

Melayani dengan Mulia



buletin RSPON

Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta

ISSN : 2579-3705

EDISI KHUSUS XIV/AGUSTUS/2020

Profil Pasien Tersangka Coronavirus Disease (COVID-19)
di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr.dr. Mahar Mardjono Jakarta

Profil Hasil Pemeriksaan Penapisan COVID-19 di Instalasi Gawat Darurat
Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta
Periode Maret – April 2020

Laporan Kasus : Ensefalitis Virus dengan Konkomitan Pneumonia
Case Report : Viral Encephalitis with Pneumonia Concomitant

Manajemen Keperawatan pada Pasien dengan Peningkatan
Tekanan Intrakranial di Ruang Perawatan Intensif Rumah Sakit
Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta

Evaluasi Penggunaan Obat Nefrotoksik pada Pasien Stroke di Ruang
Intensive Care Unit (ICU) Rumah Sakit Pusat Otak Nasional
Prof. DR. dr. Mahar Mardjono Jakarta Periode Juli – Desember 2019

Laporan Kasus dan Tinjauan Literatur
Tatalaksana Awal pada Cerebral Venous Thrombosis dengan
Perdarahan Subdural dan Perdarahan Subarakhnoid

Pasien Multiple System Atrophy Dengan Gambaran Hot Cross Bun Pada MRI Otak
Multiple System Atrophy Patient with Hot Cross Bun Sign on Brain MRI

Patent Foramen Ovale:
A Common Anatomical Intracardiac Variant
That Goes Unnoticed and Suddenly Scary

Laporan Kasus
Sindroma Distres Pernafasan Akut pada Pasien Meningoencephalitis dengan
Peningkatan tekanan Intra Kranial (TIK) Case Report:
*Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in Meningoencephalitis
Patient with Increasing Intracranial Pressure*

Laporan Kasus : Tata laksana Empiema Retroklival Pasca Operasi Transfenoid
di Ruang Rawat Intensif Retroclival Epidural Empyema Due to Achromobacter
Xylosoxidans : A Case Report

Gejala Non - Motor Penyakit Parkinson
Nonmotor Symptoms Parkinson's Disease

Tutur Redaksi

Buletin RSPON Prof.Dr.dr. Mahar Mardjono edisi khusus per-Agustus 2020 dengan artikel ilmiah yang tersaji dari hasil paparan penelitian dalam forum komunikasi ilmiah para dokter RSPON; kajian kasus-kasus sulit dalam pelayanan pasien, laporan khusus, studi literatur, dan sebagainya, ada dalam 11 (sebelas) wacana ilmiah yang dapat Anda cermati halaman demi halamannya.

Buletin RSPON khusus artikel ilmiah halaman pertama terkait kasus Covid-19 di RSPON. Yang menunjukkan distribusi pasien tersangka terbanyak usia ? 66 tahun, laki-laki, komorbid terbanyak stroke iskemik, hipertensi, DM, dan kematian terbanyak pneumonia.

Masih terkait pandemik Covid-19, semua pasien yang masuk melalui IGD RSPON penting dilakukan penapisan, sebagai upaya pencegahan transmisi dan penatalaksanaan pasien secara proporsional sesuai status kesehatannya. Laporan dalam bentuk penelitian ini dilakukan melalui penilaian skoring Covid-19, dan masih harus dilakukan akurasi analisisnya lebih lanjut untuk mendapatkan analisis sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik.

Masih banyak tinjauan literatur, penelitian, dan kasus yang dilaporkan dalam berbagai kajian dapat Anda simak dalam paparan artikel kami berikutnya. Seperti misalnya, adanya laporan kasus tentang ensefalitis virus dengan konkomitan pneumonia. Sangat penting bagi kita ketahui tanda dan gejalanya, terutama yang disebabkan oleh virus dan pneumonia. Ada pula topik tentang cerebral venous thrombolysis, hot cross bun sign, multiple system atrophy, degenatif, dan lain sebagainya. Silah simak dan cermati wacana lengkapnya pada halaman selanjutnya.

Dari semua paparan artikel yang kami sajikan tentang penyakit dan penangannya oleh para dokter dan ahli kami di RSPON, ternyata tidak kalah pentingnya juga sajian tentang manajemen keperawatan dengan salah satu mekanisme perawatan di ruang intensif dapat Anda ketahui lebih jauh dalam halaman wacana ini.

Semoga sajian dalam edisi khusus artikel Buletin kami kali ini memberi manfaat dalam perluasan pengetahuan yang tak terhingga buat Anda. Jangan lupa selalu ikuti protokol kesehatan dalam era new normal Covid-19 . Selalu menjaga jarak, gunakan masker, jaga kebersihan diri-keluarga-dan lingkungan.

Salam Sehat.

Alamat Redaksi :

**RUMAH SAKIT PUSAT OTAK NASIONAL
Prof. Dr. dr. MAHAR MARDJONO JAKARTA**
JL. M.T. HARYONO KAV. 11, CAWANG,
JAKARTA TIMUR 13630
Telp (021) 29373377 (Hunting),
Fax. (021) 29373445, 29373385
www.rspon.co.id

klik!!!!

