

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stroke merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan kondisi klinis berupa kelemahan yang tiba-tiba dan menetap pada salah satu sisi tubuh yang disebabkan oleh gangguan pada pembuluh darah otak dan tulang belakang. Stroke didefinisikan sebagai gangguan suplai darah ke bagian otak yang mendadak dan mengakibatkan hilangnya fungsi saraf, baik karena penyumbatan atau perdarahan (American Heart Association (AHA) dan American Stroke Association (ASA) tahun 2022). Stroke Hemoragik merupakan cedera otak akibat ekstrasvasi pembuluh darah terhadap parenkim otak karena pecahnya pembuluh darah otak atau sistem ventrikel yang tidak disebabkan oleh trauma. (Greenberg et al., 2022)

Stroke merupakan penyebab kematian nomor dua secara global setelah penyakit jantung, dengan angka kematian meningkat 26.3% (128.932 - 162.890 angka kematian) sejak tahun 2011-2021. (Martin et al., 2024). Diperkirakan 10% dari 795.000 kasus stroke per tahun di Amerika Serikat merupakan perdarahan intraserebral dengan angka kejadian yang terus meningkat seiring bertambahnya usia, bahkan dengan pengendalian tekanan darah (Greenberg et al., 2022). Indonesia merupakan negara di Asia Tenggara dengan kasus stroke sebagai penyebab utama kematian dan kecacatan berdasarkan World Health Organization, dengan angka kematian mencapai 193.3/100,000 orang per tahun pada tahun 2010 (Setyopranoto et al., 2019). Faktor risiko terjadinya stroke dapat dibagi menjadi faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Beberapa faktor risiko yang dapat dimodifikasi tersering ditemukan adalah hipertensi (36-42%), diabetes melitus, penyakit kardiovaskular, merokok (17%) dan aktifitas fisik yang tidak memadai (obesitas), dengan kejadian tersering di kalangan laki-laki (76.2%).

Stroke hemoragik dikaitkan dengan hasil luaran klinis yang buruk, dengan tingkat kematian mencapai 50% dan sedikit pengobatan yang efektif. Pada ICH, luas volume perdarahan merupakan salah satu faktor yang berkontribusi terhadap derajat keparahan, defisit neurologis yang berat, selain itu adanya darah di dalam ventrikel juga merupakan faktor-faktor yang secara konsisten diidentifikasi sebagai prediktor luaran klinis yang buruk. Kondisi yang dapat menyertai dan turut menjadi salah satu faktor memperberat kondisi ICH adalah gangguan ginjal, dimana terdapat bukti yang berkembang bahwa kondisi CKD meningkatkan risiko perdarahan intraserebral dan luasnya volume perdarahan (Luo et al., 2022; Molshatzki et al., 2011; Y et al., 2024).

Disfungsi ginjal adalah istilah yang mencakup spektrum gangguan ginjal, mulai dari cedera ginjal akut (AKI), penyakit ginjal kronis (CKD) hingga gagal ginjal stadium akhir (ESRD). Cedera ginjal akut (AKI) merupakan bentuk kritis disfungsi ginjal yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang cepat, dan disebabkan oleh

berbagai faktor, diantaranya dehidrasi, nefrotoksisitas, dan iskemia. Patofisiologi AKI dapat ditelusuri ke faktor-faktor yang mengganggu perfusi ginjal atau menyebabkan cedera parenkim ginjal langsung (Thapa et al., 2020). Manifestasi klinis disfungsi ginjal dapat mencakup perubahan produksi urin, peningkatan kreatinin serum, atau adanya proteinuria, yang menandakan kerusakan glomerulus (Kyomya et al., 2023). Lebih lanjut lagi, penyakit ginjal kronis merupakan hilangnya fungsi ginjal secara perlahan dan progresif, yang sering kali berujung pada penyakit ginjal stadium akhir (ESRD) hingga memerlukan dialisis. Salah satu pemeriksaan sederhana sebagai penanda fungsi ginjal adalah kadar kreatinin, kreatinin merupakan produk limbah dari metabolisme otot, dan merupakan hasil pemecahan kreatin fosfat, zat ini dikeluarkan melalui proses filtrasi glomerulus (Pottel et al., 2024)

