
Laporan Kasus

STROKE ISKEMIK EMBOLI DENGAN TRANSFORMASI HEMORAGIK

Bertha Jean Que¹, Zadrach van Afflen²

1. Bagian Neurologi, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M. Haulussy Ambon
E-mail : berthaque1966@gmail.com, HP. +(62) 81343320789
2. Koas bagian Neurologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M. Haulussy Ambon

Abstrak

Seorang laki-laki, 84 tahun, dibawa ke UGD RSUD dr. M. Haulussy Ambon dengan keluhan lemah badan kiri yang dialami sejak 4 jam sebelum masuk RS. Keluhan ini dirasakan saat pasien sementara beraktivitas (makan). Sebelumnya pasien mengeluh nyeri kepala dan muntah sebanyak 2 kali. Pemeriksaan neurologi ditemukan GCS (*Glasgow Coma Scale*) 14 (somnolen), hemiparese sinistra, parese N. VII, XII sinistra tipe sentral. Pasien didiagnosis stroke iskemik emboli dan atrium fibrilasi berdasarkan klinis dan gambaran *CT Scan* kepala. Perawatan hari ke-10 temperatur meningkat, hari ke-19 terjadi penurunan kesadaran, dilakukan *CT Scan* kepala kontrol hasilnya terjadi transformasi hemoragik, kondisi memberat dan pada akhirnya pasien meninggal.

Kata kunci: atrium fibrilasi, stroke emboli, transformasi hemoragik

Abstract

A man, 84 years old, was brought to the Emergency Room of dr. M. Haulussy hospital Ambon with complaints weak left body experienced from 4 hours before admission. This complaint is felt when the patient is doing activity (eating). Previously, patient complained of headache and vomiting 2 times. Neurological examination found GCS (Glasgow Coma Scale) 14 (somnolence), hemiparese the left, parese N. VII, XII of the left central type. Patient is diagnosed embolic ischemic stroke and atrial fibrillation based on clinical and CT Scan picture of the head. On the 10th day of treatment, the temperature rises, the 19th decline in consciousness, a CT Scan head control result of hemorrhagic transformation occurred, the conditions become heavy and the patient ultimately died.

Key Words : atrial fibrillation emboli, stroke, haemorrhagic transformation

PENDAHULUAN

Stroke menurut definisi *World Health Organization* (WHO) adalah suatu tanda klinis yang berkembang cepat akibat gangguan fungsi otak fokal atau global, dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih dan dapat menyebabkan kematian, tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vaskuler.^{1,2} Pada pasien ini ditemukan defisit neurologis fokal berupa kelemahan salah satu sisi tubuh, paresis nervus kranialis VII dan XII yang berlangsung mendadak dan lebih dari 24 jam, akibat gangguan dari aliran darah sehingga dapat dikatakan sebagai stroke.

Berdasarkan klasifikasi secara umum stroke terbagi dua, yakni:^{1,2,3,4}

- Stroke non-hemoragik (stroke iskemik)

Stroke iskemik yang terjadi akibat kurangnya aliran darah ke otak. Sehingga dapat menyebabkan jaringan otak mati. Sekitar 80% dari semua stroke disebabkan oleh stroke

iskemik atau infark. Terbagi atas, yaitu: Thrombosis serebri dan Emboli serebri.

- Stroke hemoragik

Stroke perdarahan atau stroke hemoragik adalah perdarahan yang tidak terkontrol di otak. Sekitar 20% stroke adalah stroke hemoragik. Terbagi atas 2 yaitu: Perdarahan intra serebral dan Perdarahan ekstra serebral (*subarachnoid*).

Berdasarkan waktu terjadinya, kita kenal :

- *Transient Ischemic Attac* (TIA) adalah suatu gangguan akut dari fungsi fokal serebral yang gejalanya berlangsung kurang dari 24 jam dan kembali sembuh ke keadaan sebelumnya.
- *Reversible Ischemic Neurological Deficit* (RIND) adalah gejala neurologic yang timbul dan akan menghilang dalam waktu lebih dari 24 jam, tetapi tidak lebih dari seminggu dan kembali sembuh ke keadaan sebelumnya.

- *Stroke in Evolution (Progressing Stroke)* adalah gejala/tanda neurologis fokal terus memburuk setelah 48 jam.
- *Complete Stroke Non Hemmorrhagic* adalah kelainan neurologis yang ada sifatnya sudah menetap, tidak berkembang lagi.

