

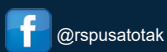
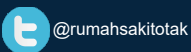
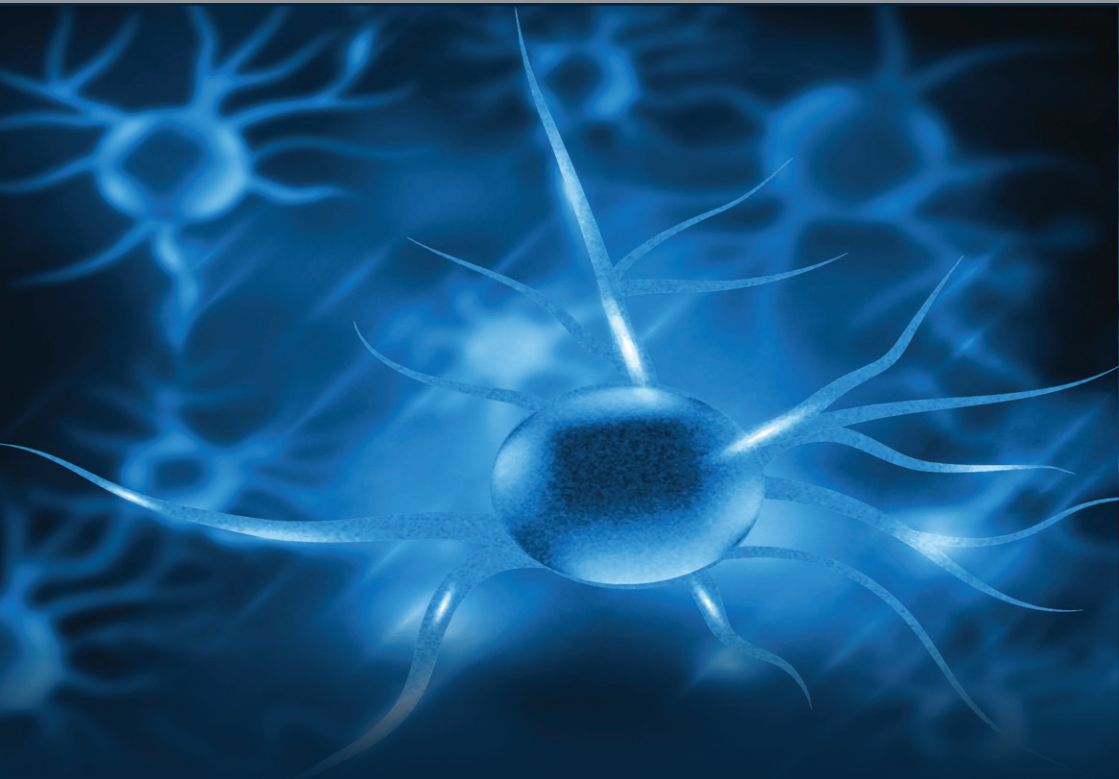


RUMAH SAKIT PUSAT OTAK NASIONAL

+ Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta



KAPITA SELEKTA NEUROSAINS



KAPITA SELEKTA NEUROSAINS

KAPITA SELEKTA NEUROSAINS

KEMENTERIAN KESEHATAN RI
RUMAH SAKIT PUSAT OTAK NASIONAL
PROF. Dr. dr. MAHAR MARDJONO JAKARTA

Penasihat:

dr. Mursyid Bustami, Sp.S (K), KIC, MARS

Penanggung Jawab:

dr. Eka Musridharta, Sp.S, KIC, MARS

Tim Penyusun:

SMF Neurologi Akut

SMF Neurologi Paroksismal dan Neurologi Diagnostik

SMF Neurologi Behaviour dan Kualitas Hidup

SMF Bedah

SMF Mitra

Diterbitkan Oleh:

Kementerian Kesehatan RI

Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan

ISBN 978-623-301-041-2

Hak Cipta dilindungi oleh Undang Undang

Dilarang memperbanyak buku ini sebagian atau seluruhnya dalam bentuk dan dengan cara apapun juga, baik secara mekanis maupun elektronik termasuk fotokopi rekaman dan lain lain tanpa seizin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Buku Kapita Selekta Neurosains ini disusun untuk memenuhi kebutuhan ilmu pendidikan khususnya di bidang Neurologi dan Bedah Saraf di rumah sakit, yang diharapkan juga dapat digunakan di fasilitas pelayanan kesehatan secara umum.

Buku ini disusun oleh tim penyusun Kapita Selekta Neurosains Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta dan yang mengikutsertakan tim yang berasal dari dokter konsulen, dokter spesialis dan subspecialis per Divisi, dan beberapa pihak yang terlibat.

Pada buku Kapita Selekta Neurosains ini dibahas mengenai berbagai topik dalam bidang neurologi dan kasus kasus terkait neurologi lainnya yang akan menambah wawasan maupun ilmu pengetahuan bagi tenaga kesehatan dalam memberikan pelayanan di rumah sakit.

Ucapan terima kasih disampaikan kepada semua pihak atas kesediaan memberikan masukan, sumbangsih waktu, pikiran dan tenaga yang tucurah sehingga buku Kapita Selekta Neurosains ini dapat diselesaikan. Semoga buku ini bermanfaat bagi pelayanan kedokteran dan kesehatan di Indonesia serta dapat meningkatkan ilmu pengetahuan kedokteran khususnya di bidang Neurosains pada tatanan rumah sakit.

Jakarta, 11 Agustus 2020

Tim Penyusun

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
1. Trauma Medula Spinalis	1
2. Meningitis Tuberkulosis	15
3. Demensia Vaskular	27
4. Peningkatan Tekanan Intrakranial pada Anak	41
5. Catheter Associated Urinary Tract Infection (CA-UTI) Sebagai Penyulit Perawatan Pasien Neurologi.....	50
6. Obesitas Sebagai Faktor Risiko Utama Penyakit Serebrovaskular.....	58
7. Oklusi Trombus Arteri Basilar Gejala, Tanda dan Pilihan Tatalaksana.....	67
8. Frozen Section Dalam Neurosurgery	76
9. Manajemen Anestesi Pada Operasi Astrositoma Pasien Pediatrik	82
10. Trigeminal Neuralgia (TN)	98
11. Hemifacial Spasm (HFS)	108

Editor

1. Prof. dr. Jusuf Misbach, Sp.S (K), FAAN
2. dr. Lyna Soertidewi, Sp.S (K)
3. dr. Jofizal Jannis, Sp.S (K)
4. dr. Nizar Yamanie, Sp.S (K)
5. dr. Silvia F. Lumempouw, Sp.S (K)
6. dr. Mursyid Bustami, Sp.S (K), KIC, MARS
7. Dr. dr. Andi Basuki Prima Birawa, Sp.S (K) MARS
8. dr. Eka Musridharta, Sp.S, KIC, MARS
9. dr. Indah Aprianti Putri, Sp.S, M.Sc
10. dr. Abrar Arham, Sp.BS

Kontributor Materi

- Dr. dr. Andi Basuki Prima Birawa, Sp.S (K) MARS
dr. Eka Musridharta, Sp.S, KIC
dr. Indah Aprianti Putri, Sp.S
dr. Winda Kusumadewi, Sp.S
dr. Hendro Birowo, Sp.S
dr. Ita Muharram Sari, Sp.S
dr. Bambang Tri Prasetyo, Sp.S, FINS
dr. Ricky Gusanto Kurniawan, Sp.S
dr. M. Arief Rachman Kemal, Sp.S
dr. Mustaqim Prasetya, SpBS
dr. Iswandi Erwin, M.Ked(Neu), Sp.S
dr. Ratih Puspa, SpN
dr. Yohanna Kusuma, Sp.S
dr. Asnelia Devicaesaria, Sp.S
dr. Made Ayu Wedariani, Sp.S
dr. Nandini Phalita Laksmi, Sp.S
dr. Nanda Charitanadya Adhitama, Sp.S
dr. Weny Rinawati, Sp.PK, MARS
dr. Abdul Chairy, Sp.A
dr. Dwi Sri Rejeki, Sp.PA
dr. Nancy Martaria, Sp.An

TRAUMA MEDULA SPINALIS

Andi Basuki Prima Birawa

PENDAHULUAN

Trauma medula spinalis adalah suatu kejadian trauma yang sering menimbulkan kecacatan dan menyebabkan hambatan fisik, psikologis, dan kehidupan sosial pasien. Berdasarkan konsensus Pokdi Neurotraumatologi PERDOSSI, Cedera Medula Spinalis (CMS) ialah cedera pada tulang belakang yang menyebabkan lesi di medula spinalis sehingga menimbulkan gangguan neurologis. Hal ini merupakan keadaan darurat neurologis yang membutuhkan tindakan cepat dan tepat.

Kemajuan teknologi transportasi meningkatkan mobilitas masyarakat sehingga risiko terjadinya cedera medula spinalis akibat trauma juga semakin tinggi. Kasus baru CMS diduga sekitar 15 -50 persejuta penduduk pertahun sementara angka prevalensi bervariasi antara 250 - 900 persejuta penduduk yang didominasi kelompok usia muda dan pria. Angka kejadian sebenarnya dipastikan lebih tinggi karena sekitar 50 % kejadian tidak dilaporkan. Kelompok usia tersering adalah 20 – 24 tahun, 65 % kasus terjadi dibawah usia 35 tahun (puncak insidensi pada usia 30 tahun). Penyebab tersering adalah kecelakaan sepeda motor, dan pada usia lanjut sering disebabkan karena jatuh. Sekitar 52 % pasien mengalami paraplegia dan 47 % mengalami tetraplegia.

ANATOMI

Kolumna vertebralis yang juga dikenal sebagai kolumna spinalis, terdiri dari Vertebra dan Medula Spinalis serta struktur pendukungnya yaitu diskus intervertebralis, ligamen, otot dan vaskularisasi. Fungsi kolumna vertebralis adalah untuk mendukung posisi dan memungkinkan pergerakan kepala, leher, tubuh dan melindungi medula spinalis.

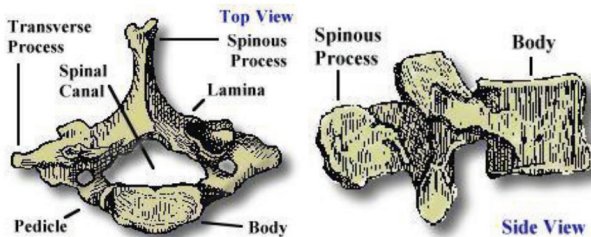
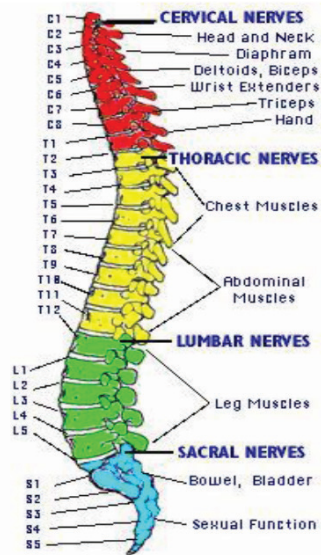
1. Vertebra (Tulang belakang)

Vertebra terdiri dari 7 Vertebra Servikal, 12 Torakal, 5 Lumbal, 5 Sakral yang berfusi, 4 Koksigeal yang rudimenter dan berfusi.

Bagian penting dari Vertebra adalah :

- Corpus Vertebra : berfungsi mendukung berat beban.
- Lamina : Struktur tulang yang melingkupi kanalis spinalis.

- Prosesus Spinosus : Bagian yang menonjol kebelakang tempat perlekatan bagi otot dan ligamen.

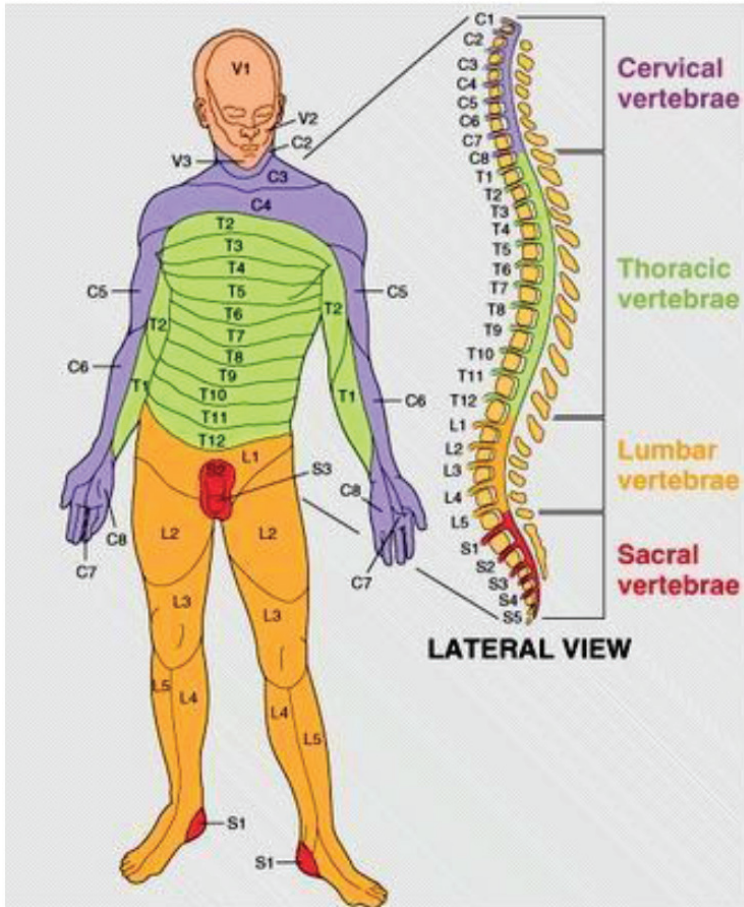


Gambar 1. Anatomi Vertebra (diunduh dari, 28 Oktober 2020)

2. Medula spinalis (*Spinal Cord*)

Panjang medula spinalis pada pria 45 cm dan wanita 43 cm, sementara panjang kolumna vertebralis lebih panjang yaitu sekitar 70 cm. Medula spinalis memiliki 31 pasang saraf spinal terdiri dari 8 Servikal, 12 Torakal, 5 Lumbal, 5 Sakral, dan 1 Koksigeal. *Cauda Equina* (ekor kuda) adalah struktur khusus yang merupakan kumpulan dari radiks spinalis yang dimulai setinggi Vertebra L2. (Gambar. 2)

Gambar 2. Anatomi medula spinalis

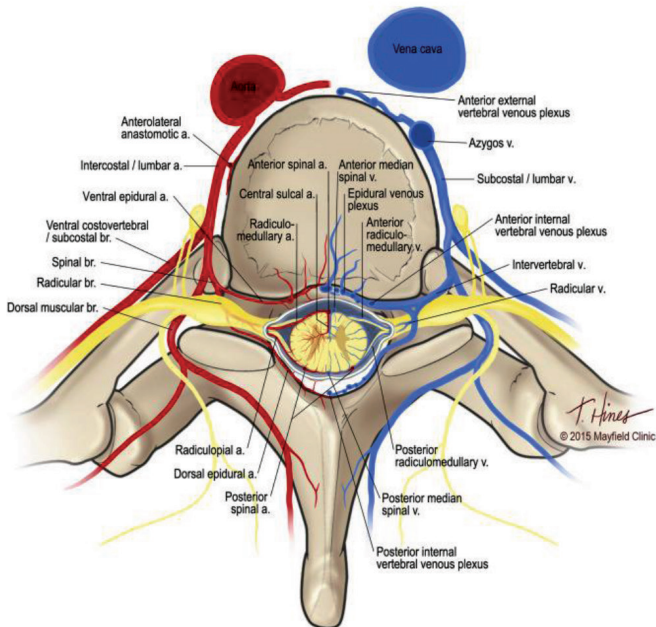
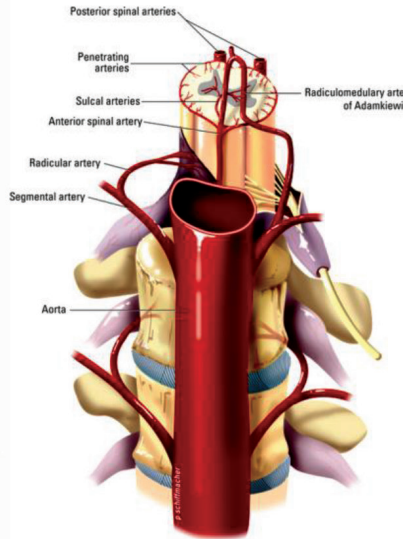
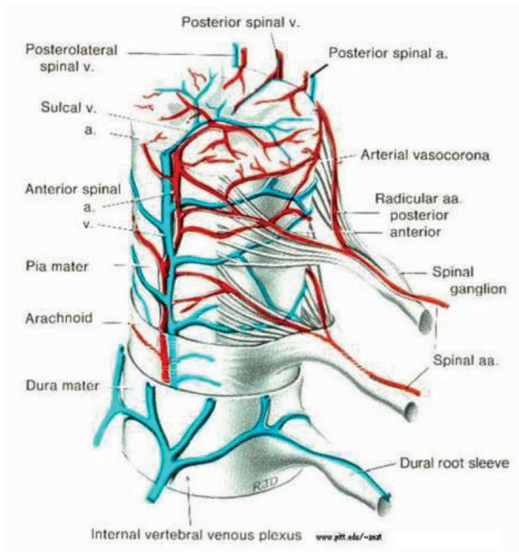


(diunduh dari <https://www.latinaproject.com/sci/sci.html>, 28 Oktober 2020)

3. Sistem Pembuluh darah

Arteri yang memperdarahi medula spinalis berasal dari A.Vertebalis, A.Spinalis Anterior dan A.Spinalis Posterior. Pembuluh darah lain yang penting adalah A.Medularis Segmental utama yang disebut A.Medularis Segmental Anterior Mayor (A. Adamkiewicz) memperdarahi duapertiga bagian medulla spinalis dan pembesaran Lumbosacral (*Lumbosacral enlargement*).

KLASIFIKASI



Gambar 3. Vaskularisasi vertebra dan medula spinalis

(diunduh dari <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0887217116300207> dan https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1677-54492015000300248&script=sci_arttext&tlng=en, 28 Oktober 2020)

Cedera medula spinalis dapat diklasifikasikan sebagai :

1. Cedera komplit : cedera ini mengakibatkan hilangnya seluruh fungsi motorik dan sensorik dibawah lesi pada kedua sisi. Hal ini disebabkan karena kontusi, memar atau gangguan aliran darah pada medula spinalis.
2. Cedera inkomplit : sebagian fungsi dibawah lesi masih berfungsi. Pasien masih dapat menggerakkan anggota tubuh yang terkena.

Level lesi neurologis atau *neurological level of injury (NLI)* didefinisikan sebagai “ Level neurologi paling Kaudal dengan fungsi motorik dan sensorik yang masih normal”.

Klasifikasi cedera medula spinalis yang paling umum digunakan adalah klasifikasi menurut skala ASIA/IMSOP (*American Spinal cord Injury Association/ International Medical Society Of Paraplegia*) yaitu :

MEKANISME CEDERA

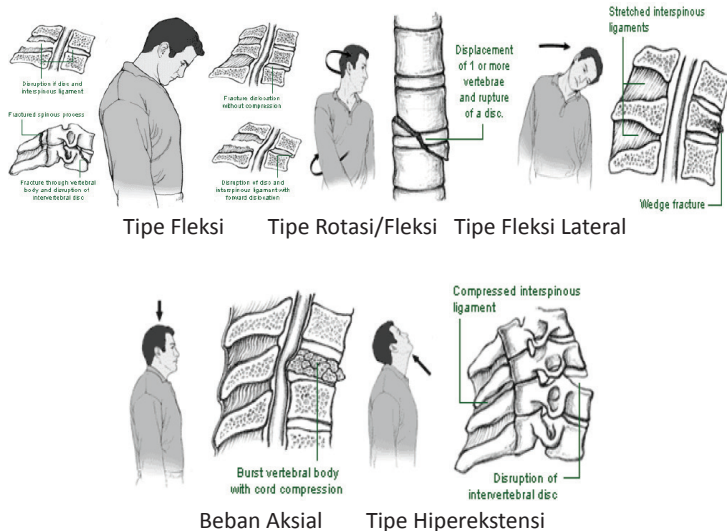
Tingkat	Jenis	Gangguan medula spinalis ASIA / IMSOP
A	Komplit	Tidak ada fungsi motorik dan sensorik sampai segmen S4 – S5
B	Inkomplit	Fungsi motorik terganggu dibawah lesi termasuk segmen S4 – S5, fungsi sensorik baik
C	Inkomplit	Fungsi motorik terganggu dibawah lesi, kekuatan motorik utama < 3
D	Inkomplit	Fungsi motorik terganggu dibawah lesi, kekuatan motorik utama > 3
E	Normal	Fungsi motorik dan fungsi sensorik normal

Tabel 1. Klasifikasi Cedera Medula Spinalis (ASIA / IMSOP)

Konkusi medula spinalis sering pula terjadi, seperti pada pemain sepak bola, bersifat sementara dan membaik dalam dua atau tiga hari. Gejala yang dikeluhkan antara lain rasa baal, kesemutan, atau rasa tersengat listrik dan terbakar. *Pression and/or fusion in an attempt to optimize outcome.*

Cedera medula spinalis dapat disebabkan kecelakaan lalulintas, jatuh dari ketinggian lebih dari 3 kali tinggi tubuh pasien, beban aksial tinggi (cedera saat menyelam), kekerasan (tikaman, tembakan), kecelakaan olahraga. Perhatian khusus harus diberikan pada kelompok pasien tertentu yaitu pasien anak, usia lebih dari 55 tahun (risiko arthritis Servikal degeneratif), Sindroma Down (risiko instabilitas Atlanto-Axial), Spina Bifida, penyakit tulang degeneratif, tumor vertebra (risiko fraktur patologis).

Jenis cedera yang dapat terjadi akibat suatu trauma yaitu :



Gambar 4. Beberapa mekanisme cedera medula spinalis

1. **Fraktur** vertebra dengan atau tanpa dislokasi.
2. **Dislokasi**, dapat disertai penyempitan kanalis spinalis, menyebabkan terputusnya suplai darah ke medula spinalis, dan robekan diskus intervertebralis.
3. **Perdarahan epidural/subdural**, menyebabkan penekanan akut medula spinalis, merupakan kondisi darurat bedah untuk dekompresi.
4. **Cedera tak langsung medula spinalis**, akibat gelombang tekanan pada benturan kepala, jatuh pada bokong atau tungkai.
5. **Cedera intermeduler**, pada tahap awal terjadi edema medula disertai perdarahan atau nekrosis, diikuti absorpsi material nekrotik dan setelah beberapa bulan terjadi atrofi, gliosis, pembentukan rongga.

Beberapa hal khusus yang berkaitan dengan cedera medula spinalis, yaitu :

Terdapat beberapa sindroma khusus pada cedera medula spinalis, yaitu

Sindroma	Gejala
<i>Anterior Cord Syndrome</i>	Kuadriplegia, kontrol spinkter hilang, sensasi suhu dan nyeri dibawah lesi hilang, namun sensasi posisi dan getar masih ada. Bradikardia , aritmia, hipotensi postural karena gangguan simpatis hingga 14 hari. Terjadi pada 2,7% kasus.
<i>Posterior Cord Syndrome</i>	Gangguan sensasi posisi dan getar sehingga sering disertai Ataksia yang berat.

<i>Central Cord Syndrome</i>	Tetraparesis, lengan lebih berat dari tungkai, gangguan sensasi suhu dan nyeri dibawah tingkat lesi. Gejala lesi UMN (spastik) pada tungkai dan LMN (Flasid) pada lengan. Merupakan sindroma yang paling sering terjadi (9 % kasus CMS)
<i>Brown-Sequard Hemilesion Syndrome</i>	Paresis motorik UMN (traktus kortikospinal) dan proprioseptif ipsilateral, gangguan sensasi nyeri dan suhu kontralateral (traktus spinotalamikus lateral) 3 segmen dibawah lesi, gangguan sensasi getar dan posisi ipsilateral. Pada sisi yang sehat, kekuatan motorik baik namun terdapat gangguan hilangnya sensasi suhu dan pinprick. Terjadi pada 1-4 % kasus CMS.
<i>Conus Syndrome</i>	Akibat fraktur kompresi Vertebra L-1 menyebabkan cedera segmen sakral dengan gangguan sensorik di bokong, perineum, retensi urin dan impotensi.
<i>Cauda Syndrome</i>	Paralisis flasid dan atrofi, gangguan sensorik sesuai dermatom, <i>retentio urine et alvi</i> dan impotensi Anestesi dengan distribusi pelana (<i>Saddle anaesthesia</i>)
<i>Radicular Syndrome</i>	Ringan hingga berat dengan atrofi dan fasikulasi, gangguan sensoris kompli.
Kompresi Medula Spinalis.	Fase "Syok Spinal" (hari – minggu) : paralisis flasid, nyeri radikuler setinggi lesi, retensi urin, distensi kandung kemih. Setelah beberapa minggu terjadi spastik kandung kemih, paralisis spastik, urgensi/inkontinensia urin.
Transeksi kompli.	Paralisis flasid lengkap dibawah lesi. Dalam beberapa minggu menjadi spastik, refleks spasme spinkter dan distensi kandung kemih, klonus, refleks meningkat, refleks patologis, Pada keadaan tertentu dapat terjadi spasme flektor involunter pada tungkai bawah yang harus dicegah karena menyulitkan
Kompresi Medula Spinalis.	Fase "Syok Spinal" (hari – minggu) : paralisis flasid, nyeri radikuler setinggi lesi, retensi urin, distensi kandung kemih. Setelah beberapa minggu terjadi spastik kandung kemih, paralisis spastik, urgensi/inkontinensia urin.
Transeksi kompli.	Paralisis flasid lengkap dibawah lesi. Dalam beberapa minggu menjadi spastik, refleks spasme spinkter dan distensi kandung kemih, klonus, refleks meningkat, refleks patologis, Pada keadaan tertentu dapat terjadi spasme flektor involunter pada tungkai bawah yang harus dicegah karena menyulitkan perawatan dan memudahkan terjadi dekubitus.
Hematomyelia.	Perdarahan akut pada massa abu-abu. Nyeri akut dilokasi lesi disertai paralisis. Atrofi otot pada tingkat hematomyelia, paraparesis spastik dibawah lesi, gangguan sensasi nyeri dan suhu setinggi dermatom yang terkena. Dibawah lesi sensoris tetap normal. Fungsi kolumna posterior juga normal.
Siringomyelia pasca trauma.	Lokasi di massa abu-abu bagian tengah medula spinalis, dorsal dan lateral kanalis sentralis. Terdapat didaerah batas vaskularisasi arteri spinalis anterior dan posterior.

1. Sacral spharing

Keadaan masih adanya fungsi radiks sakral seperti gerakan ibujari kaki atau sensasi perianal. Keadaan ini menunjukkan lesi inkomplit dan kemungkinan dapat pulihnya fungsi saraf

2. Syok Neurogenik

Cedera medulla spinalis dapat menyebabkan terjadinya disregulasi otonomik karena hilangnya fungsi simpatetik dan terjadinya respon parasimpatik yang tidak diharapkan, menyebabkan hilangnya kontrol otak terhadap tubuh sehingga terjadi *vasoparalysis* (tonus simpatis) yang menyebabkan keadaan syok.

- Lesi diatas Th-6 (lesi Servikal atau Torakal tinggi)
- Terputusnya persarafan simpatis mulai Th-1 sampai L-2
- Tonus vagal yang tidak sejalan (*Unapposed vagal tone*)
- Vasodilatasi perifer (arteri dan vena) menyebabkan hipovolemia.
- Cardiac output menurun
- Penurunan pelepasan epinephrine sehingga terjadi hipotensi, bradikardia, dan penurunan vasokonstriksi & Hipotermi.
- Pertimbangkan syok hemoragik jika cedera dibawah Th-6, terdapat cedera major lain, hipotensi dengan hanya fraktur vertebra tanpa cedera neurologis.

3. Syok Spinal

Merupakan keadaan depresi refleks fisiologis (areflexia) yang sementara (gegar medula spinalis) dengan gejala :

- Hilangnya tonus anal, refleks, dan kontrol otonom dalam 24 – 72 jam
- Hipotensi, bradikardia, hiperemia kulit, akral hangat, gangguan kontrol suhu.
- Paralisis flasid, gangguan kontrol bak dan bab, serta Priapism berkepanjangan (*Sustained*)
- Beberapa jam setelah cedera, bertahan beberapa hari hingga bulan hingga pulihnya lengkung refleks neural dibawah lesi.
- Makin tinggi letak lesi dan makin berat cedera yang terjadi menyebabkan syok spinal makin berat dan lama.

PENATALAKSANAAN

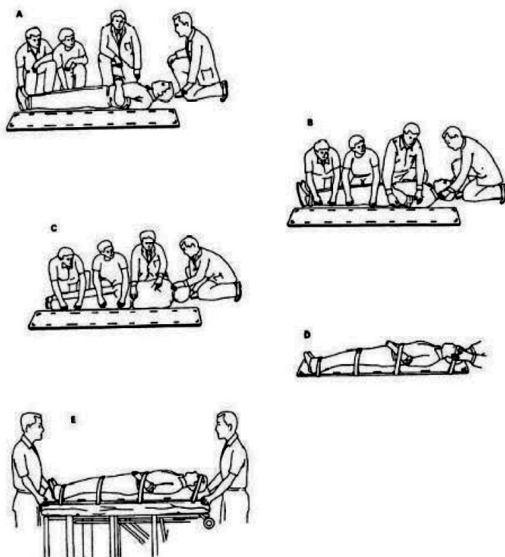
Pada setiap kejadian trauma harus dipikirkan kemungkinan cedera vertebra atau medula spinalis sampai terbukti sebaliknya. Penatalaksanaan yang baik harus dilakukan pada setiap tahapan, yaitu :

1. Prehospital
2. Transportasi/Transferpasien ke sarana kesehatan yang sesuai.
3. Ruang gawat-darurat
4. Penilaian awal (*primary survey*) dan penilaian lanjutan (*Secondary survey*).
5. Perawatan Konservatif dan Tindakan Bedah
6. Pasca Perawatan termasuk upaya rehabilitasi pasien.

Prehospital

1. Kewaspadaan pada kemungkinan, gejala, tanda dini cedera vertebra dan medula spinalis.: nyeri jika digerakkan, deformitas, cedera jaringan lunak sekitar vertebra (memar, laserasi), paralisis, parestesi, paresis, syok, priapism.
2. Imobilisasi dan stabilisasi vertebradilokasi kejadian dan selama transportasidengan pelindung leher keras (*cervical hard collar*) pada penandu keras (*hard backboard*). Penandu harus mudah dimiringkan 90 derajat jika pasien muntah.

Transportasi / Transfer pasien



Gambar 9. Metode pemindahan pasien : Logroll , spinal board (diunduh dari <https://www.tpub.com/corpsman/162.htm>, 28 Oktober 2020)

Lakukan transportasi secara hati-hati dengan mempertimbangkan moda angkutan yang memadai menuju rumah sakit yang memiliki sarana optimal sesuai kondisi pasien. Pada cedera Servikal dan Torakal atas, posisi tubuh terlentang, kepala sedikit hiperekstensi, jika perlu pundak disangga. Pada cedera Vertebra Torakal bawah dan Lumbal, punggung ekstensi bila perlu diganjal handuk yang digulung. Pasien dibawa dalam keadaan telungkup untuk menjamin ekstensi ringan vertebra.

Ruang Gawat darurat (*Emergensi room*)

Diruang gawat darurat dilakukan hal sebagai berikut :

1. Identifikasi Pasien
2. Anamnesa : kualitas, distribusi hal yang meringankan dan memperberat nyeri,
3. Pemeriksaan fisik

Penilaian awal (*primary survey*) dan penilaian lanjutan (*Secondary survey*).

- **A = Airway B = Breathing C = Circulation D = Disability E = Exposure**

Komplikasi sistem pernapasan merupakan penyebab utama kematian pada fase akut (36-83% kasus) karena penurunan vital capacity, retensi sekret, disfungsi otonom menyebabkan komplikasi atelektasis, pneumonia dan kegagalan respirasi yang membutuhkan bantuan ventilasi mekanik. Intubasi harus dipertimbangkan pada lesi diatas C5 (C3-C5 mempersarafi diafragma). Trakeostomi dipertimbangkan terutama pada kondisi ASIA A, lesi yang luas, perokok dan riwayat penyakit paru sebelumnya.

Hipotensi sering terjadi pada CMS karena hipovolemia akibat trauma multipel dan juga karena syok neurogenik pada lesi servikal atau torakal.