Beberapa penelitian lainnya menunjukkan bahwa tingkat volume perdarahan pada stroke hemoragik dapat memengaruhi fungsi ginjal. Luasnya perdarahan dapat menyebabkan berkurangnya aliran darah ke ginjal, yang berpotensi memicu cedera ginjal akut (AKI) hal ini disebabkan oleh kondisi iskemik pada ginjal akibat ketidakstabilan hemodinamik di ginjal (Y et al., 2024). Selain itu, peran fungsi ginjal dalam mengatur hemostasis dan integritas vaskular memiliki peran penting, dimana gangguan ginjal kronik dapat menyebabkan peningkatan risiko perdarahan dan perluasan hematoma (Xu et al., 2016). Hal tersebut dapat terjadi karena beberapa kondisi, yaitu, terdapat perubahan trombosit akibat perubahan α -granula, disregulasi prostaglandin, metabolisme arakidonat, perubahan mobilisasi kalsium, peningkatan aktivasi sistem fibrinolitik dan peningkatan stress oksidatif, juga berkurangnya reseptor GP Ib sebagai molekul adhesi pada sel endotel, peningkatan zat vasoaktif (Nitric Oxide), serta berkurangnya pengikatan vWF (von Willebrand factor) dengan gangguan fungsi pada GP IIb/IIIa, sehingga terjadi anemia yang menyebabkan berkurangnya interaksi dinding pembuluh darah-trombosit (Chakraborty, 2023). Namun, hubungan antara kadar kreatinin serum dan volume perdarahan pada stroke hemoragik belum banyak diteliti secara mendalam khususnya di Indonesia, dan mengetahui bahwa terdapat hubungan penting dari segi klinis karena dapat menjadi indikator tambahan dalam menilai prognosis serta keputusan manajemen pasien pada fase akut, maka penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar kreatinin dengan volume perdarahan intraserebral, dan diharapkan hasil penelitian ini dapat meningkatkan pemahaman mengenai kadar kreatinin dan korelasinya terhadap volume perdarahan pada stroke hemoragik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, dapat disimpulkan masalah pokok diteliti dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1.2.1 Apakah terdapat hubungan antara kadar kreatinin dengan luas volume perdarahan intraserebral?

1.3 Hipotesis Penelitian

1.3.1 Semakin tinggi kadar kreatinin, semakin luas volume perdarahan pada pasien stroke hemoragik

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar kreatinin dengan volume perdarahan intraserebral

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan nilai kadar kreatinin pada pasien stroke hemoragik saat awal admisi.
2. Mengukur volume perdarahan pada pasien stroke hemoragik
3. Menetapkan hubungan nilai kadar kreatinin dengan volume perdarahan pada stroke hemoragik

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini memberikan kontribusi dan pengetahuan di bidang neurologi tentang hubungan kadar kreatinin dengan volume perdarahan pada stroke hemoragik.

1.5.2 Manfaat Aplikatif

Diharapkan dapat membuka wawasan dan target tatalaksana untuk mendukung pengelolaan stroke hemoragik dengan mempertimbangkan kadar kreatinin sebagai indikator tambahan.

1.5.3 Manfaat Metodologi

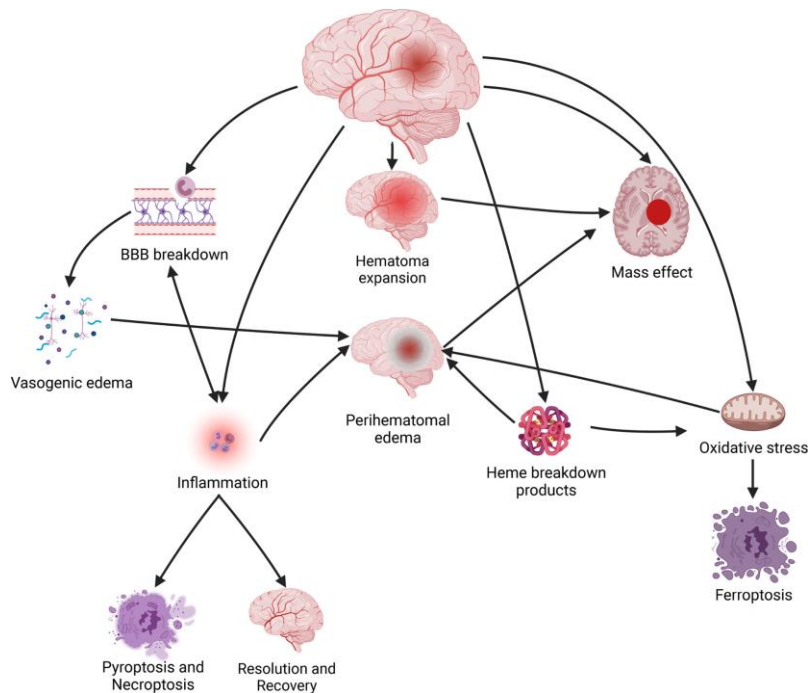
Penelitian ini dapat dijadikan referensi oleh peneliti lain yang berkeinginan untuk melanjutkan penelitian terkait peran kreatinin pada stroke hemoragik.

