

BUKU AJAR

KEGAWATDARURATAN

SARAF

Andre Siahaan

USU Press

Art Design, Publishing & Printing

Universitas Sumatera Utara, Jl. Pancasila, Padang Bulan,
Kec. Medan Baru, Kota Medan, Sumatera Utara 20155

Telp. 0811-6263-737

usupress.usu.ac.id

© USU Press 2024

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang; dilarang memperbanyak menyalin, merekam sebagian atau seluruh bagian buku ini dalam bahasa atau bentuk apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

ISBN

Siahaan, Andre

Buku Ajar Kegawatdaruratan Saraf/Andre Siahaan – Medan: USU Press 2024

ii, 242 p; illus : 25 cm

Bibliografi

ISBN:

Dicetak di Medan, Indonesia

KATA PENGANTAR

Permasalahan neurologi merupakan salah satu penyebab kunjungan pasien ke IGD. Pada banyak keadaan, penanganan keadaan ini harus dilakukan dengan cepat dan melibatkan tim dari berbagai multidisiplin ilmu. Jika tidak dilakukan dengan semestinya, terdapat resiko morbiditas permanen, atau bahkan keadaan mengancam nyawa. Buku ini bertujuan membahas beberapa kegawatdaruratan neurologi yang sering dijumpai di lapangan. Pada setiap bab akan diberikan pengantar kasus untuk ilustrasi serta pembahasan menyeluruh setelahnya. Semoga buku ini bermanfaat bagi kita semua.

Medan, Januari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	ii
BAB 1: STROKE ISKEMIK AKUT	1
BAB 2: PERDARAHAN INTRASEREBRAL SPONTAN	16
BAB 3: PERDARAHAN SUBARAKNOID AKIBAT ANEURISMA	31
BAB 4: CEDERA OTAK TRAUMATIK BERAT.....	55
BAB 5: HERNIASI OTAK DAN HIPERTENSI KRANIAL.....	78
BAB 6: KEGAWATDARURATAN NYERI KEPALA	102
BAB 7: PUSING, VERTIGO DAN KETIDAKSTABILAN AKUT	123
BAB 8: KEJANG DAN STATUS EPILEPTIKUS	143
BAB 9: KEGAWATDARURATAN NEUROLOGIS PADA KEHAMILAN .	156
BAB 10: KEGAWATDARURATAN PENYAKIT NEUROINFEKSI	183
BAB 11: KEGAWATDARURATAN NEURO-OFTALMIKUS.....	204
BAB 12: KEGAWATDARURATAN NEURO-ONKOLOGI.....	225

BAB 1

STROKE ISKEMIK AKUT

ILUSTRASI KASUS

Seorang wanita berusia 62 tahun dengan riwayat hipertensi dan hiperlipidemia datang ke pusat stroke primer dengan kelemahan mendadak pada sisi kanan. Dari anamnesis dan pemeriksaan fisik didapatkan pasien tersebut menderita afasia global, preferensi pandangan ke kiri, hemianopsia homonim kanan, wajah jatuh pada sisi kanan, disartria, dan hemiplegia kanan (NIHSS = 22). CT kepala hanya menunjukkan hipodensitas samar-samar di wilayah arteri serebral tengah kiri. CT angiografi menunjukkan oklusi arteri serebral tengah kiri. Pasien tersebut diberi alteplase intravena dalam waktu 2 jam sejak timbulnya gejala dan dipindahkan ke pusat stroke komprehensif, di mana angiografi subtraksi digital memastikan oklusi arteri serebral tengah kiri. Pasien tersebut menjalani trombektomi mekanis dengan rekanalisasi MCA. Keesokan harinya, pasien tersebut hanya mengalami afasia ekspresif yang sangat ringan dan wajah jatuh pada sisi kanan (NIHSS = 2). Tiga bulan kemudian, pasien tersebut tidak mengalami defisit neurologis (NIHSS = 0).

TUJUAN INSTRUKSIONAL

Tujuan Instruksional Umum

Peserta didik diharapkan dapat memahami penanganan stroke iskemik akut

Tujuan Instruksional Khusus

Peserta didik diharapkan dapat:

1. Mengetahui penanganan stroke akut secara umum dan penanganan pada saat kritis
2. Mengetahui pemeriksaan umum dan pilihan tatalaksana dari stroke iskemik akut
3. Mengetahui pertimbangan pra-rumah sakit pada pasien stroke akut
4. Mengetahui terobosan uji klinis terbaru pada bidang neurologi vaskular

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab kematian tersering kedua di dunia dengan sebanyak 26.000.000 orang di dunia mengalami stroke setiap tahunnya dan merupakan penyebab utama kecacatan jangka panjang. Stroke iskemik merupakan penyakit serebrovaskular paling sering terjadi (dua pertiga dari seluruh kejadian) dan

paling sering disebabkan oleh karena adanya oklusi dari pembuluh darah kecil di otak, emboli jantung, dan aterosklerosis dari aliran darah otak. Kemajuan besar telah dicapai dalam beberapa dekade terakhir, mengubah stroke iskemik akut (SIA) menjadi keadaan darurat neurologis yang dapat diobati. Namun, meskipun ada kemajuan yang telah memperluas jendela waktu kesempatan pengobatan, diagnosis dan penerapan pengobatan yang tepat dalam waktu sesingkat mungkin tetap penting untuk mengoptimalkan hasil pengobatan pasien.