- Pemeriksaan Neurologis cepat (*Quick Neurological Exam*)
- Tentukan level cedera .
- Pikirkan kemungkinan cedera (multipel) ditempat lain.
- Pada pasien tidak sadar, harus diamati adanya pernapasan diaphragma, syok neurogenik (Tekanan darah rendah & Bradikardia), syok spinal (arefleksia Flasid). Priapism.
- Dapat dilakukan manuver "*Jaw Thrust*"
- Perbaiki deformitas umum Vertebra.
- Konsultasi anestesi bila ada paralisis diafragma atau Respirasi > 35 x/ menit.
- Atasi hipotensi (sistolik < 90 mmHg) atau bradikardia < 50 x/menit

- Pertahankan tekanan arteri rerata 85 – 90 mmHg selama 7 hari pertama perawatan untuk menghindari keadaan iskemia.
- Bladder catether untuk mencegah peregangan otot detrusor yang berlebihan.
- Cairan intravena, terutama jika ada ileus paralitik dalam 48 jam pertama.
- Pemeriksaan gerakan secara pasif untuk mengetahui adanya fraktur.
- Atasi nyeri, bila perlu opiate dosis kecil (hati-hati pada lesi Vertebra tinggi).
- Pertahankan suhu tubuh tetap hangat.

Pemeriksaan penunjang

1. Rontgen AP, Lateral, Oblik dan bila perlu posisi odontoid. Jika ada keraguan dapat dilakukan CT-Scan (*bone window*).
2. MRI menggambarkan keadaan jaringan dan medula spinalis dengan lebih akurat.
3. Pemeriksaan urodinamik jika terdapat gangguan kontrol kemih.

Perawatan Konservatif.

Tindakan konservatif yang dilakukan adalah :

1. Atasi nyeri, jika nyeri menetap atau didapatkan kelemahan otot atau atrofi dipertimbangkan terapi operatif.
2. Tirah baring dengan kasur yang datar dan agak keras (Firm) dengan satu bantal.
3. Pemberian methylprednisolone masih kontroversial. Satu studi meta-analisis dan *systematic review* tidak menganjurkan pemberian methylprednisolone pada CMS akut, karena tidak terbukti efektif dan meningkatkan risiko perdarahan gastrointestinal atau efek samping lainnya. Studi lain menyarankan pemberian methylprednisolone iv selama 24 jam, hanya pada CMS akut yang terjadi dalam 8 jam.
4. Cedera servikal (C3) dengan paralysis diafragma atau Torakal atas dengan paralisis otot interkostal dapat terjadi pernapasan abdominal paradoksikal, bila perlu Intubasi, monitor fungsi paru-paru, dan analisa gas darah.
5. Syok karena trauma multipel atau karena kerusakan saraf simpatis pada cedera servikal perlu monitoring ketat status kardiovaskuler. Atropin 0.5 – 2.0 mg diberikan jika Bradikardia, Dopamin 5 – 10ug/kg/menit jika Hipotensi.
6. Perhatikan keseimbangan nutrisi, intake-output dan elektrolit terutama jika terjadi Ileus paralitik akibat cedera segmen servikal dan torakal. Berikan

nutrisi parenteral.

7. Risiko tukak lambung meningkat. Histamin H₂-Blocker merupakan kontraindikasi karena meningkatkan risiko Pneumonia. Sukralfat 1 g/6jam lewat NGT lebih efektif dengan risiko Pneumonia lebih rendah. Perdarahan lambung membutuhkan bilas lambung dengan cairan saline dingin, antasida, dan transfusi.
8. Kateter indwelling dilanjutkan kateter intermiten jika ada kesulitan berkemih. Lakukan Bladder-training untuk mengembalikan fungsi berkemih.
9. Pencegahan dekubitus dengan kasur antidekubitus, perubahan posisi tiap 2 jam.
10. Over distensi bladder atau kolon bisa menyebabkan diaporesis, flushing, ansietas, nyeri kepala, hipertensi krisis, piloereksi. Dapat diberikan Nitroprusid, Hydralazine.
11. Heparin subkutan dosis rendah 5000 U tiap 12 jam dan kompresi eksternal untuk mencegah Trombosis vena dalam, emboli pulmonal.
12. Rehabilitasi medik sedini mungkin
13. Terapi Psikososial: Cognitive behavioral therapy, relaksasi, Biofeedback, dan dukungan kelompok (*Peer group support*)

Pasca Perawatan

Komplikasi yang sering terjadi saat perawatan adalah :

- Depresi pernapasan jika : Lesi diatas C4 (n.phrenicus terganggu), LesiTorakal atas (paralisis otot interkostal dan otot abdomen).
- Gangguan kardiovaskuler (bradikardia, vasodilatasi, tekanan darah turun) : Lesi diatas T6 (saraf simpatis terganggu)
- Retensi urin : karena atoni kandung kemih yang menyebabkan *overdistensi*.
- Hipomotilitas saluran pencernaan : Lesi diatas T5.
- Gangguan Bab : lesi dibawah T12
- Potensi luka pada kulit, dekubitus.
- Gangguan Thermoregulator menyebabkan Poikilothermism. Sesuaikan suhu tubuh dengan suhu ruangan.
- Trombosis vena dalam, emboli paru.
- *Autonomic dysreflexia* : keadaan gawat darurat pada fase akut akibat “badai otonom”, dengan gejala berat dan dapat mengancam jiwa dengan gejala hipertensi akut, bradikardia, *flushing*, nyeri kepala hebat, berkeringat

(diaphoresis), penglihatan kabur. Hal ini dapat dipicu oleh stimulasi atau *overdistensibladder* dan rektum.

PROGNOSIS

Tergantung pada lokasi lesi, luas lesi, tindakan saat awal kejadian, adanya trauma multipel dan faktor penyulit lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gilroy J, Basic Neurology, 3rd Ed, McGraw-Hill, New York, 2000.
2. Dixon TM, Budd M.A. et al., Spinal Cord Injury in Dixon TM, Budd M.A.. (eds.). Practical Psychology in Medical Rehabilitation © Springer International Publishing Switzerland 2017.
3. Grundy D, ABC Of Spinal Cord Injury 4th Ed. BMJ Books, 2002.
4. Badhiwala JH, Wilson JR, Fehlings MG, Global burden of traumatic brain and spinal cord injury, November 26, 2018, DOI [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)304447](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)304447) diunduh dari [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(18\)30444-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(18)30444-7/fulltext) (29 Oktober 2020)
5. Singh A, Tetreault L, Kalsi-Ryan S, Nouri A, Fehlings MG, Global prevalence and incidence of traumatic spinal cord injury, Clin Epidemiol. 2014; 6: 309–331 Published online 2014 Sep 23. doi: 10.2147/CLEP.S68889 diunduh dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4179833/> (29 Oktober 2020).
6. Kang Y, Ding H, Zhou H, Wei Z, Liu L, Pan D, Feng S Epidemiology of worldwide spinal cord injury : a literature review, diunduh dari <https://www.dovepress.com/epidemiology-of-worldwide-spinal-cord-injury-a-literature-review-peer-reviewed-fulltext-article-JN> (29 Oktober 2020)
7. Timothy T. Roberts TT, Leonard GR, Cepela DJ, Classifications In Brief: American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale, Clin Orthop Relat Res. 2017 May; 475(5): 1499–1504 diunduh dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5384910/>, 28 Oktober 2020.
8. Alizadeh A, Scott Matthew Dyck SM, Abdolrezaee SK, Traumatic Spinal Cord Injury: An Overview of Pathophysiology, Models and Acute Injury Mechanisms Frontiers in Neurology, March 2019, Volume 10, diunduh dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6439316/pdf/fneur-10-00282.pdf>. (28 Oktober 2020).

MENINGITIS TUBERKULOSIS

Winda Kusumadewi, Hendro Birowo

PENDAHULUAN

Meningitis tuberkulosis adalah radang selaput otak yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Meningitis tuberkulosis memiliki tingkat kematian yang masih cukup tinggi mencapai 30%, serta dapat menyebabkan disabilitas pada penderitanya. Oleh karena itu dibutuhkan diagnosa yang tepat, cepat serta tatalaksana yang tepat. Namun karena proses yang menahun dan gejala tidak khas maka diagnosis sering terlambat.

Secara global diperkirakan 10.000.000 orang terjangkit penyakit tuberkulosis pada tahun 2018. Sebagian besar kasus terjadi di Asia Tenggara yaitu 44% dari seluruh kasus di dunia. Tujuh belas persen dari penderita TB di Asia Tenggara merupakan kasus ekstrapulmoner, termasuk meningitis TB.¹

Infeksi TB menular melalui inhalasi droplet infeksius yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb), M.tb tersebut kemudian melalui sel epitel paru dan menginfeksi makrofag alveolar paru, neutrofil dan sel dendritik. Kemudian terjadi respons imun dari tubuh sehingga terbentuk granuloma, yang melingkupi sel yang terinfeksi dan menghambat replikasi basil TB dan dapat menyebabkan infeksi laten. Namun pada orang tua, orang dengan gangguan imun, atau usia muda, respon imun yang berlangsung dapat berkembang menjadi TB aktif primer yang menyebabkan kerusakan jaringan paru dan dapat menyebar ke organ lainnya. *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb) dapat menyebar ke organ lain, salah satunya adalah sistem saraf pusat. Secara patofisiologi, setelah basil TB berhasil masuk ke otak, sistem imun innate lokal pada otak memungkinkan M.tb untuk terus hidup dan melakukan replikasi sehingga timbul lesi TB namun masih dapat tanpa gejala. Berdasarkan studi postmortem, Rich dan McCordock memperkirakan bahwa meningitis TB diawali dengan rupturnya lesi tersebut (yang disebut juga Rich focus), yang berlokasi di bawah kortikal pia atau berdekatan dengan meningen atau ventrikel, dan melepaskan basil M.tb ke dalam ruang sub-arachnoid dan menyebabkan infeksi granulomatosa pada meningen dan induksi serangkaian proses inflamasi sehingga menimbulkan gejala.²

GEJALA DAN KLINIS/ PEMERIKSAAN FISIK

Meningitis tuberkulosis memiliki gejala prodromal yang tidak spesifik yang dapat muncul secara bertahap. Gejala awal yang muncul dapat berupa demam yang tidak terlalu tinggi, malaise, turunnya berat badan, disertai dengan sakit kepala yang semakin memberat dengan awitan sekitar satu sampai dua minggu. Sakit kepala yang memberat dapat disertai dengan mual, muntah, pandangan ganda, dan ada penurunan kesadaran. Pada anamnesis perlu juga ditanyakan riwayat vaksin BCG pada pasien, serta riwayat kontak dengan penderita tuberkulosis lainnya.

Gejala yang dapat ditemukan antara lain kaku kuduk, paresis nervus kranialis (terutama nervus VI, III, dan IV) karena terjadi proses infeksi di basal mesensefalon sehingga menimbulkan gejala optalmoplegi dan gejala neurologis fokal lainnya. Gejala tersebut umumnya muncul lebih dari enam hari.³

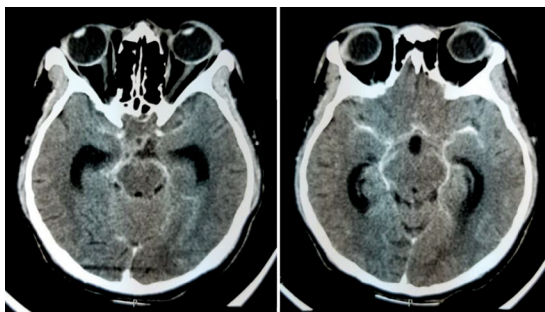
PEMERIKSAAN PENUNJANG

Diagnosis meningitis tuberkulosis paling baik ditegakkan melalui pemeriksaan cairan serebrospinal yang diambil melalui tindakan pungsi lumbal. Pada meningitis TB dapat ditemukan gambaran leukositosis (predominan limfosit), peningkatan protein cairan serebrospinal, dan perbandingan glukosa cairan serebrospinal dibanding plasma di bawah 50%.⁴

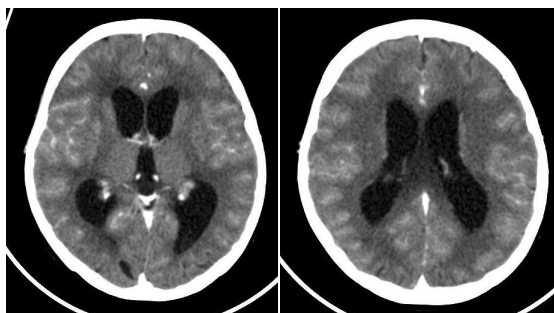
Dari pemeriksaan likuor cerebrospinal dapat dilakukan pemeriksaan mikroskopik dengan pemeriksaan pengecatan bakteri tahan asam Ziehl–Neelsen. Namun demikian, deteksi masih sulit dilakukan, apabila jumlah bakteri kurang dari 10,000 bakteri per ml. Sensitivitas pemeriksaan akan bertambah hingga 10–20% sampai >50% dengan melakukan sentrifugasi pada cairan serebrospinal dengan volume minimal 10ml. Sentrifugasi dilakukan pada 3,000 g dan hasilnya diperiksa oleh ahli mikrobiologi berpengalaman, hal ini dapat meningkatkan deteksi bakteri pada >80% kasus meningitis tuberkulosis. Kultur bakteri memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dari pengecatan, namun membutuhkan waktu yang lebih lama untuk menunggu tumbuhnya bakteri sekitar 10 hari sampai dengan 8 minggu.⁵

Selain itu pemeriksaan PCR TB juga dapat digunakan pada cairan serebrospinal, dengan sensitivitas antara 65–83% tergantung metode yang digunakan dan laboratorium. Pemeriksaan Xpert MTB/RIF dapat mengkonfirmasi diagnosis TB secara cepat dengan sensitivitas 59% dan spesifisitas 99%, dan dapat meningkat apabila sebelumnya dilakukan sentrifugasi dengan jumlah cairan serebrospinal yang lebih banyak. Keuntungan dari pemeriksaan Xpert adalah dapat bersamaan mendeteksi *M. tuberculosis* dan resistensi terhadap rifampisin.⁵⁻⁷

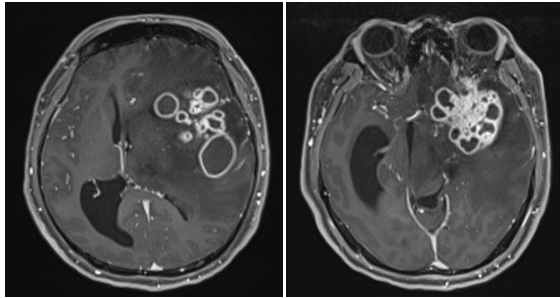
Pemeriksaan radiologi merupakan hal yang penting dalam menegakkan diagnosis meningitis TB, meskipun bukan merupakan standar baku emas. Penyengatan pada leptomeningeal paska pemberian kontras (Gambar 1), hidrosefalus (Gambar 2), tuberkuloma (Gambar 3), dan infark atau vaskulitis (Gambar 4) merupakan gambaran yang banyak ditemukan pada CT dan MRI pasien meningitis tuberkulosis.^{4,8}



Gambar 1. Penyengatan pada leptomeningeal paska pemberian kontras

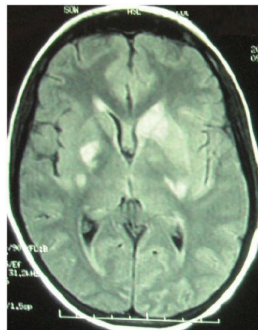


Gambar 2. Hidrosefalus komunikans (sumber synaps RS PON)



Gambar 3. Tuberkuloma dan abses serebri akibat M.Tb (sumber synaps RS PON)

Pada pemeriksaan CT didapatkan gambaran infark sebanyak 13–35%, dan pada pemeriksaan MRI sebanyak 57%. Pada CT dan MRI didapatkan gambaran infark multipel, bilateral dan biasanya muncul pada substansia grisea meliputi nukleus caudatus, anterior thalamus, anterior and genu kapsula interna, yang dinamakan zona tubercular.^{9,10}



Gambar 4. Infark pada infeksi M.Tb pada cerebral, FLAIR MRI menunjukkan infark akut basal ganglia bilateral, dan kapsula interna kiri.¹¹

Selain pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis, pasien yang dicurigai maupun terbukti menderita tuberkulosis disarankan untuk melakukan pemeriksaan HIV.⁴

DIAGNOSIS

Diagnosis meningitis tuberkulosis dapat digolongkan menjadi tiga:

- a. Definite: Apabila ditemukan bakteri tahan asam pada cairan cerebrospinal.

- b. Probable: Minimal satu atau lebih poin berikut ini:
 - Kecurigaan tuberkulosis paru pada rontgen paru,
 - Bakteri tahan asam positif pada spesimen lainnya (selain cairan serebrospinal)
 - Bukti tuberkulosis ekstrapulmonar lainnya
- c. Possible: Minimal empat atau lebih poin berikut ini:
 - Riwayat tuberkulosis
 - Predominan limfosit pada cairan serebrospinal
 - Durasi perjalanan penyakit lebih dari lima hari
 - Rasio glukosa cairan serebrospinal dengan plasma kurang dari 0,5
 - Penurunan kesadaran
 - Cairan serebrospinal berwarna kuning
 - Defisit neurologi fokal(12)

Derajat meningitis tuberkulosis dibagi menjadi tiga:

- a. Derajat I (GCS 15; tidak ada defisit neurologi fokal)
- b. Derajat II (GCS 11–14 atau 15 dengan defisit neurologi fokal)
- c. Derajat III (GCS ≤ 10)

Sistem penggolongan ini telah digunakan secara luas di seluruh dunia baik dalam penelitian maupun dasar dalam pemberian terapi, terutama terapi kortikosteroid. (12,13)

DIAGNOSIS BANDING

- Meningitis bakterial
- Meningitis kriptokokus
- Ensefalitis viral
- Ensefalitis autoimun

KOMPLIKASI

Terdapat beberapa komplikasi akibat meningitis tuberkulosis. Beberapa di antaranya adalah hidrosefalus, vaskulitis yang menyebabkan infark serebral dan gangguan metabolik, terutama hiponatremi.

Hidrosefalus terjadi karena infiltrasi inflamasi pada ruang subarahnoid atau jalur ventrikel yang dapat menyebabkan gangguan aliran cairan serebrospinal

sehingga menyebabkan hidrosefalus. Hidrosefalus komunikans lebih sering terjadi, diakibatkan oleh gangguan aliran pada sisterna basalis. Tatalaksana hidrosefalus komunikans dapat dilakukan secara konservatif, maupun dengan intervensi bedah saraf. Selain itu juga dapat terjadi hidrosefalus non komunikans yang merupakan komplikasi lanjut akibat tersumbatnya ventrikel empat.¹⁰

Hiponatremi merupakan suatu keadaan menurunnya kadar natrium plasma di bawah 135 mmol/L, hal ini dapat terjadi pada 40–50% pasien meningitis tuberkulosis. Hiponatremi terjadi akibat cerebral salt wasting (CSW) yang ditandai dengan natriuresis, hiponatremia dan penurunan volume sebagai respons dari gangguan pada otak. Selain itu juga dapat terjadi syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone (SIADH) yang berhubungan dengan gangguan pada otak akibat pelepasan antidiuretic hormone (ADH) yang berlebihan di kelenjar hipofisis posterior yang menyebabkan sekresi dan aktivasi antidiuretic hormone arginine vasopressin (AVP) yang berlebihan sehingga dapat terjadi hiponatremi, meskipun volume plasma normal atau berlebihan.¹⁰

Stroke pada meningitis tuberkulosis dapat terjadi pada 15–57% pasien tergantung pada modalitas radiologi yang digunakan. Pada gambaran patologis didapatkan adanya infiltrat leptomeningeal fibroselular gelatinosa yang awalnya meliputi pembuluh darah arteri karotis, arteri serebri media, dan percabangannya. Vasculitis pada pembuluh darah dapat disertai proliferasi pada intima. Proses tersebut dapat menyebabkan thrombosis sehingga dapat terjadi infark serebral. Aspirin merupakan obat yang saat ini umum digunakan di seluruh dunia sebagai terapi pada vaskulitis atau infark serebral akibat meningitis tuberkulosis.¹⁰

Selain komplikasi tersebut, terdapat kondisi khusus yang dapat terjadi pada meningitis tuberkulosis, yaitu reaksi paradoksikal. Reaksi paradoksikal merupakan suatu reaksi akibat perburukan klinis dari lesi yang sudah ada atau munculnya lesi yang baru, pada pasien yang sebelumnya telah mengalami perbaikan gejala klinis. Pada beberapa kasus dilaporkan pasien dengan meningitis tuberkulosa yang mengalami lesi tuberkuloma yang meluas, atau bertambah banyak, hidrosefalus, dan optokiasmatik dan spinal arachnoiditis. Mekanisme terjadinya hal tersebut belum diketahui sepenuhnya, namun hal tersebut diperkirakan karena respons imun yang bertambah kuat terhadap antigen Mycobacterium

tuberculosis. Kortikosteroid dipertimbangkan sebagai salah satu tatalaksana pada reaksi paradoksikal. Obat-obatan immunomodulator juga digunakan pada sebagian kecil kasus reaksi paradoksikal.¹⁴

TERAPI

Meningitis tuberculosis merupakan keadaan gawat darurat, sehingga keterlambatan penanganan dapat menyebabkan kematian ataupun disabilitas yang berat. Oleh karena itu tatalaksana empiris anti tuberculosis harus segera dimulai pada pasien dengan kecurigaan meningitis tuberculosis, tanpa menunggu diagnosis mikrobiologi maupun molekuler.⁴

Tatalaksana meningitis tuberculosis saat ini masih berdasarkan pedoman WHO yaitu dua bulan penggunaan rifampicin (RMP) rifampin (10 mg/kg/hari), isoniazid (INH) 5 mg/kg/hari, pyrazinamide (PZE) 25 mg/kg/hari; maksimum, 2 g/hari dan ethambutol (ETB) 20 mg/kg/hari; maksimum, 1.2 g/hari diikuti sepuluh bulan RMP dan INH. Terapi kortikosteroid (baik dexametason ataupun prednisolone) juga dapat diberikan.^{4,10,15,16}

INH memiliki dampak langsung terhadap mortalitas semua bentuk mikroorganisme tuberculosis. Obat ini dapat penetrasi ke sawar darah otak dengan baik dan merupakan kunci agen kemoterapi pada meningitis tuberculosis yang terbukti memiliki aktivitas bakterisidal. Penetrasi RMP melalui sawar darah otak tidak sebaik INH, dan hanya dapat mencapai kadar 10-20% dibanding kadar di dalam plasma. Pyrazinamide (PZA) yang dimasukkan bersama dengan RMP, memiliki peran untuk mempersingkat pengobatan, obat ini memiliki penetrasi yang baik ke sawar darah otak, konsentrasinya hampir mendekati konsentrasi obat dalam serum plasma. Dari keempat obat lini pertama, ethambutol memiliki penetrasi yang paling rendah, bahkan saat inflamasi pada sawar darah otak. Streptomisin digunakan sebagai pengobatan pada lini kedua sesuai dengan pedoman WHO. Pada meningitis tuberculosis yang disertai tuberkuloma, terapi obat antituberculosis dapat dilanjutkan sampai dengan 18 bulan atau sampai tuberkuloma teratasi.^{10,16}

Saat ini banyak ditemui tuberculosis yang resisten terhadap rifampisin/ RIF-resistant (RR) dan multi-drug resistant TB (MDR-TB). MDR-TB didefinisikan sebagai

infeksi yang resisten terhadap RMP dan INH; insidens di dunia diperkirakan ditemukan kasus baru 480,000 kasus per tahun. Pedoman WHO terhadap RR- dan MDR-TBM menyatakan minimal lima obat efektif, termasuk fluoroquinolone dan obat injeksi ilini kedua dan harus diberikan selama sedikitnya 18–24 bulan.^{10,16}

Tabel Dosis harian obat antituberkulosis lini pertama(3)

Nama Obat	Dosis Anak	Dosis Dewasa	Durasi	Efek Samping	Penetrasi ke cairan serebrospinal
Rifampisin	10-20mg/kgBB (maksimal 600mg)	10mg/kg (8-12mg/kg, maksimal 600mg)	12 bulan	Warna kekuningan pada cairan tubuh, hepatotoksitas, gangguan gastrointestinal, sakit kepala, mengantuk.	10-20%
Isoniazid (INH)	10-20mg/kgBB (maksimal 500mg)	5mg/kg (4-6mg/kg, maksimal 300mg)	12 bulan	Hepatotoksitas, neuropati perifer (pada dosis tinggi), neuropati optik, gangguan gastrointestinal.	80-90%
Pirazinamid	15-30mg/kgBB (maksimal 2g)	25mg/kg (maksimal 2g)	2 bulan	Hepatotoksitas	90-100%
Ethambutol	15-20mg/kgBB (maksimal 1g)	15mg/kg	2 bulan	Neuritis optik, buta warna merah/hijau, neuritis perifer.	20-30%

Tabel Dosis harian obat antituberkulosis lini pertama(3)

Nama Obat	Dosis	Durasi	Penetrasi ke serebrospinal
Levofloxacin	10-15mg/kgBB	Selama terapi	70-80%
Moxifloxacin	400mg	Selama terapi	70-80%
Amikacin	15mg/kgBB, maksimal 1gram iv atau im	Fase intensif saja	10-20%
Kanamycin	15mg/kgBB, maksimal 1gram iv atau im	Fase intensif saja	10-20%
Capreomycin	15mg/kgBB, maksimal 1gram iv atau im	Fase intensif saja	Tidak ada data (kemungkinan sangat rendah)
Streptomycin	1000mg im	Fase intensif	20-25%
Ethionamide atau prothionamide	15-20mg/kgBB, maksimal 1gram	Selama terapi	80-90%
Cycloserine	10-15mg/kgBB, maksimal 1gram	Selama terapi	80-90%
Linezolid	600mg	Selama terapi	30-70%

Selain obat antituberkulosis sesuai pedoman WHO, saat ini berkembang penelitian yang menggunakan obat yang lebih intensif. Rifampin merupakan obat yang berperan penting pada terapi antituberkulosis, namun konsentrasinya pada cairan serebrospinal kurang dari 30% dari konsentrasi di plasma. Pada tuberkulosis paru, peningkatan dosis rifampicin oral dari 10 menjadi 13 mg per kilogram berat badan masih dapat diterima dan meningkatkan konsentrasi di plasma sampai dengan 65%. Penelitian pada meningitis tuberculosis menggunakan rifampin intravena (13 mg per kilogram per hari) dibandingkan dengan dosis oral standar (10 mg per kilogram per hari) menunjukkan angka kematian lebih rendah pada pasien yang mendapatkan dosis rifampin yang lebih tinggi.^(15,17)

Selain obat standar yang telah digunakan, golongan fluoroquinolon merupakan agen antituberkulosis yang memiliki penetrasi yang baik terhadap sawar darah otak. Konsentrasi levofloxacin pada cairan serebrospinal mencapai 70% dari konsentrasi obat pada plasma, serta memiliki aktivitas bakterisidal yang lebih cepat dibanding isoniazid. Pada penelitian di Vietnam, pemberian levofloxacin bersama dengan inisiasi obat antituberkulosis standar, meningkatkan angka keberlangsungan hidup, apabila diberikan sebelum pasien jatuh dalam keadaan koma.^(15,18)

Kortikosteroid merupakan obat tambahan yang diberikan pada pasien dengan meningitis tuberkulosis selain obat antituberkulosis itu sendiri. Obat tersebut membantu mengurangi inflamasi pada permukaan otak dan pembuluh darah, menurunkan tekanan intrakranial dengan mengatasi edema otak, serta menurunkan angka kematian. Berdasarkan penelitian, penggunaan kortikosteroid dapat menurunkan angka kematian, namun tidak berpengaruh terhadap angka disabilitas.⁽¹⁹⁾

Dosis yang digunakan pada penelitian Thwaites di Vietnam terdapat pada tabel di bawah ini. Kortikosteroid diberikan sesegera mungkin bersama dengan obat antituberkulosis. Pasien dengan meningitis tuberkulosis derajat II dan III menerima kortikosteroid injeksi selama empat minggu (0.4 mg per kilogram per hari untuk minggu pertama, 0.3 mg per kilogram per hari untuk minggu kedua, 0.2 mg per kilogram per hari untuk minggu ketiga, dan 0.1 mg per kilogram per hari untuk minggu keempat) dan dilanjutkan kortikosteroid oral selama empat minggu, dimulai dosis 4 mg perhari dan diturunkan bertahap 1 mg per minggu. Sementara itu, pasien dengan meningitis tuberkulosis derajat I menerima kortikosteroid injeksi selama dua minggu (0.3 mg per kilogram per hari untuk minggu pertama dan 0.2 mg per kilogram per hari untuk minggu kedua) dan dilanjutkan kortikosteroid oral selama empat minggu (0.1 mg per kilogram per hari minggu ketiga, dan dosis 3 mg per hari dan diturunkan bertahap 1 mg per minggu). Terapi dexametason pada penelitian tersebut dapat meningkatkan tingkat kelangsungan hidup pada pasien sampai dengan 14 tahun, namun tidak dapat mencegah adanya disabilitas berat.⁽¹²⁾

Tabel Dosis Dexametason pada Meningitis Tuberkulosis(12)

	Derajat I	Derajat II dan III
Minggu 1	0.3 mg/kgBB/hari iv	0.4 mg/kgBB/hari iv
Minggu 2	0.2 mg/kgBB/hari iv	0.3 mg/kgBB/hari iv
Minggu 3	0.1 mg/kgBB/hari iv	0.2 mg/kgBB/hari iv
Minggu 4	Total 3 mg/hari po	0.1 mg/kgBB/hari iv
Minggu 5	Diturunkan bertahap 1 mg per minggu	Total 4 mg/hari po
Minggu 6		Diturunkan bertahap 1 mg per minggu

Pada pasien meningitis TB dengan HIV, perlu diperhatikan waktu inisiasi terapi antiretroviral (ARV). Tidak ada perbedaan pada tingkat kematian antara inisiasi ARV segera maupun yang ditunda. Namun inisiasi ARV awal dapat meningkatkan risiko terjadinya IRIS yang dapat memperberat gejala klinis pasien, oleh karena itu disarankan untuk menunda ARV selama 2 minggu setelah pemberian terapi antituberkulosis. Pada penderita HIV, tidak ada perbedaan dalam pemilihan jenis obat antituberkulosis.(2,20)

PROGNOSIS

Faktor yang mempengaruhi prognosis yang buruk pada penderita meningitis tuberkulosis adalah usia tua, adanya tuberkulosis di tempat lainnya, gangguan kesadaran, skor GCS rendah saat masuk perawatan, hidrosefalus, adanya infark, dan derajat meningitis tuberkulosis yang berat; sementara faktor yang mempengaruhi prognosis yang baik adalah pemberian terapi antituberkulosis yang segera dan penggunaan steroid. Pada pasien HIV dengan meningitis tuberkulosis, factor prediktor prognosis yang buruk adalah berat badan rendah, kadar CD4 rendah, dan kadar natrium abnormal dalam darah.(9,21,22)

DAFTAR PUSTAKA

1. Organization WH. Global tuberculosis report 2018. 2018. Geneva World Heal Organ. 2019;
2. Davis AG, Rohlwink UK, Proust A, Figaji AA, Wilkinson RJ. The pathogenesis of tuberculous meningitis. *J Leukoc Biol.* 2019;105(2):267–80.
3. Török ME. Tuberculous meningitis: Advances in diagnosis and treatment. *Br Med Bull.* 2015;113(1):117–31.
4. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* 2009;59(3):167–87.

5. Wilkinson RJ, Rohlwink U, Misra UK, Van Crevel R, Mai NTH, Dooley KE, et al. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(10):581.
6. Takahashi T, Tamura M, Takasu T. The PCR-based diagnosis of central nervous system tuberculosis: up to date. *Tuberc Res Treat*. 2012;2012.
7. Nhu NTQ, Heemskerk D, Chau TTH, Mai NTH, Nghia HDT, Loc PP, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Microbiol*. 2014;52(1):226–33.
8. Tai MLS, Mohd Nor H, Rahmat K, Viswanathan S, Abdul Kadir KA, Ramli N, et al. Neuroimaging findings are sensitive and specific in diagnosis of tuberculous meningitis. *Neurol Asia*. 2017;22(1):15–23.
9. Wasay M, Farooq S, Khowaja ZA, Bawa ZA, Ali SM, Awan S, et al. Cerebral infarction and tuberculoma in central nervous system tuberculosis: frequency and prognostic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(11):1260–4.
10. Davis A, Meintjes G, Wilkinson RJ. Treatment of tuberculous meningitis and its complications in adults. *Curr Treat Options Neurol*. 2018;20(3):5.
11. Anuradha HK, Garg RK, Agarwal A, Sinha MK, Verma R, Singh MK, et al. Predictors of stroke in patients of tuberculous meningitis and its effect on the outcome. *QJM An Int J Med*. 2010;103(9):671–8.
12. Thwaites GE, Bang ND, Dung NH, Quy HT, Oanh DTT, Thoa NTC, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1741–51.
13. Committee MRCS in TT. Streptomycin treatment of tuberculous meningitis. *Lancet*. 1948;1(17):582–96.
14. Garg RK, Malhotra HS, Kumar N. Paradoxical reaction in HIV negative tuberculous meningitis. *J Neurol Sci*. 2014;340(1–2):26–36.
15. Heemskerk AD, Bang ND, Mai NTH, Chau TTH, Phu NH, Loc PP, et al. Intensified antituberculosis therapy in adults with tuberculous meningitis. *N Engl J Med*. 2016;374(2):124–34.
16. Organization WH, Organization) STBI (World H. Treatment of tuberculosis: guidelines. World Health Organization; 2010.
17. Ruslami R, Ganiem AR, Dian S, Apriani L, Achmad TH, van der Ven AJ, et al. Intensified regimen containing rifampicin and moxifloxacin for tuberculous meningitis: an open-label, randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(1):27–35.
18. Thwaites GE, Bhavnani SM, Chau TTH, Hammel JP, Török ME, Van Wart SA,

et al. Randomized pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of fluoroquinolones for tuberculous meningitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55(7):3244–53.

19. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(4).
20. Török ME, Yen NTB, Chau TTH, Mai NTH, Phu NH, Mai PP, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)–associated tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis.* 2011;52(11):1374–83.
21. Gu J, Xiao H, Wu F, Ge Y, Ma J, Sun W. Prognostic factors of tuberculous meningitis: a single-center study. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(3):4487.
22. Thao LTP, Heemskerk AD, Geskus RB, Mai NTH, Ha DTM, Chau TTH, et al. Prognostic models for 9-month mortality in tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis.* 2018;66(4):523–32.

DEMENSIA VASKULAR

Ratih Puspa, Asnelia Devicaecaria, Made Ayu Wedariani, Nanda Charitaaditama

Pendahuluan

Demensia merupakan salah satu penyakit yang paling sering terjadi pada usia lanjut. Di negara-negara Barat, demensia vaskular (DVa) menduduki urutan kedua terbanyak setelah penyakit Alzheimer. Oleh karena DVa merupakan tipe demensia yang terbanyak pada beberapa negara Asia dengan populasi penduduk yang besar, maka kemungkinan DVa ini merupakan tipe demensia yang terbanyak di dunia. DVa juga merupakan bentuk demensia yang dapat dicegah, maka DVa berperan besar menurunkan angka kejadian demensia dan perbaikan kualitas hidup usia lanjut.

Penderita demensia sering memperlihatkan perubahan pada pola tingkah laku harian yang mengganggu atau tidak mengganggu. Dikatakan bahwa demensia bukanlah sekedar penyakit biasa, melainkan kumpulan gejala disebabkan beberapa kondisi tertentu sehingga terjadi perubahan kepribadian karena perubahan tingkah laku. (Grayson)

Definisi

Demensia merupakan kondisi yang menyebabkan kemunduran fungsi kognitif progresif sehingga menimbulkan gangguan fungsional, perilaku, dan dapat mengganggu aktifitas sehari-hari. Istilah demensia meliputi gejala-gejala seperti gangguan berpikir, menilai, berbahasa, dan kemampuan aktivitas harian secara normal. Demensia juga dikaitkan dengan masalah emosional dan perilaku, seperti : depresi, kecemasan, halusinasi, paranoia, dan tingkah laku sosial yang tidak patut seperti sumpah serapah, menimbun barang-barang, berkelana, dan pola tidur yang berubah.

Dalam arti kata luas, semua demensia yang disebabkan oleh penyakit pembuluh darah serebral dapat disebut sebagai DVa. Istilah DVa menggantikan istilah demensia multi infark karena infark multipel bukan satu-satunya penyebab demensia tipe ini. Infark tunggal di lokasi tertentu, episode hipotensi, leukoaraiosis, infark inkomplit dan perdarahan juga dapat menyebabkan kelainan

kognitif. Saat ini istilah DVa digunakan untuk sindrom demensia yang terjadi sebagai konsekuensi dari lesi akibat hipoksia, iskemia atau perdarahan di otak.

Epidemiologi

Secara umum faktor risiko DVa sama seperti faktor risiko stroke meliputi : usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes melitus, hiperlipidemia, aterosklerosis, penyakit jantung, penyakit arteri perifer, plak pada arteri karotis interna, alkohol, merokok, hiperhomosisteinemia, ras dan pendidikan rendah.

Berbagai studi prospektif menunjukkan risiko vaskular seperti hipertensi, diabetes melitus, hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko terjadinya DVa. Studi Kohort di Kanada menunjukkan pasien diabetes resiko mengalami DVa 2,15 kali lebih besar, pasien hipertensi 2,05 kali lebih besar, pasien kelainan jantung 2,52 kali lebih besar. Sedangkan mereka yang makan kerang-kerangan dan berolahraga secara teratur merupakan faktor pencegah terjadinya DVa. (Mc Veigh)

Prevalensi DVa bervariasi antar negara, tetapi prevalensi terbesar ditemukan di negara maju. Di Kanada *insiden rate* pada usia >65 tahun besarnya 2,52 per 1000, sedangkan di Jepang prevalensi DVa besarnya 4,8%, prevalensi DVa akan semakin meningkat dengan meningkatnya usia seseorang, dan lebih sering dijumpai pada laki-laki. Sebuah penelitian di Swedia menunjukkan risiko terjadinya DVa pada laki-laki besarnya 34,5% dan perempuan 19,4%. *The European Community Concerted Action on Epidemiology and Prevention of Dementia* mendapatkan prevalensi berkisar dari 1,5/100 wanita usia 75-79 tahun di Inggris sampai dengan 16,3/100 laki-laki usia di atas 80 tahun di Italia.

Patofisiologi

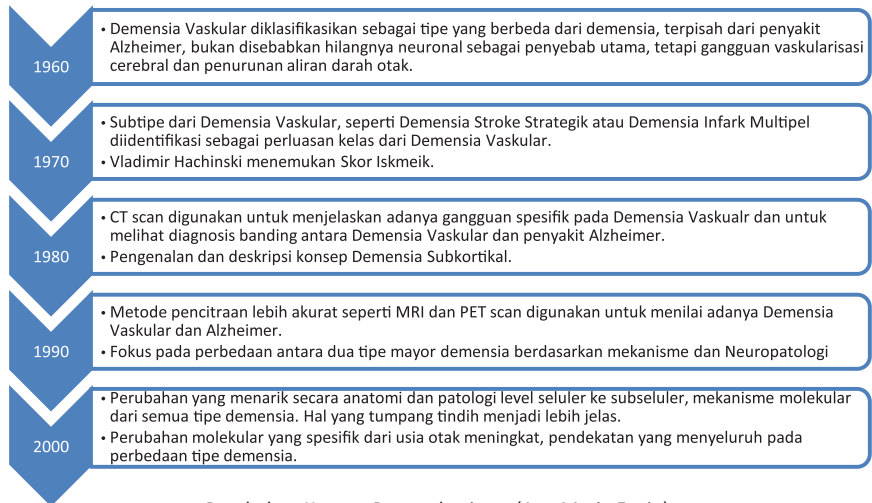
Secara umum, penyebab utama dari DVa adalah terjadi perubahan patologi pada pembuluh darah besar (aterosklerosis dan thrombosis) serta pembuluh darah kecil (lipohialinosis dan fibrosis). Sedangkan penyebab lainnya dapat berupa faktor risiko vaskular karena terjadinya perubahan patologis pembuluh darah tersebut, seperti hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia. Proses tersebut akan menurunkan aliran darah otak yang menyebabkan terjadinya hipoksia kronik. Sebagai akibatnya, sel-sel otak mengalami kegagalan fungsi, yang

pada akhirnya menjadi kematian sel.

Proses yang terjadi pada DVA :

1. Penurunan aliran darah otak dan iskemia.
2. Pelepasan sel-sel inflamasi, molekular adesi, dan malfungsi endotelial.
3. Terjadinya stress oksidatif.
4. Perubahan neuronal dan sel-sel glial yang diakibatkan hipoksia.

Patogenesis DVA sendiri sebenarnya masih belum dapat dijelaskan dengan pasti penyebabnya. Konsep patomekanisme DVA berubah dari tahun ke tahun :



Perubahan Konsep Patomekanisme (Ana Maria Enciu)

Berbagai patomekanisme sebagai penyebab DVA antara lain :

1. Infark multipel

Demensia multi infark merupakan akibat dari infark multipel dan bilateral. Terdapat riwayat satu atau beberapa kali serangan stroke dengan gejala fokal seperti hemiparesis/ hemiplegi, afasia, hemianopsia. *Pseudobulbar palsy* sering disertai disartria (gangguan artikulasi bicara), gangguan berjalan (*small step gait*), *forced laughing/ crying*, refleks Babinski dan inkontinensia. Pencitraan otak dengan CT scan menunjukkan hipodensitas bilateral dengan atrofi kortikal, kadang-kadang disertai dilatasi ventrikel.

2. Infark lakunar

Lakunar adalah infark kecil, diameter 2-15 mm, disebabkan kelainan pada *small penetrating arteries* di daerah diencefalon, batang otak dan subkortikal akibat dari hipertensi. Pada sepertiga kasus, infark lakunar bersifat asimtomatik. Apabila menimbulkan gejala, dapat terjadi gangguan sensorik, *transient ischemic attack*, hemiparesis atau ataksia. Bila jumlah lakunar bertambah maka akan timbul sindrom demensia, sering disertai *pseudobulbar palsy*. Pada derajat yang berat terjadi lacunar state. CT scan kepala menunjukkan hipodensitas multipel dengan ukuran kecil, dapat juga tidak tampak pada CT scan kepala karena ukurannya yang kecil atau terletak di daerah batang otak. *Magnetic resonance imaging* (MRI) kepala merupakan pemeriksaan penunjang yang lebih akurat untuk menunjukkan infark lakunar terutama di daerah batang otak (pons).

3. Infark tunggal di daerah strategis

Strategic single infarct demensia merupakan akibat lesi iskemik pada daerah kortikal atau subkortikal yang mempunyai fungsi penting. Infark girus angularis menimbulkan gejala afasia sensorik, aleksia, agrafia, gangguan memori, disorientasi spasial dan gangguan konstruksi. Infark daerah distribusi arteri serebri posterior menimbulkan gejala amnesia disertai agitasi, halusinasi visual, gangguan visual dan kebingungan. Infark daerah distribusi arteri serebri anterior menimbulkan abulia, afasia motorik dan apraksia. Infark lobus parietalis menimbulkan gangguan kognitif dan tingkah laku yang disebabkan gangguan persepsi spasial. Infark pada daerah distribusi arteri paramedian talamus menghasilkan thalamic demensia.

4. *Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy* (CADASIL)

Gambaran klinis dapat berupa migrain, gejala stroke ringan, dan demensia. Demensia terjadi karena atrofi otak dan infark subkortikal otak.

5. Sindrom Binswanger

Gambaran klinis sindrom Binswanger menunjukkan demensia progresif dengan riwayat stroke, hipertensi dan kadang-kadang diabetes melitus. Sering disertai gejala *pseudobulbar palsy*, *extrapyramidal syndrome*, gangguan berjalan dan inkontinensia. Terdapat atrofi white matter, pembesaran ventrikel dengan korteks serebral yang normal. Faktor risikonya adalah small

artery diseases (hipertensi, amiloid angiopati), kegagalan autoregulasi aliran darah di otak pada usia lanjut, hipoperfusi periventrikel karena kegagalan jantung, aritmia dan hipotensi.

6. Amiloid angiopati serebral

Terdapat penimbunan amiloid pada tunika media dan adventisia arteriola serebral. Insidensinya meningkat dengan bertambahnya usia. Kadang-kadang terjadi demensia dengan awitan mendadak.

7. Hipoperfusi

Demensia dapat terjadi akibat iskemia otak global karena henti jantung, hipotensi berat, hipoperfusi dengan/ tanpa gejala oklusi karotis, kegagalan autoregulasi arteri serebral, kegagalan fungsi pernapasan. Kondisi-kondisi tersebut menyebabkan lesi vaskular di otak yang multipel terutama di daerah *white matter*.

8. Perdarahan

Demensia dapat terjadi karena lesi perdarahan seperti hematoma subdural kronik, gejala sisa dari perdarahan subaraknoid dan hematoma serebral. Hematoma multipel berhubungan dengan amiloid angiopati serebral idiopatik atau herediter.

9. Kelainan Pembuluh Darah

Mekanisme lain dapat mengakibatkan demensia termasuk kelainan pembuluh darah inflamasi atau non inflamasi (poliartritis nodosa, limfatoid granulomatosis, *giant-cell* arteritis, dan sebagainya).

Gejala Klinis

Serangan terjadinya DVa terjadi secara mendadak, dengan didahului oleh TIA atau stroke, risiko terjadinya DVa 9 kali pada tahun pertama setelah serangan dan semakin menurun menjadi 2 kali selama 25 tahun kemudian. Terdapat Riwayat faktor resiko penyakit serebrovaskular harus disadari tentang kemungkinan terjadinya DVa.

Gambaran klinik pasien DVa menunjukkan kombinasi gejala fokal neurologik, kelainan neuropsikologik dan gejala neuropsikiatrik. Gejala fokal neurologik dapat memperlihatkan gangguan motorik, gangguan sensorik dan hemianopsia.

Kelainan neuropsikologik berupa gangguan memori disertai dua atau lebih kelainan kognitif lain seperti atensi, bahasa, visuospasial dan fungsi eksekutif. Gejala neuropsikiatrik sering terjadi pada DVA, dapat berupa perubahan kepribadian (paling sering), depresi, mood labil, delusi, apatis, abulia, tidak adanya spontanitas. Depresi berat terjadi pada 25-50% pasien dan lebih dari 60% mengalami sindrom depresi dengan gejala paling sering yaitu kesedihan, ansietas, retardasi psikomotor atau keluhan somatis. Psikosis dengan ide-ide seperti waham terjadi pada +50%, termasuk pikiran curiga, sindrom Capgras. Waham paling sering terjadi pada lesi yang melibatkan struktur temporoparietal.

Dari beberapa penelitian, terdapat 4 faktor gejala neuropsikiatrik/ behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD), yaitu :

1. Faktor 1 : Agitasi, disinhibi, iritabilitas, dan gangguan tidur.
2. Faktor 2 : Depresi, ansietas, apatis, dan gangguan tidur.
3. Faktor 3 : Euforia, gangguan tidur, dan gangguan makan.
4. Faktor 4 : Delusi dan halusinasi.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk mendapatkan data yang dapat memberi nilai tambah dalam bidang pencegahan, diagnosis, terapi, prognosis dan rehabilitasi.

1. Laboratorium

Digunakan untuk menentukan penyebab atau faktor risiko yang mengakibatkan timbulnya stroke dan demensia. Pemeriksaan darah tepi, laju endap darah (LED), kadar glukosa, glycosylated Hb, tes serologi untuk sifilis, HIV, kolesterol, trigliserida, fungsi tiroid, profil koagulasi, kadar asam urat, lupus antikoagulan, antibodi antikardiolipin dan lain sebagainya yang dianggap perlu.

2. Pencitraan

Pemeriksaan CT scan atau MRI kepala dapat membedakan perdarahan atau infark (tunggal atau multipel), besar serta lokasinya. Selain itu juga dapat disingkirkan kemungkinan gangguan struktur lain yang memperlihatkan gambaran menyerupai DVA, misalnya neoplasma.

3. Lain-lain

Foto roentgen dada, electrocardiogram (EKG), ekokardiografi,

electroencephalogram (EEG), pemeriksaan Doppler, potensial cetusan atau angiografi.

Diagnosis

Diagnosis demensia ditegakkan melalui dua tahap. Pertama, memastikan diagnosis demensia; Kedua, mencari proses vaskular yang mendasari. Terdapat beberapa kriteria diagnostik untuk menegakkan diagnosis DVA, yaitu : (i) diagnostic and statistical manual of mental disorders edisi keempat (DSM-IV), (ii) pedoman penggolongan dan diagnosis gangguan jiwa (PPDGJ) III, (iii) international classification of diseases (ICD-10), (iv) the state of California Alzheimer's disease diagnostic and treatment centers (ADDTC), dan (v) national institute of neurological disorders and stroke and the association international pour la recherche et l'enseignement en neurosciences (NINDS-AIREN).

Diagnostik DSM-IV menggunakan kriteria :

- a) Terdapat defisit kognitif multipleks dengan ciri gangguan memori dan satu atau lebih gangguan kognitif berikut ini : (i) afasia (gangguan berbahasa), (ii) apraksia (gangguan kemampuan untuk mengerjakan aktivitas motorik tangkas, sementara fungsi motorik normal), (iii) agnosia (tidak dapat mengenal atau mengidentifikasi benda walaupun fungsi sensorik normal), dan (iv) gangguan fungsi eksekutif (merancang, mengorganisasikan, daya abstraksi, membuat urutan).
- b) Defisit kognitif sesuai kriteria a) tetapi terdapat gangguan fungsi sosial dan okupasional yang jelas.
- c) Tanda dan gejala neurologik fokal (refleks fisiologi meningkat, refleks patologi positif, paralisis pseudobulbar, gangguan langkah (gait) dan kelumpuhan anggota gerak) atau bukti laboratorium dan radiologi yang menunjukkan gangguan peredaran darah otak (GPDO), misalnya infark multiple yang melibatkan korteks dan subkorteks, yang dapat menjelaskan kaitannya dengan munculnya gangguan.
- d) Defisit yang ada tidak terjadi selama berlangsungnya delirium.

Berdasarkan kriteria diagnostik yang berbeda didapatkan prevalensi DVA yang berbeda; prevalensi tertinggi bila menggunakan kriteria DSM-IV dan terendah

jika memakai kriteria NINDS-AIREN. Consortium of Canadian Centres for Clinical Cognitive Research menyatakan bahwa tidak ada kriteria diagnostik yang lebih baik dari yang lain. DSM-IV mempunyai sensitifitas yang tinggi tetapi spesifitasnya rendah. ADDTC penggunaannya lebih terbatas pada DVa jenis iskemik, sedangkan NINDS-AIREN dapat digunakan untuk semua mekanisme DVa (hipoksia, iskemia atau perdarahan). Kriteria ADDTC dan NINDS-AIREN mempunyai 3 tingkat kepastian (probable, possible, definite), memerlukan hubungan waktu antara stroke dan demensia serta terdapat bukti morfologi stroke. Untuk penelitian dianjurkan menggunakan kriteria NINDS-AIREN.

<ol style="list-style-type: none"> 1. Demensia jelas pada pemeriksaan klinis. 2. Fungsi kognitif memburuk progresif. 3. Terbukti lebih atau sama dua kriteria klinis dan Neuroradiologis. 4. Terbukti lebih atau sama infark 1 hemisfer pada CT dan MRI-T1. 5. Diagnosis definitive membutuhkan pemeriksaan Neuropatologis.
<p>Faktor-faktor tersebut membantu diagnosis Demensia Vaskular Iskemia (DVI) : Riwayat TIA, hipertensi, atau factor risiko lain untuk stroke. Gangguan gait awal, penyakit substansia alba, dan abnormalitas fokal pada PET atau SPEC. Bukan DVI bila tidak ada neurologi fokal selain abnormalitas kognitif dan terdapat afasia, apraxia, atau agnosia tanpa lesi jelas pada CT scan atau MRI.</p>

Kriteria California untuk Demensia Vaskular Iskemia (Howard S. Kirshner)

<ol style="list-style-type: none"> 1. Jelas demensia. 2. Terbukti stroke berdasarkan Riwayat klinis, pemeriksaan fisik, dan pencitraan. 3. Demensia dan stroke harus jelas ada hubungan.
<p>Diagnosis Demensia Vaskular dengan kriteria ini juga termasuk menurunnya memori dan sekurang-kurangnya dua hal lain seperti kemampuan intelektual, Bersama menurunnya aktivitas harian. Stroke tunggal ditentukan apabila ada kriteria lain. NINDS-AIREN menekankan pada gambaran klinis yang spesifik dengan gangguan kognitif disertai tanda fokal neurologi, perubahan suasana hati (mood), psikomotor menurun, dan tanda extra piramidal. Bukan Demensia Vaskular adanya awitan segera, defisit memori memburuk progresif, dan tidak ada tanda fokal pada CT scan/MRI, tidak adanya neurologis fokal selama gangguan kognitif, dan tidak adainfark pada pencitraan otak.</p>

Kriteria NINDS-AIREN

Diagnosis Banding

1. Demensia Alzheimer (DA)

Terdapat 3 stadium perjalanan penyakit DA :

a. Stadium I/ amnestik

Pasien mulai kehilangan memori maupun kognitif lain, namun masih dapat mengkompensasi dan berfungsi normal dan independen atau sedikit pertolongan.

b. Stadium II/ demensia

Gambaran utama adalah penurunan fungsi berbagai sistem tubuh pada

saat yang bersamaan dan membuat ketergantungan pada orang lain. Gangguan kognitif dan memori semakin berat, kepribadian mulai berubah-ubah dan mulai ada agresifitas disertai halusinasi dan paranoid.

c. Stadium III/ vegetative state

Pada stadium ini dijumpai kemunduran kepribadian, gejala kognitif dan fisik semakin memberat. Tingkah laku liar di stadium awal perkembangan berubah menjadi tumpul. Penderita tidak punya kemampuan untuk mengurus diri sendiri, makan atau berkomunikasi.

Berdasarkan *The National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer Disease and Related Disorders Association/ NINCDC-ADRDA*), kriteria diagnostik dapat dibagi menjadi :

Definite DA : - Kriteria klinis untuk probable DA.

- Histopatologi menunjukkan *senile plaques* (SP) dan *neuro fibrillary tangle* (NFTs).

Probable DA : - Riwayat demensia (+) dan kelainan tes neuropsikologis.

- Defisit progresif pada memori dan kognisi.
- Tidak ada gangguan kesadaran.
- Usia 40-90 tahun.
- Tidak ditemukan gangguan serebral lain yang menimbulkan demensia.

Possible DA : - Demensia dengan variasi pada awitan perjalanan penyakit.

- Gangguan sistemik lainnya.
- Defisit kognitif yang progresif.
- Berdasarkan PPDGJ III.
- Terdapat gejala demensia.
- Awitan bertahap (insidious onset) dengan deteriorasi lambat.
- Tidak ada bukti klinis atau temuan lain kondisi mental akibat penyakit otak lain atau gangguan sistemik lain yang menyebabkan demensia.
- Tidak ada defisit neurologis lain atau kerusakan otak fokal yang mendadak (walaupun gejala ini dapat tumpang tindih kemudian hari).
- Adapun kriteria diagnostik untuk demensia : Adalah penurunan kemampuan daya ingat, daya pikir yang mengganggu activity

daily living (ADL), tidak ada gangguan kesadaran, gejala dan disabilitas sudah nyata untuk paling sedikit 6 bulan.

Membedakan DVa dari penyakit Alzheimer :

Membedakan kedua jenis demensia ini tidak selalu mudah. Pada pasien DVa relatif memiliki memori verbal jangka panjang yang lebih baik tetapi fungsi eksekutif lobus frontal lebih buruk dibandingkan pasien dengan demensia Alzheimer. (Looi et al). Dapat pula digunakan sistem skor misalnya skor iskemik Hachinski dan skor demensia oleh Loeb dan Gondolfo. Diakui bahwa sistem skor ini belum memadai, masih mungkin terjadi kesalahan sehingga cara ini sukar menentukan perbedaan demensia, dan kemungkinan demensia campuran (DVa dan Alzheimer).

Skor Iskemik Hachinski	Skor
Mula mendadak	2
Progresifitas bertahap	1
Perjalanan berfluktuasi	2
Malam hari bengong atau kacau	1
Kepribadian terpelihara	1
Depresi	1
Keluhan somatik	1
Inkontinensia emosional	1
Riwayat hipertensi	1
Riwayat stroke	2
Ada bukti aterosklerosis	1
Keluhan neurologi fokal	2
Tanda neurologi fokal	2

Berdasarkan skor Iskemik Hachinski ini dapat ditentukan perbedaan kedua demensia dari skor yang diperoleh. Pasien dengan DVa atau demensia multi infark mempunyai skor >7, sedang yang skornya <4 mungkin menderita Alzheimer.

Skor Demensia oleh Loeb dan Gondolfo	Skor
Mulanya mendadak	2
Mulanya riwayat stroke	1
Gejala fokal neurologi	2
Keluhan fokal	2
CT scan terdapat :	
-Daerah hipodens tunggal	2
-Daerah hipodens multipel	3

Skor ini dapat menentukan perbedaan 2 demensia. Bila skornya 0-2 kemungkinan penyakit Alzheimer, bila skornya 5-10 DVa.

2. Demensia Lewy Body (DLB)

Penurunan kognisi progresif yang mengganggu fungsi sosial dan okupasi

Terdapat beberapa kriteria :

- a. Fluktuasi fungsi kognitif jelas.
- b. Halusinasi visual yang berulang.
- c. Gambaran motorik seperti Parkinson.

Satu gejala : *Possible* DLB. Dua gejala : *Probable* DLB.

3. Demensia lobus frontal (DLF)/ Pick's disease

Penyakit ini ditandai dengan penurunan fungsi mental dan perilaku akibat disfungsi lobus frontal dan temporal. Klinis ditandai dengan penurunan fungsi memori dan bahasa yang jelas, penyakit bersifat herediter dan sporadik. Secara patologi tampak gambaran atrofi lobus frontal dan temporal, progresif lambat.

Gambaran klinis :

- a. Awitan perlahan, tidak jelas, progresif lambat.
- b. Gangguan kepribadian dini berat, disinhibusi, euforia, emosi tumpul, apatis, gelisah.
- c. Penurunan fungsi mental.
- d. Refleks primitif (+), inkontinensia, akinesia, rigiditas.
- e. Atrofi lobus frontal jelas.

Tatalaksana

Tatalaksana untuk DVa ditujukan kepada penyebabnya, mengendalikan faktor risiko (pencegahan sekunder) serta terapi untuk gejala neuropsikiatrik dengan memperhatikan interaksi obat. Selain itu diperlukan terapi multimodalitas sesuai gangguan kognitif dan gejala perilakunya. Banyak obat sudah diteliti untuk mengobati DVa, tetapi belum banyak yang berhasil dan tidak satupun obat dapat direkomendasikan secara positif. Vasodilator mempunyai efek yang positif dan pemberian secara oral active haemorheological agent seperti pentoxifylline mampu memperbaiki fungsi kognitif pasien. Pemberian asetilkolinesterase inhibitor seperti donepezil, rivastigmin dan galantamin mampu memperbaiki fungsi kognisi pasien. Akhir-akhir ini sedang diteliti memantin untuk pengobatan DVa. Efektifitas dari memantin terhadap DVa diteliti menggunakan rancangan

randomized, double-blind, placebo controlled yang mengikutsertakan 321 pasien di Perancis dan 579 pasien di Inggris. Hasil penelitian menunjukkan perbaikan fungsi kognitif yang bermakna pada kelompok yang diberikan memantin. Penelitian di Inggris yang meliputi 54 pusat studi melakukan penelitian untuk menilai efektifitas dan keamanan dari memantin terhadap pasien DVa ringan dan sedang. Rancangan penelitian double-blind, paralel, randomized menggunakan kontrol mengikutsertakan 579 pasien. Dosis memantin sebesar 20 mg diberikan setiap hari selama 28 minggu. Hasil penelitian menunjukkan pasien yang diberikan memantin menunjukkan perbaikan fungsi kognitif. Efek samping yang ditemukan adalah pusing. Memantin dikatakan relatif aman digunakan pada pasien. (Howard S. Kirshner, Alberto R. Ramos)

Pencegahan

Penderita hipertensi, diabetes melitus, hiperlipidemia harus diberikan pengobatan secara optimal dan dianjurkan untuk berhenti merokok serta membatasi asupan alkohol. Disamping itu, mereka juga dianjurkan mengubah pola hidup menjadi gaya hidup yang sehat. Faktor risiko non-aterogenik seperti atrial fibrilasi dan stenosis arteri carotis dapat diperbaiki. Pada stenosis yang berat (>70%) dapat dilakukan carotid endarterectomy.

Antikoagulan (warfarin) sangat bermanfaat untuk menurunkan risiko pada penderita stroke dengan atrial fibrilasi dibandingkan pemberian aspirin. Mereka yang mengalami TIA atau stroke non-hemoragik dapat diberikan anti platelet untuk menurunkan risiko. Dosis aspirin yang dianjurkan berkisar antara 75 mg sampai 325 mg. Mereka yang tidak berhasil dengan pemberian aspirin dapat diberikan obat anti platelet lainnya seperti klopidoogrel. (Howard S. Kirshner, Alberto R. Ramos)

Prognosis

Faktor yang membantu progresifitas penyakit adalah gejala ekstrapiramidal, gangguan psikotik, awitan pada usia muda dan disfungsi kognitif dini.

Penutup

DVa merupakan tipe demensia yang banyak terjadi dan dapat dicegah. Dengan pengendalian faktor resiko dan manajemen stroke yang baik akan menurunkan insidensi demensia sehingga memperbaiki kualitas hidup usia lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. National Academy on An Aging Society. Alzheimer' Disease and Dementia. Washington. 2010.
2. Caselli R, Boeve B. The Generative Dementia. Dalam : Pioli S, Anello L. Textbook of Clinical Neurology. Edisi kedua. Pennsylvania : Elsevier. 2003; h. 628-87.
3. Enciu, Ana-Maria; et all. Neurobiology of Vascular Dementia. Bucharest, Romania. 2011.
4. Kirshner, Howard S. Vascular Dementia : A Review of Recent Evidence for Prevention and Treatment. Department of Neurology, Vanderbilt University. Nashville, USA. 2009.
5. Ramos, Alberto R.; Dib, Salim I.; Wright, Clinton B. Vascular Dementia. Department of Neurology, University of Miami Miller School of Medicine. Miami, USA. 2013.
6. Sachdev, Perminder; et all. Diagnostic Criteria for Vascular Cognitive Disorders : A VASCOG Statement. University of New South Wales. Australia. 2014.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). 4th ed. Washington. 1994.
8. Kazui, Hiroaki; et all. Differences of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Disease Severity in Four Major Dementias. Taiwan. 2016.
9. Hugo, Julie; Ganguli, Mary. Dementia and Cognitive Impairment : Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. University of Pittsburgh. 2014.
10. Lumbantobing SM. Neurogeriatri. Balai Penerbit FKUI. Jakarta. 2001.
11. Jellinger, Kurt A. Pathology and Pathogenesis of Vascular Cognitive Impairment – A Critical Update. Institute of Clinical Neurobiology, Medical University of Vienna. Austria. 2013.
12. Lemolo, Fransesco; et all. Pathophysiology of Vascular Dementia. BioMed Central Ltd. 2009.
13. Thai, Dietmar Rudolf; et all. Vascular Dementia : Different Forms of Vessel Disorders Contribute to The Development of Dementia in The Elderly Brain. Elsevier. 2012.
14. Korczyn, Amos D.; et all. Vascular Dementia. Department of Neurology, University of California. Elsevier. 2012.
15. Cerejeira, J.; Lagarto, L.; Ladinska, B. Mukaetova. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. Portugal. 2012.

16. McVeigh, Catherine; Passmore, Peter. Vascular Dementia : Prevention and Treatment. Department of Geriatric Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Queen's University of Belfast. Northern Ireland, UK. 2006.
17. Dozzi Brucki, Sonia Maria; et all. Treatment of Vascular Dementia. Brazil. 2011.

PENINGKATAN TEKANAN INTRAKRANIAL PADA ANAK

Abdul Chairy

PENDAHULUAN

Tinggi tekanan intrakranial (TTIK) yang dibahas yaitu yang akut, adalah peningkatan tekanan di dalam tulang tengkorak anak secara mendadak atau relatif singkat sehingga mengakibatkan deteriorasi klinis yang cepat pula. Keadaan ini sangat sering menjadi kegawatan neurologis maupun bedah saraf. Maka sangat penting bagi klinisi untuk mendeteksi dini dan menangani secara tepat sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas yang dapat terjadi.

Tabel. Nilai normal TIK menurut usia

Umur	Nilai normal (mmHg)
Dewasa	<10 -15
Anak	3-7
Neonatus cukup bulan	1,5-6

ETIOLOGI

Penyebab peningkatan TIK yang sering terjadi pada anak disebabkan oleh

- Trauma kepala
- Infeksi (meningitis, ensefalitis)
- Hidrosefalus
- Space occupying lesions (SOL) (tumor otak, abses)
- Perdarahan intrakranial, pada bayi sering ditemukan disebabkan oleh perdarahan akibat defisiensi vitamin K (PDVK) atau kadang disebut dengan acquired prothrombin complex deficiency (APCD)
- Hipoksik-iskemik
- Penyebab lain yang jarang ditemukan pada anak seperti ensefalopati uremik, amoniak, iskemia.