www.rspon.co.id



Susunan Redaksi

Pelindung dan Pengarah

Direktur Utama

dr. Winda Kusumadewi, Sp.S

Bagian/Bidang/Divisi : Neurorestorasi

dr. Dwi Sri Rejeki, Sp. PA

Bagian/Bidang/Divisi : Patologi Anatomi

dr. Khairun Niswati, Sp. Rad

Bagian/Bidang/Divisi : Radiologi

dr. Mustaqim Prasetya, Sp.BS

Bagian/Bidang/Divisi : Bedah Saraf

dr. Rama Garditya, Sp. An

Bagian/Bidang/Divisi : Anestesi

dr. Roy Amardiyanto, Sp. A

Bagian/Bidang/Divisi : Anak

Dra. Hadijah Tahir, Apt, Sp. FRS

Bagian/Bidang/Divisi : Farmasi

Ns. Nilasari, S.Kep, M.Kep

Bagian/Bidang/Divisi : Manejemen Keperawatan

Elis Nurhayati Agustina, M. Kep. Sp.KMB

Bagian/Bidang/Divisi : Keperawatan Medikal Bedah

Rodlia, S.Gz

Bagian/Bidang/Divisi : Gizi

Umi Kulsum, SKM

Bagian/Bidang/Divisi : Kesehatan Lingkungan

Febri Mailan, S.Kom

Bagian/Bidang/Divisi : SIRS

Sri Jumiati Agustina, SKM

Bagian/Bidang/Divisi : Rekam Medik

Eko Adianto, AMTE

Bagian/Bidang/Divisi : Elektromedik

Agatha Mulia, ST

Bagian/Bidang/Divisi : IPSRS

Pemimpin Redaksi

H. Febindra Eka Widisana, MKM

Bagian/Bidang/Divisi : Anestesi

dr. Roy Amardiyanto, Sp. A

Bagian/Bidang/Divisi : Anak

Dra. Hadijah Tahir, Apt, Sp. FRS

Bagian/Bidang/Divisi : Farmasi

Ns. Nilasari, S.Kep, M.Kep

Bagian/Bidang/Divisi : Manejemen Keperawatan

Elis Nurhayati Agustina, M. Kep. Sp.KMB

Bagian/Bidang/Divisi : Keperawatan Medikal Bedah

Rodlia, S.Gz

Bagian/Bidang/Divisi : Gizi

Umi Kulsum, SKM

Bagian/Bidang/Divisi : Kesehatan Lingkungan

Febri Mailan, S.Kom

Bagian/Bidang/Divisi : SIRS

Sri Jumiati Agustina, SKM

Bagian/Bidang/Divisi : Rekam Medik

Eko Adianto, AMTE

Bagian/Bidang/Divisi : Elektromedik

Agatha Mulia, ST

Bagian/Bidang/Divisi : IPSRS

Redaktur Pelaksana

Eny Meiliya, S.Kep, NERS

Yenni Syafitri, SKM

Zahra Alifatus, SKM

Editor

Ratna Fitriasih, S.Sos

Bagian/Bidang/Divisi : Anestesi

Bagian/Bidang/Divisi : Farmasi

Bagian/Bidang/Divisi : Manejemen Keperawatan

Bagian/Bidang/Divisi : Keperawatan Medikal Bedah

Bagian/Bidang/Divisi : Gizi

Bagian/Bidang/Divisi : Kesehatan Lingkungan

Bagian/Bidang/Divisi : SIRS

Bagian/Bidang/Divisi : Rekam Medik

Bagian/Bidang/Divisi : Elektromedik

Bagian/Bidang/Divisi : IPSRS

Sekretariat

Endah Warnaningtias, SE

Reviewer Naskah

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

Bagian/Bidang/Divisi : Neurointervensi

dr. M. Arief Rachman Kemal, Sp.S

Bagian/Bidang/Divisi : Neuroemergency

dr. Viola Maharani, Sp.S

Bagian/Bidang/Divisi : Neuroonkologi

dr. Lia Fatimah, MARS

Bagian/Bidang/Divisi : Manajemen Administrasi RS

dr. Ita Muhamarram Sari, Sp.s

Bagian/Bidang/Divisi : Neurovaskuler

Daftar Isi

Tutur Redaksi	2
Susunan Redaksi	3
Daftar Isi	4
Profil Pasien Tersangka Coronavirus Disease (COVID-19) di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr.dr. Mahar Mardjono Jakarta	5
Profil Hasil Pemeriksaan Penapisan COVID-19 di Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta Periode Maret – April 2020	9
Laporan Kasus : Ensefalitis Virus dengan Konkomitan Pneumonia Case Report : Viral Encephalitis with Pneumonia Concomitant	14
Manajemen Keperawatan pada Pasien dengan Peningkatan Tekanan Intrakranial di Ruang Perawatan Intensif Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta	18
Evaluasi Penggunaan Obat Nefrotoksik pada Pasien Stroke di Ruang Intensive Care Unit (ICU) Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. DR. dr. Mahar Mardjono Jakarta Periode Juli – Desember 2019	24
Laporan Kasus dan Tinjauan Literatur Tatalaksana Awal pada Cerebral Venous Thrombosis dengan Perdarahan Subdural dan Perdarahan Subarakhnoid	30
Pasien Multiple System Atrophy Dengan Gambaran Hot Cross Bun Pada MRI Otak Multiple System Atrophy Patient with Hot Cross Bun Sign on Brain MRI	35
Patent Foramen Ovale: A Common Anatomical Intracardiac Variant That Goes Unnoticed and Suddenly Scary	38
Laporan Kasus Sindroma Distres Pernafasan Akut pada Pasien Meningoencephalitis dengan Peningkatan tekanan Intra Kranial (TIK) Case Report: Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in Meningoencephalitis Patient with Increasing Intracranial Pressure	43
Laporan Kasus : Tata laksana Empiema Retroklival Pasca Operasi Transfenoid di Ruang Rawat Intensif Retroclival Epidural Empyema Due to Achromobacter Xylosoxidans : A Case Report	49
Gejala Non - Motor Penyakit Parkinson Nonmotor Symptoms Parkinson's Disease	52

Profil Pasien Tersangka Coronavirus Disease (COVID-19) di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr.dr. Mahar Mardjono Jakarta

Lyna Soertidewi, Anna Mardiana Ritonga, Rizka Lidya Savitri, Andi Basuki Prima Birawa, Mursyid Bustami, Adin Nulkhasanah

ABSTRACT

National Brain Center (NBC) is a national brain and nerve referral hospital that treats patients with suspect COVID-19 in Jakarta. This study aims to determine the profile, comorbidities and outcome of suspect COVID-19 cases in NBC. This study was conducted between 1 March 2020 and 30 April 2020. This study used retrospective cohort design. The number of research subject used in this study was 107 patients (total sampling). Variables in this study include patient outcomes, age, sex, comorbidities, and causes of death. Data analysis was performed in the form of univariate and bivariate analysis using mann-whitney test and chi-square test. The result of this study indicate that the highest distribution of suspect COVID-19 patients in NBC were at the age ?66 years old, male, discharge home, presence of comorbidities, the most comorbid were ischemic stroke, hypertension, and diabetes mellitus and the most causes of death was pneumonia. Variables that related statistically significant with mortality in suspect COVID-19 cases in NBC is presence of comorbidities.

Keywords: COVID-19, National Brain Center, Profile

ABSTRAK

Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr.dr. Mahar Mardjono Jakarta (RSPON) merupakan rumah sakit rujukan khusus otak dan saraf yang merawat pasien tersangka COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil, komorbid dan luaran pasien tersangka COVID-19 di RSPON. Penelitian ini dilakukan antara 1 Maret 2020 hingga 30 April 2020. Desain penelitian ini adalah kohort retrospektif. Jumlah subjek penelitian sebanyak 107 pasien (total sampling). Variabel penelitian meliputi luaran pasien, usia, jenis kelamin, komorbid, serta penyebab kematian. Analisis data yang dilakukan berupa analisis univariat dan bivariat dengan uji mann-whitney dan uji chi-square. Hasil penelitian menunjukkan distribusi pasien tersangka COVID-19 di RSPON terbanyak usia ≥ 66 tahun, laki-laki, luaran pulang, komorbid terbanyak stroke iskemik, hipertensi, dan diabetes mellitus serta penyebab kematian terbanyak pneumonia. Variabel yang signifikan secara statistik terhadap kematian pada pasien tersangka COVID-19 di RSPON adalah adanya komorbid.

Kata Kunci: COVID-19, RSPON, Profil

PENDAHULUAN

Pada 12 Februari 2020, World Health Organization (WHO) resmi menetapkan penyakit novel corona virus pada manusia ini dengan sebutan Coronavirus Disease (COVID-19) (WHO, 2020). Pada 2 Maret 2020 Indonesia telah melaporkan dua kasus konfirmasi COVID-19 (Dirjen P2P, 2020). Pada 11 Maret 2020, WHO menetapkan COVID-19 sebagai pandemi (PDPI, 2020). Virus SARS-CoV-2 sudah menginfeksi 5.609.079 orang di 215 negara per tanggal 27 Mei 2020, dengan jumlah kematian mencapai 350.876 orang (WHO, 2020). Kasus COVID-19 di Indonesia pada tanggal 27 Mei 2020, sebanyak 23.851 orang, dan jumlah kematian sebanyak 1.473 orang (Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19, 2020). Pada bulan April 2020 terjadi peningkatan jumlah pasien tersangka COVID-19 di RSPON sebesar 2,75 kali lipat dibandingkan bulan Maret 2020.

Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta (RSPON) merupakan rumah sakit rujukan nasional di Jakarta yang khusus dan secara komprehensif menangani masalah kesehatan otak dan saraf yang juga merawat pasien tersangka COVID-19. Penelitian deskriptif pasien tersangka COVID-19 belum pernah dilakukan di RSPON. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil, komorbid dan luaran pasien tersangka COVID-19 di RSPON. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi dasar dalam pengembangan penelitian selanjutnya.

METODE

Desain studi pada penelitian ini menggunakan metode kohort retrospektif. Sumber data penelitian ini adalah data surveilans tim COVID RSPON dan data rekam medis elektronik pasien.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah seluruh pasien dengan status Pasien Dalam Pemantauan (PDP) COVID-19 di RSPON dan ditetapkan status tersangka COVID-19 berdasarkan skoring COVID-19 yaitu demam atau riwayat demam ? 38 0C 7-14 hari sebelum masuk rumah sakit (Skor 1), batuk/pilek/nyeri tenggorokan (skor 1), sesak nafas (skor 1), riwayat kontak erat (skor 3), gambaran rontgen thoraks (infiltrat perifer bilateral (skor 3), infiltrat perifer unilateral (skor 2), infiltrat lain (skor 1)), serta nilai Absolute Lymphocyte Count (ALC) < 1000 (skor 1). Nilai skor ?7 ditetapkan sebagai PDP. Subjek adalah seluruh pasien tersangka COVID-19 pada bulan Maret - April 2020 di RSPON Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta (total sampling) sejumlah 107 pasien. Variabel dependen penelitian ini adalah status luaran pasien tersangka COVID-19 di RSPON, sedangkan variabel independen penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin, serta komorbid pasien. Analisis data yang dilakukan berupa analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat dengan memaparkan jumlah dan presentasi dalam bentuk tabel maupun grafik. Analisis bivariat dengan melakukan uji mann-whitney dan uji chi-square dengan mencantumkan nilai p-value, nilai risk rasio (RR) dengan interval kepercayaan 95%. Penelitian ini telah memperoleh izin etik dari RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta dengan nomor UM.01.05/12/053/2020.