Terapi utama untuk pengobatan SIA meliputi terapi reperfusi dengan trombolisis sistemik dan/atau terapi endovaskular. Pada pasien dengan SIA sangat penting untuk mengidentifikasi pemenuhan syarat untuk terapi akut agar dapat mengembalikan defisit yang dari jaringan otak yang rentan tetapi tidak mengalami infark permanen (penumbra). Ulasan ini akan membahas identifikasi dan manajemen SIA pada saat kritis, mulai dari evaluasi pra-rumah sakit, pengambilan keputusan terkait pilihan terapi sampai perawatan pasca-reperfusi.

PERTIMBANGAN PRA-RUMAH SAKIT

Faktor pra-rumah sakit memainkan peran besar dalam memberikan perawatan tepat waktu kepada pasien dengan SIA. Oleh karena itu, fase perawatan ini telah ditargetkan dengan berbagai intervensi untuk mendapatkan pengobatan trombolisis yang potensial. Intervensi ini meliputi pemberitahuan rumah sakit, mengaktifkan layanan stroke sebelum sampai IGD pada pasien terduga stroke, dan pelatihan tenaga kerja multidisiplin.

Penolong pertama harus mengevaluasi pasien yang dicurigai mengalami SIA untuk mengetahui kecukupan jalan napas, pernapasan, dan sirkulasi serta mendapatkan riwayat yang terfokus, terutama berfokus pada saat terakhir kali pasien diketahui tidak mengalami gejala stroke dari pihak manapun yang mengetahui kejadian serangan. Bagian penting dari riwayat pra-rumah sakit yang ideal meliputi waktu kondisi normal terakhir yang diketahui, riwayat penggunaan obat, tanda-tanda vital, glukosa darah, dan riwayat penyakit saat ini. Data ini harus diberikan kepada tim rumah sakit untuk membantu mempercepat perawatan pada saat kedatangan. Pemberitahuan pra-rumah sakit tentang pasien dengan potensi stroke yang masuk memungkinkan persiapan untuk mempertajam pemeriksaan penting, termasuk menyiapkan mesin pencitraan dan penilaian segera oleh tim penanganan stroke pada saat kedatangan pasien. Pemberitahuan dini ini penting dalam mempercepat perawatan dan dapat meningkatkan aksesibilitas terhadap trombolisis.

Tujuan penting bagi tim medis gawat darurat adalah melakukan triase pasien secara tepat untuk mengoptimalkan peluang terapi reperfusi. Di beberapa komunitas, tim medis gawat darurat harus memutuskan apakah akan membawa pasien ke pusat stroke primer yang lebih dekat atau ke pusat stroke komprehensif yang lebih jauh. Pusat stroke primer dapat memberikan terapi trombolisis saja, sedangkan pusat stroke komprehensif juga dapat memberikan terapi endovaskular serta perawatan rawat inap tingkat lanjut di unit neurosains khusus yang dipimpin oleh para ahli klinis. Skala pra-rumah sakit dapat membantu melakukan triase secara akurat untuk mempertimbangkan pasien dikirim ke pusat stroke primer atau komprehensif dengan mengidentifikasi pasien yang kemungkinan besar mengalami penyumbatan pembuluh darah besar dan akan mendapatkan manfaat dari transportasi langsung ke pusat stroke komprehensif.

Skala yang paling sering digunakan adalah *Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale* (CPSSS), *Los Angeles Motor Scale* (LAMS), dan *Rapid Arterial Occlusion Evaluation* (RACE). CPSSS dihitung dengan menilai tatapan mata, kelemahan lengan, dan tingkat kesadaran dalam memberi perintah dan pertanyaan serta memiliki 89% sensitivitas dan 73% spesifisitas dalam mengidentifikasi *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) yang skor lebih dari 15 dan oklusi pembuluh darah besar. LAMS terdiri dari wajah jatuh, lengan melayang (*arm drift*) dan kekuatan cengkeraman serta memiliki sensitivitas 81% dengan spesifisitas 89% dalam memprediksi terjadinya oklusi pembuluh darah besar. Skor RACE terdiri dari penilaian kelumpuhan wajah, fungsi motorik lengan, fungsi motorik tungkai, tatapan mata, dan afasia/agnosia serta memiliki sensitivitas 85% dengan spesifisitas 68% dalam mendeteksi penyumbatan pembuluh darah besar.

Banyak pusat layanan kesehatan yang tidak memiliki sumber daya dan keahlian untuk melakukan terapi endovaskular. Dalam situasi ini, pasien yang memenuhi syarat untuk mendapatkan aktivator plasminogen jaringan secara intravena (Tpa melalui IV) harus menerima pengobatan dan bagi mereka yang memenuhi syarat untuk trombektomi dipindahkan ke pusat stroke komprehensif. Pengobatan stroke yang sensitif terhadap waktu telah membentuk regionalisasi perawatan stroke; antara tahun 2006 dan 2014, transfer antar fasilitas untuk stroke iskemik dan TIA meningkat dua kali lipat. Banyak pasien yang tidak memenuhi syarat untuk alteplase intra-arteri masih dapat memenuhi syarat untuk trombektomi mekanik. Peningkatan metode komunikasi antar rumah sakit serta sistem antar rumah sakit yang lebih baik dapat mengurangi waktu pemindahan pasien. Pertimbangan penting harus diberikan untuk metode pemindahan. Pada berbagai situasi, keadaan lalu lintas, kondisi cuaca, atau jarak ke pusat stroke

komprehensif dapat memperpanjang waktu perawatan dengan terapi endovaskular.