EPIDEMIOLOGI

Data angka kejadian yang tercatat adalah berdasarkan masing-masing etiologi:

- Trauma kepala pada anak usia dibawah 14 tahun di Amerika Serikat terjadi

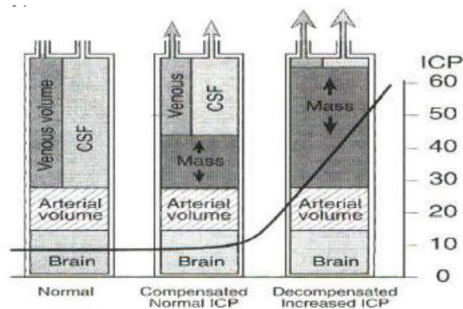
473.947 per tahun kunjungan ke IGD, angka rawat inap 35.136 per tahun dan mengakibatkan 2.174 meninggal per tahun

- Ensefalitis virus juga cukup tinggi angka kejadiannya pada anak, di Negara berkembang seperti India, Kuwait dan Eropa banyak disebabkan oleh enterovirus mencapai 22% dari seluruh kasus. Di Negara maju, Herpes simplex adalah penyebab terbanyak dengan insiden 10,5 kasus per 100.000 anak.
- PDVK di negeri Asia juga cukup tinggi sehingga perlu menjadi perhatian, Negara-negara Asia Tenggara seperti Malaysia, Vietnam, Thailand melaporkan insiden 11-116 kasus per 100.000 kelahiran. Untuk kasus perdarahan intraserebral 60-80% terjadi dengan awitan lambat (usia 8 hari sampai 6 bulan)

PATOFISIOLOGI

Kompartemen intrakranial seperti yang telah lazim diketahui terdiri dari organ pembuluh-pembuluh darah (termasuk isinya yaitu darah), otak (80-90%) dan cairan serebrospinalis (LCS). TTIK biasanya terjadi akibat peningkatan volume satu atau lebih dari komponen pembuluh darah, otak atau LCS. Peristiwa tersebut harus dikompensasi dengan penurunan volume dari komponen yang lain. Proporsi otak yang besar menyebabkan pengaruhnya yang besar pula terhadap kondisi TIK. Sehingga penyakit pada otak lah yang lazim menimbulkan TTIK (*primary injury*)

Selanjutnya TTIK yang menekan pembuluh darah menyebabkan gangguan *cerebral blood flow* (CBF) dan *oxygen delivery*/perfusi serebral dan mengakibatkan iskemia (*secondary injury*).

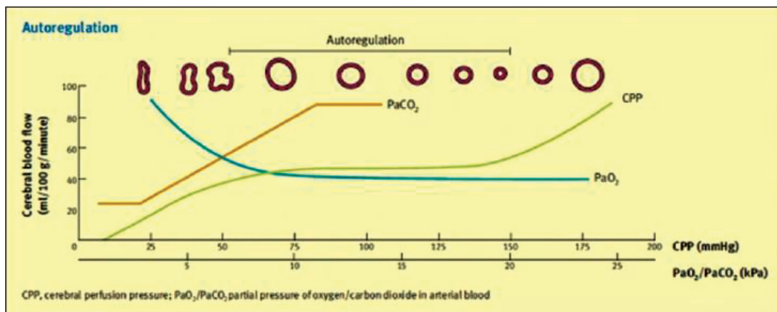


Gambar 1. Contoh kompensasi organ-organ intrakranial ketika ada massa

Maka kompensasi yang dilakukan tubuh manusia adalah dengan mekanisme **autoregulasi**. Autoregulasi ini bertujuan untuk mempertahankan CBF dengan cara mengatur pembuluh darah otak kembali ke diameter normalnya yaitu dengan menurunkan PaO₂ dan meningkatkan PaCO₂.

Cerebral perfusion pressure (CPP) adalah perbedaan tekanan arteri (*mean arterial pressure*/MAP) dengan TIK yang berperan menentukan morbiditas otak.

$$\text{CPP (mmHg)} = \text{MAP} - \text{TIK}$$



Gambar 2. Mekanisme autoregulasi pada otak, hubungan CBF dengan CPP

Pada akhirnya, apabila TTIK berlangsung secara persisten berujung pada sindrom herniasi.

GEJALA DAN TANDA KLINIS

Gejala dan tanda yang sering muncul adalah nyeri kepala/anak rewel, muntah proyektil, pada bayi bisa ditemukan *high-pitched cry* dan ubun-ubun tegang sampai membonjol; penurunan kesadaran yang dinilai dengan skala Glasgow Coma untuk anak (*pediatric GCS*)

	Umur < 5 tahun	Umur > 5 tahun
<i>Eye</i> (membuka mata)		
E4	Spontan	
E3	Respon terhadap suara	
E2	Respon terhadap rangsang nyeri	
E1	Tidak ada respon	
<i>Verbal</i>		
V5	Orientasi baik (tempat, waktu, orang)	Kemampuan bicara sesuai perkembangan usia

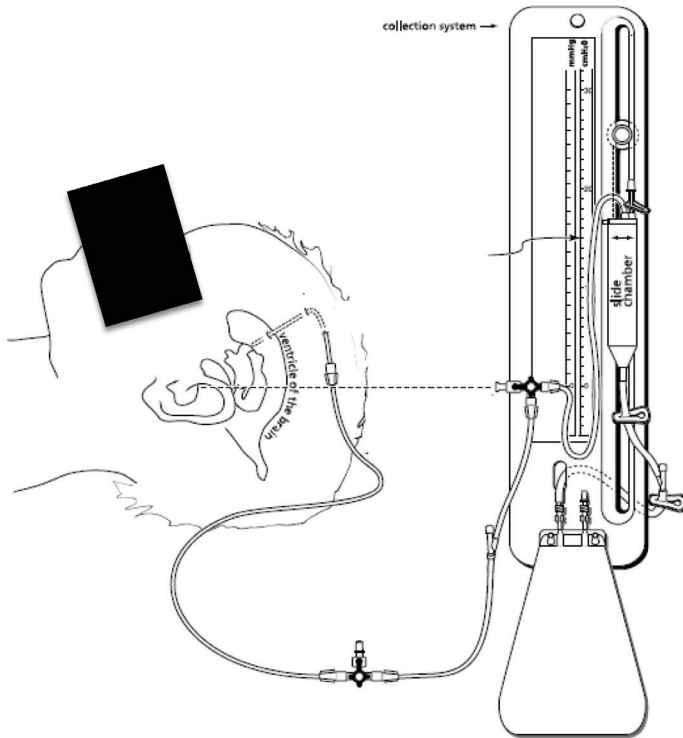
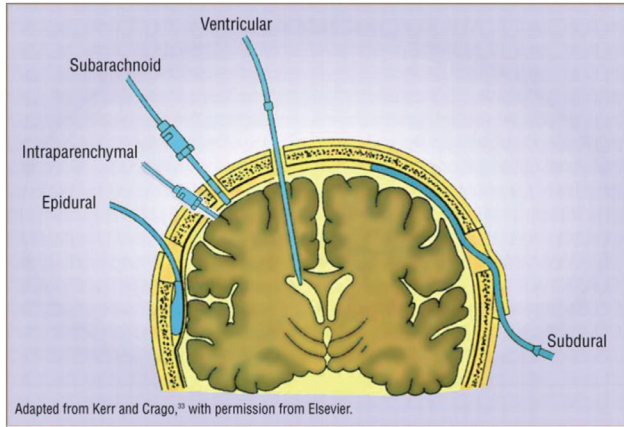
V4	Bicara kacau	Berkurang dari biasa, iritabilitas
V3	Bicara tidak bermakna	Menangis dengan rangsang nyeri
V2	mengerang	Mengerang dengan rangsang nyeri
V1	Tidak merespon nyeri	
<i>Motor</i>		
M6	Bisa mengikuti perintah	Bergerak spontan
M5	Dapat melokalisir nyeri terhadap rangsang supraorbital (umur >9 bulan) atau menarik dengan sentuhan/tepuhan	
M4	Menarik dengan rangsang nyeri pada kuku	
M3	Fleksi dengan rangsang nyeri supraorbital	
M2	ekstensi dengan rangsang nyeri supraorbital	
M1	Tidak berespon terhadap rangsang nyeri supraorbital	

- Bisa juga ditemukan postur tubuh abnormal, pola napas abnormal dan gangguan nervus kranialis seperti penurunan reflex cahaya pupil)
- Trias Cushing merupakan sindrom klinis yang terdiri dari hipertensi, bradikardia dan pola napas ireguler, ini merupakan tanda adanya ancaman (impending) herniasi.

PEMERIKSAAN PENUNJANG

1. Pemeriksaan laboratorium hematologi dan panel metabolik perlu diperiksa untuk mendeteksi adanya gangguan yang dapat memperburuk TIK.
2. Pencitraan, awal dengan CT Scan kepala non kontras untuk melihat perdarahan, SOL, edema, ukuran ventrikel, fraktur, dll.
3. Lumbal pungsi, pengukuran tekanan saat puncture saat ini
4. Monitor TIK

Target TIK adalah <20 mmHg dan mempertahankan CPP 50-70 mmHg pada anak (belum ada angka yang didukung bukti ilmiah) dan 40 mmHg pada neonatus. *Gold standard* teknik pengukuran TIK adalah pada intraventrikel dimana teknik memiliki beberapa keunggulan yaitu bisa rekalisasi transduser, bisa sebagai drainase LCS terapeutik dan pemberian obat intraventrikel. Namun pemasangannya lebih sulit dan akurasi yang terganggu karena obstruksi dan infeksi.



Gambar 3. Teknik pemasangan dan pengukuran TIK

DIAGNOSIS

TTIK ini didiagnosis berdasarkan kumpulan gejala, tanda klinis dan dikonfirmasi dari pengukuran TIK dengan benar.

TATALAKSANA

Target utama adalah tatalaksana TTIK yang harus selalu diingat adalah mempertahankan cerebral perfusion pressure (CPP) dan menurunkan TIK.

Tatalaksana Awal

1. Penanganan circulation-breathing-airway dan suportif

- Masalah hemodinamik yang sering terjadi adalah syok hipovolemik pada kasus trauma kepala maka resusitasi cairan ataupun transfusi darah harus dilakukan dengan tepat. Identifikasi perdarahan mayor lainnya seperti intrabdomen maupun intratorakal, dll juga harus bisa dideteksi. Syok septik dapat terjadi pada kasus infeksi intrakranial, pemberian cairan dan obat-obat vasoaktif sebaiknya diberikan terarah sesuai parameter pump, afterload dan preload.
- Oksigenasi sampai penggunaan ventilator dilakukan untuk mempertahankan PaO₂, PaCO₂ minimal 32-35 cmH₂O pada fase akut saja, tidak berkepanjangan (hipokarbia yang lebih rendah tidak direkomendasikan), SpO₂ >95%. Penggunaan PEEP tidak ada pembatasan tertentu, pengaturan PEEP dapat dilakukan sesuai pedoman tatalaksana ARDS.
- Intubasi dilakukan atas indikasi secara umum. Yang penting juga sedasi dan analgetik harus diberikan secara adekuat karena tindakan terhadap airway dapat memperberat peningkatan TIK. Sedasi diberikan dengan pertimbangan hemodinamik dan TIK. Yang penting untuk diberikan juga Lidocaine 1,5 mg/kg secara intravena, 3 menit sebelum intubasi. Intubasi harus dilakukan secara gentle dan sebaiknya dilakukan oleh tenaga kesehatan berpengalaman.
- Tatalaksana suportif lainnya:
 - Elevasi kepala terbukti efektif membantu menurunkan TIK
 - Cegah hipertermia, yang dapat meningkatkan kebutuhan metabolisme otak. Dengan pemberian paracetamol 15 mg/kg tiap 4 jam, blanket cooling
 - Cegah hipo dan hiperglikemia, penanganan hipoglikemia pada anak

harus memperhatikan osmolaritas larutan dextrose intravena. osmolaritas larutan yang tinggi dapat merusak pembuluh darah, termasuk pembuluh darah otak. Koreksi hipoglikemia pada neonatus sampai usia 2 tahun menggunakan dextrose 10% 2 ml/kg bolus, untuk usia 2-6 tahun bisa menggunakan dextrose 20% 2 ml/kg bolus (dibuat dengan pengenceran dextrose 40% 1:1), usia > 6 tahun menggunakan dextrose 40% 1 ml/kg bolus. selanjutnya diberikan cairan rumatan dengan memperhitungkan glucose infusion rate (GIR) 4-6. Sementara hiperglikemia ditangani dengan pemberian regular insulin drip 0,05 U/kg/jam. Tentunya dengan memonitor kadar glukosa sesuai SPO

- Atasi kejang sesuai dengan tatalaksana kejang pada anak.
- Profilaksis stress ulcer (terutama pada kasus cedera kepala berat) dengan pemberian antagonis reseptor H2 atau proton pump inhibitor juga bisa ditambah dengan sukralfat.

2. Menurunkan TIK

- Manitol, merupakan diuretik osmotik, yang bekerja dengan menarik cairan intrasel. Dia terbukti menurunkan TIK dan memperbaiki cerebral blood flow (CBF). Diberikan dengan dosis 0,25-0,5 g/kg secara cepat. Volume intravaskular harus dimonitor dengan baik, bisa diberikan cairan tambahan untuk menjaga euvolemia.
- Salin hipertonik seperti NaCl 3% 5-10 ml/kg atau 2-6 ml/kg dilanjutkan infus kontinu 0,1-1,0 ml/kg/jam dengan target serum natrium 145-160 mEq/L. Dari beberapa metanalisis, salin hipertonik tampak sedikit lebih unggul dibandingkan manitol untuk kasus trauma kepala.
- Furosemide, memiliki efek sinergistik dengan diuretik osmotik
- Kortikosteroid, membantu mengurangi edema vasogenik di sekitar tumor atau abses otak, dan di lokasi pasca reseksi tumor. Namun tidak berpengaruh terhadap edema sitotoksik (infeksi, metabolik, hipoksik-iskemik)

3. Sedasi dan analgetik, dilakukan untuk mengatasi agitasi dan mengurangi nyeri. Rekomendasi pemberian sedasi adalah dengan dosis terendah dan tidak berlarut-larut dapat mengurangi delirium, durasi pemakaian ventilator dan juga mengurangi masa rawat di PICU.

- Propofol
Dosis 1-3 mg/kg/jam (maksimal 4 mg/kg/jam), tidak lebih dari 48 jam

- Midazolam
Dosis 1-4 mikrogram/kg/menit, memiliki keunggulan dibanding propofol dari segi keamanan terhadap hemodinamik sehingga sering menjadi pilihan sedasi pertama pada anak.
 - Ketamin
Dosis 1-5 mg/kg/jam. Kekhawatiran selama ini bahwa ketamine menyebabkan peningkatan TIK ternyata tidak terbukti. Yang terjadi sebaliknya dia menurunkan TIK dan CPP bisa meningkat atau tidak terpengaruh.
 - Fentanil
Pasien tanpa ventilator 2-4 mcg/kg/jam
Pasien dengan ventilator 5-10 mcg/kg/jam
4. Konsultasi bedah saraf, sesuai indikasi untuk dilakukan evakuasi massa, drainase LCS ataupun kraniektomi dekompresi.

PROGNOSIS

Bervariasi tergantung kepada waktu, derajat keparahan penyebab peningkatan TIK.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ibsen L. Cerebral Resusitation and Increased Intracranial Pressure. Ped Crit Care Med guideline 2003
2. Coelho AFDC, Da Costa MDSG, Santos MPDPL. Childhood encephalitis: what's new? J Pediatr Neonatal Care 2019; 9(5):134-137
3. Santorino D, Siedne MJ, Mwanga-Amumpaire J, et al. Prevalence and predictors of functional Vitmain K insufficiency in mothers and Newborns in Uganda. Nutirents 2015; 7(10):8545-8552
4. Kuo K. ICP dari website <http://www.learnpicu.com/neurology/ICP> diakses tanggal 4 Maret 2020
5. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control. Traumatic Brain Injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths 2002-2006. Dari website https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/pdf/tbi_blue_book_age.pdf diakses tanggal 9 Maret 2020
6. Kukreti V, Mohseni-Bod H, Drake J. Management of raised intracranial pressure in children with traumatic brain injury. J Pediatr Neurosci 2014; 9(3):207–215
7. Kochanek PM, Tasker RC, Carney N, et al. Guidelines for the management of pediatric severe traumatic brain injury, third edition: Update of the Brain Trauma Foundation guidelines. Ped Crit Care Med 2019; 20(3):S1-S82

CATHETER ASSOCIATED URINARY TRACT INFECTION (CA-UTI) SEBAGAI PENYULIT PERAWATAN PASIEN NEUROLOGI

Weny Rinawati

PENDAHULUAN

Salah satu penyulit yang sering pada perawatan pasien neurologi terutama pasien rawat inap adalah infeksi. Penyulit ini dapat memperpanjang lama rawat, mengganggu proses pemulihan, meningkatkan risiko morbiditas, mortalitas, dan biaya rumah sakit. Pneumonia dan infeksi saluran kemih (ISK) berturut-turut merupakan penyulit terbanyak.^{1,2}

Infeksi saluran kemih merupakan penyulit terbanyak oleh karena salah satu tata laksana pasien neurologi adalah pemasangan kateter urin.¹ *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) menyebutkan bahwa indikasi penggunaan kateter Foley atau kateter urin menetap (*indwelling urinary catheter, IUC*), adalah retensi urin akut atau obstruksi, perlu pengukuran akurat dari output rin pada sakit kritis, pemantauan urin saat pembedahan, dan pasien yang membutuhkan imobilisasi lama.^{3,4} Kateter Foley tidak boleh digunakan sebagai pengganti asuhan keperawatan pasien dengan inkontinensia.²

DEFINISI

Health care associated urinary tract infection (HA-UTI) atau ISK terkait layanan kesehatan terjadi pada pasien dengan kateterisasi saluran kemih. Tanpa memperhatikan ada tidaknya gejala, dijumpainya bakteriuria signifikan pada pasien dengan kateter atau sebelumnya dikateter, disebut sebagai catheter associated bacteriuria (*CA-bacteriuria*), bila tanpa adanya gejala disebut sebagai catheter associated asymptomatic bacteriuria (CA-ASB), dan bila dengan gejala disebut sebagai ISK terkait kateter (*catheter associated urinary tract infection, CA-UTI*).³

EPIDEMIOLOGI

Pemikiran angka kejadian ISK di rumah sakit sekitar 93300 kasus pada tahun 2011, dan mencakup >12% infeksi yang dilaporkan. Pemakaian kateter urin

menetap akan meningkatkan risiko CA-UTI 3 - 7% per hari.⁴ Dari 1453 kejadian ISK terkait layanan kesehatan di Amerika Serikat, 72% adalah CA-UTI, dan 28% bukan terkait kateter (non komplikata). Sekitar 45% dari CA-UTI terjadi di intensive care unit (ICU).³

Durasi kateterisasi merupakan faktor risiko terpenting terjadinya bakteriuria terkait kateter.^{1,3} Faktor risiko lain untuk bakteriuria terkait kateter diantaranya seperti yang terlihat pada Tabel 1.⁵

Tabel 1. Faktor risiko bakteriuria terkait kateter (*CA-bacteriuria*)

Faktor risiko bakteriuria terkait kateter (*CA-bacteriuria*)

Durasi kateterisasi urin
Kolonisasi mikrobadari urine bag, kateter urin dan segmen periuretra
Diabetes melitus
Jenis kelamin perempuan
Gangguan fungsi ginjal
Perawatan kateter tidak adekuat
Pemasangan kateter di luar kamar operasi

Sumber: Tenkle P, Kovacs B, Johansen TEB, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian guideline on management and prevention of catheter associated urinary tract infections. Internat J of Antimicrob Agents. 2008;31S:S68-78.

Kateter urin tergolong pemakaian jangka pendek (short term) jikain situ <30 hari dan kronik atau jangka panjang (long term) jikain situ >30 hari. Risiko terjadinya bakteriuria pada kateter urin in situ adalah 3 – 7% per hari. Risiko tersebut meningkat pada perempuan dan orang tua. Pasien dengan kateter urin kronik dapat diasumsikan selalu mengidap CA-ASB. Pada penggunaan kateter urin, CA-UTI merupakan penyulit tersering meskipun tidak semua CA-ASB akan berlanjut menjadi CA-UTI.⁶

PATOGENESIS

Selain uretra distal, maka saluran kemih pada kondisi normal adalah steril.⁷ Mekanisme pertahanan tubuh terdapat di urin dan mukosa. Pada urin dapat dijumpai: 1) pH asam yang tidak dapat ditoleransi patogen, 2) Osmolalitas tinggi,

3) Protein Tamm-Horsfall yang menghambat perlekatan bakteri (p-fimbria pada *E. coli*) ke sel uroepitelial dan mencegah kolonisasi, dan 4) Mekanisme flushing dari aliran urin. Pada mukosa dapat dijumpai: 1) Sitokin dan kemokin uroepitelial, 2) Lapisan mukopolisakarida yang menurunkan kemampuan penetrasi bakteri, 3) IgA, serta 4) Sekresi prostat pada lelaki yang mengandung zinc dan bersifat bakterisidal.^{8,9}

Infeksi saluran kemih terjadi sebagai akibat dari interaksi virulensi bakteri, faktor biologis dan perilaku pejamu.^{10,11} Bakteri penyebab CA-UTI dapat berasal dari sumber eksogen misalnya tangan atau peralatan layanan kesehatan, atau sumber endogen misalnya kolonisasi meatus, rektum, atau vagina.⁴ Bakteri pada umumnya berkoloni di uretra. Pada perempuan bakteri dapat berkoloni di introitus vagina dan area periuretral. Uretra perempuan pendek dan dekat dengan area vulva dan perianal yang hangat dan lembab, sehingga lebih memungkinkan terjadinya kontaminasi. Terdapat dua jalur yang memungkinkan bakteri dapat menyebar di saluran kemih saat terpasang kateter, yaitu ekstraluminal dan intraluminal.² Pada jalur ekstraluminal, patogen memasuki saluran kemih melalui jalur ekstralumen dengan jalan migrasi sepanjang bagian luar kateter. Pada jalur intralumen, patogen dapat diakibatkan adanya kontaminasi urine bag atau catheter drainage tube junction. Patogen kemudian akan migrasi sepanjang lumen internal kateter, naik ke kandung kemih. Bila bakteri mencapai kandung kemih, maka bakteri dapat berkembang biak. Perkembangbiakan bakteri di kandung kemih, kemudian dapat secara ascending ke ureter (terutama jika terdapat refluks vesikoureteral), pelvis, dan parenkim ginjal.⁴

Pada awal pemasangan kateter urin, bakteriuria umumnya disebabkan oleh satu spesies. Jika kateter urin menetap, maka patogen penyebab dapat polimikroba, dan pada penggunaan jangka panjang dapat dijumpai 3 – 5 patogen penyebab.⁶ Secara keseluruhan penyebab ISK terbanyak adalah infeksi *Escherichia coli* (80-90% kasus), lainnya disebabkan oleh *Klebsiella sp*, *Enterococcus sp*, *Proteus mirabilis*, dan *Staphylococcus saprophyticus*.⁸

DIAGNOSIS

Pada umumnya tidak dijumpai manifestasi gejala klasik disuria, frekuensi, dan urgensi. Gejala dan tanda yang sering dijumpai adalah demam, perubahan

status kesadaran, flank pain, tenderness sudut kostovertebral, nyeri pelvis, inkontinensia, malaise, dan letargi.^{3,6} Pada pasien dengan cedera tulang belakang dapat dijumpai peningkatan spastisitas, disrefleksia otonom, dan gelisah.³

Diagnosis CA-UTI umumnya berdasarkan adanya bakteriuri signifikan pada orang yang terpasang atau yang baru dipasang kateter urin dengan tanda atau gejala ISK tidak dapat dijelaskan dengan kondisi lain setelah pemeriksaan menyeluruh. Bakteriuria yang signifikan menunjukkan bakteriuria kandung kemih bukan kontaminasi, yaitu $\geq 10^5$ cfu/mL pada pasien asimtomatik, dan $\geq 10^3$ cfu/mL pada pasien simtomatik.

Selain bakteriuri yang signifikan, diagnosis CA-UTI didasarkan pada pertumbuhan biakan specimen urin. Spesimen urin diperoleh dari kateter yang baru dipasang, dan tidak diperoleh dari urine bag. Piuria merupakan bukti peradangan di saluran kemih dan dijumpai pada sebagian besar pasien ISK simtomatik, termasuk pasien kateterisasi urin jangka pendek. Pada pasien dengan kateter urin jangka panjang, dapat dijumpai piuria dan bakteriuria meskipun pada periode tanpa gejala, dan tidak berubah selama episode ISK simtomatik.¹ Meskipun demikian, ada atau tidaknya, atau tingkat piuria saja tidak dapat menunjukkan CA-UTI karena dapat terjadi piuria pada penyakit ginjal lain misalnya nefritis, sedangkan pada pasien simtomatik, jika tidak dijumpai piuria menunjukkan bahwa CA-UTI bukanlah penyebab timbulnya gejala.^{3,6}

Tanda dan gejala, piuria, serta bakteriuria tidak spesifik untuk pasien menggunakan kateter urin. Oleh karena itu harus dilakukan penilaian klinis untuk tatalaksana pasien. National Health care Safety Network (NHSN) menggunakan definisi untuk HA-UTI adalah adanya gejala tanpa penyebab lain yang diketahui dan (1) biakan urin positif $>10^5$ cfu/mL atau (2) biakan urin positif $>10^3$ - $<10^5$ cfu/ml disertai piuria, atau dijumpai mikroorganisme pada pewarnaan Gram.^{3,6}

TATA LAKSANA

Tidak dianjurkan pemberian antimikroba untuk CA-ASB karena belum terbukti bermanfaat, dan menyebabkan resistansi antimikroba. Pemberian antimikroba dipertimbangkan untuk wanita hamil dan pasien menjalani prosedur genitourinaria. Bakteriuria dengan gejala atau tanda ISK tanpa adanya penyebab

lain diterapi dengan antimikroba. Pemberian antimikroba disertai dengan tata laksana terhadap kondisi lain yang mendasari, misalnya kelainanan atomis, fungsional, atau metabolisme. Pada pemakaian kateter urin jangka panjang, umumnya penyebab infeksi adalah polimikroba, dan disebabkan uropatogen yang resistan pada beberapa obat. Berdasarkan penelitian, outcome klinis membaik jika kateter urin diganti.³

Terapi empiris diberikan untuk pasien dengan penyakit berat atau komorbiditas, dengan mempertimbangkan data pola kuman, dan paparan antimikroba 3 – 6 bulan sebelumnya. Antimikroba dapat diberikan 5 – 14 hari, tergantung berat penyakit, seperti pada Tabel 2. Penambahan Vancomycin dapat dipertimbangkan bila dijumpai bakteri kokus Gram positif. Carbapenem diberikan bila dicurigai atau dijumpai strain extended spectrum β -lactamase. Deeskalasi atau beralih sediaan oral dilakukan dengan mempertimbangkan kondisi klinis.³

Biakan urin harus diperoleh sebelum tata laksana untuk mengkonfirmasi bahwa terapi empiris yang diberikan mempunyai cakupan yang sesuai dan dimungkinkan pemberian terapi sesuai sensitivitas antimikroba. Biakan harus diperoleh dari kateter urin yang baru dipasang untuk menghindari hasil biakan yang tidak sesuai.³

Tabel2. Terapi empiris CA-UTI

Beratpenyakit, lama terapi	Antimikroba
Ringan – sedang, afebris 5 – 7 hari	Ciprofloxacin 500 mg po 2x/hari atau 1 g po 1x/hari Levofloxacin 750 mg po 1x/hari
Beratatafebris 5 – 14 hari	Ciprofloxacin 400 mg iv 2x/hari Levofloxacin 500 – 700 mg iv 1x/hari Ceftriaxone 1 – 2 g iv 1x/hari Cefepime 1 g iv 2x/hari Piperacillin tazobactam 3.375 g iv tiap 6 jam Meropenem 500 mg – 1 g iv tiap 8 jam Imipenem cilastatin 500 mg iv tiap 6 – 8 jam Doripenem 500 mg iv tiap 8 jam Ertapenem 1 g iv 1x/hari Gentamicin 5 – 7 mg/kg iv 1x/hari

Sumber: Hooton TM. Nosocomial urinary tract infection. Dalam: Mandell, Dauglas, and Bennett's principles and practice of infectious disease. Edisi ke-8. Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, penyunting. 2015. Philadelphia: Elsevier Saunders. h. 3334-46.

Sistem	0	1	2	3	4
Respirasi PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg(kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) dengan bantuan pernafasan	< 100 (13.3) dengan bantuan pernafasan
Hemostasis Trombosit , x10 ³ / ul	≥ 150	<150	<100	<50	<20
Liver Bilirubin, mg/ dl (umol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Kardiovaskular	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	Dopamin<5 / dobutamin (ug/kg/min)	Dopamin 5.1 -15 / nor/epinefrin ≤0 .1 (ug/kg/min)	Dopamin>15 / nor/epinefrin>0 .1 (ug/kg/min)
Sistem Saraf Pusat GCS	15	13-14	10-12	6 - 9	<6
Ginjal Kreatinin, mg/ dl (umol/L) Output urin (mL/hari)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440) , <500	>5.0 (440) , <200

Sumber: Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Abgus D, Cook D dkk. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definition conference. *Intens Care Med.* 2003;29:530-8.

Tabel 3.7. Kriteria SOFA

Kriteria SOFA	Skor
Laju nafas ≥ 22x/mnt	1
Perubahan status mental	1
Tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg	1

PENCEGAHAN CA-UTI

Diperlukan pedoman tertulis untuk penggunaan kateter urin. Pemasangan kateter dengan Teknik aseptik didokumentasi pada rekam medis. Kateter urin hanya digunakan bila diperlukan dan dilepaskan pada saat yang tepat, atau dapat dipertimbangkan alternatif, seperti kateter kondom. Untu kpemasangan kateter urin, pembersihan meatus uretra menggunakan larutan steril atau antiseptik, dan jeli pelumas steril sekali pakai untuk insersi. Pemasangan kateter dengan benar dapat mencegah gerakan, dan menjaga system drainase yang steril dan tertutup secara terus-menerus. Untuk pengawasan penggunaan kateter, diperlukan sumber daya terlatih yang memadai. Untuk pengawasan CA-UTI digunakan metodologi yang valid. Tenaga Kesehatan dilatih tentang Teknik pencegahan CA-UTI. Pada populasi dengan tingkat CA-UTI sangat tinggi, dilaksanakan

program untuk mengidentifikasi penggunaan kateter, dikembangkan protokol untuk pengelolaan retensi urin pascaoperasi, serta membangun sistem untuk menganalisis dan melaporkan data tentang penggunaan kateter dan kejadian terkait kateter.^{3,4}

DAFTAR PUSTAKA

1. Guillaume C, Saragoussi D, Cochran J, François C, Toumi M. Modeling stroke management: A qualitative review of cost-effectiveness analyses. *Eur J Health Econ.* 2010;11:419-26.
2. Kwan J, Jenkinson D, Vassallo M, Englyst N, Perry VH. Systemic infections after acute stroke. *Aging Health.* 2008;4:1-10.
3. Hooton TM. Nosocomial urinary tract infection. Dalam: Mandell, Dauglas, and Bennett's principles and practice of infectious disease. Edisi ke-8. Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, penyunting. 2015. Philadelphia: Elsevier Saunders. h. 3334-46.
4. Poisson SN, Johnston SC, Josephson SA. Urinary tract infections complicating stroke. Mechanisms, consequences, and possible solutions. *Stroke.* 2010;41:e180-4.
5. Tenkle P, Kovacs B, Johansen TEB, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian guideline on management and prevention of catheter associated urinary tract infections. *Internat J of Antimicrob Agents.* 2008;31S:S68-78.
6. Nicolle LE. Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrob Resist and Infect Control.* 2014;3:2330.
7. Reid G. Urinary tract infections. Dalam: *Textbook of Diagnostic Microbiology.* Mahon CR, Lehman DC, penyunting. Edisi ke-6. Missouri: Elsevier. 2019. h.880.
8. Lees C. Urinary tract infection (UTI). Tilak J, Chaundrhry S, Wong E, penyunting. Diunduh dari <http://www.pathophys.org/uti>.
9. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infectious Dis.* 2004;38:1150–8
10. Grabe M, Bartoletti R, Johansen TEB, Cai T, Çek M, Köves B, dkk. Guideline on urological infections. 2015. European Association of Urology.
11. Seputra K, Tarmono, Noegroho BS, Mochtar CA, Wahyudi I, Renaldo J, dkk. Guideline penatalaksanaan infeksi saluran kemih dan genitalialelaki. 2015. Surabaya: Ikatan Ahli Urologi Indonesia.

12. Catheters associated complication. www.urotoday.com

13. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Abgus D, Cook D dk. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definition conference. *Intens Care Med.* 2003;29:530-8.

OBESITAS SEBAGAI FAKTOR RISIKO UTAMA PENYAKIT SEREBROVASKULAR

Rozana Nurfitri

PENDAHULUAN

Obesitas atau kegemukan memiliki prevalensi yang terus meningkat baik di negara maju maupun berkembang. Dampak obesitas sebagai penyakit metabolik berpengaruh cukup luas pada kesehatan individu terutama obesitas sentral. Beberapa penyakit seperti diabetes melitus dan penyakit serebrovaskular terkait dengan obesitas. Di negara berkembang, obesitas berperan penting sebagai penyebab utama disabilitas dan kematian dini akibat komplikasi dari penyakit serebrovaskular, kardiovaskular, dan sindrom metabolik.