1.6 Kajian Teori dan Kerangka Konsep

1.6.1 Kajian Teori

Stroke hemoragik merupakan kondisi yang ditandai dengan terdapatnya kumpulan darah di dalam parenkim otak atau sistem ventrikel yang tidak disebabkan oleh trauma. Meskipun stroke hemoragik hanya mencakup 10% dari seluruh kejadian stroke di Amerika, dan 6.5%-19.6% di seluruh dunia, angka kematian stroke hemoragik mencapai 50% dalam 30 hari. Terdapat beberapa etiologi penyebab terjadinya stroke hemoragik, misalnya hipertensi kronis dan angiopati amyloid serebral menjadi penyebab utama terjadinya ICH spontan, sedangkan perdarahan dari vaskulopati dan tumor, konversi hemoragik dari iskemik atau thrombosis vena, koagulopati, dan disfungsi trombosit merupakan etiologi sekunder terjadinya stroke hemoragik. Secara klasik, cedera otak akibat ICH dibagi menjadi cedera otak primer dan sekunder. Adapun cedera otak primer terjadi akibat adanya efek massa dari

hematoma awal, hematoma yang terekstrasvasasi, serta hidrocefalus yang terjadi segera setelah terjadinya perdarahan hingga 24 jam pertama hingga dapat menyebabkan efek kompresi mekanik. Sedangkan cedera otak sekunder terjadi dalam 7 sampai 14 hari, kondisi ini terjadi akibat disrupsi sawar darah otak dan edema, dan lepasnya komponen thrombin, peradangan, toksisitas yang berhubungan dengan zat besi dan darah serta stres oksidatif. (Magid-Bernstein et al., 2022)



Gambar 1. Mekanisme cedera otak Stroke Hemoragik (Magid-Bernstein et al., 2022)

Gambar 1. Menunjukkan jalur patofisiologis utama yang terjadi setelah perdarahan intraserebral dan kontribusinya terhadap kerusakan jaringan otak sekunder. Setelah fase perdarahan awal, hematoma mengalami ekspansi, meningkatkan tekanan lokal dan menyebabkan efek massa, kondisi ini memicu disfungsi neurologis dan dapat menyebabkan herniasi otak pada kasus berat. Selain itu, kondisi ICH juga menyebabkan kerusakan sawar darah otak, yang memungkinkan masuknya protein plasma dan sel imun ke dalam jaringan otak. Hal ini menyebabkan kondisi penumpukan cairan ekstraseluler yang meningkatkan tekanan intrakranial. Perluasan hematoma dan kerusakan BBB berkontribusi terhadap pembentukan edema di sekitar hematoma, yang memperparah kerusakan jaringan melalui gangguan metabolisme dan oksigenasi. Sel darah merah yang rusak melepaskan hemoglobin, yang kemudian dipecah menjadi bentuk heme, produk ini bersifat toksik dan berkontribusi terhadap stress oksidatif melalui produksi ROS.

Stress oksidatif memicu disfungsi mitokondria dan menyebabkan ferroptosis, yaitu bentuk kematian sel saraf yang bergantung pada besi dan lipid peroksidasi. Terakhir, aktivasi mikroglia dan infiltrasi sel imun memicu respon inflamasi yang memperburuk kerusakan jaringan, dimana inflamasi ini dapat mengarah pada proses piroptosis dan necroptosis (bentuk kematian sel imun yang merusak jaringan) atau resolusi dan pemulihan (jalur regeneratif yang menghalangi kerusakan lanjutan) (Magid-Bernstein et al., 2022)

Ginjal adalah organ yang menyerupai kacang dengan bentuk cekung pada sisi medial dan cembung pada sisi lateral. Berat organ ini berkisar antara 150-200 gram pada pria, dan 120-135 gram pada wanita. Organ yang memiliki besar seperti kepalan tangan ini terletak retroperitoneal dinding posterior perut dan diantara prosesus transversal T12 dan L3. Ginjal terdiri atas korteks dan medulla. Pada bagian korteks tersusun oleh korpus renal, tubulus distal, tubulus kolektivus dan ductus kolektivus. Pada bagian medulla memiliki vasa recta, yaitu sebuah kapiler yang bertugas menghubungkan dengan sistem pertukaran darah. Selain itu, ginjal juga disusun oleh nefron yang diperdarahi oleh arteriol aferen, juga terdapat struktur glomerulus, kapsula bowman dan lengkung henle. Fungsi ginjal sebagai eksresi ammonia dan urea, regulasi elektrolit juga keseimbangan asam basa. Peran ginjal untuk mengontrol tekanan darah dan keseimbangan dari volume intravascular melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron juga sangat penting (Soriano et al., 2023).