Terdapat perdebatan antara membawa semua kandidat trombektomi ke pusat stroke komprehensif secepat mungkin dan menghindari memenuhi pusat stroke komprehensif ini dengan pasien tanpa penyumbatan pembuluh darah besar yang kemudian mengalami penundaan waktu untuk menjalani trombolisis IV. Terdapat dua model utama untuk mengatasi masalah tersebut. Model *drip and ship* (DS), tetes dan kirim, ditujukan agar pasien tiba secepat mungkin di pusat stroke primer untuk mendapatkan evaluasi segera dan mendapat terapi trombolisis IV (*drip*) diikuti dengan penilaian kemungkinan terapi endovaskular untuk dikirim ke pusat stroke komprehensif (*ship*). Model yang lainnya adalah model *mothership* (MS) yang bertujuan untuk menjadikan pusat stroke komprehensif sebagai tujuan utama dari pasien stroke tanpa pertimbangan waktu tempuh dengan harapan untuk memberikan akses penanganan terbaik tanpa memerlukan transfer pasien lagi.

Keputusan untuk menentukan apakah akan dikirim terlebih dahulu ke pusat stroke primer lalu bar uke pusat stroke komprehensif atau langsung ke pusat stroke komprehensif dipengaruhi oleh banyak faktor. Onset dari stroke menentukan terapi yang dapat diterima oleh pasien, seperti trombolisis dan terapi endovaskular, terapi endovaskular saja, atau tidak keduanya. Tujuan utamanya adalah untuk memaksimalkan penanganan sesegera mungkin dan implementasi dari skala pra-rumah sakit membantu untuk menilai derajat keparahan stroke serta membantu mendeteksi oklusi pembuluh darah besar yang mana sebaiknya dikirim ke pusat stroke komprehensif.

Sebuah telaah sistematis menemukan bahwa pasien dengan stroke (atau yang sangat mungkin terduga stroke) yang dikirim langsung ke pusat stroke komprehensif memiliki hasil yang lebih baik secara signifikan dari pada pasien yang dikirim ke pusat stroke primer lalu ditransfer ke pusat stroke komprehensif, walaupun studi yang ditelaah sangat terbatas dan percobaan multisenter diperlukan untuk mengklarifikasi hasil telaah. Terdapat dua uji klinis di Eropa yang menginvestigasi masalah pra-rumah sakit ini (Studi Racecat dan PRESTO) dan diharapkan dapat memberikan pencerahan terhadap triase yang optimal antara model DS dengan MS.

Beberapa layanan kesehatan tertentu telah menciptakan unit stroke berjalan untuk meningkatkan layanan serta meniadakan dikotomi antara model DS dan MS ini. Layanan ini berupa ambulans dengan tenaga kesehatan yang dilengkapi dengan *CT-scan* portabel, laboratorium dasar dan fasilitas untuk administrasi alteplase IV sebelum sampai ke rumah sakit.

Sebuah studi bernama PHANTOM-S (*Pre-Hospital Acute Neurologic Treatment and Optimization of Medical Care in Stroke*) menggambarkan pasien yang menerima trombolisis sebelum sampai ke rumah sakit tidak memiliki risiko lebih tinggi terkait mortalitas dan memiliki kecenderungan untuk berobat jalan. Suatu uji acak terkontrol juga menunjukkan penanganan oleh unit stroke berjalan secara signifikan dapat mengurangi waktu penentuan penanganan (35 menit vs 76 menit). Unit stroke berjalan ini memungkinkan diagnosis secara cepat dan tatalaksana dengan trombolisis serta membawa pasien langsung ke pusat stroke komprehensif untuk pertimbangan terapi endovaskular, serta memberikan dampak penghematan waktu dan biaya dari transfer pasien ataupun pemeriksaan pasien berulang. CT angiografi juga dapat digunakan pada unit stroke berjalan untuk mengurangi waktu tunggu dari terapi endovaskular.

EVALUASI AWAL DI UNIT GAWAT DARURAT

Evaluasi cepat untuk pasien yang datang dengan SIA merupakan hal terpenting dalam perawatan klinis stroke. Waktu dari pintu ke jarum kurang dari 45 menit untuk alteplase IV merupakan tolok ukur untuk perawatan dengan sasaran untuk mencapai waktu dari pintu ke jarum kurang dari 30 menit. Sasaran ini memungkinkan intervensi yang cepat dan meningkatkan efisiensi untuk memungkinkan perawatan yang optimal bagi pasien yang perlu transfer ke fasilitas lain. Pasien harus dievaluasi oleh dokter dalam waktu 10 menit setelah tiba di rumah sakit dan tim stroke juga harus dilibatkan dalam kurun waktu tersebut. Pemeriksaan tanda-tanda vital dan pemeriksaan darah harus dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan fisik karena langkah sederhana ini dapat mengurangi waktu tunggu. Informasi penting untuk pengambilan keputusan meliputi tekanan darah (TD), gula darah, riwayat penggunaan antikoagulan baru-baru ini, waktu terakhir dalam keadaan sebelum serangan, dan faktor apapun yang dapat mengkontraindikasikan pemberian trombolitik sistemik (Tabel 1). Pemeriksaan ini harus dilakukan seefisien mungkin. Terakhir, waktu dari pintu ke CT harus kurang dari 25 menit.