HASIL DAN PEMBAHASAN

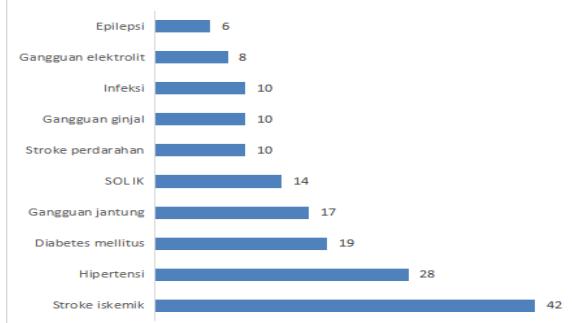
A.Analisis Univariat

Hasil penelitian menunjukkan distribusi pasien tersangka COVID-19 di RSPON terbanyak usia ?66 tahun, laki-laki, luaran pulang, komorbid terbanyak stroke iskemik, hipertensi, dan diabetes mellitus serta penyebab kematian terbanyak pneumonia.

Tabel 1 Karakteristik Pasien PDP

Variabel	Frekuensi	Persentase
Usia		
5-11 tahun	2	2,1
12-16 tahun	1	1,1
17-25 tahun	2	2,1
26-35 tahun	5	5,3
36-45 tahun	6	6,3
46-55 tahun	19	20,0
56-65 tahun	19	20,0
≥66 tahun	41	43,2
Jenis kelamin		
Laki-laki	64	67,4
Perempuan	31	32,6
Luaran		
Pulang	53	55,8
Meninggal	35	36,8
Rujuk	7	7,5

Dari Tabel 1 terlihat bahwa distribusi pasien tersangka COVID-19 di RSPON berdasarkan usia, terbanyak pada usia ≥66 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa usia tua merupakan salah satu faktor terhadap prognosis buruk pada pasien COVID-19 (Zhou et al, 2020). Distribusi pasien tersangka COVID-19 di RSPON berdasarkan jenis kelamin terbanyak pada laki-laki sebanyak 67,4%. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa 54, 3% pasien COVID-19 berjenis kelamin laki-laki (Wang D et al, 2020). Distribusi jenis kelamin yang lebih banyak pada laki-laki diduga terkait dengan prevalensi perokok aktif yang lebih tinggi. Pada perokok, hipertensi, dan diabetes melitus, diduga ada peningkatan ekspresi reseptor ACE2 (Fang et al, 2020; Cai et al, 2020). Peningkatan ekspresi ACE2 akan memfasilitasi infeksi dengan COVID-19 sehingga meningkatkan risiko pengembangan COVID-19 yang parah dan fatal (Wan et al, 2020). Distribusi pasien tersangka COVID-19 di RSPON berdasarkan luaran pasien, terbanyak pada kelompok pasien pulang (55,8 %). Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa 34,1% pasien pulang, angka kematian keseluruhan 4,3%, tetapi pasien yang tersisa masih dirawat di rumah sakit (Wang D et al. 2020).

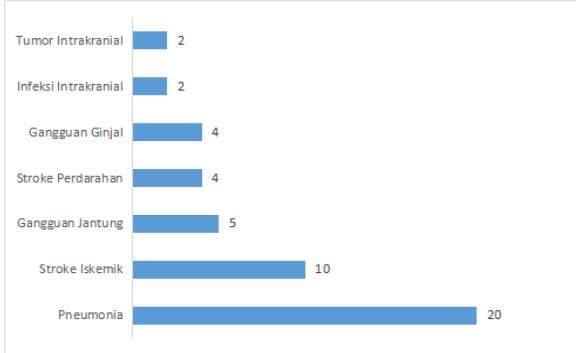


Grafik 1. Distribusi Komorbid Terbanyak pada Pasien Tersangka COVID-19 di RSPON

Dari Grafik 1 terlihat bahwa distribusi pasien tersangka COVID-19 di RSPON berdasarkan komorbid terbanyak adalah stroke iskemik, hipertensi, dan diabetes mellitus. Hal tersebut dikarenakan RSPON merupakan rumah sakit rujukan untuk stroke sehingga temuan komorbid terbanyak sesuai dengan kekhususan rumah sakit dengan pasien rawat inap terbanyak stroke iskemik, hipertensi dan diabetes mellitus sebagai komorbid terbanyak terkait erat dengan faktor risiko utama dari stroke. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pasien yang terinfeksi COVID-19 memiliki penyakit yang mendasarinya diantaranya diabetes mellitus, hipertensi dan penyakit kardiovaskular (Huang et al, 2020). Dalam studi lainnya pasien dengan COVID-19 memiliki komorbiditas hipertensi (23,7%), diabetes mellitus (16,2%), penyakit jantung koroner

(5,8%), dan penyakit serebrovaskular (2-3%) (Fang et al, 2020).

Dari Grafik 2 terlihat bahwa distribusi pasien tersangka COVID-19 di RSPON berdasarkan penyebab kematian terbanyak adalah pneumonia. Hal ini sesuai dengan patogenesis utama infeksi COVID-19, penargetan virus pada sistem pernapasan menyebabkan pneumonia berat (Huang et al, 2020).



Grafik 2 Distribusi Penyebab Kematian Terbanyak pada Pasien Tersangka COVID-19 di RSPON

B.Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat besarnya hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen. Untuk melihat ada tidaknya hubungan tersebut dilakukan uji Chi-square dengan nilai p yang di teliti, dengan interval kepercayaan atau confident interval (CI) yang ditetapkan pada tingkat kepercayaan 95%.

Tabel 2. Perbedaan Secara Statistik antara Pasien dengan Luaran Meninggal dan Hidup berdasarkan Status Pasien, Usia, Jenis Kelamin, serta Komorbid

Faktor Risiko	Hidup	Meninggal	Nilai-p	RR (95% CI)
Usia	57 (48,0 - 67,5)	61 (48,0 - 74,0)	0,232	
Kelompok usia				
- < 65 th	33 (63,5)	19 (36,5)		
- ≥ 66th	20 (55,6)	16 (44,4)	0,601	1,14 (0,80 - 1,63)
Jenis kelamin				
- Perempuan	18 (64,3)	10 (35,7)		
- Laki - laki	35 (58,3)	25 (41,7)	0,766	1,10 (0,78 - 1,56)
Komorbid				
- Tidak ada	6 (100,0)	0 (0)		
- Ada	47 (57,3)	35 (42,7)	0,039*	1,75 (1,45 - 2,11)
Stroke Iskemik				
- Tidak	34 (68,0)	16 (32,0)		
- Ya	19 (50,0)	19 (50,0)	0,124	1,36 (0,94 - 1,97)
Hipertensi				
- Tidak	40 (62,5)	24 (37,5)		
- Ya	13 (54,2)	11 (45,8)	0,625	1,15 (0,76 - 1,75)
Diabetes Mellitus				
- Tidak	45 (63,4)	26 (36,6)		
- Ya	8 (47,1)	9 (52,9)	0,337	1,35 (0,79 - 2,30)
Gangguan jantung				
- Tidak	47 (64,4)	26 (35,6)		
- Ya	6 (40,0)	9 (60,0)	0,142	1,61 (0,85 - 3,06)
Tumor Intrakranial				
- Tidak	43 (58,1)	31 (41,9)		
- Ya	10 (71,4)	4 (28,6)	0,525	0,81 (0,55 - 1,19)
Stroke Perdarahan				
- Tidak	50 (62,5)	30 (37,5)		
- Ya	3 (37,5)	5 (62,5)	0,257	1,67 (0,67 - 4,14)

Faktor Risiko	Hidup	Meninggal	Nilai-p	RR (95% CI)
Gangguan ginjal				
- Tidak	51 (63,0)	30 (37,0)		
- Ya	2 (28,6)	5 (71,4)	0,109	2,20 (0,67 - 7,19)
Gangguan elektrolit				
- Tidak	48 (59,3)	33 (40,7)		
- Ya	5 (71,4)	2 (28,6)	0,698	0,83 (0,50 - 1,37)
Infeksi				
- Tidak	49 (61,3)	31 (38,8)		
- Ya	4 (50,0)	4 (50,0)	0,708	1,23 (0,60 - 2,50)
Epilepsi				
- Tidak	49 (59,8)	33 (40,2)		
- Ya	4 (66,7)	2 (33,3)	1,000	0,89 (0,49 - 1,62)

* signifikan secara statistik

Dari analisis bivariat, variabel yang signifikan secara statistik terhadap kematian pada pasien tersangka COVID-19 di RSPON adalah adanya komorbid (terlihat pada Tabel 2). Pada penelitian didapatkan pasien dengan komorbid meninggal 42,7% dengan RR 1,75 (1,45 - 2,11) dibandingkan dengan pasien tanpa komorbid. Tidak didapatkan kematian pada kelompok pasien tanpa komorbid. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa faktor risiko kematian pada pasien COVID-19 antara lain adalah memiliki komorbiditas seperti hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskular atau penyakit paru-paru kronis. CFR meningkat di antara mereka dengan kondisi komorbiditas yang sudah ada sebelumnya yaitu 10,5% untuk penyakit kardiovaskular, 7,3% untuk diabetes, 6,3% untuk penyakit pernapasan kronis, 6,0% untuk hipertensi (Wu Z, 2019; Wang D, Hu B, Hu C, et al, 2019).