Ginjal merupakan jalur eliminasi utama. Sebagian besar kreatinin akan disaring secara bebas di glomerulus dan tidak diserap kembali, selebihnya akan disekresikan oleh tubulus proksimal dan dieksresikan secara ekstra renal. Ketika ginjal tidak bekerja dengan baik, kadar kreatinin akan meningkat. Uji fungsi ginjal seperti eGFR, BUN, albuminuria, dan Cystatin C diperlukan untuk menentukan progresi dari penyakit ginjal, dan memonitor respon dari ginjal terhadap tatalaksana (Pottel et al., 2024).

Kreatinin merupakan produk metabolisme kreatin fosfat di otot, dan digunakan sebagai penanda fungsi ginjal. Kreatinin juga merupakan jenis pemeriksaan yang paling sering dikur di laboratorium kimia di seluruh dunia. Salah satu alasannya adalah analisis produk ini tidak mahal, mudah dan dapat diandalkan. Dari perspektif klinis, keterbatasan penting pengukuran ini adalah hasil kreatinin akan bervariasi, tidak hanya dengan laju filtrasi glomerulus, namun juga massa otot, karena kreatinin merupakan produk katabolisme otot. Nilai kreatinin serum normal bervariasi secara signifikan menurut faktor demografi. Karena terdapat perbedaan usia dan jenis kelamin dalam produksi kreatinin, penentuan interval normal juga berbeda-beda. (Pottel et al., 2024)

Setelah lahir, kreatinin serum menurun dengan cepat hingga mencapai nilai sekitar 0,25 mg/dL selama bulan pertama kehidupan dan kemudian mulai meningkat secara linear seiring bertambahnya usia. Kadar kreatinin konstan pada subjek sehat berusia 20-70 tahun, dengan rata-rata 0,90 mg/dL. Pada perempuan dewasa yang tidak hamil, kisaran referensi tipikal sekitar 45-90 $\mu\text{mol/l}$ (0,51 – 1,02 mg/dl), dan pada laki-laki berkisar 65,4 – 119,3 $\mu\text{mol/l}$ (0,74 – 1,35 mg/dl). Berbeda dengan nilai

kreatinin pada ras putih, untuk laki-laki berkulit putih, kadar kreatinin berkisar (0,63 - 1,16 mg/dL), dan untuk Perempuan berkulit putih berkisar (0,48 - 0,93 mg/dL). Namun untuk populasi khusus seperti Perempuan hamil, kadar kreatinin normal berkisar 35 - 71 $\mu\text{mol/l}$ (0,840 - 0,80 mg/dl) lebih rendah dibandingkan Perempuan yang tidak dalam kondisi hamil (Delanaye et al., 2017; Pottel et al., 2024; Wiles et al., 2019).

Cedera ginjal akut (AKI) ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang terjadi dalam beberapa jam hingga hari dan merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada stroke iskemik akut dan perdarahan intraserebral yang spontan. Patofisiologi terjadinya AKI setelah ICH melibatkan faktor hemodinamik dan non hemodinamik yang saling berinteraksi. Disfungsi ginjal menyebabkan akumulasi toksin uremik seperti indoksil sulfat dan p-cresyl sulfate, yang memiliki sifat neurotoksik, toksin ini melewati sawar darah otak yang telah terganggu akibat cedera otak sehingga meningkatkan inflamasi dan edema serebral juga kerusakan neuron (Husain-Syed et al., 2023).