Tabel 1

Kontraindikasi absolut untuk alteplase intravena

Riwayat perdarahan intrakranial Hipertensi berat tidak terkontrol – sistolik melebihi 185 mmHg atau 110 mmHg untuk diastolik Trauma kepala serius atau stroke dalam 3 bulan terakhir Trombositopenia dan koagulopati Penghambat thrombin direk

Penggunaan LMWH Penghambat faktor Xa Hipoglikemia berat atau hiperglikemia Perdarahan intrakranial akut

Singkatan: LMWH, *low-molecular weight heparin*

Anamnesis

Anamnesis memiliki peran penting untuk evaluasi di UGD. Tujuannya adalah untuk mengumpulkan informasi terkait gambaran klinis pasien dan peristiwa yang mengarahkan pasien datang ke rumah sakit. Waktu terakhir tanpa gejala stroke dari pasien atau pendamping merupakan salah satu poin utama dari anamnesis. Informasi tersebut membantu untuk menentukan apakah pasien dapat diberikan terapi trombolisis. Informasi tambahan seperti riwayat penyakit terdahulu juga diperlukan untuk mengetahui potensi kontraindikasi terapi, seperti riwayat perdarahan intrakranial (ICH), trauma kepala berat ataupun stroke dalam 3 bulan terakhir, dan penggunaan antikoagulan (lihat Tabel 1). Secara khusus, menanyakan riwayat penggunaan obat pasien, terutama antikoagulan, dapat membantu menentukan apakah pasien dapat diberikan terapi trombolisis atau tidak.

Pemeriksaan

Pemeriksaan pasien dimulai dari penilaian kecukupan jalan napas, pernapasan dan sirkulasi (ABC – *airway, breathing, circulation*), meliputi tanda-tanda vital. Penilaian TD harus di bawah 185 mmHg sistolik atau 110 mmHg diastolik sebelum pasien datang ke UGD untuk mengurangi kemungkinan perdarahan paska trombolisis. Labetalol bolus dan nikardipin melalui infus atau clevidipine merupakan antihipertensi yang paling baik digunakan dalam konteks ini. Pulsasi ireguler dapat menunjukkan tanda potensi penyebab dari stroke.

Pemeriksaan neurologis yang cepat dapat dilakukan menggunakan NIHSS. NIHSS ditujukan untuk menentukan derajat keparahan stroke secara efisien dan reliabel, serta untuk melakukan *follow-up* pasien dan memberikan laporan antar tenaga medis. Namun, NIHSS bias terhadap deteksi stroke oleh karena penyumbatan pembuluh darah besar sirkulasi anterior.

Menyingkirkan Diagnosis Banding

Berbagai proses yang berbeda dapat meniru presentasi klinis SIA dan perlu disingkirkan dengan cepat untuk memastikan terapi yang optimal. Tanda gejala yang paling utama adalah hipoglikemia yang harus dicari pada awal setiap

evaluasi stroke akut. Diagnosis umum lainnya yang dapat menyerupai SIA antara lain kejang, migrain, dan gangguan metabolisme seperti hiponatremia, uremia, hiperamonemia, hipertiroidisme, hiperkalsemia, dan hipoglikemia. Riwayat dan evaluasi klinis dapat membantu memilah-milah diagnosis ini. Meskipun kejang dan migrain dapat muncul secara akut, namun sering kali terdapat beberapa kejadian prodromal atau aura yang dapat memberi petunjuk untuk diagnosis. Peran dokter sangat penting untuk menyingkirkan diagnosis banding sebelum menentukan tatalaksana. Hal yang perlu diingat bahwa menyingkirkan diagnosis banding dengan gejala serupa tidak mudah dan memberikan Tpa pada pasien dengan gejala serupa stroke umumnya berisiko rendah.

Pencitraan

Pencitraan memiliki peran penting dalam penanganan keadaan kritis pasien SIA. Tujuan utama dari pencitraan adalah untuk menyingkirkan perdarahan dan infark yang besar serta untuk menentukan apakah terdapat penyumbatan pembuluh darah besar yang dapat ditangani segera. Pencitraan stroke meliputi CT scan atau MRI. Pemilihan modalitas tergantung berdasarkan ketersediaan dan preferensi tim penanganan stroke.

Sebagian besar pusat stroke menggunakan CT scan sebagai *screening* awal untuk menentukan perlu atau tidaknya trombolisis. CT scan hanya memerlukan waktu singkat dan sudah tersedia pada banyak UGD. ICH akut biasanya dapat dilihat pada CT scan sebagai lesi sferoid dengan CT densitas tinggi (60-90 HU). Selain ICH, lesi hemoragik yang lebih halus dan bervolume rendah, seperti perdarahan subarakhnoid, hematoma subdural, dan perdarahan intraventricular harus dicari dengan hati-hati sebelum trombolisis sistemik diberikan.

Data pencitraan yang dikumpulkan digunakan secara keseluruhan untuk memandu rencana perawatan klinis. Jika tidak ada bukti adanya perdarahan dan pasien tidak memiliki kontraindikasi lain (termasuk infark lama) terhadap trombolisis dan masih dalam jangka waktu yang memungkinkan, pasien harus segera menerima terapi. Selanjutnya, jika terdapat bukti oklusi pembuluh besar pada angiografi dengan bukti ketidaksesuaian perfusi, pasien juga merupakan kandidat untuk terapi endovaskuler. Apabila jika pasien tidak dapat menerima trombolisis, mereka masih memenuhi syarat untuk trombektomi.