Faktor Risiko Stroke

Faktor-faktor risiko untuk terjadinya stroke dapat diklasifikasikan sebagai berikut: ^{1,2,5,6}

A. Faktor yang tidak bisa dimodifikasi

- Usia
- Jenis kelamin
- Riwayat keluarga menderita
- Ras/etnis

B. Faktor yang bisa dimodifikasi

- *Behavioral risk factors:*
 - Merokok
 - Pola makan yang tidak sehat: lemak, garam berlebihan, asam urat, kolesterol, *low fruit diet*
 - Alkoholik
 - Kontrasepsi oral

- *Physiological risk factors:*

- Hipertensi
- Penyakit jantung
- Diabetes melitus
- Obesitas
- Dislipidemia
- Sindroma metabolik
- Polisitemia, viskositas darah peninggi & penyakit perdarahan dan lain-lain

Patofisiologi Stroke Emboli dan Transformasi Hemoragik

Stroke infark emboli adalah iskemi otak yang disebabkan oleh emboli. Emboli dapat berasal dari jantung ataupun selain jantung. Penyebab emboli yang berasal dari jantung adalah aritmia dan gangguan irama jantung lainnya, infark jantung disertai dengan mural thrombus, endocarditis bacterial akut maupun subakut, kelainan jantung lainnya, komplikasi pembedahan jantung, katub jantung protese, vegeasi endokarnial non bacterial, prolaps katup mitral, emboli paradoksikal, myxoma

sedangkan untuk penyebab emboli yang berasal selain dari jantung yaitu atherosclerosis aorta atau arteri lainnya, diseksi karotis atau vertebra basilar, thrombus vena pulmonalis, lemak;tumor;udara, komplikasi pembedahan rongga thorax atau leher, thrombosis vena pelvis atau ekstremitas inferior atau shunting jantung kanan ke kiri.³

Pada stroke emboli penyumbatan disebabkan oleh suatu embolus yang dapat bersumber pada arteri serebral, karotis interna, vertebra basiler, arkus aorta ascendens ataupun katup serta endokardium jantung. Embolus tersebut berupa suatu thrombus yang terlepas dari dinding arteri yang aterosklerotik dan berulserasi atau gumpalan trombosit yang terjadi karena fibrilasi atrium, gumpalan kuman karena endokarditi bacterial atau gumpalan darah dan jaringan karena infark mural. Kini telah diperoleh bukti-bukti bahwa embolisasi yang bersumber pada arteri serebral lebih sering terjadi daripada embolisasi yang bersumber di jantung. Lagi

pula telah diketahui bahwa emboli sendiri tidak merupakan faktor satu-satunya, oleh karena embolus dapat menerobos kawasan kapiler sambil mencairkan dirinya (lisis). Tetapi keadaan arteri-arteri serebral yang sudah aterosklerotik atau arteriosklerotik ikut menentukan juga terjadinya oklusi arteri pada embolisasi. Angka statistik untuk infark serebri akibat embolisasi adalah 80%. Sedangkan dahulu diperkirakan berdasarkan gambaran klinisnya, emboli serebri sudah mencakup hanya 5% dari semua kasus infark serebri.²

Keadaan arteri-arteri serebral yang sudah aterosklerotik atau arteriosklerotik itu mendasari sebagian besar lesi vaskuler di otak dan batang otak. Sebagaimana nanti akan dijelaskan lebih lanjut, arteri-arteri serebral tersebut di atas dapat dianggap sebagai arteri-arteri yang tidak sehat.

a. Secara struktural arteri-arteri tersebut mempermudah terjadinya oklusi dan turbulensi (karna penyempitan lumen)

sehingga mempermudah pembentukan embolus.

- b. Secara fungsional arteri-arteri tersebut tidak dapat mengelola dilatasi dan konstiksi vaskuler secara sempurna. Sehingga pada keadaan-keadaan yang kritis akan timbul gangguan sirkulasi yang mengakibatkan terjadinya iskemia dan infark serebri. Dengan adanya aterosklerosis dan arteriosklerosis serebri, perubahan-perubahan dalam hemodinamik sistemik (aritmia jantung, hipotensi, hipertensi) dan kimia darah (polisitemia, hiperviskositas) dapat menimbulkan iskemia dan infark serebri regional.³

Pada pasien disebabkan oleh kardioemboli. Mekanisme terjadinya stroke kardioemboli adalah sebagai berikut:^{6,7}