Obesitas secara umum merupakan interaksi kompleks antara genetik, perilaku, lingkungan, dan faktor gaya hidup yang berpengaruh terhadap imbang energi yaitu energi dari makanan, energi yang dikeluarkan, dan energi yang disimpan. Ketidakseimbangan antara asupan yang masuk dan pengeluaran energi menjadi penyebab utama obesitas yang biasa disebut sebagai balans energi positif. World Health Organization (WHO) mendefinisikan obesitas sebagai keadaan terdapat lemak tubuh yang berlebihan yang dapat dihitung berdasarkan indeks massa tubuh (IMT) dan berkorelasi dengan jaringan lemak walaupun tidak berbanding lurus dengan jumlah total lemak tubuh.

Menurut WHO (2010), di dunia prevalensi obesitas dewasa berkisar 11%. Data nasional Indonesia menunjukkan peningkatan prevalensi obesitas dewasa, dari 11,7% pada tahun 2010 menjadi 15,4% tahun 2013, yang terutama terjadi di kota-kota besar. Peningkatan prevalensi obesitas ini akan meningkatkan risiko berbagai penyakit seperti dislipidemia, diabetes melitus, dan penyakit serebrovaskular yang pada akhirnya dapat meningkatkan beban kesehatan masyarakat secara keseluruhan.

KLASIFIKASI

Obesitas adalah akumulasi abnormal atau berlebih massa lemak tubuh yang

dapat menyebabkan gangguan kesehatan. Awalnya individu disebut sebagai obes apabila massa lemak tubuh >25% berat badan pada laki-laki dan >30% untuk perempuan. Tetapi, karena untuk mengetahui massa lemak diperlukan peralatan khusus dan tidak praktis, maka indeks massa tubuh (IMT) lebih sering digunakan sebagai panduan dalam diagnosis obesitas. IMT juga memiliki klasifikasi berdasarkan besarnya risiko penyakit yang mungkin timbul. Indeks massa tubuh didapatkan dengan cara membagi berat badan (kg) dengan kuadrat tinggi badan (m). Pada tabel di bawah ini terlihat klasifikasi WHO untuk berat badan berdasarkan IMT di populasi Asia-Pasifik.

Tabel 1. Klasifikasi berat badan dewasa berdasarkan indeks massa tubuh untuk populasi Asia-Pasifik

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)
BB kurang	<18,5
BB normal	18,5–22,9
BB lebih	≥23,0
Berisiko	23,0–24,9
Obes I	25,0–29,9
Obes II	≥30,0

Distribusi jaringan lemak juga turut berpengaruh terhadap kondisi kesehatan, terutama lemak yang berada di daerah abdomen. Jaringan lemak visceral lebih berhubungan dengan penyakit metabolik dibanding lemak bawah kulit. Obesitas sentral berkaitan erat dengan risiko penyakit kardiovaskular, diabetes melitus (DM), dislipidemia, dan lain-lain.

Selain dengan perhitungan IMT, penentuan antropometri individu dapat dilakukan dengan mengukur lingkar pinggang, tebal lemak subkutan, dan lingkar lengan atas. Tetapi, IMT lebih umum digunakan dalam praktik sehari-hari karena kepraktisannya dibanding metode lain.

ETIOLOGI

Obesitas berkembang dari ketidakseimbangan yaitu energi yang masuk lebih besar dari energi keluar atau keseimbangan positif. Penyebab obesitas

multifaktorial dan kompleks yang melibatkan faktor genetik, lingkungan, gaya hidup, maupun zat kimia. Dahulu faktor keturunan menjadi penyebab utama terjadinya obesitas pada seseorang, tetapi saat ini terdapat banyak penyebab lain yang turut mempengaruhi.

Genetik telah lama diyakini memiliki peran terhadap terjadinya obesitas, tetapi telah diketahui ternyata peran genetik tidak sebesar dugaan yaitu hanya 20-25%. Adanya kelainan berupa kelainan leptin kongenital yang secara genetik diturunkan sangat jarang ditemui, karena faktor genetik ini harus berinteraksi dengan gen lain dan lingkungan untuk mempengaruhi jumlah dan distribusi lemak. Selain itu, faktor kimia seperti hormon insulin, ghrelin, serotonin dan lain-lain akan mempengaruhi keseimbangan energi antara energi yang masuk dari asupan dan pemakaian energi. Sedangkan aktivitas fisik termasuk dalam faktor lingkungan. Beberapa faktor yang telah disebutkan di atas akan mempengaruhi nafsu makan, regulasi energi, perkembangan jaringan adiposa, dan lain-lain.

Faktor risiko dari stroke seperti hipertensi, hipertrofi ventrikel kiri jantung, diabetes melitus, dan hiperkolesterolemia, umumnya ditemukan pada individu obes. Obesitas merupakan risiko terhadap terjadinya stroke yang signifikan dan bersifat independen dari faktor risiko lain seperti hipertensi dan diabetes melitus. Pada salah satu studi prospektif di Amerika Serikat selama 12,5 tahun, ditemukan bahwa setiap kenaikan 1 unit IMT, terjadi peningkatan risiko stroke iskemik sebesar 4%. Mekanisme obesitas secara independen menyebabkan stroke masih memerlukan banyak studi, namun peningkatan faktor inflamasi, sitokin, faktor protrombotik pada individu obes merupakan faktor-faktor yang terlibat pada peningkatan risiko penyakit vaskular akut, termasuk stroke iskemik pada pasien obes. Data dari studi Framingham menunjukkan obesitas merupakan faktor risiko independen terhadap terjadinya fibrilasi atrial. Fibrilasi atrial diketahui sebagai faktor risiko independen utama pada stroke.

REGULASI ENERGI

Nafsu makan dipengaruhi oleh sinyal aferen, hormon yang bersirkulasi, dan metabolit, yang ketiga hal ini akan mempengaruhi hipotalamus dan mengaktifkan sinyal eferen. Beberapa molekul sinyal aferen yang penting untuk mengatur nafsu makan dan pemakaian energi adalah adiponektin, leptin dari jaringan

adiposa, CCK, inkretin (*glucagon-like peptide-1*/GLP-1 dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide*/GIP), *oksinomodulin* (OXM), dan peptida Y-Y (PYY), dan uroguanylin, amilin, glukagon, insulin, dan peptida pankreas (PP), dan ghrelin.

Leptin disekresikan oleh jaringan adiposa dan bekerja di hipotalamus mengatur jaringan lemak tubuh melalui pengendalian nafsu makan dan penggunaan energi. Sekresi leptin disupresi oleh penurunan cadangan lemak (kelaparan) dan meningkat seiring peningkatan cadangan lemak (cukup makan). Adiponektin dan resistin dapat menyebabkan resistensi insulin. Ghrelin adalah suatu peptida yang terutama disekresi oleh lambung merupakan satu-satunya hormon yang meningkatkan nafsu makan. Hormon CCK dilepaskan usus setelah makan dan bekerja sebagai sinyal rasa kenyang ke otak. Insulin mempengaruhi metabolisme dan menurunkan asupan energi. Inkretin utama berperan mengontrol homeostasis glukosa. Hormon GIP juga terlibat dalam regulasi energi.

Penelitian terkini menunjukkan peran reseptor transmembran GUCY2C dalam regulasi energi dan sinyal kenyang. Reseptor diaktifkan oleh hormon peptida saluran cerna (*guanylin* dan *uroguanylin*) serta ligan eksogen (ST) yang stabil terhadap panas dan diproduksi oleh kuman *enterogenic Escheria coli* (ETEC). Ikatan GUCY2C dan ligannya akan mengaktifkan konversi guanosine 5'-triphosphate (GTP) menjadi *cyclic guanosine monophosphate* (cGMP). Peningkatan kadar cGMP akan mengaktifkan c-GMP-dependent protein kinase (PKG), *phosphodiesterase* (PDE), dan *cyclic nucleotide-gated* (CNG). Aktivasi senyawa-senyawa tersebut dapat menjaga homeostasis saluran cerna dengan menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit, proliferasi dan diferensiasi sel, integritas genomik melalui mekanisme repair DNA, metabolisme seluler, dan fungsi sawar usus.

RESPONS INFLAMASI PADA OBESITAS

Jaringan adiposa merupakan suatu organ endokrin dan metabolik yang aktif. Jaringan adiposa terdiri dari berbagai jenis sel termasuk adiposit, pre-adiposit, fibroblast, makrofag, dan lain-lain menghasilkan berbagai adipokin seperti leptin, *plasminogen activator inhibitor* (PAI)-1, *vascular endothelial growth factor*(VEGF), *tumor necrosis factor* (TNF)- α , dan *interleukin* (IL)-6. Jika jaringan adiposa terus mengalami hipertropi dan hiperplasia, maka jaringan ini akan

memproduksi chemotactic factor seperti monosit chemoattractant protein (MCP)-1 yang menarik monosit/makrofag ke jaringan adiposa yang berakibat semakin meningkatnya produksi adipokin dan sitokin proinflamasi serta menurunnya kemampuan jaringan adiposa menyimpan kelebihan asam lemak bebas yang berakibat disfungsi jaringan adiposa. Gangguan pada jaringan adiposa ini akan menyebabkan terjadinya resistensi insulin, DMT2, PKV, dan keganasan.

TERAPI MEDIS GIZI PADA OBESITAS

Pada tatalaksana medis gizi pada obesitas harus disertai dengan rencana terapi dan target jangka panjang terutama motivasi yang kuat karena obesitas tidak dapat dikoreksi dengan intervensi jangka pendek. Target yang harus dicapai adalah perubahan perilaku makan dan aktifitas fisik secara permanen. terdapat 4 metode yang digunakan dalam tatalaksana obesitas yaitu:

1. Diet

Pendekatan diet untuk penurunan berat badan (BB) harus memenuhi 3 kriteria, (1) didasarkan pada rasional ilmiah, (2) harus aman dan nutrisi adekuat, dan (3) praktis dan aplikatif terhadap latar belakang etnik dan sosial pasien agar kepatuhan dalam menjalani diet dapat berlangsung untuk waktu yang lama.

Target BB bagi pasien sebaiknya berdasarkan riwayat personal dan keluarga, tidak hanya dari IMT. Penurunan BB yang direkomendasikan sebesar maksimal 1,5 kg per minggu atau sekitar 1,5% dari BB. Penurunan BB 5–10% dari berat inisial menurunkan insiden diabetes melitus sebesar 50% dan mortalitas kardiovaskular sebesar 20%. Penurunan berat badan tersebut cukup untuk menyebabkan keadaan katabolik hiposekretori dengan penurunan trigliserida, asam lemak bebas, insulin, leptin yang beredar di sirkulasi. Penurunan BB >2 kg per minggu meningkatkan risiko terbentuknya batu empedu >25%. Defisit 500–1000 kkal/hari dapat mencapai penurunan BB 0,5–1 kg per minggu. Asupan kalori total harian tidak diperbolehkan kurang dari 1000 kkal/hari tanpa supervisi medis. Perhitungan kebutuhan energi basal (KEB) menggunakan formula Harris-Benedict. Penentuan kebutuhan energi total (KET) diperoleh dari KEB dan faktor aktifitas 1,2–1,45. Kebutuhan protein 0,8–1,5 g/kg (BB ideal) tetapi tidak melebihi 100 g protein per hari. Kebutuhan lemak 10–30% dari energi total. Asupan karbohidrat minimal 100 g jika tidak ada intervensi medis, namun bila dalam pengawasan medis minimal 50 g perhari. Disarankan konsumsi makanan

jumlah sedikit frekuensi beberap kali dalam sehari dan pada interval teratur, dibandingkan makan jumlah banyak dengan frekuensi jarang.

Very low calorie diet (VLCD) diindikasikan pada akut dekompensasi pada diabetes, sindrom Pickwick, persiapan operasi. Diet ini dilakukan antara 7–30 hari dan harus dalam pengawasan dokter, karena dapat membahayakan bagi pasien dengan komorbid. Diet seimbang, rendah kalori sedang, yaitu kebutuhan kalori minimal 800 kkal/hari (umumnya 1000–1200 kkal/hari), rendah lemak, tinggi karbohidrat kompleks. Komposisi karbohidrat 50–60%, protein 15%, lemak 25–35%, serat 20–30 g/hari, kudapan dan makanan manis diperbolehkan 200 kkal/minggu. Diet ini dapat menurunkan 6–8 kg selama 12 minggu.

Pada pasien obes dengan komorbiditas dislipidemia atau hipertensi dapat menggunakan diet therapeutic life changes (TLC) atau dietary approaches to stop hypertension (DASH). Diet TLC merekomendasikan komposisi karbohidrat 50–60%, protein 15%, lemak 25–35% dengan jenis SAFA maksimal 7%, PUFA maksimal 10%, dan sisanya adalah MUFA, kolesterol kurang dari 200 mg/hari, serat 20–30 g/hari dengan serat larut 10–25 g/hari, serta plant stanol 2 g/hari. Diet DASH merekomendasikan natrium kurang dari 2,3 g/hari. Individu obes memiliki insidens tinggi defisiensi dan insufisiensi mikronutrien, suatu fenomena yang sering ditemui pada obes dengan IMT >40 kg/m². Defisiensi seng, selenium, besi, vitamin A, C, dan D banyak terjadi pada pasien obes. Namun, belum ada rekomendasi pemberian suplementasi mikronutrien pada pasien obes.

2. Modifikasi aktifitas fisik

Target dari aktifitas fisik dalam program pengaturan BB, adalah hilangnya lemak tubuh, dengan menjaga massa bebas lemak dan mengubah gaya hidup secara permanen. Peningkatan aktifitas fisik tanpa disertai pengontrolan asupan energi tidak efektif dalam program penurunan BB. Peningkatan aktifitas fisik yang saling melengkapi restriksi asupan energi, dapat memperbaiki kondisi kardiovaskular dan sensitivitas insulin, juga menjaga massa otot dan densitas tulang saat BB turun.

Aktifitas fisik terbaik dapat dicapai dengan kombinasi latihan fisik teratur beberapa kali dalam seminggu ditambah aktifitas step-losing setiap hari. Perilaku rutin step-losing seperti jalan kaki atau naik tangga daripada menyetir

atau menggunakan elevator dapat lebih efektif dibandingkan dengan latihan terprogram dalam rangka penurunan BB. Pada individu obes, latihan aerobik seperti jalan kaki, berenang, bersepeda, dan gerakan dansa low-impact direkomendasikan untuk mengurangi kerusakan sendi penahan beban tubuh (weigh-bearing joint). Bagi individu sedentari dan tidak terlatih, dimulai dengan target denyut nadi 60–65% dari nadi maksimum (220–usia) selama sekitar 20 menit beberapa kali dalam seminggu.

3. Farmakoterapi

Farmakoterapi diindikasikan pada pasien dengan IMT ≥ 30 kg/m² atau IMT ≥ 27 kg/m² disertai komorbiditas atau faktor risiko. Terdapat 2 kategori farmakoterapi pada penurunan BB, yaitu (1) penekan nafsu makan dan stimulasi keluaran energi; dan (2) efek malabsorpsi. Orlistat (inhibitor lipase pankreas) mengurangi absorpsi dan pencernaan lemak. Orlistat merupakan satu-satunya obat yang disetujui oleh FDA (Food and Drug Administration) untuk penggunaan jangka panjang. Penurunan absorpsi lemak berakibat pada feces berlemak dan kembung, terutama bila diet banyak mengandung lemak. Suplementasi vitamin kadang diperlukan karena berkurangnya absorpsi vitamin larut lemak (A, D, E, K). Hasil penurunan BB menggunakan medikamentosa sekitar 2–10 kg. Penggunaan obat, terutama orlistat, harus disertai dengan diet seimbang rendah lemak kalori sedang dan aktifitas fisik teratur.

4. Bedah

Prosedur bariatrik dapat dianjurkan pada pasien obes dengan IMT > 40 kg/m² selama minimal 3 tahun, memiliki penyakit serius terkait obesitas (IMT > 35 kg/m²), telah gagal dalam program penurunan BB lain, dan penilaian toleransi operasi baik. Jenis-jenis prosedur, antara lain: (1) pengecilan volume lambung, seperti banded gastroplasty, (2) pengecilan volume lambung dan bypass beberapa kapasitas absorptif dari usus halus, seperti roux-en-y gastric bypass, dan (3) pengalihan biliopankreatik dengan atau tanpa penukaran duodenum, Komplikasi dari prosedur bedah antara lain muntah, infeksi luka operasi, ulkus marginal, dan kematian. Menjaga perilaku makan dan aktifitas fisik dibutuhkan untuk dapat mempertahankan penurunan BB. Perbaikan tekanan darah, kontrol glukosa, hiperlipidemia sering mengikuti penurunan BB yang dramatis, dan dapat bertahan hingga 10 tahun setelah operasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Usfar AA, Lebenthal E, Atmarita, Achadi E, Soekirman, Hadi H. Obesity as a poverty-related emerging nutrition problems: the case of Indonesia. *Obes Rev* 2010;11:924–8.
2. Ramachandran A, Snehalatha C. Rising burden of obesity in Asia. *J Obes* 2010;2010:1–8.
3. World health organization. Fact sheet obesity and overweight. 2016; Available from: <http://www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.
4. Polsky S, Catenacci VA, Wyatt HR, Hill JD. Obesity: epidemiology, etiology, and prevention. In: Ross CA, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Zeigler TR, editors. *Modern Nutrition in health and disease* ed 11th. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins;2014. p771-85
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI;2013.
6. Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med* 2002;162:2557.
7. Ard JD. Obesity. In: Heimbürger DC, Ard JD, editors. *Handbook of Clinical Nutrition*. Philadelphia, PA: Mosby; 2006.
8. Bassett J, International Diabetes Institute., World Health Organization., Regional Office for the Western Pacific., International Association for the Study of Obesity., International Obesity Task Force. *The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment*. Australia: Health Communications Australia; 2000.
9. Polsky S, Catenacci VA, Wyatt HR, Hill JO. Obesity: epidemiology, etiology, and prevention. In: Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, Ross AC, editors. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Philadelphia: LWW; 2014.
10. Svacina S, Haluzik M. Overnutrition: function and clinical consequences. In: Sobotka L, editor. *Basics in Clinical Nutrition*. Czech: Publishing House Galen; 2011.
11. Ali AT, Hochfeld WE, Myburgh R, Pepper MS. Adipocyte and adipogenesis. *Eur J Cell Biol* 2013;92:229–36.
12. Sethi JK, Vidal-Puig AJ. Adipose tissue development, structure, and function. In: Ahima RS, editor. *Metabolic Basis of Obesity*. New York: Springer; 2011.
13. McDonald ME, Farmer SR. White and brown adipose tissue development. In:

Bray GA, Bouchard C, editors. *Handbook of Obesity: Epidemiology, Etiology, and Physiopathology*. Boca Raton: CRC Press; 2014.

14. Wilcox I. Cardiovascular consequences of obesity. In: Kopelman PG, Caterson ID, editors. *Clinical Obesity in Adults and Children*. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2009.
15. Franklin J. Dietary management of obesity: eating plans. In: Kopelman PG, Caterson ID, editors. *Clinical Obesity in Adults and Children*. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2009.
16. Tussing-Humphreys L, Nguyen VT. Obesity and micronutrient deficiencies. In: Fantuzzi G, Braunschweig C, editors. *Adipose Tissue and Adipokines in Health and Disease*. New York: Humana Press; 2014.
17. World Health Organization. Information note about intake of sugars recommended in the WHO guidelines for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.

OKLUSI TROMBUS ARTERI BASILAR, GEJALA, TANDA DAN PILIHAN TATALAKSANA

Indah Aprianti Putri, Eka Musridharta, Yohanna Kusuma, Bambang Tri Prasetyo, Ricky Gusanto Kurniawan, Ita Muharram Sari, Arief Rachman Kemal, Iswandi Erwin, Nandhini Phalita Laksmi

PENDAHULUAN

Penyakit stroke, berdasarkan hasil Riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018, telah menjadi penyebab kematian nomor satu di Indonesia. Prevalensi Nasional Stroke adalah 12,1 per 1000 penduduk. Terjadi kenaikan signifikan angka prevalensi stroke di beberapa daerah yakni Sulawesi Selatan (7,4 menjadi 17,9); DIY (8,4 menjadi 16,9); Sulawesi Tengah (10,0 menjadi 16,6) dan Jawa Timur (7,7 menjadi 16).¹⁷

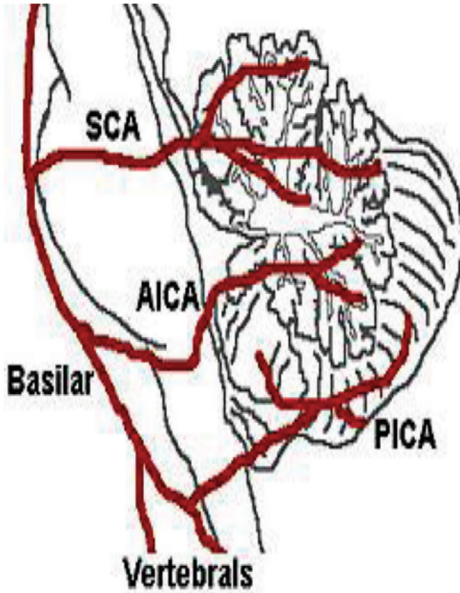
Stroke iskemik pada sirkulasi posterior berkisar 34 per 100,000 penduduk pada populasi di Melbourne (Dewey et al., 2003). Stroke pada sirkulasi posterior disebabkan oleh sumbatan total (oklusi) arteri basilaris merupakan 20% dari kasus stroke iskemik.⁹

Rata rata angka kematian ataupun kecacatan berat yang berhubungan dengan oklusi arteri basilaris adalah 90%.¹⁹ Penyumbatan pada arteri basilaris memiliki derajat keparahan yang sangat bervariasi pada stroke iskemik sirkulasi posterior.¹⁸ Tulisan ini difokuskan untuk menggambarkan anatomi dari pembuluh darah basilar, mekanisme terjadinya penyumbatan arteri basilaris, gejala dan tanda dari oklusi di arteri basilaris serta tata laksana pasien.

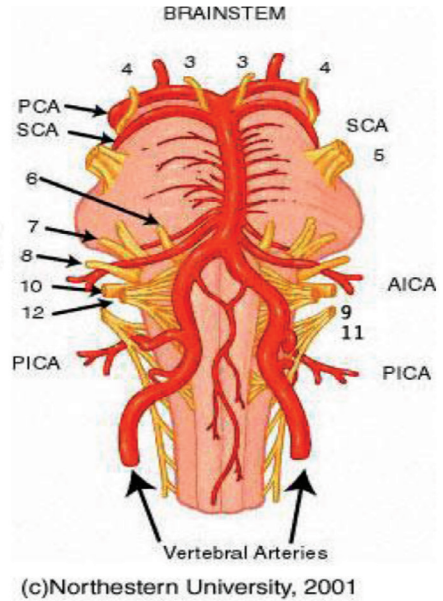
ANATOMI ARTERI BASILAR

Pembahasan mengenai oklusi trombus arteri basilaris membutuhkan pemahaman mengenai anatomi arteri basilaris. Panjang arteri basilar berukuran bervariasi dari minimum 2.4 cm sampai maksimum 3.6 cm.⁶ Arteri basilaris terdiri atas 3 segmen. Segmen pertama dari pontomedullary junction yakni Arteri Posterior inferior Cerebellar (PICA) ke arteri cerebellar inferior anterior (AICA). Segmen tengah adalah dari Arteri Cerebellar Anterior Inferior (AICA) menuju ke arteri Cerebellar Superior (SCA).

Segmen paling atas atau area top of basilar arteries mulai dari arteri Cerebellar Superior (SCA) sampai pada arteri cerebellar posterior (PCA).⁶



Gambar 1. Segmen proximal dan tengah arteri basilaris



Gambar 2. Segmen top of basilar

Arteri Basilaris memiliki arteri cabang yakni penetrating arteries, memberikan suplai darah di area pons, arteri penetrating tersebut adalah arteri paramedian pontine, arteri short pontine circumferential dan arteri long pontine circumferential.(Toole,. 2010). Diameter ateri basilar berkisar 3.2-4.2 mm di proximal; segmen tengah 3-4 mm dan segmen terminal 3.1-4 mm (Mattle,. 2011). Penyebab utama penyumbatan arteri basilar adalah trombus dan emboli. Trombus dapat disebabkan oleh proses aterosklerotik atau stenosis berat. Penyebab lainnya yakni emboli dapat bersumber dari arkus aorta, aorta ascending, atau Arteri subklavia.(Amarenco P., 1994). Arteri basilar mensuplai aliran darah utamanya di area batang otak, cerebellum, lobus oksipitalis, talamus, temporal medial, telinga bagian dalam, area vestibulocochlear. Medulla oblongata tidak dipengaruhi oleh oklusi arteri basilaris karena disuplai oleh arteri vertebralis.

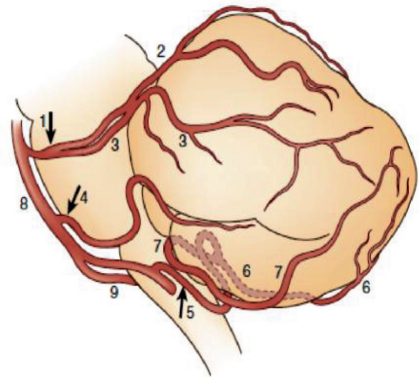
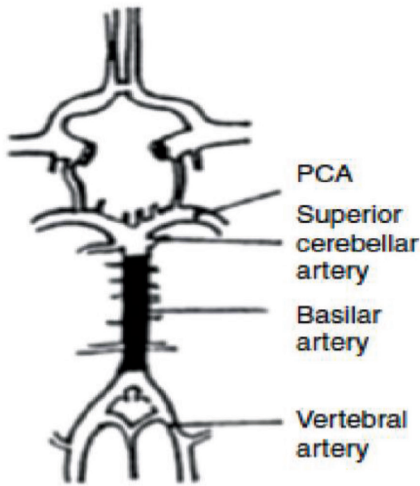
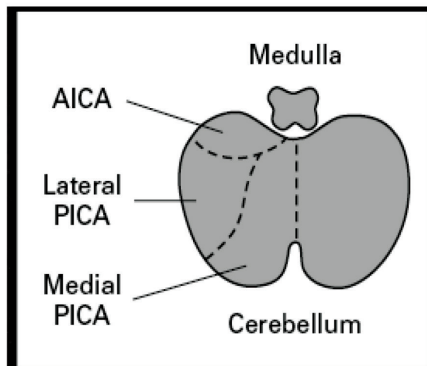


Figure 26-3. Lateral view of cerebellar arteries. 1, Superior cerebellar artery (SCA); 2, medial branch of the SCA; 3, lateral branch of the SCA; 4, anterior inferior cerebellar artery; 5, posterior inferior cerebellar artery (PICA); 6, medial branch of the PICA; 7, lateral branch of the PICA; 8, basilar artery; 9, vertebral artery.

Gambar 3 dan 4. Perjalanan pembuluh darah sirkulasi posterior



Gambar 5. Pembuluh darah memberikan suplai pada area Cerebellum terdiri atas medial PICA, Lateral PICA dan AICA

GEJALA DAN TANDA KLINIS PADA PENYUMBATAN ARTERI BASILARIS

Sejak tahun 1981, Labauge R telah mendokumentasikan adanya 158 kasus pasien dengan stroke sirkulasi posterior beserta gejala klinis dan manifestasi klinis pada stroke arteri basilaris. Gejala utama pada stroke sirkulasi posterior ini terdiri atas vertigo, sakit kepala, adanya gangguan neuro-ophthalmologi, gangguan motorik, disartria, disfagia, sampai pada adanya penurunan kesadaran. Salah satu kondisi yang paling berat dari oklusi arteri basilar adalah sindrom locked-in (*Locked in syndrome*). Penyebab terjadinya sindrom locked-in (*Locked in*

syndrome) adalah oklusi pada sisi arteri basilar basilar segmen proximal (*bilateral pontine base infarction*).

Sindrom locked-in (*Locked in syndrome*) terdiri atas tetraplegia, ketidakmampuan menggerakkan bola mata secara horizontal, adanya kelemahan saraf wajah, mandibula dan lidah. Kesadaran masih dapat dipertahankan namun masih dapat menggerakkan bola mata secara vertikal.³

Di area pons, sindrom Milar Gubler adalah infark pada area pons dengan gambaran kelemahan sisi tubuh kontralateral dengan gangguan saraf bola mata yakni ipsilateral paresis rektus lateral dan paresis wajah perifer ipsilateral. Di area mesensefalon, terdapat dua sindrom klinis yang sering terjadi yakni sindrom weber (*Weber syndrome*) dan sindrom benedict (*Benedict syndrome*). Sindrom Weber bermanifestasi klinis yakni hemiplegia kontralateral, paresis okulomotor ipsilateral. Sindrom benedict (*Benedict syndrome*) berupa gambaran gerakan involunter kontralateral dan paresis okulomotor ipsilateral.

Tabel 1. Gejala dan tanda klinis oklusi arteri basilaris, persentase dan struktur anatomi.⁶

Tanda dan Gejala	Struktur Anatomi	Persentase
Vertigo, gangguan keseimbangan, nistagmus direksional	Vestibular nuclei, labyrinth, vestibulocerebellum	61.2%
Sakit kepala, kaku leher	Pembuluh darah dari saraf Trigeminal dan meninges	49,4%
Neuro-ophthalmological Kelemahan saraf okulomotor Horizontal gaze paresis Kehilangan saraf okulomotor horizontal dan vertikal Paresis gaze vertikal, ptosis bilateral, pupil anisokor, pupil tidak reaktif, nistagmus dengan dicetuskan melalui pemeriksaan gaze, pandangan double, strabismus, gangguan gaze Internuclear ophthalmoplegia	Saraf okulomotor Kehilangan refleks horizontal oculocephalic Berkaitan dengan saraf, dan Paramedian pontine reticular formation Saraf oculomotor, fasikulus rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal, fasikulus Medial longitudinal, Cerebellum dan batang otak Sistem okulomotor batang otak, saraf mata	33.5 %
Gangguan Motorik Hemiparesis atau quadriparesis, hemiplegia atau quadriplegia, extensor plantar	Traktus kortikospinal di pons dan pedunkel cerebellum	32.9 %

Penurunan Kesadaran Disorientasi, gangguan memori Rigiditas extension , <i>jerking</i> , <i>shaking episodes</i> , <i>convulsive like seizures</i>	Thalamus, dan lobus medial temporal Traktus Piramidal	23.4 %
Disartria, disfagia, anartria, aphagia	Corticobulbar tract, cerebellum, caudal cranial nerve nuclei	22,8 %
Sindrom Horner's Inkontinensia, Gangguan respirasi, gangguan nadi dan tekanan darah, mual, muntah	Medullary autonomic nuclei efferen dan afferen, Fasikulus simpatik bagian dorsal Nukleus hipotalamus parasimpatik, gangguan simpatik dan parasimpatik antara pusat mikturisi di frontal dan medula spinalis	15.8%
Gangguan sensorik Hipestesia unilateral atau hipestesia bilateral atau anestesia	Lemniskus medial, traktus spinotalamikus, talamus dan traktus propioseptif	13,9 %
Gejala Auditorik Tinitus, penurunan pendengaran	Telinga dalam, nukleus cochlear, lemniskus lateral	7.6 %
Gejala saraf kranialis Kelemahan saraf wajah/saraf fasialis Hemianopia and blindness	Traktus kortikobulbar, nukleus saraf fasialis Lobus oksipital	5.7 %
Gangguan Keseimbangan Ataksia, kehilangan koordinasi pada postur dan ekstremitas, gangguan keseimbangan.	Cerebellum, pedunkel cerebellar, traktus propioseptif	4.4 %

Tabel 2. Sindrom Stroke Batang Otak³

Lokasi	Sindrom	Pembuluh darah	Gejala dan Tanda
Tegmentum mesensefalon, red nucleus, saraf N.III Traktus kortikospinalis	Sindrom Benedict (Benedict syndrome)	Cabang Interpeduncular basilar or PCA	Kelemahan dan ataxia kontralateral, N.III ipsilateral, gangguan
Pons inferior lateral	Sindrom Raymond-Foville	Cabang <i>Short circumferential</i> arteri basilar atau AICA	Kelemahan wajah ipsilateral, gangguan gaze lateral, kelemahan kontralateral
Sindrom Pontin Lateral	Sindrom Marie-Foix	Cabang <i>Long circumferential</i> arteri basilar atau AICA	Kelemahan kontralateral, gangguan sensorik, ataksia ipsilateral

Pons ventral, N.VI dan N.VII	Sindrom Milard-Gubler	Cabang Short circumferential dan paramedian arteri basilar	Kelemahan kontralateral, paresis gaze lateral, kelemahan wajah ipsilateral ipsilateral Contralateral
Tegmentum mesensefalon, pedunkel cerebelum superior	Sindrom Nothnagel	Arteri Basilar penetrating, arteri mesensefalik	N. III ipsilateral, ataxia kontralateral
Pedunkel cerebral anterior	Sindrom Weber	Arteri mesensefalon dari penetrating arteri basilar atau PCA	Ipsilateral saraf N.III palsy, kelemahan kontralateral

TATALAKSANA

1. Antiplatelet atau Antikoagulan

Stroke sirkulasi posterior pada peyumbatan arteri basilaris yang bersumber dari emboli, diberikan antikoagulan yakni warfarin, dabigatran, apixaban, rivaroxaban atau apixaban.²² Berdasarkan studi *The Basilar Artery International Cooperation (the BASICS study)*, pada pasien stroke subakut dengan stenosis atau oklusi akut, heparin dapat diberikan pada pasien.⁸ Pengencer darah antiplatelet seperti aspirin, tiklopidin, clopidogrel, dipyridamol, cilostazol dan aggrenox menjadi pilihan utama dengan mekanisme trombus. Aspirin dan clopidogrel merupakan pilihan untuk pencegahan stroke sekunder jangka panjang.²³

Studi yang membandingkan antara stenting dan tatalaksana agresif dengan terapi obat-obatan yakni *Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent stroke in Intracranial Stenosis (SAMMPRIS)* trial menunjukkan pada pasien dengan stenosis intracranial dapat memiliki hasil lebih baik pada tatalaksana agresif dengan terapi obat-obatan. Angioplasti dan stenting tidak memiliki manfaat yang lebih baik untuk pencegahan stroke iskemik berulang.²¹

Berdasarkan pada derajat keparahan oklusi arteri basilar, 20%-59% berupa stroke derajat ringan hingga sedang mendapatkan terapi pengencer darah antiplatelet.¹⁹

2. Trombolisis Intravena (Intra-Venous Thrombolysis/IVT)

Stroke iskemik hiperakut dengan recombinant-tissue plasminogen activator (rt-PA) atau fibrinolitik diindikasikan untuk pasien dengan onset

3-4.5 jam berdasarkan beberapa studi *randomised clinical trials (RCTs)* yakni *European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS III)* dan *The International Stroke Trial (IST Trial)*.¹⁰

3. Intra-Arterial Treatment (IAT)

Teknik Pengobatan dengan intra-arterial rt-PA dapat diberikan dengan pasien onset 12 jam stroke iskemik.¹² Intra arterial rt-PA disertai dengan mekanikal trombektomi, stenting ataupun kombinasi dari tehnik endovaskular, namun sayangnya intra-arterial rt-PA tidak berbeda bermakna dengan hasilnya dengan trombolisis intravena.¹¹

Sejak tahun 2015, terapi endovaskular lebih bermanfaat pada pasien stroke iskemik hiperakut dan tanpa diberikan trombolisis intra-arterial.²¹ Pada stroke iskemik dengan oklusi pada area top of arteri basilar, pemberian booster untuk terapi endovaskular dapat diberikan terapi tambahan (bridging therapy) dengan terapi glycoprotein IIb/IIIa inhibitors yakni tirofiban dan abciximab.²¹ Table 3 memberikan penjelasan tentang beberapa studi terkait tatalaksana oklusi arteri basilar.