CT scan juga dapat membantu menentukan luas dan lokasi parenkim iskemik yang rusak permanen akibat hipoperfusi (CBF di bawah 10-12 ml/100 g/menit) yang disebut sebagai *infarct core*. Iskemia menyebabkan

perkembangan edema sitotoksik yang dapat dilihat sebagai penurunan kepadatan jaringan pada CT scan. Tanda-tanda awal iskemia dapat dilihat pada kaburnya kejelasan kapsul internal serta hilangnya diferensiasi kortikomedularis. Pemeriksaan CT scan memiliki spesifisitas 85% dan sensitivitas 40-60% dalam 3 jam pertama setelah timbulnya gejala.

Skor ASPECTS dikembangkan untuk memberikan metode yang dapat diandalkan dalam menilai perubahan iskemik pada CT kepala untuk menilai tingkat iskemia dan mengidentifikasi pasien stroke akut yang tidak mungkin sembuh secara mandiri meskipun telah mendapatkan pengobatan. Nilai tersebut dihitung dengan menggunakan 2 potongan CT aksial standar, 1 pada tingkat thalamus dan ganglia basal dan 1 rostral dari ganglia basal. CT scan normal memiliki nilai ASPECTS 10 sedangkan perubahan iskemik yang menyebar di seluruh wilayah MCA menghasilkan nilai 0. Nilai ini digunakan dalam konteks pengambilan keputusan untuk trombektomi dengan nilai yang lebih tinggi memprediksi hasil yang lebih baik.

MRI menggunakan *diffusion weighted imaging* (DWI) untuk menentukan inti iskemik. DWI menggunakan gerakan terbatas dari molekul air yang terperangkap di dalam sel untuk mendeteksi edema sitotoksik, yang merupakan sinyal terang pada b1000 DWI atau sinyal rendah pada peta koefisien difusi yang tampak. DWI mampu mendeteksi iskemik sedini 11 menit setelah timbulnya gejala dan lebih sensitif daripada CT untuk identifikasi iskemia akut.

Mengingat keterbatasan waktu dan tujuan untuk mendapatkan pencitraan yang cepat untuk mengambil keputusan mengenai trombolisis, sebagian besar pusat stroke menggunakan CT scan terlebih dahulu untuk menyingkirkan perdarahan. CT scan juga lebih mudah diakses karena tidak memerlukan skrining pasien untuk perangkat keras yang kompatibel dengan MRI. Setelah CT scan, pemeriksaan untuk mengetahui perfusi jaringan dan angiografi dapat dilakukan.

Pencitraan arteri dapat dilakukan dengan menggunakan CT angiografi atau MR angiografi dan harus mencitrakan dari tingkat arkus aorta hingga ke verteks. Laporan pencitraan harus mengomentari lokasi oklusi, rincian sirkulasi kolateral, oklusi tandem atau stenosis, dan keanehan anatomi. Dalam beberapa kasus, trombus akut dapat terlihat pada CT nonkontras sebagai tanda arteri yang hiperdense dan dapat memiliki nilai prediktif untuk hasil akhir. Sebuah penelitian menunjukkan MCA yang hiperdense yang lebih panjang dari 8 mm memprediksi rekanalisasi yang buruk setelah trombolisis IV.

Penumbra iskemik adalah jaringan yang berisiko karena mengalami hipoperfusi kritis (CBF 12-20 ml/100 g/menit). Kerusakan pada neuron

umumnya dapat dipulihkan jika reperfusi segera dilakukan, jika tidak maka penumbra akan berubah menjadi inti iskemik. Pencitraan perfusi memungkinkan penggambaran antara inti iskemik, penumbra, dan jaringan di sekitarnya yang tidak berisiko. Pencitraan perfusi dapat dilakukan dengan CT atau MR dan menggunakan teknik pencitraan dinamis dengan kontras IV untuk menghasilkan peta parameter termasuk peta waktu peningkatan kontras tingkat jaringan (waktu ke maksimum [Tmax], waktu ke puncak [TTP], dan waktu transit rata-rata [MTT]). Penurunan CBF pada penumbra menghasilkan mekanisme autoregulasi yang bergantung pada energi untuk menjaga volume darah otak tetap normal dan disertai dengan peningkatan MTT dan TTP. Hal ini berbeda dengan inti iskemik di mana mekanisme kompensasi ini gagal dan mengakibatkan penurunan volume darah otak, yang merupakan ukuran infark dan berkorelasi dengan difusi yang terbatas hanya pada stroke hiperakut. Perfusi CT menggunakan ketidaksesuaian antara volume darah otak dan MTT atau Tmax untuk menentukan penumbra iskemik. Perfusi MR mendefinisikan penumbra sebagai area DWI yang kurang dari ketidakcocokan indeks perfusi (PI). Salah satu uji klinis massif yang dinamakan DEFUSE-2 menggunakan Tmax dengan penundaan lebih besar dari 6 detik dan lebih besar dari 10 detik untuk menentukan ambang batas penumbra dan inti iskemik. Teknik pasca-pemrosesan yang digunakan untuk perfusi CT dan perfusi MR dapat bervariasi dan tidak terstandarisasi.

Trombolisis Sistemik

Pada pasien dengan SIA dalam 3 jam dan tidak memiliki kontraindikasi, terapi lini pertama adalah pemberian alteplase IV. Pemberian Tpa dapat menjadi pertimbangan untuk pasien dengan onset 3 sampai 4,5 jam dari kondisi terakhir sebelum serangan. Tpa menginisiasi fibrinolisis terlokalisir dengan mengikat fibrin pada thrombus dan mengubah plasminogen menjadi plasmin sehingga memutuskan thrombus.