Emboli yang terperangkap di arteri serebri akan menyebabkan reaksi: endotel pembuluh darah, permeabilitas pembuluh darah meningkat, vaskulitis atau aneurisme pembuluh darah, iritasi lokal, sehingga terjadi

vasospasme lokal. Selain keadaan di atas, emboli juga menyebabkan obstruksi aliran darah yang dapat menimbulkan hipoksia jaringan di bagian distalnya dan statis aliran darah sehingga dapat membentuk formasi rouleaux yang akan membentuk klot pada daerah stagnasi baik distal maupun proksimal. Gangguan fungsi neuron akan terjadi dalam beberapa menit kemudian, jika kolateral tidak segera berfungsi dan sumbatan menetap. Bagian distal dari obstruksi akan terjadi hipoksia dan anoksia sedangkan metabolisme jaringan tetap berlangsung, hal ini menyebabkan akumulasi dari karbondioksida (CO₂) yang akan mengakibatkan dilatasi maksimal dari arteri, kapiler dan vena regional.

Transformasi hemoragik merupakan komplikasi dari stroke iskemik dan dapat memperburuk prognosis. Transformasi hemoragik terjadi pada 10% pasien. Sebagai catatan transformasi hemoragik dibedakan dalam dua proses yang memiliki insidensi,

gambaran dan prognosis yang berbeda. Transformasi hemoragik terbagi atas dua yaitu hemoragik peteki dan hematoma intraserebral (parenkim).^{8,9} Transformasi hemoragik peteki secara patologis ditujukan untuk *red softening* pada kontras yang lebih banyak terdapat pada infark anemia. Transformasi hemoragik terjadi dari hasil perfusi kolateral yang lama (dari pembuluh darah berbatasan/teritorial) atau dari reperfusi jaringan infark pada pembuluh darah yang rapuh. Peneliti menjelaskan transformasi hemoragik terlihat pada pasien-pasien dengan pembuluh darah yang tersumbat permanen.⁸

LAPORAN KASUS

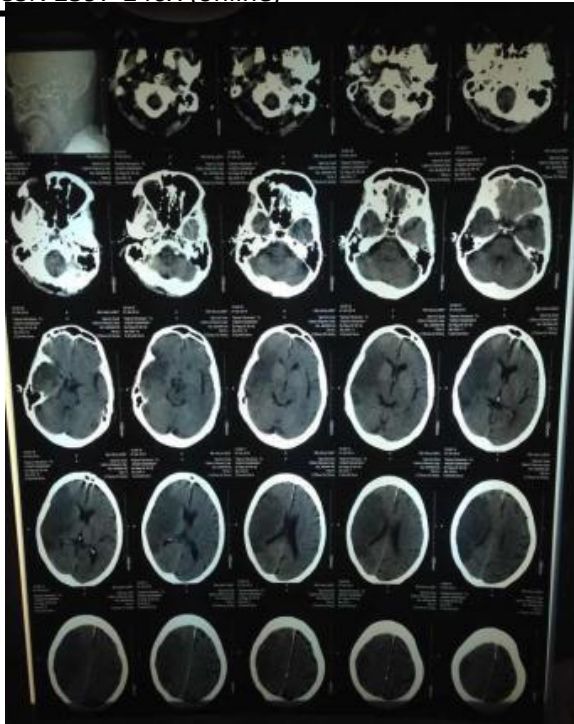
Seorang laki-laki, 84 tahun, dibawa ke UGD RSUD dr. M. Haulussy Ambon dengan keluhan lemah badan kiri yang dialami sejak 4 jam sebelum masuk RS. Keluhan ini dirasakan saat pasien sementara beraktivitas (makan). Pasien mengeluh mulut mencong ke kanan dan bicara pelo. Pasien juga terlihat

mengantuk sejak keluhan tersebut. Sebelumnya pasien sempat mengeluh nyeri kepala dan sempat muntah sebanyak 2 kali berisi makanan. Setelah serangan, tekanan darah pasien sempat diukur di rumah, yaitu 190/120 mmHg. Keluhan ini baru pertama kali dirasakan. Riwayat penyakit dahulu, hipertensi, diabetes mellitus dan penyakit jantung disangkal. Kondisi saat masuk kesan umum sakit sedang. Status gizi kesan baik. Tekanan darah 130/90 mmHg, nadi 88 x/menit, ireguler, pernafasan 24x/menit, suhu 36,3° C. Pemeriksaan klinis neurologis didapatkan kesadaran somnolen (E3V5M6), parese N. VII, XII sinistra tipe sentral. Refleks patologis Babinski positif sisi kiri. Hasil pemeriksaan darah dalam batas normal.