TATALAKSANA PERAWATAN DI RUMAH SAKIT

Setelah pasien stabil, pasien dengan oklusi trombus arteri basilaris dilakukan serangkaian pemeriksaan penunjang untuk menentukan etiologi stroke iskemik pada pasien. Pemeriksaan MRI dan MRA (atau CTA) untuk evaluasi terhadap pembuluh darah pada arkus aorta, pembuluh darah vertebrobasilar, untuk menentukan sebab apakah disebabkan oleh proses atherosclerosis, diseksi, penyempitan lumen, dan oklusi. Echocardiografi dengan studi tes bubble dilakukan untuk evaluasi sumber potensi penyebab emboli dari jantung yakni vegetasi valvular, massa di dalam jantung, trombus di LAA (left atrial appendage) atau paten foramen ovale. Monitoring jantung untuk evaluasi adanya atrial fibrilasi, yang akan menentuka tatalaksana lanjutan dari oklusi thrombus arteri basilar. Pemeriksaan darah yang dilakukan terdiri atas pemeriksaan darah lengkap, profil lipid, faktor koagulasi seperti D-dimer dan agregasi trombosit, HbA1c. Pemeriksaan darah lainnya berdasarkan kasus per kasus khusus pada pasien usia muda. Pada pasien dengan oklusi trombus arteri basilar, perhatian khusus terhadap tekanan darah. Pada 24-48 jam pertama, tekanan darah berdasarkan autoregulasi. Pasien dimonitor untuk evaluasi edema cerebellar

yang dapat menyebabkan kompresi ventrikel keempat dan atau herniasi, dimana puncak proses edema berlangsung 3-5 hari. Untuk pencegahan stroke berulang, ditentukan kasus per kasus. Pemberian antikoagulan diindikasikan jika didapatkan trombus intralumen pada pembuluh darah baik di jantung atau vertebro basilar. Pemberian heparin pada diberikan pada infark minimal dengan kondisi stroke yang masih berlanjut (stroke in evolution). Ukuran infark menentukan apakah pemberian antikoagulan aman diberikan pada pasien dengan atrial fibrilasi.¹⁷

DAFTAR PUSTAKA

1. Dewey HM, Sturm J, Donnan GA, et al. (2003). Incidence and outcome of subtypes of ischaemic stroke: initial results from the North East Melbourne stroke incidence study (NEMESIS). *Cerebrovasc Dis* 15: 133–139.
2. Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Ann Neurol*. 2004;56:389-398.
3. Brassier G, Morandi X, Riffaud L, et al. Basilar artery anatomy. *J Neurosurg* 2000;93(2):368–9
4. Kim JS, Nah HW, Park SM, et al. Risk factors and stroke mechanisms in atherosclerotic stroke: intracranial compared with extracranial and anterior compared with posterior circulation disease. *Stroke* 2012;43(12):3313–18.
5. Wong KS, Caplan LR, Kim JS. Stroke mechanisms. In: Kim JS, Caplan LR, Wong KS, editors. *Intracranial Atherosclerosis*. 2008. p. 57–68.
6. Heinrich P Mattle, Marcel Arnold, Perttu J Lindsberg, Wouter J Schonewille, Gerhard Schroth. Basilar artery occlusion *Lancet Neurol* 2011; 10: 1002–14
7. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19 435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 1569–81
8. Schonewille WJ, Wijman CAC, Michel P, et al, on behalf of the BASICS study group. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol* 2009; 8: 724–30
9. E. Broussalis, MD, W. Hitzl, PhD, M. McCoy, MD, E. Trinko, MD, PhD, and M. Killer, MD, PhD. Comparison of Endovascular Treatment Versus Conservative Medical Treatment in Patients With Acute Basilar Artery Occlusion. *Vascular and Endovascular Surgery Journal* 2013;47(6): 429-437.

10. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al, for the ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group Investigators. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010; 375: 1695–703
11. Blackham KA, Meyers PM, Abruzzo TA, Albuquerque FC, Fiorella D, et al. 2012 Endovascular therapy of acute ischemic stroke: report of the Standards of Practice Committee of the Society of NeuroInterventional Surgery. *J Neurointerv Surg* 4: 87-93
12. H Asadi, R Dowling, B Yan, P Mitchell. Intra-arterial therapy for basilar artery thrombosis: the role of machine learning in outcome prediction. *EJMINT*, 2014: 1449000234
13. Roth C, Mielke A, Siekmann R, Ferbert A. First experiences with a new device for mechanical thrombectomy in acute basilar artery occlusion. *Cerebrovasc Dis* 2011; 32: 28–34.
14. Michel T. Torbey, Magdy H.Selim. *The Stroke Book*. Cambridge 2013.
15. Heinrich P, Mattle, Marcel Arnold, Perttu J Lindsberg, Wouter J Schonewille, Gerhard Schroth. Basilar artery occlusion. *Lancet Neurol* 2011; 10: 1002–14
16. M. Misra, M.S. Alp, D. Hier and J.I. Ausman. Multidisciplinary treatment of posterior circulation ischemia. *Neurol Res* 2004; 26: 67–73
17. Stacey L Demel, Joseph P Broderick. *Basilar Occlusion Syndrome; An Update*. sagepub.com/journalsPermissions.nav

FROZEN SECTION DALAM NEUROSURGERY

Dwi Sri Rejeki

PENGERTIAN

Ada beberapa istilah Frozen Section (FS) yaitu Vriescoupe(VC) dan Potong beku. Prosedur Frozen section ini awalnya dilakukan pada tahun 1891 di Rumah Sakit Johns Hopkins, pada saat itu dokter bedah memintakan pemeriksaan frozen section pada operasi payudara. Mulai saat itu dikembangkanlah prosedur frozen section intraoperatif, termasuk dalam pembedahan oleh Dokter Bedah Saraf.

Pengertian Frozen Section dalam neurosurgery adalah suatu pemeriksaan penting dilakukan pada saat operasi intracranial atau intraspinal oleh Dokter Bedah Saraf yang masih berjalan. Pemeriksaan ini merupakan penilaian pendahulu terhadap sampel tumor yang diambil saat operasi dan hasilnya tidak sepenuhnya akurat. Contoh kasus yang sulit untuk dinilai jenis tumornya yaitu; tumor sel spindel (schwannomavs meningioma), limfoma vs tumor glioma, jaringan otak normal vs kelainan. Di sini peranan patolog dalam memberikan penilaian tergantung dari pengalaman dan jangan over diagnosis, kepastian penilaian harus tunggu blok parafin.

Pemeriksaan frozen section ini sangat membutuhkan komunikasi yang baik dan efektif antara dokter bedah saraf, dokter radiologi dan dokter patologi anatomik. Pengambilan sampel untuk pemeriksaan frozen section sangat tergantung dari pengalaman dokter bedah saraf itu sendiri, karena harus dapat membedakan apakah itu suatu tumor, jaringan nekrosis atau hanya jaringan otak yang membengkak saja.

TUJUAN DAN MANFAAT

Adapun tujuan dan manfaat dari Frozen section adalah;

1. Memberikan diagnosis yang cepat, tujuannya agar dapat mengarahkan tindakan operasi yang tepat/ berapa luasnya jaringan tumor yang akan diangkat oleh dokter bedah. Sebagai contoh tumor di medulla spinalis harus dibedakan apakah itu astrositoma diffuse atau ependymoma. Kalau hasil frozen sectionnya suatu astrositoma maka tumor yang diambil tidak banyak dan tindakan bedah minimal karena sifat tumornya tumbuh infiltrate.

Sedangkan kalau jawabannya ependymoma maka tindakan operasi harus maksimal dengan pengangkatan tumor sebanyaknya, disebabkan sifat tumor nya terbatas tegas dan tidak tumbuh infiltratif.

2. Memastikan jaringan yang diambil adalah benar-benar tumor dalam jumlah yang cukup agar dapat membantu dalam diagnosis akhir (blok parafin) yang tepat.
3. Dapat mempercepat tindakan perawatan paskaoperasi, misalnya bila yang ditemukan adalah lesi metastasis maka akan segera dilakukan pemberian kemoterapi.
4. Untuk menentukan batas sayatan bebas tumor atau belum.
5. Dapat digunakan untuk riset/ penelitian apalagi penelitian yang berhubungan dengan enzim, protein (genetik) dan mikroorganisme.

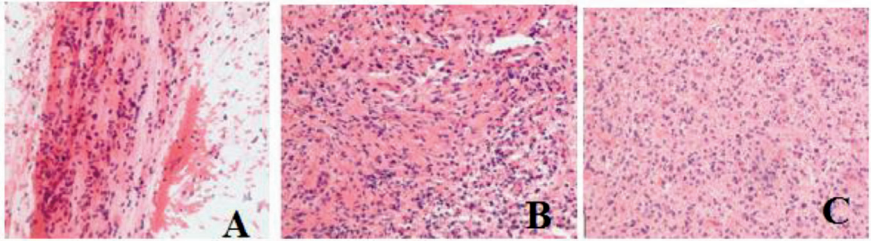
PRINSIP dari FROZEN SECTION

Jaringan yang akan diperiksa sebaiknya dilakukan dua langkah, pertama dibuat sediaan apus untuk pemeriksaan sitology, kedua sampel yang diambil dibekukan (frozen section), sehingga kandungan air didalam jaringan berubah menjadi es sehingga jaringan menjadi padat. Es ini berfungsi sebagai medium embedding.

Ada beberapa keuntungan kita membuat sediaan apus sitology dalam frozen section:

1. Pemeriksaan sitologis memberikan gambaran selularitas sel tumor yang lebih baik, ini sangat membantu, sebagai contoh penting dalam menilai membedakan Sel makrofag dan sel glial pada frozen section.
2. Sitologi hanya membutuhkan sedikit jaringan untuk dinilai.
3. Proses pembuatan preparat sitology lebih simple dibandingkan frozen section (jaringan sampel).

Oleh karena itu dalam penilaian frozen section sangat disarankan dibuat sediaan apus sitology untuk membantu dalam penilaian sampel frozen section.



Gambar 1: A. Sediaan apusan sitologi menunjukkan selularitas yang meningkat dengan atipia inti, B. Sediaan frozen section menunjukkan selularitas meningkat lebih jelas dari apusan sitologi, C. Sediaan blok parafin lebih jelas lagi menunjukkan anaplastik astrocitma WHO grade 3

Alat yang digunakan namanya Cryostat



Cryostat memiliki kontrol suhu elektronik, dapat mengontrol retraksi dan perpanjangan jaringan, memiliki digital suhu, mengontrol kecepatan mekanis dan mengontrol ketebalan specimen serta memiliki dekontaminasi dan sterilisasi otomatis (UV).

Metode pembekuan dapat menggunakan Nitrogen cair (- 1900C), Isopentane (2-methylbutane) yang didinginkan dalam nitrogen cair (- 1500C), Dry ice (- 700C),

Gas karbon dioksida (- 700C), dan Semprot aerosol (- 500C).

Hasil frozen section yang terbaik bila jaringan yang diperiksa adalah jaringan segar/tanpa fiksasi lalu dibekukan secepat mungkin. Suhu yang diperlukan sesuai jenis jaringan.

Berikut tabel suhu yang diperlukan pada Frozen section

Jaringan	Suhu FS
Otak	-7°C s/d – 10°C
Paru	-16°C s/d – 20°C
Kulit	-13°C s/d – 16°C
Mamma dengan lemak	-25°C s/d – 30°C
Testis	-10°C s/d – 13°C
Tiroid	-10°C s/d – 13°C
Mamma	-20°C s/d – 25°C

TEHNIK FROZEN SECTION

Pemberitahuan akan dilakukannya pemeriksaan frozen section minimal 1 hari sebelumnya melalui phone atau tertulis (dalam bentuk formulir konsultasi pada rekam medik) dengan memberikan data berupa nama, jenis kelamin dan umur penderita, diagnosis klinis dan jam akan dilakukan operasi/ VC kepada Dokter PA. Dokter bedah pengirim melengkapi bahan/spesimen dengan formulir pengiriman bahan yang telah dilengkapi dengan data identitas pasien, diagnosis klinik dan tentang keadaan pasien. Pada hari operasi, bahan yang akan diperiksa, segera dikirimkan kepada Laboratorium PA tanpa fiksasi. Specimen yang sudah dikirim ke laboratorium PA dicocokkan, lalu diukur besar sampel dan dideskripsi secara makroskopik. Lalu diambil bagian yang representatif sesuai tujuan FS. Jaringan yang akan diperiksa ditempelkan di “metallic holder” dengan media embedding, bagian yang representatif mengarah ke depan.

Jaringan dibekukan dengan mesin cryostat, sebelumnya cryostat harus didinginkan sehingga mencapai suhu -200C sampai -300C, tidak boleh terlalu dingin atau kurang dingin. Jaringan yang sudah beku dipotong dengan mikrotom

(dalam cryostat), 5-7 mikron. Ditempel di kaca objek. Lalu kaca objek diletakkan di atas pemanas suhu 600C beberapa detik sehingga es habis menguap.



Gambar specimen yang telah dibekukan dan akan dipotong tipis.

Terakhir akan diagnosis oleh patolog jawaban via telepon dan tertulis. Sisa jaringan frozen section akan dibuatkan blok paraffin dan akan dijawab dengan lebih lengkap.

TEHNIK PEWARNAAN SAMPEL FROZEN SECTION

- | | | |
|---|-------|---------------------------|
| a. Teteskan hematoxilin | | 10 detik |
| b. Dalam HCl 1% | | 2 -3 celup |
| c. Dalam air | | 5 menit |
| d. Dalam ammonia 1% | | 5 x celup |
| e. Dalam air | | 5 menit |
| f. Dalam alkohol 70% - 80% - 90% - absolut | | masing-masing 3 x celup |
| g. Dalam eosin | | 5 menit |
| h. Dalam alkohol 70% - 80% - 90% - absolut | | masing-masing 3 x celup |
| i. Dalam carboxyl | | 3 x celup |
| j. Dalamxylol I – II | | masing – masing 3 x celup |
| k. Tetesi Canada balsam atau entelan dan tutup dengan gelas penutup | | |

DAFTAR PUSTAKA

1. Prayson, R. & Napekoski, K. 2011. Frozen Section Library: Central Nervous System. USA: Springer.
2. RAISANEN, J., HATANPAA, K.J., & WHITE III, CL.(2010). Central Nervous system; Biopsy Interpretation: The Frozen Section. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS

MANAJEMEN ANESTESI PADA OPERASI ASTROSITOMA PASIEN PEDIATRIK

Nency Martaria

PENDAHULUAN

Anestesi pada pasien neonatus, bayi dan anak yang akan dilakukan tindakan kraniotomi berbeda dengan dewasa karena terdapat pertimbangan khusus seperti pengaruh anatomi fisiologi yang berbeda, misalnya tentang masalah vaskular karena pengaruh respons reaktif, keadaan tulang tengkorak yang mudah mengalami perubahan. Selain itu manifestasi yang timbul saat pembedahan juga berbeda, sehingga perbedaan spesifik tersebut harus mendapat perhatian selama pembedahan berlangsung.

Bedah saraf pediatrik dan anestesi pediatrik untuk tumor besar merupakan tantangan bahkan bagi yang sangat berpengalaman. Tumor intrakranial adalah tumor padat pediatrik yang paling umum. Hanya sepertiga dari tumor ini muncul dari kompartemen supratentorial. Tumor pediatrik supratentorial jarang terjadi dan literatur jarang berkaitan dengan tumor infratentorial. Di India, anak-anak dengan tumor otak biasanya datang terlambat, oleh karena itu harus dipertimbangkan untuk kraniotomi segera untuk pengobatan definitif. Manajemen perioperatif dari subset pasien ini menimbulkan tantangan unik bagi tim bedah saraf dan neuroanestetik.

Reseksi bedah tumor intrakranial raksasa dapat menyebabkan perdarahan yang signifikan, yang dapat berkembang menjadi syok hemoragik yang memerlukan transfusi darah perioperatif. Pergeseran cairan perioperatif ini tidak pasti untuk mendekati stabilisasi pada pasien anak. Volume darah yang bersirkulasi harus dioptimalkan untuk menghindari kondisi ekstrim yang berbahaya dari iskemia serebral yang diinduksi hipoperfusi dan kelebihan cairan. Penatalaksanaan yang berhasil pada pasien ini terutama pada periode perioperatif memiliki berbagai tantangan yang harus dihadapi. Teknik anestesi dan pembedahan harus disesuaikan denganantisipasi komplikasi yang tepat dan persiapan yang memadai untuk mendorong hasil yang diinginkan pada subset pasien ini.

DEFINISI / BATASAN

Astrositoma adalah tumor otak yang berasal dari sel dalam otak yang bernama astrosit dan merupakan tumor tersering di antara jenis glioma otak. Tumor ini tidak tumbuh pada jaringan di luar otak, medula spinalis ataupun metastasis dari organ lainnya. Insidennya pada perempuan dan laki laki 2 : 1. Insiden dari glioma yang muncul pada usia dewasa yang tersering adalah glioblastoma multiforme (GBM) yakni 0,6 – 3,7 per 100.000 penduduk dengan usia tersering 75 - 84 tahun. WHO pada tahun 2016 telah mempublikasikan World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System yang menggunakan parameter molekuler selain histologis untuk mendefinisikan astrositoma (Tabel 1). Penanda molekuler pada astrositoma ini penting untuk diidentifikasi tidak hanya untuk membantu diagnosis dan menentukan prognosis glioma tersebut, tapi juga untuk memprediksi keberhasilan terapi dan pengembangan terapi target.

Astrositoma merupakan tumor yang berasal dari sel Precursor Astrocytes. Dinamai demikian karena sel otak yang mendukung mirip bentuk bintang, Astrositoma adalah jenis tumor yang paling sering dialami. Melihat pataloginya dengan menggunakan mikroskop, tingkatan tumor dibagi menjadi 4 level berdasarkan kecepatan sel berkembang dan kemampuannya menyerang jaringan disekitarnya. Astrocytoma level IV atau yang paling agresif dan berkembang dengan sangat cepat disebut Glioblastoma. Astrocytoma level III yang biasa dikenal sebagai Astrocytoma Anaplastic, berkembang dengan tempo sedang. Sedangkan Astrocytoma level I dan II adalah tumor yang paling lambat pertumbuhannya, dan biasa disebut Low Grade Astrocytoma.

Astrocytoma tersebar sejauh ini jenis yang paling umum. Pilocytic Astrocytoma paling sering ditemukan pada anak-anak. Astrocytoma Low Grade cenderung muncul di cerebellum atau otak kecil, dimana otak bagian ini mengendalikan keseimbangan tubuh. Pertama Pilocytic Astrocytoma memiliki batas yang jelas, akan sangat memudahkan ketika operasi jika terletak di bagian otak yang mudah dijangkau.

KLASIFIKASI

Pada tahun 2016 World Health Organization (WHO) mengklasifikasikan tumor Susunan Saraf Pusat (SSP) berdasarkan nomenklatur molekular baru dan berdasarkan karakteristik histologinya. Deskripsi histologi didasarkan pada

kesamaan sel tumor dan gambaran sel otak yang normal. Sebagai contoh, Glioma yang selnya mirip dengan astrosit akan menjadi astrositoma namun jika selnya terlihat seperti oligodendrosit maka akan menjadi oligodendroglioma. Klasifikasi WHO pada tahun 2016 untuk tumor otak relevan untuk glioma berkembang menjadi nomenklatur astrositoma / oligodendroglioma / Oligo-astrositoma / glioblastoma dengan menilai alterisasi genetik Isocitrate Dehydrogenase 1 (IDH1) atau dua gen yaitu gen Alpha Thalassemia / Mental Retardation Syndrome X-Linked (ATRX 1p) dan kromosom 19q. Dari seluruh tumor primer susunan saraf pusat, insidensi astrositoma anaplastic dan glioblastoma multiforme (GBM) sekitar 38% dari keseluruhan tumor otak primer, sedangkan meningioma dan tumor mesenkim lainnya 27%. Sisanya terdiri dari tumor otak primer yang bervariasi, meliputi tumor hipofisis, schwannoma, limfoma SSP, oligodendroglioma,ependimoma, astrositoma derajat rendah, dan medulloblastoma.

Infiltratif atau difus glioma adalah termasuk astrositoma dan oligodendroglioma yang merupakan jenis tumor otak yang paling banyak. Bailey dan Cushing mengklasifikasikan tumor ini pertama kali pada tahun 1926 dari pola diferensiasi sel nya dan pendekatan ini meningkat dalam beberapa dekade menggunakan gambaran histopatologis untuk mengklasifikasikan, menentukan derajat (grading) dan prognosis.

Tabel 1. Klasifikasi Tumor Otak Astrositoma Menurut WHO Tahun 2016

<i>Tumor Astrositik Difus</i>	Grade	Nomor PA
<i>Diffuse Astrocytoma, ID- Mutan</i>	II	9400/3
<i>Diffuse Astrocytoma, IDH-wildtype</i>	II	9400/3
<i>Diffuse astrocytoma, NOS</i>	II	9400/3
<i>Anaplastic Astrocytoma, IDH-Mutan</i>	III	9401/3
<i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i>	III	9401/3
<i>Anaplastic astrocytoma, NOS</i>	III	9401/3
<i>Glioblastoma, IDH-wildtype</i>	IV	9440/3
<i>Glioblastoma, IDH-mutan</i>	IV	9440/3
<i>Glioblastoma, NOS</i>	IV	9440/3
<i>Diffuse midline glioma H3 K27M-Mutant</i>	IV	9385/3
Tumor Astrocytic Lainnya		
<i>Pilocytic Astrocytoma</i>	I	9421/1
<i>Subependymal Giant Cell Astrocytoma</i>	I	9384/1
<i>Pleomorphic Xanthoastrocytoma</i>	II	9424/3
<i>Anaplastic Pleomorphic Xanthoastrocytoma</i>	III	9424/3

EPIDEMIOLOGI

Tumor pineal adalah tumor yang ditemukan di daerah pineal. Tumor pineal dapat berupa tumor primer yang berasal dari germ cell dan sel pineal. Sementara tumor sekunder pada pineal dapat berupa astrositoma, meningioma, endimoma, maupun metastasis. Secara umum, klasifikasi tumor pineal tergantung dari jenis patologi yang bervariasi, didapatkan 4 tipe histologis pada tumor pineal, yaitu tumor sel germinal (germinoma dan non-germinoma), tumor sel glial (astrocitoma, glioma), tumor kelenjar pineal (pineositoma, pineoblastoma), dan tumor lainnya (meningioma, ganglioma, endimoma, lipoma, metastasis, dan lainnya). Terdapat juga lesi non - neoplasma berupa malformasi vaskular (malformasi vena Galen), kista araknoid, kista pineal dan infeksi.

Tumor pineal paling sering terjadi pada anak-anak (3-8% tumor otak pada anak-anak) dibandingkan pada orang dewasa ($\leq 1\%$). Pada pasien tumor sel germinal, germinoma merupakan yang tersering pada usia 10-19 tahun, dan beberapa pada usia >30 tahun.

Khoriokarsinoma, karsinoma embrional, dan tumor yolk sac jarang ditemukan pada usia >30 tahun. Pineoblastoma paling sering ditemukan pada usia <5 tahun, sementara pineositoma ditemukan pada sebaran usia 10-60 tahun. Astrositoma cenderung terjadi pada dua kelompok usia berbeda, yaitu 2-6 tahun dan 12-18 tahun.

Secara umum, tumor ini muncul di salah satu dari tiga kompartemen tulang belakang korda: ekstradural, intradural ekstrapeduler, dan intradural intrameduler. Dari tumor itu yang timbul di kompartemen intramedulla intradural, glioma medula spinalis berperan sekitar 80% di semua kelompok umur. Di antara glioma sumsum tulang belakang, termasuk astrositoma 30 sampai 40% dan ependymomas terdiri dari 60 sampai 70%. Mayoritas tumor intramedulla bersifat astrositik atau ependymal, bagaimanapun, hemangioblastoma (3-8%), ganglioglioma, limfoma, dan melanoma (jarang) juga berkontribusi pada gambaran epidemiologi umum.

Penyebab pasti tumor otak tidak diketahui. Namun ada beberapa faktor risiko, yaitu :

1. Genetik : Beberapa tumor otak dihubungkan dengan keturunan
2. Paparan lingkungan : allergen, infeksi, trauma, atau terpapar bahan kimia terus menerus

3. Paparan radiasi : Radiasi sinar x secara rutin dalam jangka waktu lama
4. Sistem imun yang lemah : Orang dengan HIV-AIDS lebih rentan terkena tumor otak
5. Terapi radiasi : Riwayat radiasi untuk tumor atau kanker baik otak maupun organ lain

GEJALA DAN KLINIK

Tumor ini dapat tumbuh pada talamus, ganglia basal, batang otak dan korda, spinalis. Lesi serebelar memberikan gejala TTIK dan hidrosefalus dengan keluhan terutama sakit kepala dan mual / muntah. Gangguan keseimbangan dan mual / muntah dapat timbul akibat disfungsi serebelar misalnya Astrocitoma pilositik yang terletak pada jalur optik mengakibatkan kehilangan penglihatan bersama tanda lain berupa proptosis.

Gejala yang timbul pada pasien dengan kanker otak tergantung dari lokasi dan tingkat pertumbuhan tumor. Kombinasi gejala yang sering ditemukan adalah peningkatan tekanan intrakranial (sakit kepala hebat disertai muntah proyektil), defisit neurologis yang progresif, kejang, penurunan fungsi kognitif. Pada glioma derajat rendah gejala yang biasa ditemui adalah kejang, sementara glioma derajat tinggi lebih sering menimbulkan gejala defisit neurologis progresif dan tekanan intrakranial meningkat.

Gejala tumor otak, Gejala tumor otak bervariasi bergantung lokasi dan agresivitas tumor. Umumnya gejala tidak kentara dalam waktu singkat.

Gejala umum :

1. Nyeri kepala yang makin lama makin berat
2. Muntah berulang tanpa penyebab lain
3. Gangguan konsentrasi/memori/emosi
4. Gangguan kemampuan berpikir
5. Kejang

Gejala khusus :

1. Kelemahan anggota gerak salah satu sisi yang berangsur memberatGangguan tajam penglihatan atau lapangan pandang
2. Gangguan pendengaran
3. Gangguan bicara/menelan

4. Gangguan sensasi satu sisi wajah dan gerak bola mata
5. Perubahan kepribadian
6. Gangguan memahami dan atau mengungkapkan kalimat

TAHAPAN ANESTESI

Premedikasi Anak dengan TTIK tidak diberikan obat yang menekan ventilasi, karena dapat memperpanjang masa pemulihan dan juga mengganggu penilaian setelah operasi. Pengecualian pada anak dengan aneurisma atau AVM mempunyai riwayat perdarahan

untuk meminimalisasi perubahan tekanan arteri dan vena jika menangis atau mengalami stress.

Induksi anestesi bertujuan untuk meminimalisasi perubahan TTIK dan fluktuasi tekanan arteri dan vena. Lidokain (1-1,5 mg/kg IV) dan fentanil (2 - 5 mcg/kg) diberikan 3 menit sebelum intubasi untuk mencegah TTIK sehubungan dengan laringoskopi dan intubasi trakea. Pada operasi dengan posisi terlungkup atau prosedur lainnya yang melakukan perubahan posisi, digunakan tabung nasotrakeal. Tabung otot trakea dapat tertekuk pada posisi terlungkup atau bergeser jika ludah membasahi plester sehingga longgar; tabung nasotrakeal kurang dapat bergeser dan mudah diamankan pada kedalaman tertentu pada trakea. Apneu sebelum operasi mendadak dapat terjadi pada pasien bedah saraf yang menunggu operasi dan dapat diindikasikan terjadinya peningkatan akut TTIK. Pemeliharaan anestesi dan pilihan agen anestesi untuk pemeliharaan anestesi tidak mempengaruhi hasil pembedahan.

Teknik pemberian obat yang sering digunakan terdiri atas opioid fentanil diberikan 2- 5 mcg/kg/jam intravena bersamaan dengan inhalasi nitrous oxide (70%) dan isofluran dosis rendah. Pelumpuh otot dipertahankan selama prosedur untuk menghindari pergerakan. Restriksi cairan dan terapi diuretik mengakibatkan instabilitas hemodinamik sampai kolaps kardiovaskular jika perdarahan mendadak terjadi selama operasi normovolemia harus dijaga. Normal saline (NaCl fisiologis 0.9%) umum digunakan sebagai cairan yang digunakan selama operasi karena sedikit hiperosmolar (308 mOsm/kg) dan mencegah edema otak. Bagaimanapun juga normal saline (30 ml/kg/jam) dihubungkan dengan asidosis hiperkloremik. Hiperventilasi dan maksimalisasi drainase otak dengan mengangkat kepala dapat meminimalisasi edema otak. Jika gagal, manitol diberikan dengan dosis 0,25 --1 g/kg BB intravena. Instabilitas hemodinamik mendadak dapat terjadi karena emboli

udara vena, perdarahan, sindrom herniasi dan manipulasi saraf kranial. Oleh karena itu, pemasangan kanula intraarterial untuk memantau diperlukan pada sebagian besar prosedur bedah saraf. Kateter arteri menyediakan akses untuk pengumpulan darah serial, elektrolit dan hematokrit .

Anak harus dilakukan pemantauan menggunakan:

1. Oksimeter nadi, balon tekanan darah otomatis dan ECG.
2. Pet CO₂ monitor; dapat digunakan untuk menilai kecukupan ventilasi dan sebagai alat mendeteksi emboli.
3. Perekaman terus menerus suhu badan (esofagus atau rektal).
4. Stetoskop esofagus.
5. Untuk operasi bedah saraf besar, akses arteri dan vena sentral harus dipertimbangkan.

Akses arteri digunakan untuk menilai cepat tekanan darah akibat traksi jaringan saraf, perdarahan atau emboli dan tes laboratorium. Akses vena sentral terbaik dipasang pada subklavia atau vena femoral untuk mencegah pembacaan yang tidak akurat akibat tekukan leher / tersumbatnya aliran vena intrakranial. Transfusi darah yang cepat tidak diberikan melalui jalur a CVP pada bayi kecil karena mengakibatkan dingin, hiperkalemi dan henti jantung.