Virus SARS-CoV-2 mengikat sel target mereka melalui enzim pengonversi angiotensin 2 (ACE2), yang diekspresikan oleh sel epitel paru-paru, usus, ginjal, dan pembuluh darah (Wan et al, 2020). Ekspresi ACE2 secara substansial meningkat pada pasien dengan diabetes tipe 1 atau tipe 2, yang dirawat dengan penghambat ACE dan penghambat reseptor tipe-I angiotensin II (ARB) (Wan et al, 2020). Hipertensi juga diterapi dengan penghambat ACE dan ARB, yang menghasilkan upregulasi ACE2 (Li et al, 2020). Data ini menunjukkan bahwa ekspresi ACE2 meningkat pada diabetes dan pengobatan dengan inhibitor ACE dan ARB meningkatkan ekspresi ACE2. Peningkatan ekspresi ACE2 akan memfasilitasi infeksi dengan COVID-19, sehingga pengobatan diabetes dan hipertensi dengan obat perangsang ACE2 meningkatkan risiko pengembangan COVID-19 yang parah dan fatal (Wan et al, 2020).

Secara keseluruhan didapatkan gambaran data hasil analisis bivariat, persentase kelompok pasien yang meninggal lebih banyak pada kelompok usia ≥66 tahun, jenis kelamin laki-laki dengan komorbid (stroke iskemik, stroke perdarahan, hipertensi, diabetes mellitus, gangguan jantung, gangguan ginjal, dan infeksi). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pasien dengan penyakit yang paling parah lebih mungkin memiliki hipertensi

(OR 2,36 (1,46-3,83)), penyakit pernapasan (OR 2,46 (1,76-3,44), dan penyakit kardiovaskular (OR 3,42 (1,88-6,22) (Yang J, Zheng Y, Gou X , et al, 2020). Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah subjek penelitian yang lebih banyak untuk membuktikan jenis komorbid lain yang signifikan secara statistik berhubungan dengan kematian pada pasien tersangka COVID-19.

SIMPULAN DAN SARAN

RSPON merupakan rumah sakit rujukan nasional di Jakarta yang khusus dan secara komprehensif menangani masalah kesehatan otak dan saraf yang juga merawat pasien tersangka COVID-19. Distribusi pasien tersangka COVID-19 di RSPON terbanyak terbanyak usia ?66 tahun, laki-laki, luaran pulang, komorbid terbanyak stroke iskemik, hipertensi, dan diabetes mellitus serta penyebab kematian terbanyak pneumonia. Variabel yang signifikan secara statistik terhadap kematian pada pasien tersangka COVID-19 di RSPON adalah adanya komorbid. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah subjek penelitian yang lebih banyak untuk membuktikan jenis komorbid lain yang signifikan secara statistik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cai H. 2020. "Sex Difference and Smoking Predisposition in Patients with COVID-19". *Lancet Respir Med.*; published online March 11. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30117-X
2. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. 2020. *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19)*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
3. Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19. 2020. "Situasi Virus COVID-19 di Indonesia, dari <https://covid19.go.id>. Diunduh 28 Mei 2020, pukul 09.00 WIB.
4. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. 2020. "Are Patients with Hypertension and Diabetes Mellitus at Increased Risk for COVID-19 Infection?", *Lancet Respir Med*; published online March 11. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. 2020. "Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China.Cite". *Lancet*. 2020; 395(10223):497-506.
6. Li XC, Zhang J, Zhuo JL. 2017."The Vasoprotective Axes of the Renin-angiotensin System: Physiological Relevance and Therapeutic Implications in Cardiovascular, Hypertensive and Kidney Diseases". *Pharmacol Res.*; 125:21-38.
7. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2020. *Panduan Praktek Klinis : Pneumonia 2019-nCOV*.
8. Wang D, Hu B, Hu C, et al. 2020. "Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China". *JAMA*2020; 323:1061-9. doi:10.1001/jama.2020.1585 pmid:32031570
9. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. 2020."Receptor Recognition by Novel Coronavirus from Wuhan: An analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS". *J Virology*. doi: 10.1128/JVI.00127-20. Published online Jan 29.
10. World Health Organization (WHO). 2020. WHO *Coronavirus Disease (COVID-19)* ,dari <http://www.who.int>. Diunduh 27 Mei 2020, pukul 08.00 WIB.
11. Wu Z, Mc. Googan JM. 2019. "Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of A Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention". *JAMA*2020. Doi:10.1001/jama.2020.2648 pmid:32091533
12. Yang J, Zheng Y, Gou X , et al. 2020. "Prevalence of Comorbidities and Its Effects in Patients Infected with SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis". *Int J Infect Dis* 2020; S1201-9712 (20) 30136-3. doi : 10.1016/j.ijid.2020.03.017 pmid : 32173574
13. Zhou et al. 2020. "Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study". *The lancet*. Vol 395(10229), pages: 1054 - 1062.

Profil Hasil Pemeriksaan Penapisan COVID-19 di Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta Periode Maret – April 2020

Andi Basuki Prima Birawa, Anna Mardiana Ritonga, Rizka Lidya Savitri

ABSTRACT

Screening for COVID-19 patients plays an important role in preventing transmission and management of patients proportionally according to their health status. The National Brain Center Hospital Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta uses the COVID-19 scoring method for screening patients who enter the emergency department. The study design was a retrospective cohort with the inclusion criteria of the subjects was all patients who were screened for COVID-19 at the ED RSPON. The purpose of this study was to analyze the screening results compared to the results of the rapid test and PCR swab in patients under COVID-19 surveillance (PDP). There were 63 patients (total sampling) with research variables are age, sex, patient outcomes, rapid test results and PCR swab results. Univariate analysis and sensitivity and specificity were analyzed. There were 6 (9.52%) patients with positive swabs, with a sensitivity score of 83.3% and a specificity of 15.1%. Further research is needed regarding the evaluation of the COVID-19 scoring method in RSPON with a greater number of research subjects to get better accuracy and sensitivity analysis.

Keywords : COVID-19, Emergency Department, Screening.

ABSTRAK

Penapisan pasien COVID-19 berperan penting dalam upaya pencegahan transmisi dan penatalaksanaan pasien secara proporsional sesuai status kesehatannya. Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta (RSPON) menggunakan metode skoring COVID-19 untuk penapisan pasien yang masuk ke Instalasi Gawat Darurat (IGD). Desain studi penelitian ini adalah kohort retrospektif dengan kriteria inklusi subjek penelitian adalah semua pasien yang dilakukan penapisan COVID-19 di IGD RSPON. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis hasil penapisan dibandingkan hasil pemeriksaan tes rapid dan swab PCR pada pasien dalam pengawasan (PDP) COVID-19. Terdapat 63 pasien (total sampling) subjek penelitian dengan variabel penelitian yaitu usia, jenis kelamin, luaran pasien (outcome), hasil tes rapid dan hasil swab PCR. Dilakukan analisis univariat serta analisis sensitivitas dan spesifitas. Terdapat 6 (9,52%) pasien dengan hasil swab positif, dengan nilai sensitivitas tes penapisan 83,3% dan nilai spesifitas 15,1%. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai penilaian metode skoring COVID-19 di RSPON dengan jumlah subjek penelitian yang lebih banyak untuk mendapatkan akurasi analisis sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik.

