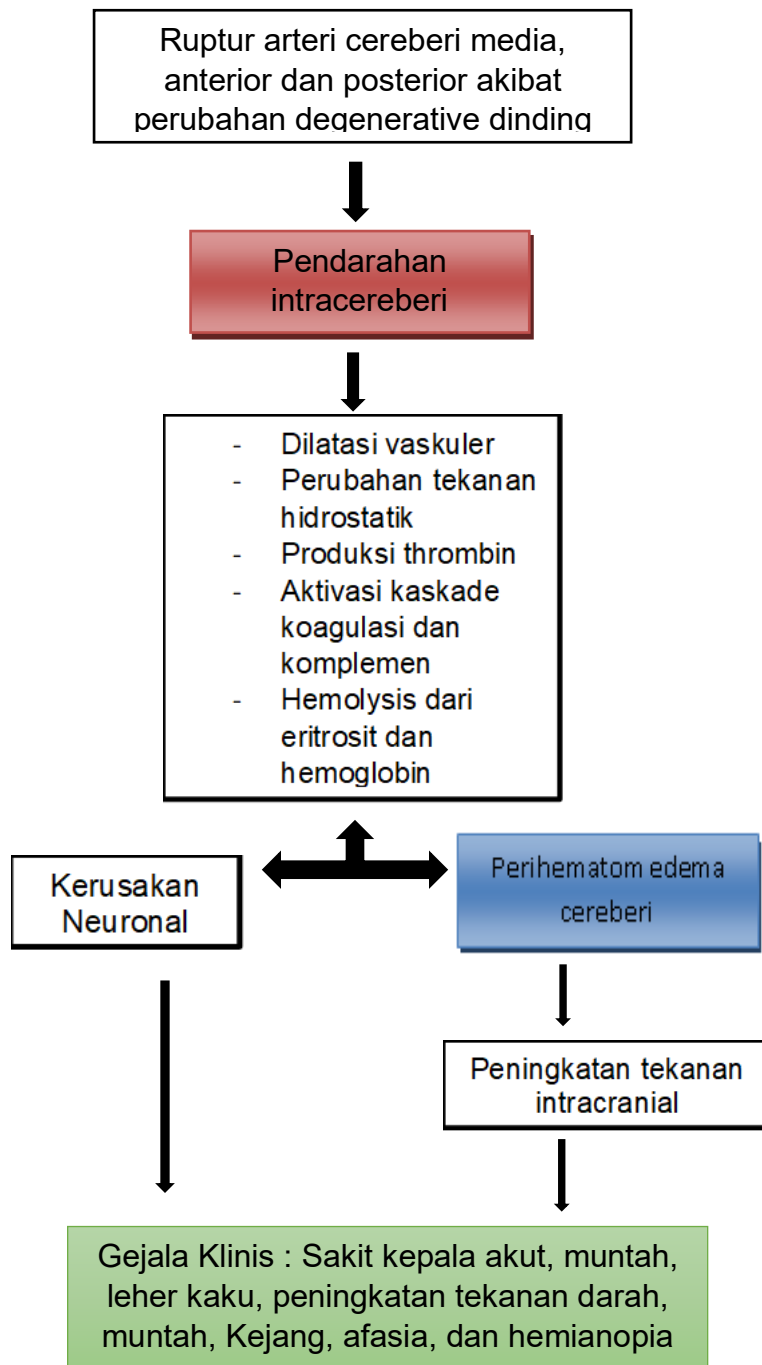
			dengan nilai p sebesar 0,033. Tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes melitus, hiperkolesterolemia, obesitas, perdarahan subaraknoid, dan perluasan intraventrikuler terhadap indeks barthel (p=0,704; 0,669; 1,00; 0,354; 0,362; 1,00; dan 1,00).
Evi Silviani Gusnah, Nimatia Latief, Muhammad Ilyas 2017	90 pasien dengan diagnosa stroke hemoragik di RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo	Prospektif dengan pendekatan <i>cross sectional</i>	<p>1. Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar MMP-9 serum dengan volume infark serebri, yaitu semakin tinggi kadar MMP-9 serum maka semakin besar volume infark serebri.</p> <p>2. Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar MMP-9 serum dengan beratnya derajat klinis berdasarkan skor NIHSS, yaitu</p>