Pada saat mekanisme hemodinamik terjadi, perdarahan intraserebral menimbulkan gangguan fungsi kardiovaskular, khususnya pada otot jantung. Peningkatan tekanan intrakranial selama cedera otak menyebabkan disfungsi saraf otonom dan aktivasi sistem simpatis yang signifikan karena memengaruhi korteks insular kanan/ amigdala dan hipotalamus, yang memicu pelepasan katekolamin secara masif. Selain itu, peningkatan sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-1 β di PVN mengaktifkan RAS dan ROS di otak, dan meningkatkan aktivitas simpatik. Pelepasan katekolamin yang berlebihan menyebabkan disfungsi kardiomyosit yang dapat menyebabkan cedera pada ginjal. Awalnya kerusakan sel miokard dan kegagalan fungsi jantung menyebabkan gangguan sirkulasi dan curah jantung menurun, dan untuk mempertahankan perfusi darah ke organ vital seperti otak dan paru-paru, maka sistem renin-angiotensin-aldosteron diaktifkan. Proses ini menyebabkan penyempitan pada arteri ginjal dan penurunan perfusi ginjal yang berkontribusi terjadinya AKI. Selain itu, disfungsi kardiomyosit setelah perdarahan intraserebral menyebabkan gagal jantung kongestif dengan atau tanpa edema paru. Selanjutnya terjadi peningkatan tekanan vena cava yang mengganggu aliran vena ginjal, penyempitan arteriol glomerulus, peningkatan reabsorpsi tubulus ginjal dan menurunkan laju filtrasi glomerulus (Chen et al., 2024).

Pada saat terjadi cedera ginjal akut, fungsi endotel terganggu dan menyebabkan gangguan regulasi antiplatelet. Trombosit memiliki fungsi untuk merespon terhadap perubahan fisiologis tubuh akibat cedera maupun infeksi. Trombosit terdapat dalam sirkulasi darah dalam bentuk inaktif. Disfungsi endotel menyebabkan penurunan sintesis nitrit oxide, selanjutnya menyebabkan penurunan reaktivitas trombosit. Akumulasi toksin uremik dapat menghambat pengikatan GPIIb/IIIa dengan fibrinogen tanpa memengaruhi komponen tersebut pada membran trombosit, sehingga mengakibatkan penurunan adhesi trombosit dan transduksi sinyal. Selanjutnya, subunit glikokalsin GPIb pada membran trombosit terdegradasi oleh racun uremik, dan mengganggu pengikatan von Willebrand Factors dengan

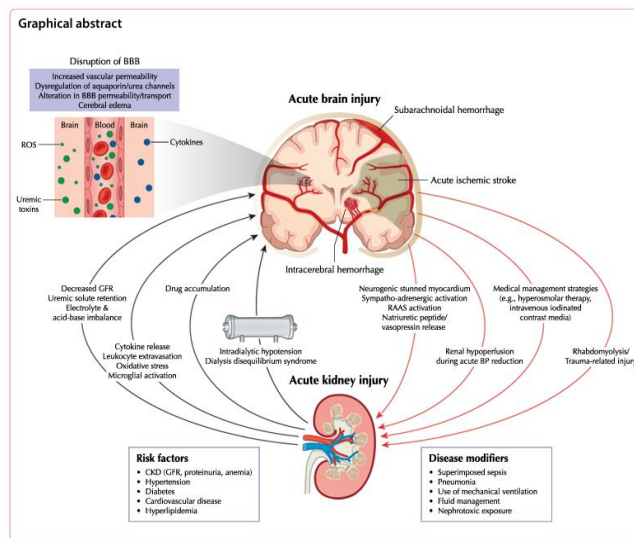
GP1b/IX/V, yang menghambat adhesi dinding trombosit dan pembuluh darah. von Willebrand Factor (vWF) merupakan glikoprotein besar yang sangat penting dalam proses hemostasis, dan berperan utama dalam adhesi trombosit ke dinding pembuluh darah yang cedera dan melindungi faktor VIII dari degradasi di dalam sirkulasi (Qiu et al., 2023).

Perubahan cepat pada kadar kreatinin serum dapat terjadi dalam berbagai kondisi klinis, terutama pada kondisi seperti ketidakstabilan hemodinamik, syok hemodinamik, syok hipovolemik, atau cedera ginjal akut (AKI). Interaksi antara perfusi ginjal dan dinamika kreatinin berperan sebagai penentu utama fluktuasi serum kreatinin. Salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap perubahan cepat pada kreatinin adalah status hemodinamik, terutama selama syok, yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal. Dalam kondisi syok hipovolemik, berkurangnya aliran darah ke ginjal merangsang konstiksi arteriol aferen, yang mengakibatkan penurunan laju filtrasi glomerulus dan berikutnya peningkatan kadar kreatinin. Respon fisiologis ini di mediasi oleh peningkatan sinyal renin-angiotensin karena penurunan tekanan perfusi ginjal yang dialami (Subadra, 2023).