Kata Kunci : COVID-19, IGD, Penapisan

PENDAHULUAN

Angka kejadian dan kematian pasien Coronavirus Disease (COVID-19) akibat infeksi Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) di Indonesia masih tergolong tinggi. Data resmi pemerintah (Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19, 2020) pada tanggal 5 Juni 2020, menunjukkan kasus COVID-19 di Indonesia sebanyak 28.818 orang, dengan kasus sembuh 8.892 orang, dan kematian 1.721 orang (CFR 5,97%). Manifestasi klinis infeksi SARS-CoV-2 sangat beragam dan outcome penyakit

serta prognosis sulit diramalkan. Sekitar 80% kasus tergolong ringan atau sedang, 13,8% mengalami sakit berat, dan sebanyak 6,1% pasien jatuh ke dalam keadaan kritis. Berapa besar proporsi infeksi asimptomatis belum diketahui (WHO, 2020).

Lebih dari 40% pasien COVID-19 mengalami demam dengan suhu puncak antara 38,1-39°C, sementara 34% mengalami demam dengan suhu lebih dari 39°C (Huang C et al, 2020). Sebagian besar pasien COVID-19 menunjukkan gejala-

gejala pada sistem pernapasan seperti demam, batuk, bersin, dan sesak napas (Rothan dan Byrareddy, 2020). Gejala lain yang dapat ditemukan adalah batuk produktif, sesak napas, sakit tenggorokan, nyeri kepala, mialgia/artralgia, menggigil, mual/muntah, kongesti nasal, diare, nyeri abdomen, hemoptisis, dan kongesti konjungtiva (WHO, 2020).

Diagnosis pasti infeksi virus SARS-CoV-2 dengan metode Polymerase Chain Reaction (PCR), yang saat ini dianggap sebagai baku emas (gold standard) untuk diagnosa SARS-CoV-2, namun memiliki keterbatasan dalam hal biaya dan teknis pengjerajannya (WHO, 2020).

Song, dkk.mencoba membuat skor COVID-19 Early Warning Score (COVID-19 EWS) berdasarkan 1311 orang yang melakukan pemeriksaan SARS-CoV-2 RNA di China (Song et al, 2020). Skor ini memasukkan gambaran pneumonia pada CT scan toraks, riwayat kontak erat, demam, gejala respiratorik bermakna, suhu tertinggi sebelum masuk rumah sakit, jenis kelamin laki-laki, usia, dan rasio neutrofil limfosit (RNL) sebagai parameter yang dinilai. Nilai skor COVID-19 EWS mimimal 10 menunjukkan nilai prediksi yang baik untuk dugaan awal pasien COVID-19 (Song et al, 2020).

RSPON merupakan rumah sakit rujukan nasional di Jakarta yang khusus dan secara komprehensif menangani masalah kesehatan otak dan saraf yang juga merawat pasien tersangka COVID-19. Penapisan pasien COVID-19 yang efektif penting untuk mendiagnosis dini dan membatasi penularan di komunitas. RSPON menggunakan metode skoring COVID-19 untuk mengidentifikasi pasien yang diduga pasien COVID-19 di IGD RSPON. Ruang perawatan pasien akan ditetapkan berdasarkan hasil skoring, apakah di ruang isolasi atau di ruang rawat biasa. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hasil penapisan dibandingkan hasil pemeriksaan tes rapid dan swab PCR pada pasien PDP COVID-19. Penelitian ini dapat menjadi informasi dasar dalam pengembangan penelitian selanjutnya.

METODE

Surveilans tim COVID-19 RSPON dan data rekam medis pasien. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang dilakukan pemeriksaan penapisan dengan metode skoring COVID-19 di IGD RSPON, ditetapkan status PDP COVID-19 saat di IGD atau di ruang rawat, dan di rawat inap di RSPON. Pasien PDP akan dirawat di ruang isolasi, sedangkan pasien ODP akan dirawat di ruang biasa. Adapun, pasien yang selama perawatan di ruang rawat biasa mengalami gejala COVID-19 dan ditetapkan PDP oleh tim COVID akan langsung dipindahkan ke ruang isolasi. Seluruh pasien PDP akan dilakukan pemeriksaan swab test. Rapid test hanya dilakukan kepada pasien rencana rujuk dan pasien kondisi kritis yang hasil swab belum keluar. Jumlah subjek

penelitian yang digunakan sebanyak 63 pasien (total sampling). Variabel pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, luaran pasien (outcome), hasil pemeriksaan rapid test, dan hasil pemeriksaan swab test. Analisis data yang dilakukan berupa analisis univariat serta analisis sensitivitas dan spesifitas. Analisis univariat dengan memaparkan jumlah dan presentasi dalam bentuk tabel dan menampilkan gambaran rinci alur pemeriksaan penapisan COVID-19 di RSPON.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada periode Maret-April 2020 terdapat 107 kasus tersangka COVID-19 di IGD RSPON dan sebanyak 63 orang diantaranya dirawat. Lima puluh tiga orang dinyatakan PDP di IGD dan dirawat di ruang isolasi, sementara 10 orang sebelumnya dirawat di ruang non-isolasi dan dalam masa perawatan menunjukkan gejala klinis COVID-19 sehingga dikategorikan sebagai PDP dan pindah ke ruang rawat isolasi.

Berdasarkan hasil penapisan COVID-19 di IGD RSPON periode Maret - April 2020, karakteristik 63 pasien PDP yang di rawat inap di RSPON terlihat pada tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik Demografi Pasien PDP Rawat Inap di RSPON Periode Maret - April 2020

	Frekuensi	Percentase
Usia		
- ≥ 64 tahun	36	57,1
- ≥ 65 tahun	27	42,9
Jenis kelamin		
- Laki-laki	43	68,3
- Perempuan	20	31,7
Luaran pasien (<i>outcome</i>)		
- Meninggal	21	33,3
- Pulang	41	65,1
- Rujuk	1	1,6
Hasil swab		
- Positif	6	89,5
- Negatif	51	10,5
Hasil rapid		
- Positif	1	1,6
- Negatif	13	20,6

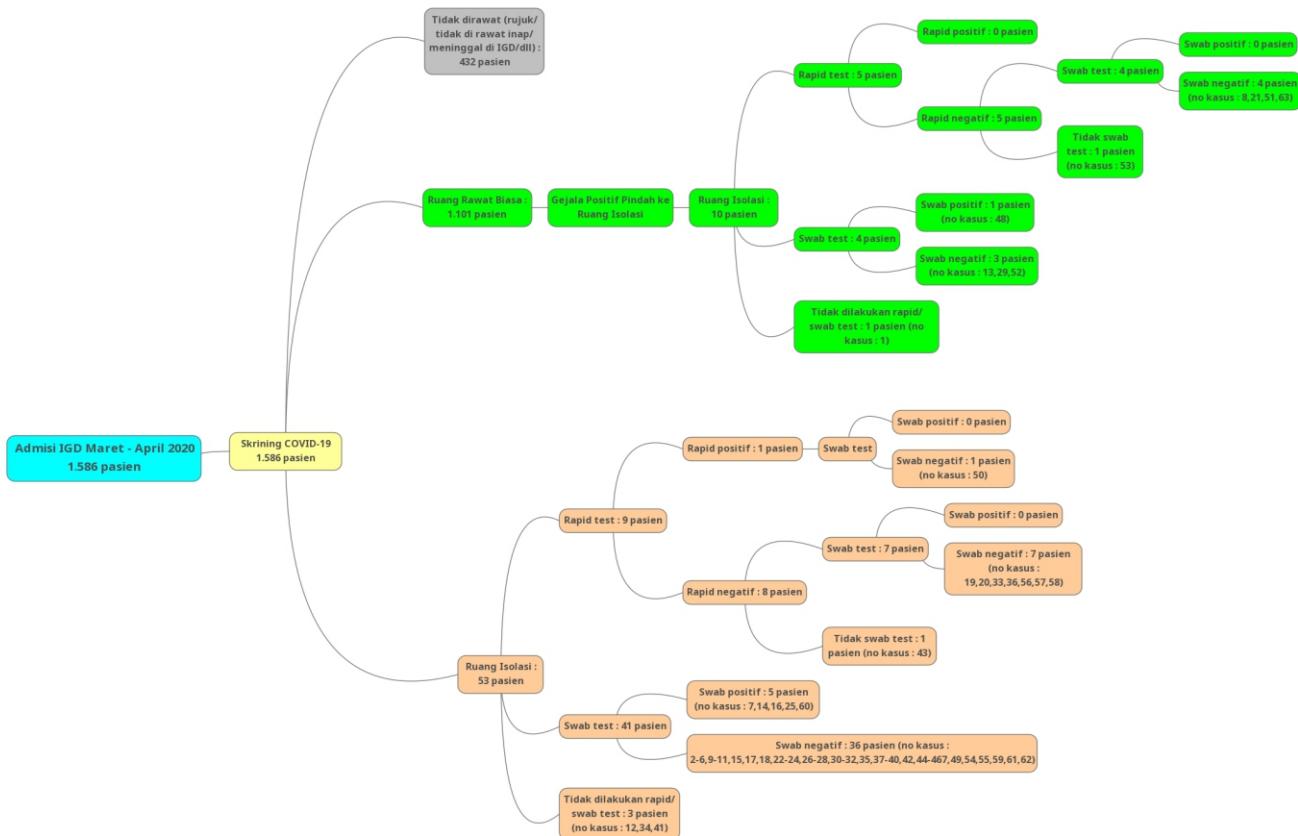
Pasien meninggal dalam perawatan sebanyak 21 orang (33,33%) yang terdiri dari 15 pasien laki-laki dan 6 orang pasien perempuan (Tabel 2)