PEMERIKSAAN PENUNJANG

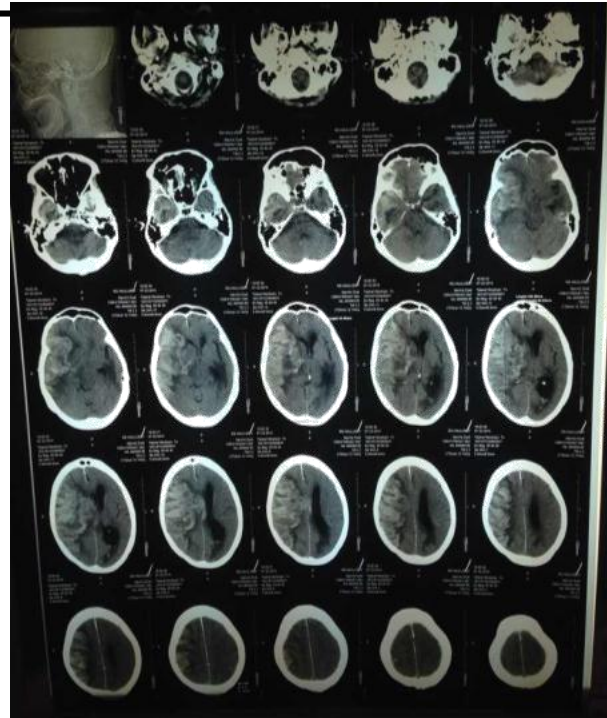
Pemeriksaan CT Scan Tanggal 4 Juli 2014

Kesimpulan: Iskemik emboli serebral infark di temporo parietal kanan (Gambar 1)



Gambar 1. CT Scan kepala saat masuk RS

Konsul dokter spesialis jantung pasien didiagnosis atrium fibrilasi dan mendapat terapi digoxin 1x1 tablet, clopidogrel 75 mg, 1x1 tablet. Setelah 10 hari perawatan temperatur pasien meningkat 38,6 C, diberikan terapi ceftriaxone 1 gram, 1 vial/12 jam/intravenous, parasetamol drips/8 jam. Hari ke-19 pasien mengalami penurunan kesadaran. Segera dilakukan *CT Scan* kepala, hasilnya terjadi transformasi hemoragik. Pada hari ke-29 kondisi memburuk dan pasien meninggal.



Gambar 2. CT Scan Kepala setelah terjadi penurunan kesadaran (GCS E1V2M1)

PEMBAHASAN

Transformasi Hemoragik atau yang disebut juga infark hemoragik merupakan komplikasi dari stroke iskemik dan dapat memperburuk prognosis. Transformasi hemoragik sering terjadi pada pasien dengan stroke emboli.^{8,9}

Penyumbatan yang terjadi secara tiba-tiba, hampir selalu disebabkan oleh embolus. Apabila embolus itu kecil dan dapat

menerobos kapiler, maka lesi yang dihasilkan oleh gangguan tersebut ialah iskemia serebri regional yang reversibel. Pada kebanyakan kasus emboli serebri yang menyumbat aliran darah secara total, lesi yang dihasilkan itu terbatas pada daerah vaskularisasi antara wilayah perdarahan dua arteri yang sewajarnya saling membantu. Daerah ini dikenal sebagai “watershed area”. Pada umumnya, infark akibat oklusi emboli mengandung darah ekstrasvasal, yang dinamakan infark hemoragik atau transformasi hemoragik. Hal ini disebabkan oleh perdarahan atau perembesan diapedesis sebagai kelanjutan dari mekanisme vascular kompensatorik.¹³

Pada pasien ini didapatkan manifestasi klinis berupa hemiparesis sinistra yang muncul secara mendadak dan menetap lebih dari 24 jam, keluhan ini terjadi saat pasien sementara makan, terdapat nyeri kepala, pasien terlihat somnolen dan ditemukan faktor risiko

kelainan jantung maka dapat dicurigai bahwa stroke yang diderita adalah stroke emboli