Pada pasien kritis, seperti pada kasus infeksi berat, penurunan aliran darah ginjal dapat dengan cepat memicu peningkatan kadar kreatinin yang signifikan. Temuan ini menegaskan pentingnya evaluasi hemodinamik yang cermat dalam menilai fungsi ginjal. Selain itu, respon fisiologis terhadap kondisi akut dapat semakin mempersulit interpretasi kadar kreatinin, karena adanya katabolisme otot, yang dapat memengaruhi laju produksi kreatinin. (Desgrouas et al., 2021). Pada kondisi seperti sepsis dan syok sirkulasi, hubungan antara gagal ginjal akut dengan peningkatan kadar kreatinin menjadi lebih kompleks. Penggunaan vasopressor, seperti norepinefrin dalam pengelolaan syok dapat memperburuk perfusi ginjal dan memperparah cedera ginjal, sehingga memengaruhi dinamika kreatinin. (Yusuf et al., 2021).

Dengan demikian, perubahan cepat kadar kreatinin sangat erat kaitannya dengan faktor hemodinamik, terutama selama fase syok. Interaksi antara perfusi ginjal, metabolisme otot, dan respon tubuh terhadap penyakit akut memerlukan pemantauan ketat agar interpretasi kadar serum kreatinin tetap akurat. Oleh karena itu, penggunaan penanda alternatif seperti cystatin C dapat menjadi strategi yang lebih tepat dalam menilai fungsi ginjal pada fase akut.

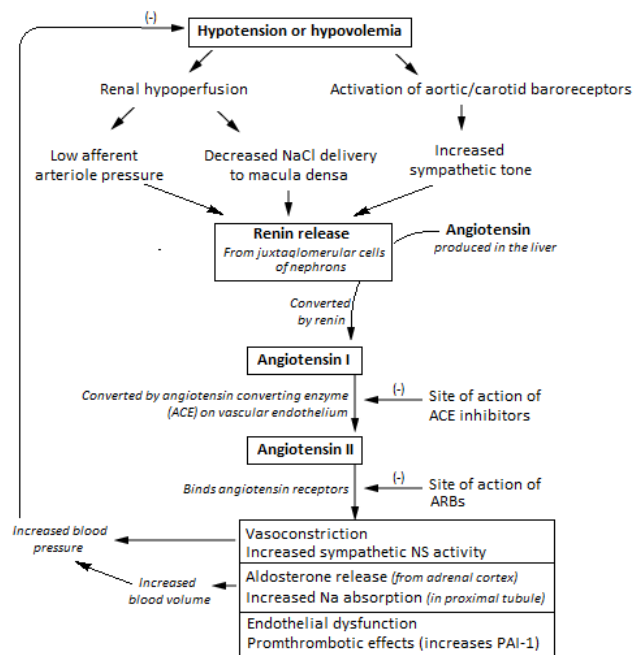
Penelitian menunjukkan bahwa gangguan ginjal, khususnya pada gangguan ginjal kronik (CKD) berhubungan signifikan dengan luaran klinis yang buruk pada Stroke Hemoragik, dengan kadar kreatinin yang lebih tinggi dapat mengindikasikan perfusi ginjal yang terganggu (Luo et al., 2022). Lebih jauh, tingkat volume perdarahan pada stroke hemoragik dapat memengaruhi fungsi ginjal dan kadar kreatinin serum. Perdarahan yang berlebihan dapat menyebabkan berkurangnya aliran darah ke ginjal, yang berpotensi memicu cedera ginjal akut (AKI) (Y et al., 2024). Presentasi klinis disfungsi ginjal dapat mencakup perubahan produksi urin, peningkatan serum kreatinin, atau adanya proteinuria yang menandakan kerusakan glomerulus (Kyomya et al., 2023)



Gambar 2. Kerusakan otak struktural dan fungsional akibat AKI (Husain-Syed et al., 2023)

Pasien dengan gangguan ginjal dapat mengalami dua komplikasi yang berlawanan, yaitu diatesis perdarahan dan disfungsi trombosit. Kondisi disfungsi trombosit ini banyak ditemukan pada pasien uremik, dengan kadar platelet menurun pada 16-55% pasien. Kondisi ini terjadi akibat gangguan penyimpanan α -granules platelet yang ditandai dengan penurunan adenosin difosfat (ADP) dan serotonin serta peningkatan rasio adenosin trifosfat (ATP) (Boccardo et al., 2004).