Tabel 2 Data kematian pada PDP Covid -19
Periode Maret – April 2020 berdasarkan jenis kelamin dan usia

	Laki-laki n (%)	Perempuan n (%)
0 – 20 tahun	1 (4,8)	1 (4,8)
21 – 30 tahun	-	1 (4,8)
31 – 40 tahun	-	-
41 – 50 tahun	1 (4,8)	1 (4,8)
51 – 60 tahun	4 (19,0)	1 (4,8)
61 – 70 tahun	3 (14,3)	-
>70 tahun	6 (28,6)	2 (9,5)
Total		21 (100)

Lampiran 1 Data kasus pasien dengan status PDP Covid-19

No kasus	Jenis Kelamin	Usia	Luaran Pasien (Outcome)
1	L	61	Meninggal
2	L	56	Pulang
3	P	51	Pulang
4	L	75	Pulang
5	P	76	Pulang
6	L	54	Pulang
7	P	63	Pulang
8	L	59	Meninggal
9	L	73	Meninggal
10	P	41	Pulang
11	P	64	Pulang
12	L	77	Meninggal
13	L	81	Pulang
14	L	66	Pulang
15	L	76	Pulang
16	L	59	Pulang
17	L	48	Pulang
18	L	46	Pulang
19	L	46	Pulang
20	L	82	Meninggal
21	L	54	Meninggal
22	L	60	Meninggal
23	L	67	Pulang
24	L	70	Pulang
25	L	39	Pulang
26	L	51	Pulang
27	P	81	Pulang
28	P	48	Pulang
29	L	75	Meninggal
30	P	28	Meninggal
31	L	48	Meninggal
32	P	63	Pulang
33	L	49	Pulang
34	L	67	Meninggal
35	L	66	Pulang
36	L	19	Pulang
37	L	81	Meninggal
38	P	69	Pulang
39	P	57	Pulang
40	L	56	Pulang
41	L	79	Meninggal
42	L	57	Meninggal
43	L	61	Meninggal
44	P	9	Meninggal
45	L	64	Pulang
46	L	50	Pulang
47	L	50	Pulang
48	L	16	Meninggal
49	P	74	Meninggal
50	P	47	Meninggal
51	L	39	Pulang
52	L	66	Pulang
53	P	81	Rujuk
54	L	50	Pulang
55	P	85	Meninggal
56	L	74	Pulang
57	L	66	Pulang
58	L	68	Pulang
59	P	84	Pulang
60	L	72	Pulang
61	P	67	Pulang
62	P	56	Meninggal
63	P	8	Pulang



Gambar 1 Alur Pemeriksaan Penapisan COVID-19 di IGD RSPON

Nilai skor >7 ditetapkan sebagai PDP, nilai skor 5-6 perlu dikonfirmasi dengan CT Thoraks dan nilai ?4 ditetapkan sebagai ODP. Berdasarkan hasil penapisan tersebut, pasien akan ditetapkan untuk di rawat di ruang isolasi atau ruang rawat biasa. Selain itu, terdapat 432 pasien (27, 2%) yang tidak di rawat inap (pasien langsung di rujuk ke rumah sakit lain karena memiliki kondisi kesehatan khusus, pasien meninggal di IGD RSPON, serta pasien dalam kondisi stabil sehingga tidak memerlukan untuk di rawat inap).

Terdapat 1.101 pasien (69,4%) di rawat di ruang ranap biasa. Namun, terdapat 10 pasien (0,9%) yang menunjukkan gejala positif COVID-19 selama masa perawatan di ruang rawat biasa sehingga dilakukan pemindahan ke ruang isolasi. Pada pasien yang dipindahkan ke ruang isolasi yang berasal dari ruang rawat biasa akan dilakukan pemeriksaan swab. Namun, terdapat beberapa temuan yang berbeda dengan alur penapisan COVID-19 pada umumnya, yaitu terdapat 4 pasien dengan hasil rapid non-reaktif tetapi dilakukan pemeriksaan swab karena pertimbangan DPJP dan tim COVID-19 akan adanya gejala klinis yang mendukung meskipun pada akhirnya hasil swab negatif; terdapat 4 pasien yang langsung dilakukan pemeriksaan swab sebagai

pemeriksaan gold standard di RSPON (dengan 1 pasien menunjukkan hasil positif); serta terdapat satu pasien yang tidak dilakukan pemeriksaan rapid dan swab dikarenakan sebelum pemeriksaan dilakukan pasien sudah meninggal dunia.

Terdapat hal yang perlu dipelajari lebih lanjut pada kasus yang menunjukkan hasil positif (kasus nomor 48), pasien tersebut pada saat penapisan mendapat skor 1, sehingga dirawat di ruang rawat biasa (non-isolasi), tidak dilakukan pemeriksaan rapid test dan swab. Dalam perjalanan perawatan, DPJP melihat adanya gejala klinis yang mendukung ke arah COVID-19 sehingga dilakukan pemindahan ruangan ke ruang isolasi dan dilakukan pemeriksaan swab. Pasien tersebut merupakan kasus konfirmasi positif. Terdapat risiko penularan pada saat pasien dirawat di ruang biasa sebelum dipindahkan ke ruang isolasi.

Terdapat 53 pasien (5%) dari total pasien yang di rawat inap yang sudah ditetapkan untuk di rawat di ruang isolasi setelah dilakukan pemeriksaan penapisan di IGD RSPON. Terdapat beberapa temuan yang berbeda dengan alur penapisan pada umumnya, yaitu terdapat 7 pasien dengan hasil rapid non-

reaktif tetap dilakukan pemeriksaan swab dan menunjukkan hasil negatif; terdapat 41 pasien yang langsung dilakukan pemeriksaan swab (dengan 5 pasien menunjukkan hasil positif); serta terdapat 3 pasien yang tidak dilakukan pemeriksaan tersebut dikarenakan pasien meninggal dunia.

Pada awal periode perawatan PDP COVID-19 RSPON masih memiliki alat rapid test yang terbatas, sehingga pemeriksaan rapid tidak dikerjakan pada semua pasien PDP. Sehingga yang menjadi pemeriksaan gold standard COVID-19 di RSPON adalah pemeriksaan swab. Kekurangan dari pemeriksaan ini adalah hasil keluar dalam waktu yang lama sehingga pasien yang hasil swab negatif berisiko saat pulang dari RS dan belum menerima hasil swab, status PDP masih melekat dengan segala protokoler COVID-19; pada pasien meninggal dimakamkan dengan ketentuan pemulasaran jenazah pasien COVID-19; serta tingginya biaya perawatan di ruang isolasi yang seharusnya bisa dirawat di ruang rawat biasa.