6. Pengukuran keluaran urin selama operasi bedah saraf besar terutama jika manitol dan diuretik lain digunakan.
7. Doppler prekordial digunakan untuk menilai emboli udara terutama pada posisi operasi duduk, kepala ditinggikan dan semua rekonstruksi kranial besar (termasuk kranioplasti untuk kraniosinostosis).
8. Jika pengawasan neurofisiologi direncanakan (SSEPs, MEPs atau EEGs), pemberian anestesi dilakukan tanpa mengganggu sinyal.
Beberapa pertimbangan berupa :
 - (a) Kedalaman anestesi harus dijaga konstan untuk mendapatkan rekaman berurutan.
 - (b) Ventilasi (PaCO₂) dan oksigenasi harus dijaga konstan.
 - (c) Suhu tubuh dijaga konstan
 - (d) Opioid tidak memberikan pengaruh pada pemantauan neurofisiologi.
 - (e) Pelumpuh otot tidak mempengaruhi SSEPs namun dikontraindikasikan pada MEPs

(f) Nitrous oxide mempunyai sedikit efek pada latensi namun menekan amplitudo SSEPs namun dikontraindikasikan pada MEPs.

(g) Anestesi inhalasi secara umum meningkatkan latensi dan menekan amplitude SSEPs; terbatas sampai < 0,5 MAC untuk MEPs.

(h) Propofol, ketamin, midazolam dan alfa2 agonis tidak ber efek signifikan. Pada praktek, pemberian sampai 0,5 MAC agen inhalasi dalam campuran oksigen dan udara, infus opioid (remifentanil, fentanyl atau sufentanil), midazolam dan propofol menciptakan kondisi yang tidak mengganggu SSEPs dan MEPs. Cis-atrakurium lebih disukai untuk intubasi trakea ketika MEP direncanakan (jika suksinilkolin digunakan dan anak memiliki indefisiensi pseudo kolinesterase, MEPs dapat tidak terdeteksi).

9 Manajemen pasca operasi harus dilakukan observasi ketat di unit perawatan intensif dengan pemeriksaan neurologi berulang disertai pengawasan hemodinamik invasif dengan tujuan membantu mencegah dan deteksi awal masalah setelah operasi.

Disfungsi pernafasan adalah penyebab utama komplikasi setelah kraniotomi fossa posterior. Kadang - kadang terjadi iskemi atau edema pusat pernafasan pada batang otak yang akan mempengaruhi pusat pernafasan menyebabkan apneu setelah operasi. Diabetes insipidus dapat timbul setelah operasi pada region hipotalamus dan kelenjar hipofisis dan dapat ditangani dengan infus vasopresin intra vena.

10. Ekstubasi harus perlahan, tanpa batuk. Hal ini dapat difasilitasi dengan lidokain 1,5 mg/kg IV.

Setelah beberapa operasi bedah saraf kategori besar, ventilasi dikendalikan setelah operasi dan ekstubasi dilakukan lebih lambat terutama pembedahan yang berdekatan dengan pengendali ventilasi. MRI sering dilakukan segera setelah operasi untuk melihat perdarahan intrakranial. Perawatan setelah operasi termasuk pengawasan neurologi. Penilaian status cairan seperti mekanisme regulasi (level hormon anti diuretik) dapat berubah setelah kraniotomi Astrositoma.

Oleh karena mayoritas tumor intrakranial anak terjadi pada fossa posterior, maka aliran CSF sering terganggu mengakibatkan hipertensi intrakranial dan hidrosefalus. Sebagian besar dokter bedah saraf melakukan pendekatan dengan

posisi terlungkup. Kepala pasien difiksasi dengan rangka kepala Mayfield. Pin yang digunakan pada anak kecil dapat mengakibatkan fraktur tulang, robekan dura dan hematoma intrakranial. Pengangkatan tulang kepala dapat merobek sinus transversus mengakibatkan perdarahan masif atau VAE. Reseksi tumor pada fossa posterior dapat mengakibatkan kerusakan saraf kranial dan batang otak. Berdasarkan grading WHO, astrositoma grading I dengan potensial proliferasi yang rendah memiliki angka harapan hidup lama. Astrositoma pilositik lebih sering ditemukan pada serebelum, jalur optik dan hipotalamus / regio ventrikel.

PRINSIP UTAMA KRANIOTOMI PADA PEDIATRIK

Tindakan anestesi selama operasi kraniotomi pediatrik dilakukan sedapat mungkin mengurangi risiko anestesi sehingga hasil yang diperoleh lebih maksimal. Manajemen pra, peri dan pasca operatif dilakukan dengan memperhatikan beberapa hal :

1. Manajemen perioperatif harus direncanakan dengan tujuan menurunkan tinggi tekanan intrakranial (TTIK) dan optimalisasi kondisi operasi.
2. Anestesi umum ringan pada sebagian besar operasi bedah saraf dengan intervensi yang mungkin perlu untuk mencegah atau memberikan terapi bila terjadi TTIK.
3. Sebelumnya dilakukan infiltrasi kulit kepala dengan anestesi lokal dicampur epinefrin untuk.
Mengurangi perdarahan, menghilangkan respons terhadap insisi awal, dan mengurangi kebutuhan obat anestesi serta minimalisasi nyeri pasca operasi.
4. Nyeri operasi yang terjadi pasca kraniotomi harus diterapi adekuat tanpa mengakibatkan depresi pernafasan.
5. Hipertensi sitemik setelah operasi mungkin terjadi setelah operasi intrakranial yang dapat mengakibatkan perdarahan dan TTIK.
6. Beberapa kasus pediatric mendapatkan keuntungan setelah pemberian ventilasi terkontrol pasca operasi pada operasi bedah saraf besar.
7. Hiperventilasi terkontrol (PaCO₂ 30-35 mmHg) dapat digunakan untuk menurunkan edema serebri dan TTIK selama operasi berlangsung.

RESPON ANATOMI PADA PEDIATRIK

Respon anatomi dan fisiologi terhadap pembedahan dan anestesi mendasari terjadinya perbedaan klinis di antara pasien neonatus, bayi dan anak dengan

dewasa. Adapun dasar perbedaan tersebut menyangkut beberapa kondisi fisiologi dan anatomi intrakranial seperti :

1. Autoregulasi serebrovaskular dipertahankan karena aliran darah konstan ke otak selama fluktuasi tekanan darah rata rata.
2. Aliran darah serebral (CBF) pada bayi dan anak (90-100 ml/100g/menit) lebih besar dibandingkan dewasa (50-60 ml/100g/menit).
3. Vasodilatasi pembuluh darah serebral reaktif pada daerah yang kehilangan autoregulasi seperti pada (malformasi arteriovenosa, tumor vascular atau area dengan infeksi / trauma).
4. Vasokonstriksi pembuluh darah reaktif normal memiliki efek berlawanan karena pencurian intraserebral kompensasi.
5. Pada anak yang lebih tua, volume total kandungan intrakranial tidak berubah.
6. Bayi memiliki tulang kepala yang dapat berubah dibanding anak/dewasa lainnya;
Peningkatan isi otak diakomodasi dengan perluasan dura disertai ekspansi fontanel dan pemisahan sutura.
7. Efek lesi pengisian rongga (SOL) terhadap tekanan intracranial (ICP) tergantung volume dan kecepatan ekspansi serta ketahanan tulang kepala.
Closed claim studies menjelaskan bahwa neonatus/bayi dan anak mempunyai morbiditas dan mortalitas risiko tinggi dibandingkan dewasa bila dilakukan tindakan anestesi.

RESPON ANATOMI FISILOGI PEMBULUH DARAH SEREBRAL

Embolisasi terhadap pembuluh darah yang mensuplai tumor, dapat menggunakan coil atau glue. Embolisasi endovaskular biasanya dilakukan sebelum tindakan pembedahan, dengan tujuan mengurangi resiko perdarahan yang banyak saat operasi. Embolisasi dapat menyebabkan nekrosis dari lesi meningioma, yang dapat meragukan dalam pemeriksaan patologi anatomi dari spesimen tumor setelah operasi.

Angiografi endovaskular memungkinkan ases preoperatif -21- dari suplai pembuluh darah ke tumor dan hubungan pembuluh darah tersebut dengan struktur vaskular yang vital. Pilihan lain yang mungkin dilakukan adalah biopsi stereotaktik atau melalui kraniotomi.

PENGARUH SPESIFIK OBAT ANESTESI

Beberapa obat anastesi dapat mempengaruhi milliu internal serebral oleh karena itu selama pre, peri dan pasca operasi harus memperhatikan :

1. Semua agen inhalasi dapat meningkatkan aliran darah otak (CBF) dan menyebabkan TTIK kecuali didahului dengan hiperventilasi ringan (PaCO₂ 30-35 mmHg).

Beberapa obat anesthesi yang digunakan pada operasi pediatrik :

- (a) N₂O mengakibatkan sedikit peningkatan aliran darah serebral namun telah digunakan dengan sukses untuk operasi bedah saraf pada anak sejak dahulu.
 - (b) Peningkatan aliran darah serebral mengikuti aturan, misalnya pada pemberian desfluran > halotan > isofluran > sevofluran.
 - (c) Autoregulasi serebral selama perubahan tekanan darah arteri dihambat mengikuti dan dilanjutkan oleh meningkatnya konsentrasi agen inhalasi tetapi tidak terjadi atau masih baik pada 1 MAC isofluran dan sevofluran.
 - (d) Laju metabolisme serebral untuk oksigen (CMRO₂) menurun / berkurang pada pemberian halotan, isofluran dan sevofluran.
2. Agen anesthesi intravena (kecuali ketamin) tidak berpengaruh pada aliran darah serebral (CBF) atau menurunkan tetapi jika hiperkarbi terjadi, efek yang mungkin timbul sebaliknya :
 - (a) Tiopental menurunkan TTIK sehingga menjadi obat induksi ideal untuk operasi bedah saraf.
 - (b) Propofol menurunkan CBF dan CMRO₂, serta menjaga autoregulasi dan memberikan proteksi serebral.
 - (c) Remifentanil, fentanil dan sufentanil memberikan efek menurunkan ringan CBF dengan ventilasi terkontrol.
 - (d) Ketamin meningkatkan CBF dan CMRO₂; serta meningkatkan aliran CSF.
 - (e) Midazolam dan diazepam menurunkan CBF, CMRO₂ dan TTIK serta mengontrol kejang.
 3. Pelumpuh otot tidak mengalami depolarisasi dan tidak mempunyai efek langsung pada aliran darah otak (vasodilatasi terjadi akibat pelepasan histamin setelah pemberian atrakurium) masih mungkin terjadi.
 4. Suksinilkolin sementara dan sedikit meningkatkan aliran darah serebral dan peningkatan tekanan intrakranial pada anak dengan lesi pengisi rongga (SOL) ; Respon ini dapat dicegah dengan pemberian dosis kecil pelumpuh otot yang tidak mengalami depolarisasi.

5. Sodium nitroprusside (SNP), nitroglycerin, adenosine dan obat yang menghambat kanal Kalsium akan memperburuk autoregulasi serebral dan meningkatkan aliran darah serebral (CBF) serta tekanan intrakranial (TTIK).
6. Dexamethason (0,15 mg/kg IV sampai maksimum 8 mg) mengurangi edema serebral
7. Jika efek vasodilator bebas tidak ada, obat yang menurunkan fungsi saraf seperti tiopental dapat menurunkan aliran darah.
8. Obat yang meningkatkan fungsi saraf meningkatkan aliran darah serebral (ketamin).
9. Somato Sensory Evoked Potential (SSEPs) digunakan untuk mengawasi fungsi otak dan medula spinalis karena dihambat oleh agen anestesi inhalasi yang diberikan lebih dari konsentrasi minimal.
10. Motor Evoked Potential (MEPs) bekerja mengawasi fungsi otak dan medula spinalis dan lebih mudah ditekan dengan pemberian anestesi inhalasi dibanding SSEPs. Kontrol TTIK dan pengurangan volume otak yang mengalami edema serebral.

Anestesi untuk operasi bedah saraf harus memberikan kondisi optimal untuk operasi intrakranial (kraniotomi).

Beberapa hal berikut yang dapat dilakukan adalah :

1. Cegah setiap episode hipoventilasi atau hipoksemi dan batuk selama induksi anestesi tidak terjadi.
2. Jaga jalan nafas bebas dan bersihkan karena peningkatan tekanan intratorakal dan tekanan jalan nafas secara langsung berdampak pada TTIK.
3. Hiperventilasi ringan hingga PaCO₂ 30 - 35 mm Hg.
4. Sedikit peninggian kepala dengan posisi (15 derajat).
5. Berikan furosemid 0,5 mg/kg IV diikuti pemberian manitol 20% dengan dosis 0,5 – 1 g/kg BB selama 20 - 30 menit saat rongga kepala dibuka atau ketika diminta dokter bedah saraf).

Setelah pemberian diuretik, rencana terapi cairan tergantung jumlah urin yang keluar. Ketika volume urin mencapai 10 % perkiraan volume darah (EBV), selanjutnya keluarnya urin diganti (volume dengan volume) memakai NaCl fisiologis 0.9 %.

PENGGANTIAN DARAH

Kehilangan darah selama operasi bedah saraf tidak dapat atau sukar diukur secara akurat, harus diperkirakan berdasarkan observasi jumlah perdarahan dan status kardiovaskular anak dan nilai hematokrit. Tekanan darah sistolik harus dipantau sebagai panduan untuk status volume ; penggantian cairan dipertahankan pada Tekanan Darah 60 mm Hg pada bayi dan 70 -80 mm Hg pada anak yang lebih tua (kehilangan sampai 20% EBV dapat terjadi tanpa penurunan tekanan darah yang signifikan). Jika transfusi darah dilakukan, terutama pada bayi kecil, serum Ca²⁺ harus diberikan. Hipotensi yang tidak memberikan respon terhadap penggantian cairan harus diterapi dengan calcium glukonas (30-45 mg/kgIV) atau klorida (10-15 mg / kg IV).

MANAJEMEN JALAN NAFAS

Perbedaan perkembangan cabang trakeobronkial dan krikotiroid mempengaruhi jalan nafas. Laring bayi berbentuk corong dan area tersempit pada level krikoid. Keadaan ini menyebabkan bayi berada pada risiko obstruksi subglotis akibat edema mukosa setelah intubasi endotrakeal lama dengan tube endotrakea ukuran besar (ketat).

KESIMPULAN

1. Pemberian anastesi yang diberikan pada pasien pediatrik berbeda dengan usia dewasa.
2. Perbedaan menyangkut anatomi dan fisiologi pembuluh darah dan respon terhadap tindakan anastesi.
3. Persiapan perioperatif mengacu pada kemungkinan risiko yang timbul selama operasi dan pasca operasi.
4. Pemilihan obat untuk anastesi pada pasien pediatrik dengan rencana kraniotomi, astrositoma perlu pertimbangan karena terdapat tanda Tinggi Tekanan Intra Kranial.
5. Pasca operasi harus observasi ketat neurologi dan kemungkinan pemeriksaan radiologi ulang untuk memastikan hasil operasi dan pertimbangan ekstubasi perlahan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soriano S. G., McManus M. L. Pediatric Neuroanesthesia and Critical Care in Cottrell and Patel's Neuroanesthesia 6th ed. Mosby 2017; ch 20 : 337 - 346. 11
2. Soriano S. G., Eldrege E. A. , Rockoff M. A. Pediatric Neuroanesthesia. Anesthesiology Clinics of North America. 2002 : 20 : 389 - 404.
3. Lerman J et al. Neurosurgery and Invasive Neuroradiology in Manual of Pediatric Anesthesia, 7th Edition. Springer; 2016, 227 - 230. 4. Galvez J. A., Stricker P. A., Schwartz A. J., et al.
4. Neonatal and Pediatric Anesthesia in : Clinical Anesthesia Fundamentals. Wolters Kluwer Health: 2015 : 33 : 635 - 7. 5.
5. Harijono B, Saleh S. C. Pengelolaan perioperatif anestesi pada pasien dengan pembedahan hipofisis. JNl 2012 ; 1 (2) : 133 - 1436.
6. Deshpande J. K. Anesthesia for Neurosurgery in Infants and Children Tenesse. 328 : 17.
Haydon D, Leonard J. Pilocytic Astrocytoma : Pathological and Immuno histochemical.
7. Factors Affecting Surgical Treatment and Surveillance in Hayat M. A. (Eds). Tumors of the Central Nervous System Volume 5. USA : Springer; 2012 : 195 - 96. 12.
8. Hou W, Ma Y, Xing H, Yin Y. Imaging characteristics and surgical treatment of invasive meningioma. Oncol Lett. 2017 ; 13 (5) : 2965 – 70.
9. Bendszus M, Martin-Schrader I, Schlake HP, Solymsi L. Embolisation of intracranial meningiomas without subsequent surgery. Neuroradiology. 2003 ; 45 (7) : 451 - 5.
10. Etchebehere EC, Romanato JS, Santos AO, Buzaid AC, Camargo EE. Impact of [F-18] FDG-PET/CT in the restaging and management of patients with malignant melanoma. Nucl Med Commun. 2010 ; 31 (11) : 925 - 30.
11. Slotty PJ, Abdulazim A, Kodama K, Javadi M, Hanggi D, Seifert V, et al. Intraoperative neurophysiological monitoring during resection of infratentorial lesions: the surgeon's view. J Neurosurg. 2017 ; 126 (1) : 281 - 8.
12. Lee J, Bo Cai L, Lai M. Rthp-05. Non-Operative Treatment of Non - Germinomatous

Germ Cell Tumors of the Pineal Region. *Neuro - Oncology*. 2018 ; 20 (suppl_6) : vi226 - vi.

13. Parsa AT, Chi JH, Acosta FL, Ames CP, McCormick PC: Intramedullary spinal cord Tumors : molecular insights and surgical innovation. *Clin Neurosurg*. 2005, 52:76-84.
14. Lonser RR, Weil RJ, Wanebo JE, Devroom HL, Oldfield EH: Surgical management of spinal cord hemangioblastomas in patients with von Hippel-Lindau disease. *J Neurosurg*. 2003, 98:106-16. 10.3171/jns.2003.98.1.0106.
15. Milano MT, Johnson MD, Sul J, Mohile NA, Korones DN, Okunieff P, Walter KA: Primary spinal cord glioma: a surveillance, epidemiology, and end results database study. *J Neurooncol*. 2010, 98:83-92. 10.1007/s11060-009-0054-7.
16. Abul-Kasim K, Thurnher MM, McKeever P, Sundgren PC: Intradural spinal tumors: current classification and MRI features. *Neuroradiology*. 2008, 50:301-14. 10.1007/s00234-007-0345-7.
17. Koeller KK, Rosenblum RS, Morrison AL: Neoplasms of the spinal cord and filum terminale: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2000, 20:1721-49. 1148/radiographics.20.6.g00nv151721.
18. Celano E, Salehani A, Malcolm JG, Reinertsen E, Hadjipanayis CG: Spinal cord ependymoma: a review of the literature and case series of ten patients. *J Neurooncol*. 2016, 128:377-86.1007/s11060-016-2135-8.
19. Epstein F, Epstein N: Surgical treatment of spinal cord astrocytomas of childhood . *J Neurosurg*. 1982, 57:685-9. 10.3171/jns.1982.57.5.0685.
20. Constantini S, Houten J, Miller DC, et al.: Intramedullary spinal cord tumors in children Under the age of 3 years. *J Neurosurg*. 1996, 85:1036-43. 10.3171/jns.1996.85.6.1036.
21. Seo HS, Kim JH, Lee DH, Lee YH, Suh SI, Kim SY, Na DG: Nonenhancing intramedullary astrocytomas and other MR imaging features: a retrospective study and systematic review. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010, 31:498-503. 10.3174/ajnr.A1864
22. Ducreux D, Lepeintre JF, Fillard P, Loureiro C, Tadié M, Lasjaunias P: MR diffusion tensor imaging and fiber tracking in 5 spinal cord astrocytomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006, 27:214-6.

23. Zhao M, Shi B, Chen T, et al.: Axial MR diffusion tensor imaging and tractography in clinical diagnosed and pathology confirmed cervical spinal cord astrocytoma. *J Neurol Sci.* 2017, 375:43-51. 10.1016/j.jns.2017.01.044.
24. Sangeetha R P, Manish B, Sudhir V, Dwarakanath S : Perioperative Management of Pediatric Giant Supratentorial Tumors : Challenges and Management Strategies. *J Pediatr Neurosci.* 2019, 14 (4): 211–217.
25. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia : Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tumor Otak , 2017, 5.

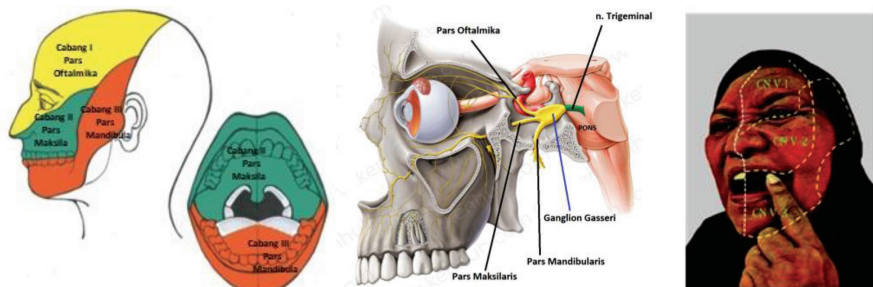
TRIGEMINAL NEURALGIA (TN)

Mustaqim Prasetya, Adi Sulistyanto

PENDAHULUAN

Trigeminal Neuralgia (TN) adalah penyakit nyeri wajah yang terjadi didaerah yang dipersarafi oleh saraf kranial kelima yaitu saraf Trigeminal. Saraf tersebut memiliki tiga cabang, yaitu cabang pertama yang meliputi dahi, hidung, sekitar mata, cabang kedua yang meliputi pelipis, pipi, rahang atas dan sekitar mulut, dan cabang ketiga yang meliputi daerah wajah di depan telinga dan rahang bawah. Nyeri wajah akibat TN terjadi pada salah satu sisi wajah dan meliputi satu atau lebih area wajah yang dipersarafi oleh cabang-cabang saraf Trigeminal (Gambar 1).^{1,2}

Penyakit ini juga dikenal dengan istilah lain seperti Tic Doloieux, Fothergill's disease atau prosopalgia. Bahkan penyakit ini juga disebut sebagai Suicide Disease karena merupakan suatu kondisi yang dianggap paling menyakitkan yang bisa dialami manusia, sehingga beberapa penderita berniat sampai benar-benar melakukan tindakan bunuh diri karena tidak mampu menahan penderitaannya.²



Gambar 1. Area wajah yang dipersarafi oleh saraf Trigeminal dan dapat mengalami nyeri akibat TN^{1,2}

EPIDEMIOLOGI

TN dapat dialami oleh wanita maupun pria, dengan rasio lebih banyak wanita, yaitu 3:2 dan insidennya meingkat dengan usia. Angka insiden berkisar 4-5 kasus per 100.000 penduduk/tahun hingga 20 kasus per 100.000 penduduk/tahun pada usia 60 tahun ke atas dan meningkat seiring pertambahan usia.³ Usia rata-rata onset terjadinya TN adalah 53 tahun pada TN klasik dan 43 tahun pada TN

sekunder.4 Prevalensi TN pada populasi umum yaitu 4 per 100.000 penduduk.⁵

ANATOMI

Saraf trigeminal adalah saraf yang berperan dalam mengirimkan sensasi dari kulit bagian anterior kepala, rongga mulut dan hidung, gigi dan meningen (selaput otak). Saraf Trigeminal memiliki tiga divisi yaitu : cabang pertama oftalmika, cabang kedua maksilaris dan cabang ketiga mandibula. Pada divisi mandibula terdapat juga serabut saraf motorik yang mensarafi otot-otot yang digunakan dalam mengunyah. Saraf Trigeminal merupakan saraf campuran di mana sebagian besar merupakan serat saraf sensorik wajah, dan sebagian yang lain merupakan serat saraf motorik dari otot mengunyah.⁵

Dari daerah persarafan di wajah, ketiga cabang serabut saraf Trigeminal menyatu di dasar fossa media tulang tengkorak dalam ruangan yang disebut dengan istilah Meckel's cave (Gambar 1). Penyatuan ketiga saraf itu dikenal sebagai ganglion Gasseri. Selanjutnya serat saraf berlanjut melewati porus Trigeminal di bawah tentorium cerebelli menuju fossa posterior tulang tengkorak sebagai saraf Trigeminal. REZ (Root Entry Zone) saraf trigeminal menempel di bagian lateral pons.^{5,6}

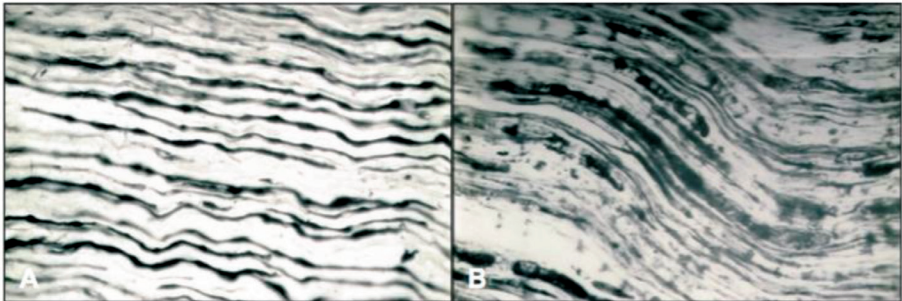
ETIOLOGI DAN PATOFISIOLOGI

Saat ini terdapat tiga hipotesis etiologi TN yaitu akibat hubungan dengan penyakit lain, cedera langsung terhadap saraf Trigeminal, dan polietiologi (Tabel 1). Pasien TN pada umumnya juga dihubungkan dengan kelainan vascular berupa aterosklerosis dan hipertonia arteri.⁵ Patogenesis dari TN adalah salah satu yang masih belum jelas dan diperdebatkan pada dunia kedokteran. Beberapa teori yang mencakup pathogenesis sentral dan perifer adalah salah satu teori yang ada saat ini.

Pada saraf Trigeminal yang mengalami TN ditemukan adanya perubahan berupa neuritis interstitial, demielinisasi serat saraf, dan sclerosis perineural dan endoneural. Berdasarkan teori "short connection" serangan TN dimulai akibat adanya demielinisasi akson interkoneksi, sehingga menciptakan aktivitas spontan dan munculnya impuls ektopik pada saraf. Perubahan morfologis ini tidak hanya terjadi pada saraf tepi, tetapi juga pada bagian sentral dari saraf Trigeminal. Mekanisme sentral pada TN diasumsikan akibat stimulasi atau cedera pada Thalamus, nukleus saraf Trigeminal dan trunkus ensefalik atau korteks serebri.

Tabel 1. Etiologi dan Patogenesis dari TN5

Diseases related	Direct injury to the trigeminal nerve		Polyetiologic origin
	Peripheral part of TNS	Central part of TNS	
Vascular diseases, multiple sclerosis, diabetes mellitus, rheumatism and others.	<p><i>"Allergic hypothesis"</i> due to odontogenic inflammatory diseases, otolaryngological pathology, getting cold and others.</p> <p><i>"Compression syndrome hypothesis"</i> due to the narrowing of the osseous canals, trauma.</p>	<p><i>"Neurovascular compression hypothesis"</i> at the root entry zone due to arteriovenous malformation, vestibular schwannomas, meningiomas, epidermoid cysts, tuberculomas, various other cysts and tumours, aneurysm, vessels aggregation and occlusion due to arachnoiditis and others.</p>	All possible aetiological factors that can affect TNS and evoke demyelination and dystrophy.



Gambar 2. Serat saraf pada saraf Trigeminal pasien TN. A. Bagian dari serat saraf tebal dengan penebalan nodular. B. Serat saraf mengalami vakuolisasi dan disintegrasi⁵

Penyebab utama dari TN adalah kompresi atau perubahan morfologi lain saraf Trigeminal akibat pembuluh darah, umumnya arteri, pada sisterna serebelopontin. Keadaan ini dikenal dengan konflik neurovaskular. Zona transisi pada saraf Trigeminal antara myelinisasi oligodendrogliia dan myelinisasi sel Schwann merupakan area yang rentan terhadap tekanan dari pembuluh darah.

Konflik neurovascular ini termasuk menyebabkan perubahan morfologi pada saraf Trigeminal berupa distorsi, dislokasi, distensi, indentasi, pendataran atau atrofi. Adanya kontak sederhana antara pembuluh darah dan saraf Trigeminal juga dapat menyebabkan TN. Area saraf Trigeminal yang terkompresi akan mengalami demielinisasi dan menjadi mudah mengalami hipereksitabilitas. Selain itu, kompresi saraf juga dapat menginduksi impuls ektopik yang muncul secara spontan atau bersamaan dengan pulsasi arteri dan menyebabkan hipereksitabilitas saraf.⁴

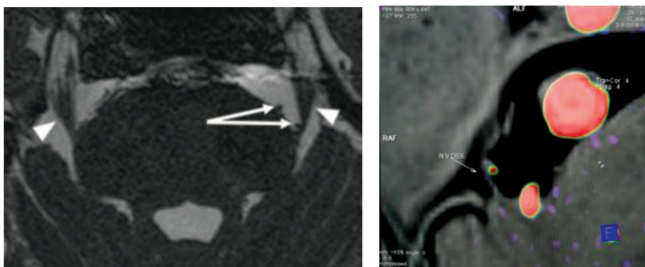
GEJALA DAN KLINIS

Serangan nyeri TN dirasakan mendadak dan tidak terduga, berlangsung singkat, berupa rasa seperti ditusuk-tusuk, disetrum, hingga dibakar. Serangan ini biarpun umumnya berlangsung dalam hitungan detik (dan diantaranya terdapat periode refrakter) tetapi dapat juga berlangsung dalam waktu lebih lama bahkan hingga hitungan hari sehingga terasa seperti berlangsung terus-menerus.⁴

Nyeri pada TN dapat terjadi secara spontan atau dipicu oleh aktivitas sehari-hari, stimulus gerakan, dan stimulus yang diaplikasikan spesifik pada titik pemicu. Titik pemicu ini terdapat pada 50-60% kasus TN. Kegiatan yang dapat memicu timbulnya nyeri yaitu mengunyah dan bicara (76%), disentuh (65%), udara dingin (48%), gerakan kepala (2%), faktor psikologis dan stress (2%), udara panas (1%), kontraksi abdomen (1%), dan tekanan pada gigi (0.4%). Kegiatan sehari-hari seperti mencuci muka, menggosok gigi, bercukur, atau mengkonsumsi makanan dan minuman panas/dingin juga dapat memicu nyeri. Titik pemicu pada TN umumnya terdapat pada area lipatan nasolabial, bibir atas, bibir bawah, dan alveolar gusi. Hipoaesthesia dan hipoalgesia terjadi pada 37% kasus. Lakrimasi (31%), rhinorrhea (9%), salivasi (7%), dan pembengkakan serta kemerahan pada wajah (5) juga dapat terjadi dan memperberat gejala TN.^{3,4}

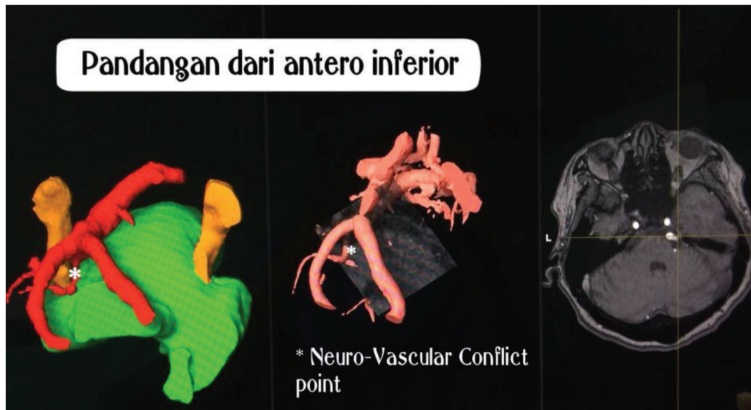
PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan terbaik untuk memperlihatkan konflik neurovascular pada TN adalah dengan menggunakan sequens MRI Steady State (3D-CISS atau T2-SPACE) dan MR Angiografi Time-Of-Flight (MRA-TOF). Gabungan kedua sequens tersebut mampu memperlihatkan detail kondisi di sisterna cerebellopontine sehingga penilaian jenis pembuluh darah yang menyinggung saraf Trigeminal atau kelainan lain dapat lebih jelas (Gambar 3).