Dalam kondisi ICH, peningkatan tekanan intrakranial dan disregulasi sistem saraf otonom dapat menyebabkan hipotensi sistemik dan hipovolemia relatif. Keadaan ini menyebabkan penurunan perfusi ginjal, yang merangsang sel juxtaglomerular ginjal untuk melepaskan renin. Renin kemudian mengaktifkan kaskade RAAS melalui konversi angiotensinogen menjadi angiotensin I, yang kemudian dikonversi oleh angiotensin-converting enzyme (ACE) menjadi angiotensin II. Angiotensin II berperan dalam peningkatan tekanan darah melalui beberapa mekanisme, yaitu vasokonstriksi, stimulasi aktivitas saraf simpatis, stimulasi korteks adrenal untuk melepaskan aldosterone, dan disfungsi endotel. Penelitian yang dilakukan pada hewan dengan perdarahan intraserebral ditemukan peningkatan signifikan kadar kortisol, adrenalin, dan angiotensin II (Chen et al., 2024). Sedangkan pada hewan dengan kondisi AKI meningkatkan piknosis neuronal dan jumlah sel mikroglia yang aktif di hipokampus setelah 24 jam. Selain itu juga terdapat peningkatan kadar sitokin inflamasi baik di korteks serebral maupun hipokampus, serta aktivasi astrosit di korteks dan korpus kalosum. (Tanaka & Okusa, 2020).



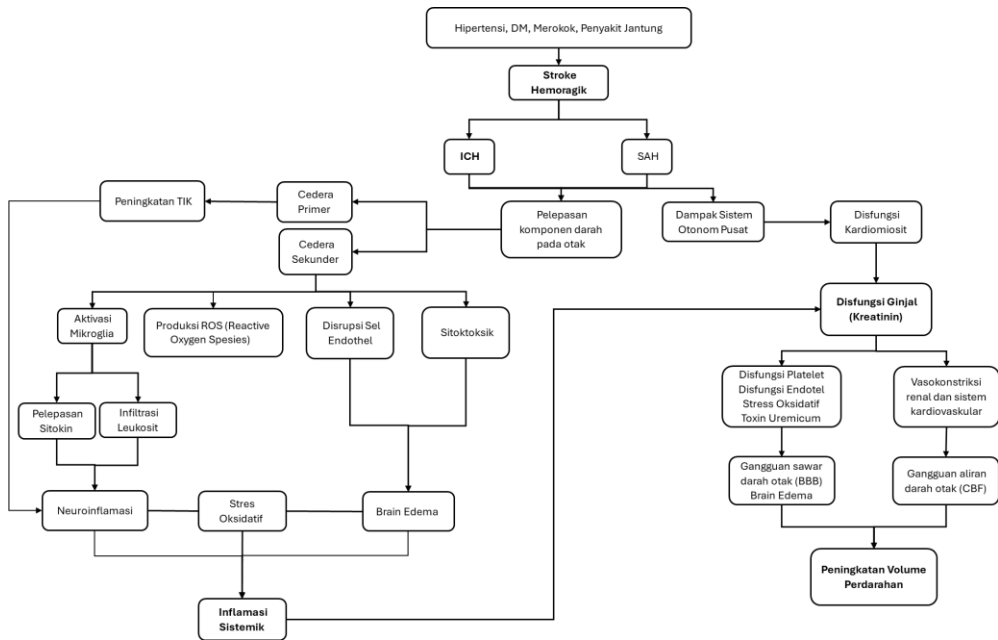
Gambar 3. Renin-Angiotensin-Aldosteron (Renin-Angiotensin System, 2023)

Interaksi otak dan ginjal bersifat multifaktorial, yang melibatkan hubungan dua arah melalui jalur saraf, hormon, inflamasi dan oksidatif. Interaksi ini diakui sebagai kontributor utama terhadap perkembangan dan progresi disfungsi ginjal dan neurologis (Lu et al., 2015). Ginjal mengirimkan sinyal aferen melalui saraf ginjal ke sistem saraf pusat, hal ini sangat penting dalam memodulasi tekanan darah dan fungsi homeostatis. Disfungsi pada ginjal dapat memperburuk perubahan dalam regulasi serebral, yang berkontribusi pada perkembangan hipertensi renovascular dan gangguan neurovascular lainnya (Nishi et al., 2015; Tanaka & Okusa, 2020).