Berbagai uji klinis telah menilai hasil neurologis jangka panjang pada pasien diobati dengan Tpa IV setelah SIA. Meta-analisis tingkat pasien dari uji coba ini menunjukkan trombolisis meningkatkan tingkat hasil neurologis yang baik sebesar 10% (didefinisikan sebagai tidak ada sisa kecacatan) jika diberikan dalam waktu 3 jam setelah timbulnya stroke. Studi mengamati jangka waktu 3 jam hingga 4,5 jam juga menunjukkan hasil yang lebih baik, sehingga penerapan jeda waktu 4,5 jam meluas. Namun, penggunaan dalam jangka waktu ini belum dilakukan disetujui oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan.

Pengecualian kontraindikasi terhadap trombolisis sistemik merupakan bagian penting dari jalur penatalaksanaan (lihat Tabel 1). Hal ini dapat dilakukan melalui peninjauan rekam medis, riwayat pengobatan, informasi yang diberikan pasien, riwayat jaminan, dan hasil tes diagnostik. Namun seringkali, pasien tidak dapat menambahkan banyak riwayat penyakitnya dan tidak ada informasi lain yang tersedia. Tinjauan hasil laboratorium dan temuan pencitraan dapat membantu menyaring kondisi mendasar lainnya atau potensi kontraindikasi. Diskusi dengan tim apotek sering kali dapat memberikan daftar obat sepiantas yang diambil dari catatan apotek, yang mungkin berguna untuk mendapatkan wawasan tentang riwayat kesehatan pasien.

Pasien dengan usia lebih dari 80 tahun tampaknya mendapat manfaat dari trombolisis meskipun tingkat kematiannya lebih tinggi dibandingkan pasien yang lebih muda. Sekitar sepertiga stroke akut terjadi pada orang berusia lebih dari 80 tahun namun data mengenai populasi ini pada awalnya terbatas karena kurangnya representasi dalam uji klinis awal trombolisis untuk SIA. Penelitian lebih lanjut menunjukkan dukungan untuk penggunaan Tpa untuk SIA pada pasien berusia lebih dari 80 tahun. Pedoman oleh *American Stroke Association (ASA)*/*American Heart Association (AHA)* dan *European Stroke Organization* merekomendasikan alteplase diberikan dalam waktu 4,5 jam sejak timbulnya gejala stroke tanpa batasan usia atas.

Dosis Tpa dihitung sebesar 0,9 mg/kg berat badan sebenarnya, dengan dosis maksimal 90 mg; 10% dari dosis diberikan sebagai bolus IV selama 1 menit sedangkan 90% sisanya diberikan melalui infus selama 1 jam. Seperti telah dibahas sebelumnya, sebelum pemberian, tekanan darah sistolik harus di bawah 185 mm Hg dan diastolik 110 mm Hg. Pasien dengan tekanan darah di atas batas tersebut, pengobatan dengan obat kerja cepat IV, seperti labetalol, clevidipine, dan nicardipine harus dimulai. Jika TD dapat dikontrol dengan cara ini, di bawah 185/100 mm Hg diberikan Tpa. Setelah terapi trombolitik diberikan, tekanan darah harus di bawah 180/105 mm Hg selama 24 jam berikutnya.

Masalah persetujuan sering muncul pada pasien dengan SIA. Persetujuan tidak diperlukan untuk mengelola Tpa sebagai terapi darurat bagi pasien dewasa yang memenuhi syarat dengan SIA yang menonaktifkan jika pasien atau persetujuan pengganti tidak tersedia. Pasien yang menerima Tpa untuk SIA harus dipantau setidaknya selama 24 jam dengan pemantauan neurologis dan jantung khusus.

Sebelumnya, hal ini hanya dilakukan di unit perawatan intensif (ICU), namun berdasarkan penelitian terbaru, tidak semua pasien memerlukan

pemantauan ICU. Pasien yang memiliki perubahan dari pemeriksaan neurologis, pencitraan otak segera harus dilakukan untuk menyingkirkan kemungkinan perdarahan. Agen antikoagulan atau antitrombotik tidak boleh diberikan setidaknya 24 jam setelah infus selesai.

Komplikasi dari Trombolisis

Perburukan neurologis dan/atau sakit kepala baru setelah Tpa harus menimbulkan kecurigaan kemungkinan perdarahan. Jika perdarahan ditemukan setelah trombolisis, tindakan harus diambil untuk mencegah kerusakan lebih lanjut. Jalan napas dan pernapasan pasien harus dipantau untuk memastikan pasien tidak memerlukan bantuan ventilasi. Reversal obat trombolitik secara dini dan berkelanjutan diperlukan untuk menghindari perluasan hematoma. Pemeriksaan laboratorium harus diperiksa, termasuk faktor koagulasi dan fibrinogen. Jika kadar fibrinogen kurang dari 50 mg/Dl, sebaiknya diberikan 2 kantong kriopresipitat dan kadar fibrinogen diperiksa 60 menit setelah transfusi selesai. CT scan harus dilakukan setelah 6 jam setelah kerusakan awal atau jika ada perubahan klinis baru. Intervensi lebih lanjut termasuk konsultasi bedah saraf harus tersedia.

Angioedema orolingual dapat terjadi pada 1% hingga 8% pasien yang diobati dengan Tpa. Pasien yang mengalami hal ini selama pengobatan, langkah pertama adalah menghentikan infus lebih lanjut. Selain itu, sangat penting untuk memantau jalan napas dan pernapasan pasien untuk memastikan ventilasi yang memadai. Pasien harus diobati dengan antihistamin dan steroid dan diawasi secara ketat untuk melihat tanda-tanda kerusakan.