Gambar 3. Konflik neurovascular yang dilihat pada MRI 3D CISS^{2,4}

Gambaran MRI dapat direkonstruksi menjadi tampilan 3D untuk melihat lebih lanjut jenis pembuluh darah yang menyebabkan kompresi sebagai persiapan preoperatif dan diagnostic lebih lanjut (Gambar 4).²



Gambar 4. Rekonstruksi 3D dari MRI untuk perencanaan dan persiapan preoperatif²

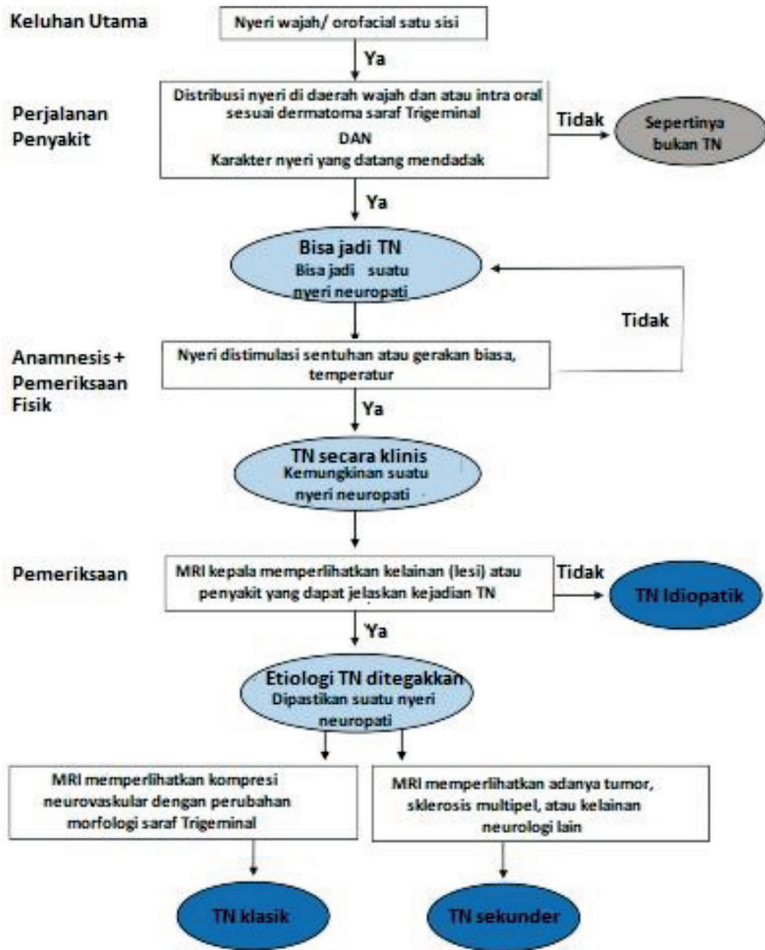
DIAGNOSIS

Trigeminal Neuralgia (TN) didiagnosis secara klinis. Diagnosis dapat diterapkan berdasarkan kriteria klinis oleh 3rd *edition of the International Classification of Headache Disorders (ICHD3-beta)* dan berdasarkan *International Association of the Study of Pain (IASP)*.

Tabel 2. Kriteria diagnosis dan klasifikasi TN berdasarkan ICHD3-beta dan IASP⁴

Kriteria definisi	<p>A. Setidaknya terdapat tiga serangan dari nyeri wajah unilateral yang memenuhi kriteria B dan C</p> <p>B. Terjadi pada 1 atau lebih divisi dari saraf Trigeminal tanpa radiasi melebihi area distribusi Trigeminal.</p>
Kriteria definisi	<p>C. Nyeri memiliki setidaknya tiga karakteristik berikut:</p> <ol style="list-style-type: none"> Serangan paroksismal berlangsung selama beberapa detik hingga 2 menit Intensitas berat Kualitas seperti disetrum, ditembak, ditusuk Ditimbulkan oleh stimulus tidak nyeri pada wajah yang sakit <p>D. Tidak ada defisit neurologis</p> <p>E. Tidak mencakup diagnosis ICHD-3 lain</p>

Subklasifikasi	TN klasik <ul style="list-style-type: none"> • TN dengan nyeri paroksismal murni • TN dengan nyeri konkomitan persisten TN simtomatik <ul style="list-style-type: none"> • TN yang berhubungan dengan multipel sclerosis (MS) • TN akibat lesi desak ruang
Definisi	<p style="text-align: center;">IASP</p> <p>Nyeri orofasial pada satu atau lebih divisi dari saraf Trigeminal. Pengecualian TN akibat MS, nyeri terdapat pada satu sisi wajah. Onset timbul mendadak dan berlangsung beberapa detik (dua menit maksimum). Nyeri berlangsung spontan tetapi dapat dipicu oleh adanya stimulus mekanik tidak nyeri atau gerakan. Jika pasien mengalami nyeri kontinu pada distribusi yang sama dan nyeri paroksismal pada periode yang sama dipertimbangkan merupakan TN dengan nyeri penyerta kontinu dan dapat terjadi pada setiap kategori subklasifikasi</p>
Kriteria	<p>A. Nyeri orofasial yang terdistribusi pada area saraf Trigeminal wajah atau intraoral</p> <p>B. Karakteristik paroksismal dari nyeri</p> <p>C. Nyeri dipicu oleh maneuver tipikal</p>
Subklasifikasi	<ul style="list-style-type: none"> • TN idiopatik • TN klasik: disebabkan oleh kompresi vascular terhadap akar saraf Trigeminal menyebabkan perubahan morfologis pada akar saraf • TN sekunder: akibat penyakit neurologis mayor (tumor pada cerebellopontine angle/CPA atau sclerosis multipel



Gambar 5. Algoritma diagnosis TN1

DIAGNOSIS BANDING

Beberapa diagnosis banding dari nyeri wajah dan kepala primer dari TN yaitu:⁴

- Glossofaringeal neuralgia: adanya nyeri menusuk di area belakang lidah, faring atau telinga dalam. Faktor yang memicu nyeri mencakup menelan, batuk, dan bersin
- Neuropati trigeminal pascatrauma: nyeri menusuk dan dipicu oleh sentuhan tetapi didahului oleh trauma dan terdapat abnormalitas neurologi yang jelas

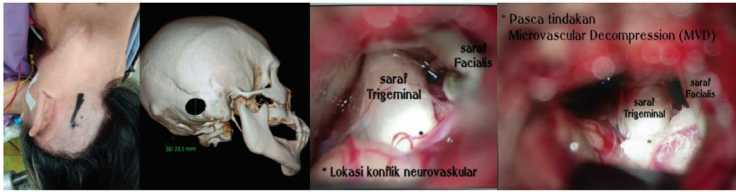
- Nyeri wajah idiopatik persisten: menyebabkan nyeri konstan yang tumpul spontan atau dipengaruhi oleh sentuhan
- Herpes zoster: sensasi panas dan menusuk yang mendahului adanya ruam di distribusi trigeminal.
- Nyeri kepala cluster: nyeri pada area orbita, supraorbital, atau temporal diikuti oleh gejala otonom ipsilateral berdurasi 15-180 menit, dapat berubah sisi
- Nyeri kepala menusuk primer: nyeri kepala seperti ditusuk-tusuk di area scalp tanpa adanya gejala otonom
- Gigi retak: nyeri ngilu ketika mengunyah makanan keras
- Karies atau pulpitis: nyeri yang dipicu oleh makanan manis, dingin, atau panas. Nyeri dapat berlangsung 10 menit hingga beberapa jam

PENATALAKSANAAN

TN dapat ditatalaksana menggunakan terapi medikamentosa, tindakan invasif, serta operasi. Terapi medikamentosa menggunakan golongan sodium channel blockers seperti Carbamazepine dan Oxcarbazepine. Selain itu dapat menambah juga terapi dengan Lamotrigine, Baclofen, Pregabalin atau Gabapentin. Pada terapi medikamentosa ini, perlu diperhatikan efek samping berupa kelainan kognitif, hiponatremi, kelainan jantung, gangguan hepar dan ginjal, bahaya pada wanita usia produktif yang menggunakan kontraseptif oral atau merencanakan kehamilan.⁴

Terapi invasif dapat berupa tindakan stereotactic radiosurgery menggunakan Gamma Knife radiosurgery, Blok Rhizotomy dengan Gliserol (PRGR, Percutaneous Retro Gasserian Rhizotomy), kompresi balon, atau termokoagulasi radiofrekuensi (PRFR, Percutaneous Radio Frequency Rhizotomy). Ketiga tindakan tersebut secara umum bersifat meredakan nyeri untuk jangka waktu tertentu saja. Pilihan utama penatalaksanaan TN adalah operasi yaitu dengan tindakan dekompresi mikrovaskular (MVD), karena berpotensi menyembuhkan penyakit dengan mengatasi dasar etiologi munculnya nyeri.⁴

Operasi MVD dilakukan melalui pendekatan kraniotomi suboksipital retrosigmoid untuk mencari lokasi kompresi pembuluh darah terhadap saraf trigeminal, kemudian memisahkannya dengan dilakukan diseksi dan dijauhkan dari saraf menggunakan Teflon. MVD merupakan tindakan yang memiliki angka bebas nyeri tertinggi dibandingkan dengan terapi lain (Gambar 6).⁶



Gambar 6. Operasi dekompresi mikrovaskular dengan pendekatan retrosigmoid, insisi pada area retroaurikular, kraniotomi pada area retrosigmoid, tampak penekana saraf trigeminal oleh pembuluh darah, dilakukan pemisahan konflik neurovascular menggunakan Teflon.²

Tindakan *Percutaneous Radiofrequency Rhizotomy* (PRFR) merupakan salah satu terapi untuk meredakan nyeri dengan mengakses ganglion Gasseri menggunakan jarum kemudian memberikan cedera melalui panas pada ganglion sehingga menghilangkan sensasi nyeri dari saraf trigeminal. Selain dengan memberikan suhu panas, dapat pula disuntikkan bahan kimia seperti gliserol (PRGR) dan kompresi mekanik dengan balon untuk menyebabkan cedera saraf. Komplikasi yang dapat terjadi berupa hipestesia yang umumnya berlangsung paling lama hingga 1 bulan.⁶



Gambar 7. Tindakan PRFR pada pasien TN2

PROGNOSIS

Pasien yang mengalami operasi MVD dapat mengatasi nyeri hingga 80.3-96%. Pasien dengan bebas nyeri rata-rata 28 bulan pasca operasi didapat pada 92.5% kasus dan 38 bulan pasca operasi pada 85% kasus. Bahkan kontrol nyeri yang baik hingga 5 tahun didapat pada 72-85% kasus.⁶ Lama bebas nyeri rata-rata dengan terapi invasif yaitu 1.5-2 tahun pasca prosedur perkutan penyuntikan gliserol atau balon, 3-4 tahun pasca tindakan Gamma Knife Radiosurgery, 4-5 tahun pasca tindakan PRFR, dan 10-12 tahun pasca operasi mikrovaskular dekompresi.⁶

DAFTAR PUSTAKA

1. Cruccu G et al. Trigeminal neuralgia: new classification and diagnostic grading for practice and research. *Neurology*. 2016 July;87;221-8
2. Prasetya M, Meiliya E. Nyeri wajah neuralgia trigeminal: haruskan aku melanjutkan hidup ini?. Dalam: Artikel buletin rumah sakit pusat otak nasional. 2019
3. Manzoni GC, Torelli P. Epidemiology of typical and atypical craniofacial neuralgias. *Neurol Sci*. 2005 May;26 Suppl 2:s65-7.
4. Maarbjerg S, Stefano GD, Bendtsen L, Cruccu G. Trigeminal neuralgia-diagnosis and treatment. *Cephalalgia*. 2017;0(0):1-10
5. Sabalys G, Juodzalyis G, Wang HL. Aetiology and pathogenesis of trigeminal neuralgia: a comprehensive review. *J Oral Maxillofac Res*. 2012 Oct-Dec;3(4);1-12
6. Bick SKB, Eskandar EN. Surgical treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am*. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2017.02.009>

HEMIFACIAL SPASM (HFS)

Mustaqim Prasetya, Adi Sulistyanto

PENDAHULUAN

Hemi Facial Spasm (HFS) adalah gangguan gerakan pada otot yang dipersarafi (inervasi) oleh saraf kranial ketujuh (nervus Fasialis). Kelainan gerakan ini akan memicu adanya kontraksi involunter sisi dari otot-otot wajah. Gerakan dapat bersifat tonik ataupun klonik yang tidak teratur. Keadaan ini bukan merupakan keadaan yang mengancam nyawa, tetapi sangat mempengaruhi kualitas hidup seseorang akibat stress psikososial sehingga butuh didiagnosis dan terapi secara tepat.¹

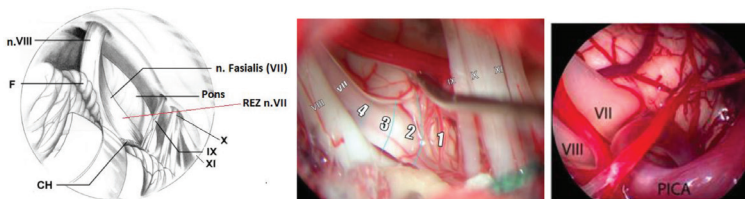
EPIDEMIOLOGI

Insiden HFS adalah 0.81 per 100.000 wanita dan 0.74 per 100.000 pria per tahun. Prevalensi rata-rata adalah 11 per 100.000 populasi di dunia. Wanita memiliki prevalensi dua kali lipat dibanding pria. Usia rata-rata gejala penyakit ini muncul adalah pada rentang usia 40 hingga 59 tahun. Hanya 1-6% kelompok usia < 30 tahun mengalami HFS.¹

ANATOMI

ETIOLOGI DAN PATOFISIOLOGI

Etiologi dari HFS dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu primer dan sekunder.² HFS primer merupakan penyebab tersering dari HFS yang disebabkan adanya konflik vascular dari saraf kranial (Neurovascular Conflict Syndrome/ NVC)., yaitu penekanan nervus Fasialis oleh pembuluh darah, seringnya di daerah Root Exit Zone (REZ) di sulcus pontomedullaris batang otak (Gambar 1).^{1,3}

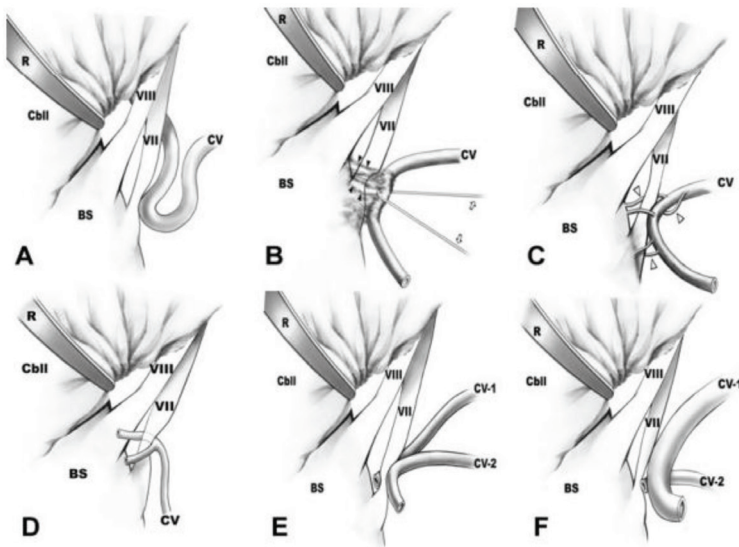


Gambar 1. Konflik neurovaskular pada hemifacial spasm, tekanan pembuluh pada REZ n. Fasialis sebagai penyebabnya

Adanya penekanan pada akar saraf n. Fasialis disebabkan terjadinya kontak dengan pembuluh darah baik arteri maupun vena. Arteri yang paling sering menyebabkan kompresi yaitu arteri serebelar anterior inferior (AICA), arteri serebelar posterior inferior (PICA), dan arteri vertebralis (VA). Variasi anatomi pembuluh darah seperti deviasi lateral dari arteri vertebral ke sisi ipsilateral dari HFS terjadi pada 86.4% kasus dan merupakan faktor risiko terbesar pada HFS.^{1,2}

Pola kompresi neurovascular pada hemifacial spasm dapat dibedakan menjadi enam kategori (Gambar 2):^{2,5}

- Tipe loop** (pembuluh darah mengkompresi langsung),
- Tipe arakhnoid** (trabekula arakhnoid di antara pembuluh darah dan batang otak menyebabkan pembuluh darah menekan saraf),
- Tipe perforator** (penekanan oleh arteri perforator),
- Tipe percabangan** (saraf ditekan oleh pembuluh darah dan cabangnya),
- Tipe sandwich** (saraf terkompresi di antara dua pembuluh darah)
- Tipe tandem** (pembuluh darah satu mendorong pembuluh darah lainnya sehingga menekan saraf kranial). Kompresi oleh pembuluh darah multipel terjadi pada 38% kasus HFS.



Gambar 2. Pola kompresi neurovascular pada hemifacial spasm. A.Tipe Loop, B.Tipe Arakhnoid, C.Tipe Perforator, D.Tipe Percabangan, E.Tipe Sandwich, F. Tipe Tandem

Hipertensi diasosiasikan berhubungan dengan HFS karena menyebabkan ektasia dari pembuluh darah dan dapat meningkatkan risiko kompresi saraf kranial.²

HFS sekunder terjadi karena adanya kerusakan saraf kranial diantara sepanjang kanal auditori internal hingga foramen stylomastoid. Penyebab HFS sekunder tersering adalah adanya tumor di daerah sudut cerebellopontine (CPA) seperti vestibular schwannoma, meningioma, atau tumor epidemoid dan malformasi vascular. Kasus lain yaitu adanya riwayat trauma saraf fasial, lesi demilienisasi, dan cedera vascular. HFS yang terjadi pada usia dini dapat dihubungkan dengan adanya malformasi Chiari tipe I akibat adanya sudut fossa posterior yang dangkal dan sempit menyebabkan berdesakannya saraf kranial dan struktur pembuluh darah di area sisterna CPA.^{2,4}

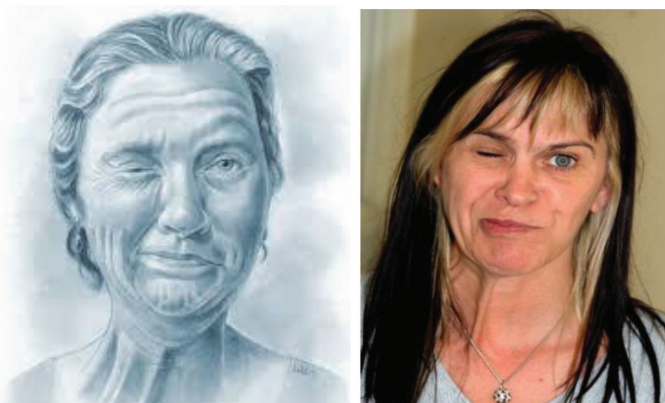
Patofisiologi dari HFS yang diterima saat ini adalah adanya kerusakan selubung mielin pada area REZ saraf fasialis dan transmisi ephaptik (disebabkan kontak pembuluh darah) yang merupakan jalur impuls saraf melalui sinaps kimia. REZ saraf fasial adalah daerah peralihan antara sel mielin sentral (oligodendrosit) dan perifer (sel schwann). Area ini hanya diselubungi oleh membrane arakhnoid dan sedikit jaringan ikat yang memisahkan serat saraf dan epineurium, sehingga sangat rentan terhadap penekanan (kompresi). Eksitasi ektopik dapat diakibatkan adanya area sepanjang saraf yang menghasilkan impuls secara independen dari sinaps natural ketika ambang batas eksitasi menjadi rendah akibat proses demilienisasi.^{2,4}

Terdapat dua hipotesis dari patofisiologi HFS, yaitu sentral dan perifer. Hipotesis sentral menyatakan adanya cedera saraf kranial menyebabkan perubahan regresif meduler dengan reorganisasi fungsi koneksi di nucleus fasialis, sehingga menyebabkan hipereksitabilitas nukleus akibat timbulnya pemicu dendritik. Hipotesis perifer menyatakan bahwa gejala timbul akibat adanya implus ektopik dan "cross-talk" antara serat saraf di titik terjadinya lesi. Hipotesis lain yaitu hipotesis simpatis berisi adanya ujung simpatis pada adventisia dari arteri yang memicu neurotransmitter menginduksi potensial aksi ektopik ke celah neuromuscular dan menginduksi kontraksi otot wajah secara involunter.^{2,4}

GEJALA DAN KLINIS

HFS ditandai oleh adanya gerakan tonik atau klonik pada otot wajah yang diinervasi oleh nervus Fasial (CN VII) yang berbentuk ireguler, progresif, dan

involunter. Gejala ini umumnya unilateral dan dimulai pada area otot orbicularis oculi yang kemudian secara bertahap ke area wajah lain ipsilateral (Gambar 3). Pada kebanyakan pasien, gejala dapat menetap selama tidur.¹



Gambar 3. Klinis pasien penderita hemifacial spasm, terdapat gerakan tonik atau klonik, tidak teratur, involunter di periorbita, periokular atau keduanya.^{1,6}

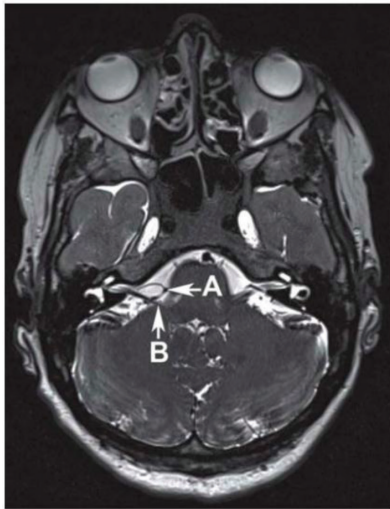
Terdapat klasifikasi derajat beratnya gejala HFS yaitu berdasarkan *Samsung Medical Center (SMC) Grading System*, yaitu:⁶

1. **Derajat 1**, kedutan di sekitar mata
2. **Derajat 2**, kedutan menyebar ke bagian lain dari wajah sisi yang sama melibatkan otot-otot lain seperti orbikularis oris, zigomatikus, frontalis atau platisma
3. **Derajat 3**, Mengganggu penglihatan karena sering terdapat gerakan tonik yang
4. **Derajat 4**, Wajah asimetri yang nyata karena kontraksi terus menerus dari otot orbikularis okuli sehingga mata selalu menutup

Pasien HFS dapat mengalami stress psikososial. Adanya spasme pada otot orbicularis oculi dapat menyebabkan gangguan penglihatan yang mengganggu kegiatan membaca dan mengendarai. Gejala HFS sering kali semakin diperkuat dengan adanya tekana psikologis dan selama pasien bicara. Pada beberapa pasien, adanya paralisis nervus fasial dapat terjadi setelah beberapa tahun timbulnya HFS.¹

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada pasien HFS, pemeriksaan EMG, MRI, dan CT dapat digunakan untuk mengkonfirmasi diagnosis dan membedakan jenis HFS merupakan primer atau sekunder. Kombinasi antara MRI T2-weighted dan MRI Steady-State potongan tipis adalah pilihan pemeriksaan yang paling sering digunakan untuk melihat adanya kompresi vascular. Penggabungan (fusion) gambaran MRI steady-state dan MR Angiografi 3D Time-Of-Flight (MRA-TOF) mampu menunjukkan gambaran anatomi dan kompresi secara spesifik pada area REZ nervus Fasialis (Gambar 4).^{1,2}



Gambar 4.
Konflik neurovascular
yang tampak pada MRI¹

Pemeriksaan EMG dapat membedakan HFS dari gangguan gerakan wajah lainnya. Pada pasien HFS akan terlihat adanya gambaran puncak gerakan yang spontan, frekuensi tinggi dan tersinkronisasi.²

DIAGNOSIS

HFS ditegakkan secara klinis. Beberapa maneuver pemeriksaan fisik yang dapat dilakukan dalam membantu diagnosis HFS yaitu tanda “brow-lift sign” positif ketika pasien mengangkat alis sambil menutup mata ipsilateral yang memberikan sinyal gerakan sinkron antara otot frontalis dan orbicularis oculi pada pasien HFS. Brow-lift sign juga dikenal sebagai Babinski-2 sign atau other Babinski sign (Gambar 5). Teknik ini memiliki sensitivitas (86%), spesifisitas (100%), dan reliabilitas (92%) yang tinggi untuk diagnosis HFS.^{2,7}



Gambar 5. Tanda Babinski-2 (Brow-lift sign), penutupan mata di didi wajah yang mengalami spasm akan sebabkan alis mata terangkat oleh karena terjadi kontraksi bersama dari otot orbikularis okuli dan m. Frontalis.⁷

DIAGNOSIS BANDING

Penyakit gangguan gerak lain pada area kranio-servikal dapat menjadi diagnosis banding bagi pasien HFS. Beberapa diagnosis banding yang dapat dipikirkan yaitu:

- Blefarospasm: terjadi pada otot kelopak mata bilateral secara simetris
- Dystonia oromandibula: gerakan berulang involunter dari otot area bawah wajah, mulut, mandibular dan maksilla, lidah, dan area faring.
- Tic nervus fasial: pola pergerakan multifokal yang lebih kompleks dan terkoordinasi serta bergantian antara sisi kanan dan kiri dari wajah
- Spasm hemimastikator: kontraksi disertai nyeri akibat kontraksi otot mastikasi
- Kejang fokal
- Sinkinesia setelah paralisis nervus fasial: aktivasi dari beberapa otot yang dipersarafi oleh saraf kranial dan dipicu oleh gerakan volunter.¹

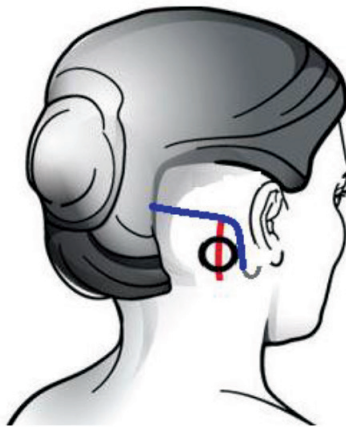
PENATALAKSANAAN

Beberapa pilihan terapi pada pasien HFS mencakup terapi medikamentosa, injeksi botulinum, percutaneous radiofrequency rhizotomy (PRFR), dan operasi dekompresi mikrovaskular (MVD). Terapi medikamentosa mencakup obat Carbamazepine, Clonazepam, dan Baclofen, hingga terapi antikonvulsif seperti Gabapentin. Respon gerakan wajah terhadap terapi medikamentosa ini harus dievaluasi karena pada beberapa studi hasilnya tidak terlalu baik dan hanya dapat

mengurangi gejala pada kasus ringan. Beberapa pasien juga mengeluhkan efek samping dari obat-obatan yaitu berupa fatigue dan kelelahan hingga tingginya risiko reaksi alergi terhadap obat tersebut.

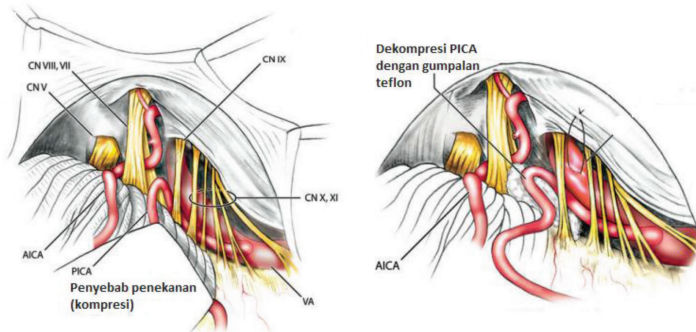
Toksin botulinum (botox) adalah neurotoksin yang dapat melumpuhkan otot dengan memblokir transmisi sinyal kolinergik secara ireversibel pada ujung saraf presinaps. Injeksi lokal botox sudah menjadi salah satu terapi bagi pasien HFS sejak tahun 1980. Terapi ini dapat meringankan gejala dari HFS pada 85-95% pasien. Efek samping yang dapat timbul yaitu paralisis nervus fasialis temporer (23%), pandangan ganda (17%), dan ptosis (15%). Reaksi alergi, mual, dan adanya antibody tubuh terhadap botox juga dapat terjadi. Terapi ini bersifat meredakan sementara, karena efektivitas terapi ini terbatas dan harus diulang setiap 3-4 bulan sekali. Lama kelamaan pasien dapat mengalami penurunan efektivitas dari terapi ini bila sudah mendapat injeksi botoks beberapa tahun.

Operasi dekompresi mikrovaskular (MVD) adalah opsi terapi yang dapat mengobati penyebab dari HFS. Operasi ini bertujuan menghilangkan kompresi vaskular pada area REZ nervus fasialis di batang otak. Operasi dilakukan di belakang telinga (regio retroaurikular) melalui kraniotomi pada area retrosigmoid, kemudian melakukan diseksi araknoid hingga terlihat area CPA.

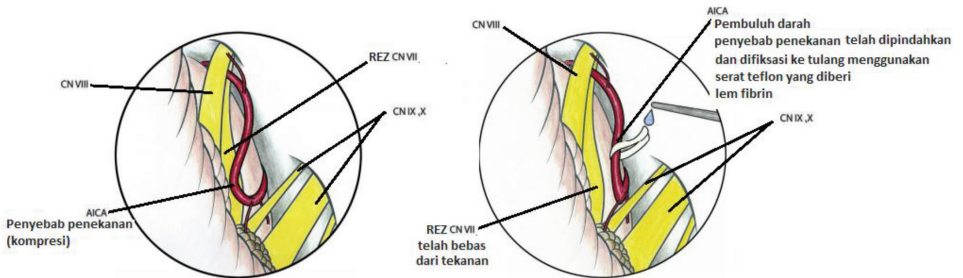


Gambar 6. Lokasi kraniotomi retrosigmoid untuk operasi MVD1
Penggunaan mikroskop dan endoskopi merupakan alat penting dalam melakukan operasi ini. Selama operasi, akan dilakukan pemantauan saraf intraoperative melalui EMG sehingga operasi dapat berjalan dengan aman.

Dekompresi dilakukan dengan memisahkan kompresi vascular dari saraf fasialis yang tertekan kemudian menempatkan serat Teflon di antara pembuluh darah dan saraf. Pada kasus yang lebih kompleks akibat tekanan oleh kompresi arteri besar dapat digunakan *Teflon sling* untuk menghilangkan kompresi total (Gambar 7).^{1,8,9}



A. Operasi MVD dengan cara INTERPOSISI (Menyelipkan gumpalan Teflon)



B. Operasi MVD dengan cara TRANSPOSISI (*Sling Technique*), pembuluh darah yang menekan di pindahkan posisinya dan ditahan dengan seutas Teflon

Gambar 7. Prosedur operasi MVD untuk Hemifacial spasm, Interposisi vs Transposisi^{1,8,9}

Pada pasien yang tidak mengalami perbaikan pasca operasi, variasi anatomi menjadi salah satu penyebabnya. Laju rekurensi dapat terjadi pada 4% kasus. Komplikasi yang dapat terjadi dari operasi ini berupa gangguan pendengaran (1.5-8%), paralisis nervus fasial permanen baik secara langsung pasca operasi (0.7-0.9%) atau beberapa waktu setelahnya (3-8%).

PROGNOSIS

Beberapa studi menunjukkan rata-rata laju kesuksesan operasi MVD pada kasus HFS satu tahun postoperatif adalah hingga 80-88%.¹ Penyakit ini tidak mengancam jiwa tetapi mempengaruhi kualitas hidup pasien terutama psikososial dan mengganggu aktivitas sehari-hari.^{1,2}

DAFTAR PUSTAKA

1. Rosenstengel C, Matthes M, Baldauf J, Fleck S, Schroeder H. Hemifacial spasm: conservative and surgical treatment options. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109(41):667-73
2. Lu AY, et al. Hemifacial spasm and neurovascular compression. *The Scientific World Journal*. 2014;349319:1-7.
3. Benitez MC, et al. Neurovascular compression findings in hemifacial spasm. *J. Neurosurg.* / Volume 109 / September 2008
4. Moller AR et al. Pathogenesis and treatment of hemifacial spasm. Springer. 2016. Pp.35-69
5. Hyun SJ, et al. Microvascular decompression for treating hemifacial spasm: lessons learned from a prospective study of 1,174 operations. *Neurosurg Rev* (2010) 33:325–334
6. Lee JA, et al. Using the New Clinical Grading Scale for Quantification of the Severity of Hemifacial Spasm: Correlations with a Quality of Life Scale. *Stereotact Funct Neurosurg* 2012;90:16–19
7. Varanda S, et al. Role of the “other Babinski sign” in hyperkinetic facial disorders. *Journal of the Neurological Sciences* 378 (2017) 36–37
8. Sekhar LN, et al. Microvascular Decompression for Cranial Nerve and Brainstem Compression Syndromes in Atlas of Neurosurgical Techniques. Thieme Medical Publishers, Inc. New York, 2016, 655-674.
9. Amagasaki K, et al. Transposition of the Culprit Artery Passing Between the Facial Nerve and Auditory Nerve in Microvascular Decompression Surgery for Hemifacial Spasm. *World Neurosurgery*. Volume 127, July 2019, Pages e996-e1002

JL. M.T. HARYONO KAV. 11, CAWANG,
JAKARTA TIMUR 13630
Telp (021) 29373377 (Hunting),
Fax. (021) 29373445, 29373385
www.rspan.co.id

ISBN 978-623-301-041-2