Secara khusus, peningkatan kadar kreatinin serum, penanda gangguan ginjal, dikaitkan dengan hasil yang lebih buruk dan volume hematoma yang lebih besar pada pasien perdarahan intraserebral. Selain itu, kondisi komorbid yang sering dikaitkan dengan kadar kreatinin tinggi seperti hipertensi dan adanya perdarahan mikro, merupakan faktor signifikan yang memengaruhi ukuran hematoma. Patologi ini terkait dengan peningkatan kerapuhan dinding pembuluh darah, yang menyebabkan kecenderungan yang lebih besar untuk mengalami perdarahan (K. Yang et al., 2017). Dengan demikian, hubungan antara peningkatan kadar kreatinin dan volume hematoma yang lebih besar pada pasien ICH mencerminkan interaksi kompleks antara perubahan patofisiologis sistemik dan lokal, yang secara signifikan memperburuk manifestasi klinis dan memperberat perjalanan penyakit.

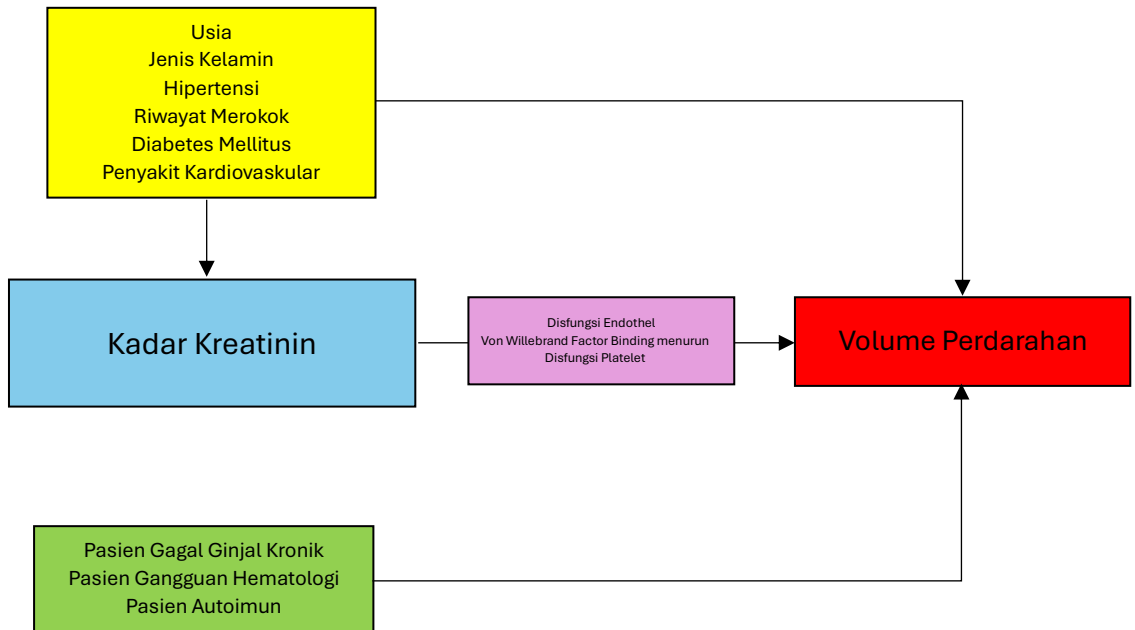
Perdarahan Intracerebral dapat diperiksa menggunakan Computed Tomography (CT) Scan, yang merupakan alat sederhana, cepat, juga dapat mendeteksi infark, edema otak, transformasi hemoragik, dan efek massa. CT Scan juga dapat memungkinkan perkiraan volume ICH yang akurat menggunakan metode ABC, dengan A sebagai Panjang maksimum (dalam cm), B sebagai lebar tegak lurus A pada irisan CT scan yang sama, dan C sebagai jumlah irisan dikalikan dengan ketebalan irisan, dimana irisan area perdarahan $\geq 75\%$ dari area perdarahan terluas dihitung 0.5 irisan, sedangkan irisan dengan $< 25\%$ area perdarahan terluas dihitung 0. Metode ini juga digunakan untuk menilai tingkat IVH yang dapat mempengaruhi luaran klinis. Semakin cepat dilakukan prosedur CT Scan dapat memungkinkan diagnosis ICH yang cepat, sesaat setelah munculnya gejala dan fase perluasan perdarahan yang sedang berlangsung (Magid-Bernstein et al., 2022; *The ABCs of Measuring Intracerebral Hemorrhage Volumes*, n.d.)

Berdasarkan kajian teori yang telah dibahas, berikut kerangka teori dan kerangka konsep dari penelitian ini.



Gambar 4. Kerangka Teori

1.6.2 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

Keterangan :

Variabel perancu	
Variabel independen	
Variabel dependen	
Variabel kontrol	
Variabel antara	