Tabel 3. Sensitivitas dan Spesifisitas Pemeriksaan Penapisan COVID-19 di IGD RSPON Periode Maret - April 2020

	Hasil pemeriksaan Swab/Rapid	
	Positif	Negatif
Isolasi	5	45
Tidak isolasi	1	8

Catatan : Hasil pemeriksaan yang digunakan adalah hasil swab, namun apabila pasien tersebut tidak dilakukan swab maka merujuk pada hasil rapid (dalam hal ini terdapat dua pasien dengan hasil

Berdasarkan Tabel 3 didapatkan nilai positif benar sebanyak 5 pasien, positif palsu sebanyak 45 pasien, negatif benar 8 pasien, dan negatif palsu sebanyak 1 pasien. Sehingga diperoleh nilai sensitivitas 83,3 % dan spesifitas 15,1%. Nilai sensitivitas cukup baik namun nilai spesifitas relatif rendah. Salah satu kesulitan utama dalam melakukan penapisan adalah memastikan negatif palsu, karena perlu mempertimbangkan onset paparan dan durasi gejala sebelum dilakukan penapisan. Pada penelitian Farooq dan Hafeez (2020) didapatkan tingkat akurasi sebesar 83,5% dengan sensitivitas 100% dengan metode klasifikasi CT-Thorax (COVID-ResNet). Kesempurnaan sensitivitas pada penelitian ini ditunjang oleh 3 faktor utama yaitu alat diagnostik yang baik, sumber daya manusia terlatih, dan teknik pengambilan CT-Thorax yang baik. Pada studi lain yang dilakukan oleh L.Wang & A. Wong (2020) hanya 3,7% terjadi misklasifikasi (akurasi 96,3%) dengan hanya menggunakan penilaian pada CT-Thorax. Nilai sensitivitas tinggi yang berarti bahwa pasien yang positif dan memiliki risiko penularan sudah ditetapkan dengan benar untuk di rawat di ruang isolasi. Nilai spesifitas yang rendah secara tidak langsung berdampak terhadap biaya rawat yang tinggi di ruang isolasi yang ditanggung oleh pemerintah.

SIMPULAN DAN SARAN

Terdapat 63 pasien PDP yang di rawat inap di RSPON periode Maret - April 2020 (4% dari pasien admisi IGD RSPON). Terdapat 13 pasien berusia diatas 50 tahun (61,9%), laki-laki (68,3%), dan luaran pasien pulang (65,1%). Terdapat 6 (89,5%) pasien dengan hasil swab positif dan 1 (1,6%) pasien dengan hasil rapid positif. Didapatkan nilai sensitivitas yang baik (83,3%) namun nilai spesifitas yang relatif rendah (15,1%). Perlu dilakukan pemeriksaan rapid test segera setelah pasien ditetapkan sebagai PDP di RSPON untuk menghindari risiko penularan pada pasien lain, dibentuk regulasi terkait pemeriksaan swab setelah rapid untuk cost-effective (karena pada penelitian ini menunjukkan bahwa dari 11 pasien dengan hasil rapid negatif yang dilakukan pemeriksaan swab tetap menunjukkan hasil negatif), serta perlu dibentuk regulasi/kebijakan untuk pelaporan segera pasien yang dicurigai memiliki gejala COVID-19 agar dapat segera dipindahkan ke ruang isolasi dan untuk segera memindahkan pasien swab negatif dari ruang isolasi ke ruang rawat biasa untuk menghindari terjadinya penularan di ruang rawat. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai penilaian metode skoring COVID-19 di RSPON dengan jumlah subjek penelitian yang lebih banyak untuk mendapatkan akurasi perhitungan sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. 2020. *Pedoman Kesiapsiagaan Menghadapi Coronavirus Disease (COVID-19)*. Maret 2020. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
2. Farooq, M., & Hafeez, A. 2020. COVID-ResNet: "A Deep Learning Framework for Screening of COVID19 from Radiographs". *ArXiv*, abs/2003.14395.
3. Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19. 2020. "Situasi Virus COVID-19 di Indonesia", dari <https://covid19.go.id/>. Diunduh 5 Juni 2020, pukul 02.00 WIB.
4. Wang and A. Wong. 2020. "COVID-Net: A Tailored Deep Convolutional Neural Network Design for Detection of COVID-19 Cases from Chest Radiography Images," ArXiv200309871 Cs Eess, Mar. 2020, dari <http://arxiv.org/abs/2003.09871>. Diunduh 29 Maret 2020.
5. Rothan HA, Byrareddy SN. "The Epidemiology and Pathogenesis of Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak". *J Autoimmun*. 2020; published online March 3. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
6. Song CY, Xu J, He JQ, Lu YQ. 2020."COVID-19 Early Warning Score: A Multi-Parameter Screening Tool to Identify Highly Suspected Patients". *medRxiv preprint*. Published online Mar 8. doi: 10.1101/2020.03.05.20031906.
7. World Health Organization. 2020. *Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection when Novel Coronavirus (nCoV) Infection is Suspected*. Geneva: World Health Organization; .
8. World Health Organization. 2020. *Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Geneva: World Health Organization.

Laporan Kasus : Ensefalitis Virus dengan Konkomitan Pneumonia Case Report : Viral Encephalitis with Pneumonia Concomitant

Danya Philanodia Dwipurwantoro*, Endang Rahmawati**, Windi Novriani D***, Arie Khairani****, Hendro Biowo****, Eka Musridharta*

*Divisi Neurointensif Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Pusat Otak Nasional

**Departemen Mikrobiologi Rumah Sakit Pusat Otak Nasional

***Departemen Pulmonologi Rumah Sakit Pusat Otak Nasional

****Divisi Epilepsi Departemen Neurologi Rumah Sakit Pusat Otak Nasional

*****Divisi Neuroinfeksi Departemen Neurologi Rumah Sakit Pusat Otak Nasional

ABSTRACT

Encephalitis results from an inflammatory process in the brain which is associated with proved neurological deficits. Virus is the most common pathogen which can cause this disease. The diagnosis of encephalitis, especially those caused by viruses, can be carried out through clinical approaches and further examination like complete blood count, serological test, radiology, and Cerebrospinal Fluid examination. An accurate and prompt diagnosis of encephalitis is very important so it can be quickly treated with antiviral administration. This can help reduce morbidity and mortality due to this disease. The author reports one case of viral encephalitis with concomitant pneumonia in intensive care ward for 45 days. In this case, a 19-year-old man reported coming in with complaints of recurrent seizures and loss of consciousness. From the results of history, physical examination, and supporting examination (CT scan of the head, MRI of the head, analysis of cerebrospinal fluid) obtained a diagnosis of viral encephalitis and from the results of chest X-ray examination to support the diagnosis of pneumonia. The patient is then treated in the intensive care unit, intubated, and ventilated. Therapy given to patients is intravenous acyclovir and anti-epileptic drugs (OAE) for viral encephalitis and antibiotics for pneumonia. After that the patient's condition improves and is allowed to move to ward.

Keywords: Encephalitis, Viral Encephalitis, Pneumonia

ABSTRAK

Ensefalitis terjadi akibat adanya proses inflamasi pada otak yang berhubungan dengan adanya bukti klinis defisit neurologis. Patogen yang paling banyak menyebabkan ensefalitis adalah virus. Penegakan diagnosis ensefalitis terutama yang disebabkan oleh virus dapat dilakukan dengan pendekatan klinis dan pemeriksaan penunjang (darah lengkap, kultur, tes serologi, radiologi, serta LCS). Diagnosis ensefalitis yang tepat dan cepat sangat penting sehingga dapat cepat ditangani dengan pemberian antiviral. Hal ini dapat membantu mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat penyakit ini. Penulis melaporkan satu kasus mengenai ensefalitis virus dengan konkomitan pneumonia selama perawatan 45 hari di ruang intensif. Pada kasus ini dilaporkan seorang laki-laki, 19 tahun datang dengan keluhan kejang berulang dan penurunan kesadaran. Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang (CT Scan kepala, MRI Kepala, analisis cairan otak) didapatkan diagnosis ensefalitis virus dan dari hasil pemeriksaan rontgen toraks menunjang ke arah diagnosis pneumonia. Pasien kemudian dirawat di ruang intensif dan dilakukan intubasi serta pemasangan ventilator. Terapi yang diberikan kepada pasien adalah Asiklovir intravena dan obat anti epilepsi (OAE) untuk ensefalitis virusnya serta antibiotik untuk pneumonianya. Setelah itu kondisi pasien perbaikan dan diperbolehkan pindah ke ruang biasa.

Kata Kunci: Ensefalitis, Ensefalitis Virus, Pneumonia

Pendahuluan

Ensefalitis terjadi akibat adanya proses inflamasi pada otak yang berhubungan dengan adanya bukti klinis defisit neurologis. Patogen yang paling banyak menyebabkan ensefalitis adalah virus. Penegakan diagnosis ensefalitis terutama yang disebabkan oleh virus dapat dilakukan dengan pendekatan klinis dan pemeriksaan penunjang (darah

lengkap, kultur, tes serologi, radiologi, serta LCS). Diagnosis ensefalitis yang tepat dan cepat sangat penting sehingga dapat cepat ditangani dengan pemberian antiviral. Hal ini dapat membantu mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat penyakit ini.