Tidak ada pemeriksaan laboratorium yang spesifik untuk mendiagnosis stroke iskemik. Pemeriksaan imejing adalah penunjang diagnosis terpenting untuk evaluasi dan terapi pasien stroke akut. Hasil *CT Scan* kepala tanpa kontras pada pasien ini menunjukkan stroke iskemik emboli di temporo parietal kanan. *CT Scan* adalah pemeriksaan imejing yang paling sering digunakan pada stroke akut. Pemeriksaan ini merupakan modalitas yang penting untuk mendeteksi stroke hemoragik (ICH dan SAH). Tetapi pemeriksaan ini tidak efektif untuk stroke infark yang kecil terutama dibagian fossa posterior. Pada beberapa kasus stroke infark, 1-4 jam *CT Scan* tampak normal. *CT Scan* setelah beberapa jam berikutnya baru menunjukkan adanya infark. Jika pada *CT Scan* menggambarkan adanya lesi hipodens menunjukkan stroke iskemik dan bila *CT Scan* menggambarkan adanya lesi hiperdens menunjukkan stroke hemoragik.^{2, 11} Pada

hemoragik peteki (transformasi hemoragik) secara tipikal lebih tegas pada substansia grisea. Pada bentuk hematoma, infark yang mendasari dapat secara mudah dilihat dan tampak pada daerah yang tipis, yang melibatkan substansia grisea dan korteks.⁸

Penatalaksanaan farmakologi stroke iskemik baik yang disebabkan oleh thrombus maupun emboli ditujukan untuk menghilangkan sumbatan tersebut dan memulihkan aliran darah otak.

Berikutnya adalah terapi farmakologi pada stroke iskemik:

a. Trombolisis

Trombolisis adalah melisis thrombus dengan menggunakan trombolitik rTPA (*recombinant tissue plasminogen activator*). rTPA merupakan katalisator konversi plasminogen menjadi plasmin sehingga meningkatkan kecepatan melisis fibrin yang menyumbat pembuluh darah otak pada saat terjadi stroke iskemik.²

Trombolitis dengan rTPA secara umum

memberikan keuntungan reperfusi dan lisisnya thrombus dan perbakan sel serebral yang bermakna. *American Heart Association* dan *American Academy of Neurology* merekomendasikan penggunaan rTPA sebagai trombolisis untuk terapi stroke dalam 3 jam setelah onset gejala pada pemberian intravena dan 6 jam setelah onset pada pemberian intraarterial.

Pemberian IV rTPA dosis 0,9 mg/kgBB (maksimal 90 mg), 10% dari dosis total diberikan sebagai bolus inisial dan sisanya diberikan sebagai infuse selama 60 menit, terapi tersebut harus diberikan dalam rentang waktu 3 jam dari onset (*AHA/ASA, class 1, level of evidence A*) atau 4,5 jam.¹²

b. Antikoagulan

Antikoagulan adalah terapi untuk mencegah terjadinya thrombus pada arteri kolateral. Antikoagulan dipergunakan untuk stroke emboli yang embolinya berasal dari jantung (arterial fibrilasi),

antikoagulan berfungsi untuk mencegah terjadinya stroke emboli pada arteri kolateral dan tidak bisa melisis thrombus pada arteri yang telah mengalami penyumbatan akibat emboli sebelumnya.

Antikoagulan yang bisa dipakai adalah heparin, warfarin atau golongan LMWH (*low weight molecular heparin*).

Rekomendasi untuk pasien dengan stroke kardioemboli dengan faktor risiko iskemik miokard dan thrombus pada ventrikel kiri jantung berdsarkan hasil EKG atau pemeriksaan pencitraan jantung lainnya harus diberi pengobatan dengan antikoagulan oral (target INR 2,5; rentang 2 sampai 3) untuk sekurang-kurangnya selama 3 bulan (AHA/ASA, *class 1, level of evidence B*).¹²

c. Antiplatelet

Pemberian antiplatelet bertujuan untuk meminimalisasi perluasan atau mencegah pembentukan thrombus baru. Obat yang termasuk antiplatelet diantaranya aspirin,

clopidogrel dan dipiridamol. Pemberian aspirin dengan dosis awal 325 mg dalam 24-48 jam setelah onset stroke dianjurkan untuk setiap stroke iskemik (AHA/ASA, *class 1, level of evidence A*). jika direncanakan pemberian trombolitik, aspirin jangan diberikan.