Tenecteplase

Agen fibrinolitik yang lebih baru, tenecteplase, telah dipelajari untuk digunakan pada SIA. Tenecteplase merupakan varian alteplase yang dimodifikasi secara genetik yang memiliki spesifisitas lebih tinggi terhadap fibrin. Obat ini menjanjikan peningkatan kegunaan klinis karena memerlukan bolus 1 kali untuk pemberiannya, sehingga pemberiannya lebih cepat dan pemberian terapi endovaskuler berikutnya jadi lebih cepat. Tenecteplase telah terbukti memiliki hasil efikasi dan keamanan yang serupa dibandingkan dengan alteplase. Tenecteplase dapat menurunkan biaya dan berpotensi menyebabkan perubahan paradigma pengobatan. Secara khusus, agen fibrinolitik ini dapat memainkan peran utama dalam model DS karena merupakan bolus 1 kali dan memfasilitasi pengangkutan lebih cepat.

Trombektomi

Trombektomi mekanis disetujui untuk pasien dengan SIA pada sirkulasi anterior dalam waktu 24 jam setelah timbulnya gejala. Pada tahun 2015, 5 uji coba acak (ESCAPE, REVASCAT, EXTEND IA, MRCLEAN, dan SWIFT PRIME) menunjukkan kemanjuran terapi endovaskuler dibandingkan perawatan medis standar, diikuti oleh suatu meta-analisis yang menunjukkan pengurangan kecacatan (Tabel 2). Pada tahun 2018, 2 uji coba tambahan, DAWN dan DEFUSE-3, menunjukkan bahwa trombektomi dapat bermanfaat pada pasien tertentu hingga 24 jam dari kondisi terakhir normal ketika terdapat ketidaksesuaian antara ukuran infark pada pencitraan dan defisit klinis.

Pedoman AHA/ASA menetapkan bahwa trombektomi diindikasikan pada pasien dengan skor skala Rankin termodifikasi (Mrs) prastroke sebesar 0 hingga 1, penyebab oklusi arteri karotis interna atau MCA (M1), usia lebih dari 1 tahun. Atau sama dengan usia 18 tahun, skor NIHSS lebih besar atau sama dengan 6, dan memulai pengobatan dalam waktu 6 jam.

Penggunaan antikoagulan oral yang sering merupakan pengecualian terhadap trombolisis sistemik pada SIA. Perawatan endovaskular adalah pilihan pengobatan untuk kelompok pasien ini. Pada bagian dari registrasi MR CLEAN, penggunaan antikoagulan oral sebelumnya tidak dikaitkan dengan peningkatan risiko gejala ICH atau hasil fungsional yang lebih buruk pada pasien yang diobati dengan terapi endovaskular untuk SIA dibandingkan dengan pasien yang tidak menggunakan antikoagulan oral sebelumnya.

Tabel 2	
Penelitian yang menunjukkan efikasi trombektomi endovaskular lebih baik dari pelayanan medis standar	
Penelitian	Intervensi
ESCAPE: <i>Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke</i>	Oklusi proksimal sirkulasi anterior diacak ke perawatan standar dengan terapi endovaskular dan perawatan standar
MR CLEAN: <i>A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke</i>	Oklusi arteri intrakranial proksimal diacak ke perawatan standar pengobatan intraarteri (trombolitik, terapi endovaskular, atau keduanya) dan perawatan standar

EXTEND IA: <i>Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Studies</i>	Oklusi arteri intrakranial proksimal pada pasien yang menerima Tpa IV plus perawatan standar atau Tpa IV plus terapi endovaskular
SWIFT PRIME: <i>Stent-retriever thrombectomy after intravenous Tpa vs Tpa alone in stroke</i>	Oklusi arteri intrakranial anterior proksimal pada pasien yang menerima Tpa IV plus perawatan standar atau Tpa IV plus terapi endovaskular
REVASCAT: <i>Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device vs Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting Within 8 Hours of Symptom Onset</i>	Oklusi arteri sirkulasi anterior pembuluh besar pada pasien yang menerima penatalaksanaan medis saja atau mereka yang menerima embolektomi mekanis dengan perangkat Solitaire FR

Penggunaan EVT pada sirkulasi posterior belum diteliti secara mendalam. Pedoman AHA menyarankan bukti tingkat C untuk oklusi penyebab arteri vertebralis, arteri basilar, atau arteri sirkulasi posterior. Memilih pasien untuk trombektomi sirkulasi posterior harus dilakukan dengan hati-hati dan dalam situasi klinis di mana masih ada sisa penumbra yang dapat diselamatkan. Reperfusi secara rutin dinilai dengan trombolisis yang dimodifikasi dalam skala penilaian infark serebral: 0 menunjukkan oklusi lengkap dan 3 menunjukkan reperfusi lengkap. Tingkat 2b terbukti menjadi batas terbaik untuk memprediksi hasil yang baik pada 90 hari, jadi tingkat 2b, 2c, dan 3 dianggap sebagai reperfusi yang berhasil. Sebuah meta-analisis dari beberapa uji klinis menunjukkan bahwa peningkatan waktu mulai dari masuk rumah sakit atau pencitraan pertama hingga tusukan selangkangan dikaitkan dengan penurunan tingkat keberhasilan reperfusi. Interval masuk ke selangkangan yang berkepanjangan mengakibatkan hasil akhir pasien yang lebih buruk dan pengurangan waktu tersebut dapat menjadi sumber perbaikan layanan.