			<p>semakin tinggi kadar MMP-9 serum maka semakin berat derajat klinis penderita strok iskemik.</p> <p>3. Terdapat hubungan yang signifikan antara volume infark serebri dengan beratnya derajat klinis berdasarkan skor NIHSS, yaitu semakin besar volume infark serebri maka semakin berat derajat klinis penderita strok iskemik</p>
Ary S Hartanto*, Andi Basuki, 2019	134 pasien dengan diagnosa klinis stroke hemoragik RS Hasan Sadikin Bandung	retrospective cohort analytic	Penurunan skor GCS pada saat masuk rumah sakit berhubungan dengan peningkatan risiko kematian pada pasien stroke hemoragik di Rumah Sakit Hasan Sadikin.
Rajat Dhar, MD*; Guido J. Falcone, MD*; Yasheng Chen, DSc*; Ali Hamzehloo, MD 2020	224 pasien dengan diagnosa supratentorial intracerebral hemorrhage klinis stroke hemoragik	Algorithm derivation and cross-validation	Penelitian ini mengembangkan algoritma pencitraan berbasis deep learning yang mampu mengukur volume perdarahan dan PHE

			(perihematomal edema) dengan akurat. Kuantifikasi biomarker secara otomatis yang cepat dan konsisten dapat mempercepat studi yang kuat dan tepat tentang biologi penyakit pada kelompok besar pasien-pasien dengan perdarahan intraserebral
Maaike P Cliteur ¹ , Laura Cunningham ² , Rustam Al-Shahi Salman ² , Neshika Samarasekera ² , Catharina JM Klijn ¹ , and Floris HBM Schreuder , 2021	20 pasien dewasa dengan diagnose klinis intracranial cereberi	Data agregat yang diekstraksi kemudian dianalisis menggunakan meta-analisis Random effect	Pada pasien dengan perdarahan intraserebral spontan (ICH), volume PHO yang lebih besar dikaitkan dengan hasil fungsional yang buruk pada 3 bulan. Temuan ini mendukung pengembangan dan investigasi intervensi terapeutik baru yang menargetkan pembentukan PHO untuk mengevaluasi apakah pengurangan PHO dapat memperbaiki hasil setelah ICH

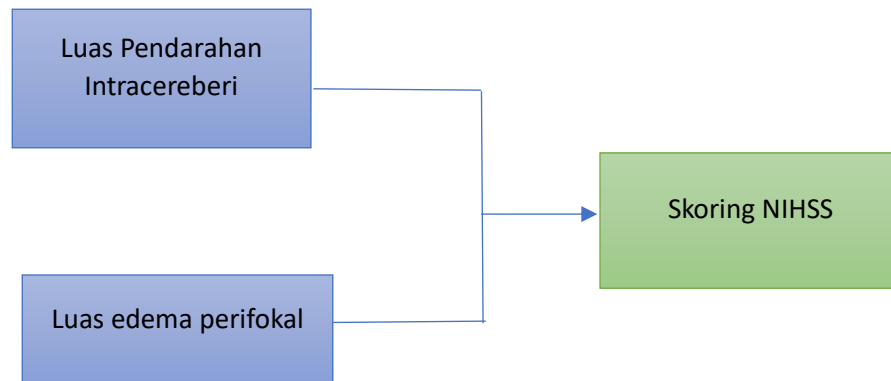
BAB III KERANGKA PENELITIAN

3.1. Kerangka Teori



Bagan 1. Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep



Bagan 2. Kerangka konsep