Pemberian clopidogrel saja atau kombinasi dengan aspirin pada stroke iskemik akut tidak dianjurkan, kecuali pada pasien dengan indikasi spesifik misalnya angina pectoris tidak stabil, non Q wave MI, pengobatan harus diberikan sampai 9 bulan setelah kejadian (AHA/ASA, *class 1, level of evidence A*).¹²

d. Neuroprotektan

Neuroprotektan merupakan golongan obat yang bersifat neuroprotektif, artinya bisa menghambat proses sitotoksik yang merusak sel saraf dan sel glia pada area penumbra.²

Citicoline merupakan neuroprotektan yang sering digunakan. Citicoline merupakan

obat yang bekerja dalam mengurangi iskemia jaringan dengan menstabilkan membrane dan mencegah pembentukan radikal bebas. Namun berdasarkan studi meta-analisis hanya pada penderita stroke iskemik sedang-beart yang mendapatkan citicoline yang mengalami kemajuan yang bermakna dibandingkan dengan placebo. Sementara pada penderita stroke ringan-sedang ada perbaikan namun tidak signifikan. Penggunaan citicoline dengan dosis 2x1000 mg intravena 3 hari dilanjutkan dengan oral 2x1000 mg selama 3 minggu.^{2,10,12}

Pada pasien ini, terapi yang didapatkan yaitu clopidogrel yang merupakan obat antiplatelet. Hal ini sesuai dengan teori di atas, bahwa pemberian clopidogrel saja atau kombinasi dengan aspirin pada stroke iskemik akut dengan indikasi spesifik misalnya angina pectoris tidak stabil, *non-Q wave* MI, direkomendasikan, pengobatannya harus diberikan sampai 9

bulan setelah kejadian (AHA/ASA, *class I, level of evidence A*).

Faktor risiko pada pasien ini adalah penyakit jantung, berdasarkan pemeriksaan fisik terdapat nadi yang ireguler yang merupakan gangguan irama jantung atau aritmia.

Terdapat dua cara untuk mencegah terjadinya Stroke, yaitu pencegahan primer (sebelum terkena stroke) dan pencegahan sekunder (mencegah stroke terjadi kembali). Keduanya harus meliputi penanganan semua faktor resiko stroke (faktor resiko yang dapat dimodifikasi)

KESIMPULAN

Pasien stroke iskemik emboli dengan komplikasi transformasi hemoragik sering membuat prognosis menjadi buruk. Efek dari embolus yang menyumbat salah satu arteri karotis interna atau cerebri media, tergantung pada berbagai faktor antara lain: kemampuan sirkulasi kolateral kompensatorik, kemampuan fibrinolitik yang dimiliki susunan

darah dan kualitas arterial cerebral; maka perlu ada usaha prevensi terjadinya stroke karena secara fungsional arteri-arteri tersebut tidak dapat mengelola dilatasi dan konstiksi vaskuler secara sempurna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ginsberg L. Lecture notes: neurologi. Edisi 8. Jakarta: Penerbit Erlangga;2008. p.89-91.
2. Sidharta P. Neurologi klinis dalam praktek umum. Jakarta: Dian Rakyat;2012. hal.260-94.
3. Is. M. Asriningrum, Machin A. Stroke. Dalam: Buku ajar ilmu penyakit saraf. Surabaya: Pusat penerbitan dan percetakan Unair;2011.p.91-9.
4. Israr Y. Stroke. Riau: RSU Arifin Ahmad;2008.p.1-10.
5. Setyopranoto I. Stroke: gejala dan penatalaksanaan. CDK 2011;38(4).p.247-50.
6. Silva GS, Koroshetz WJ, Gonzales R, Schwamm LH. Causes of Ischemic Stroke. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011.p.25-42.
7. Japardi I. Patoganesa stroke kardioemboli. Medan: USU Digital Library;2002.p.1-10.
8. Dixon A, Gaillard F. Haemorrhagic transformation of an ischaemic infarct [online]. 2014 [cited 2014 August 8]; [1 screen]. Available from: URL:<http://radiopaedia.org/articles.haemorrhagic-transformation-of-an-ischaemic-infarct>
9. Paciaroni M, Julien B, Levine S. Hemorrhagic transformation of ischemic stroke [online]. 2013 June 11 [cited 2014 August 8]; [1 screen]. Available from: URL:<http://www.medlink.com/medlinkcontent.asp>
10. Arofah AR. Penatalaksanaan stroke trombotik. Universitas Brawijaya Malang. 2011;7(14):65-70.
11. Silverman IE, Rymer MM. An atlas of investigation and treatment: Ischemic stroke. Oxford: Atlas Medical Publishing;2009.p.1-15.
12. PERDOSSI. Guideline stroke tahun 2011. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia;2011.p.78-81,97-99.
13. Mardjono M, Sidharta P. Neurologi Klinis Dasar. Jakarta. Dian Rakyat. 2010. hal 284-2