Perawatan Pasca-Terapi 24 Jam Pertama

Peningkatan tekanan darah sering terjadi setelah stroke dan dianggap sebagai konsekuensi dari aktivitas neurohumoral dan respons reaktif terhadap iskemia yang berfungsi untuk meningkatkan perfusi serebral. Dalam beberapa jam hingga beberapa hari pertama setelah stroke, terjadi penurunan tekanan darah

secara alami. Saat ini pedoman yang ada merekomendasikan tekanan darah kurang dari 180/105 mm Hg setidaknya selama 24 jam setelah EVT namun mengakui bahwa terdapat kekurangan uji coba acak mengenai aspek penatalaksanaan ini. Setelah reperfusi berhasil, target tekanan darah yang lebih rendah mungkin diperlukan dan 1 penelitian menunjukkan bahwa penentuan ambang batas tekanan darah yang dipersonalisasi secara non-invasif untuk pasien stroke dapat dilakukan. Selain itu, penyimpangan dari batas ini dapat mengakibatkan peningkatan risiko cedera otak lebih lanjut dan hasil fungsional yang buruk.

Pasien pasca-Tpa dan trombektomi perlu diawasi secara ketat. Pada jam pertama setelah pengobatan, pemeriksaan neurovaskular harus dilakukan setiap 15 menit. Selama 6 jam berikutnya, pemeriksaan neurologis harus dilakukan setiap 30 menit dan kemudian ditingkatkan menjadi setiap jam dari 8 jam hingga 24 jam untuk memantau komplikasi terhadap terapi. Pada beberapa institusi lain, tingkat pemeriksaan ini mengacu pada tingkat perawatan di ICU meskipun literatur terbaru menunjukkan bahwa banyak pasien mungkin dapat dipantau di lingkungan yang tidak terlalu intens, seperti unit perawatan menengah. Adanya perubahan dalam kondisi pemeriksaan atau perburukan klinis, pasien harus segera dievaluasi dan neuroimaging harus dilakukan untuk menyingkirkan kemungkinan ICH.

Setelah pengobatan, pasien tidak boleh menerima apa pun melalui mulut sampai pemeriksaan disfagia dilakukan dan pasien membuktikan kemampuan mereka untuk menelan dengan aman. Pada pasien yang menerima trombolisis IV, pencegahan trombosis vena dalam harus dimulai segera setelah tiba di unit perawatan stroke atau neurokritis dengan menggunakan perangkat kompresi serial. Farmakoprolaksis tromboemboli vena harus menunggu hingga 24 jam setelah Tpa dengan konfirmasi tidak adanya transformasi hemoragik yang signifikan. Cedera reperfusi dan edema reperfusi dapat mengurangi manfaat trombektomi dan memerlukan pemilihan pasien yang cermat. Keberhasilan reperfusi dikaitkan dengan berkurangnya efek massa yang diukur dengan pergeseran garis tengah.

Bidang Penelitian Selanjutnya

Kemajuan lebih lanjut dalam pencitraan, pilihan terapi, dan peningkatan perawatan pencegahan dapat memberikan hasil yang lebih baik bagi pasien dengan SIA. Peningkatan teknik pemindaian perfusi serta modalitas pencitraan baru dengan resolusi lebih tinggi dapat menghasilkan perbaikan perawatan lebih lanjut. MRI portabel dengan medan rendah telah terbukti layak dalam penelitian

terpusat pada pasien dengan penyakit kritis dan dapat digunakan untuk membantu meningkatkan perawatan stroke di masa depan.

Kematian sel yang disebabkan oleh iskemia serebral mengaktifkan sistem kekebalan tubuh dan memulai peradangan dengan perubahan fase awal. Memperburuk disfungsi neurovaskular dengan mendorong pembentukan trombus dan akumulasi komponen darah di mikrovaskular serebral. Sebagai akibat dari perubahan ini, terjadi kematian sel saraf lebih lanjut di penumbra, yang mengakibatkan perluasan infark, menjadikan respons inflamasi ini sebagai terapi yang menarik. Target. Fingolimod, obat yang digunakan pada multiple sclerosis, ketika diberikan dengan alteplase, ditunjukkan dalam uji klinis kecil untuk menghasilkan hasil klinis yang lebih baik dalam 24 jam dan perubahan distribusi Mrs yang menguntungkan pada hari ke 90. Hal ini perlu dipelajari lebih lanjut, Namun, dalam kelompok pasien yang besar.

RANGKUMAN

Stroke Iskemik Akut merupakan penyakit yang berkaitan dengan kecacatan dan kematian yang signifikan. Terapi berkala merupakan hal penting untuk hasil terapi yang baik dan meminimalisir cedera pada jaringan otak. Kemajuan terkait opsi terapi dan optimalisasi penanganan stroke dijumpai setiap tahunnya dalam beberapa dekade belakangan ini. Uji klinis masih banyak dilakukan dan penelitian lebih lanjut memberikan hasil progresif ke depan dengan harapan untuk melanjutkan kemajuan yang sudah ada.

BACAAN LEBIH LANJUT

1. **2023 Neurocritical Care Updates in Cerebrovascular Disease** – Jha, R. M., & Sheth, K. N. (2023). 2023 Neurocritical Care Updates in Cerebrovascular Disease. *Stroke*, 54(10), 2671–2675. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.043018>
2. **Guidelines for Acute Ischemic Stroke Treatment** – Qiu S, Xu Y. Guidelines for Acute Ischemic Stroke Treatment. *Neurosci Bull*. 2020 Oct;36(10):1229-1232. Doi: 10.1007/s12264-020-00534-2. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32562162; PMCID: PMC7532245.