Laporan Kasus

Seorang laki-laki, usia 19 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan utama kejang berulang lima kali sejak satu hari sebelum masuk rumah sakit.

Tiga hari sebelum masuk rumah sakit, pasien mengeluh kejang pertama kali dengan pre ictal tidak diketahui, ictal kepala menoleh ke kiri kemudian kaku seluruh tubuh dengan durasi lima menit, serta post ictal pasien sadar. Pasien kemudian dibawa ke Rumah Sakit Siloam. Di sana dilakukan pemeriksaan Magnetic Resonance Imaging (MRI) kepala dan dikatakan terdapat kista di otak. Lalu pasien diberikan obat saraf dan diperbolehkan rawat jalan.

Dua hari sebelum masuk rumah sakit, pasien mengeluh demam dan perubahan perilaku. Pasien tiba-tiba bicara menjadi cepat. Pasien juga terdapat keluhan halusinasi visual, yaitu melihat bentuk ibu pasien menjadi aneh. Selain itu pasien juga mengeluh mendengar suara berdengung. Keluhan lain seperti nyeri kepala, mulut menceng, bicara pelo, pandangan ganda, dan pandangan kabur disangkal. Pasien sempat berobat ke psikiater dan diberikan Risperidon 2x2 mg, Olanzapin 1x16 mg, Asam Folat 1x400 ug, Depakote 1x500 mg, Triheksifidil 2x2 mg, dan Fenitoin 2x100 mg.

Satu hari sebelum masuk rumah sakit, pasien kejang kembali berulang lima kali dengan pre ictal tidak diketahui, ictal kepala menoleh ke kiri disertai kaku seluruh tubuh dengan durasi lima menit, dan post ictal pasien sadar. Pasien kemudian dibawa ke Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. DR. dr. Mahar Mardjono Jakarta (RSPON). Saat di IGD RSPON pasien sempat kejang berulang lima kali tidak berhenti dengan diazepam.

Pasien tidak memiliki riwayat penyakit hipertensi, diabetes melitus, stroke, sakit jantung, sakit paru, autoimun, keganasan, dan alergi.

Ayah dan ibu pasien memiliki riwayat hipertensi. Nenek dan ibu pasien memiliki riwayat diabetes melitus. Sedangkan, ayah dan nenek pasien memiliki riwayat stroke. Kakek pasien memiliki riwayat sakit jantung dan kakak pasien memiliki riwayat kejang demam. Tidak ada riwayat sakit paru, autoimun, dan keganasan pada keluarga pasien.

Pasien pembiayaan menggunakan BPJS. Pasien saat ini sedang kuliah mengambil jurusan ekonomi namun sedang cuti karena sedang sakit. Pasien merupakan anak ketiga dari tiga bersaudara dan pasien belum menikah. Tidak ada riwayat merokok maupun konsumsi alkohol sebelumnya.

Pada pemeriksaan fisik di IGD RSPON didapatkan tanda vital dan status generalis dalam batas normal. Pada pemeriksaan fisik neurologis didapatkan Glasgow Coma Scale (GCS)

E4M5V3, pupil bulat isokor dengan ukuran pupil 3 mm bilateral serta refleks cahaya langsung dan tidak langsung positif bilateral, tanda rangsang meningeal negatif, nervus kranialis tidak ada paresis, pemeriksaan motorik tidak terdapat lateralisasi, refleks fisiologis +2 di empat ekstremitas, babinski negatif bilateral, dan sensorik serta otonom belum dapat dinilai.

Pada pemeriksaan laboratorium di RSPON pada tanggal 17 November 2018, didapatkan leukositosis 12.700/uL, hipernatremia 135 mmol/L, hipokalemia 3,4 mmol/L, dan hiperkloremia 107 mmol/L.

Pasien didiagnosis dengan status epileptikus bangkitan Focal to Bilateral Tonic Clonic Seizure ec suspek ensefalitis, hipernatremia, dan hipokalemia.

Saat di IGD RSPON pasien diberikan terapi berupa fenitoin loading 15 mg/KgBB setara dengan dosis 900 mg, dilanjutkan maintenance 3x100 mg, KSR 3x600 mg, serta diazepam 10 mg intravena bila kejang maksimal 20 mg. Obat-obatan sebelumnya seperti Risperidon 2x2 mg dan Asam Folat 1x400 ug dilanjutkan.

Pada pemeriksaan analisis cairan otak di RSPON 23 November 2018, didapatkan hasil cairan otak tidak berwarna, jernih, bekuan negatif, hitung sel 10, PMN 0%, MN 100%, tidak ditemukan criptococcus, BTA negatif, none negatif, pandy negatif, protein 8, glukosa cairan otak 76, glukosa serum 106, klorida 132, tidak ditemukan bakteri, leukosit 5, epitel 1 dengan kesimpulan kemungkinan inflamasi.

Pada pemeriksaan laboratorium ditemukan pada tanggal 24 November 2018 hasil anti HIV non reaktif, anti CMV positif (26), serta sputum BTA negatif pada tanggal 26 November 2018.

Pada pemeriksaan laboratorium di RSCM pada tanggal 23 November 2018 didapatkan hasil biakan dan resistensi aerob sputum meliputi coccus gram positif jarang, leukosit 20-25/lapang pandang kecil (lpk), dan epitel 10/lpk.

Pada pemeriksaan laboratorium di RSCM 7 Desember 2018 didapatkan hasil biakan dan resistensi aerob darah meliputi hasil biakan darah setelah 1x24 jam dan 2x24 jam belum tumbuh, namun pada 3x24 jam tumbuh. Selain itu pada sediaan langsung didapatkan coccus gram positif dan pada isolate ditemukan S. epidermidis (MRSE). Pasien resisten dengan antibiotik Ampisilin, Cefoxitin, Chloramfenicol, Sulbactam atau Ampisilin, Lincomisin, Cephalothin, Amox dan Asam Klavulanat, Ciprofloxacin, Cefepim, Levofloxacin, serta Moxifloxacin. Sedangkan pasien sensitif dengan antibiotik Eritromisin, Tetrasiklin, Vancomycin, Tigecycline, dan Teicoplanin.

Pada pemeriksaan Computed Tomography (CT) kepala tanpa kontras di RSPON pada tanggal 21 November 2018 didapatkan hasil berupa lesi hipodens linier berbatas tegas subkortikal gyrus frontal superior kanan, sugestif perivasular space. Tidak tampak lesi maupun penyangatan patologis lain pada parenkim intrakranial.

Pada pemeriksaan MRI kepala tanpa kontas di RSPON pada tanggal 23 November 2018 didapatkan hasil meningitis fokal lobus frontal kanan daerah verteks.

Selain itu pasien dilakukan pemeriksaan Elektroensefalografi (EEG) dengan hasil:

- EEG abnormal sebagai berikut:
 - Perlambatan latar belakang
 - Satu kali gelombang kejang dari hemisfer kanan (tidak jelas fokus epileptogenik)

- Temuan ini mengindikasikan adanya kejang fokal yang sedang berlangsung pada hemisfer kanan dengan fokus epileptogenik yang dalam. MRI atau Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) dibutuhkan untuk korelasi klinis. Optimalisasi dosis obat anti epilepsi (OAE) dibutuhkan segera.

Pada pemeriksaan rontgen toraks RSPON pada tanggal 24 November 2018 didapatkan gambaran pneumonia dan ujung Endotrakeal Tube (ETT) dua korpus di atas carina. Sedangkan, pada rontgen toraks tanggal 25 November 2018 didapatkan gambaran tampak terpasang Central Venous Catheters (CVC) dengan ujung setinggi torakal 8 proyeksi atrium kanan. Kondisi infiltrate dikedua lapang baru berkurang. Pada pemeriksaan rontgen toraks tanggal 6 Desember 2018 didapatkan gambaran cor dan pulmo tidak tampak kelainan, terpasang ETT dengan ujung distal jarak 3 korpus dari carina, serta terpasang CVC dengan ujung distal pada proyeksi VCS. Pada pemeriksaan rontgen toraks tanggal 13 Desember 2018 didapatkan gambaran pneumonia, ujung kanul trakeostomi 4 korpus di atas carina, serta ujung CVC pada proyeksi atrium kanan. Pada pemeriksaan rontgen toraks pada tanggal 26 Desember 2018 didapatkan gambaran perselubungan inhomogen di parakardial kanan berkang sedang infiltrate di parakardial kiri serta fibrosis di basal paru kiri stqa.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang pasien di diagnosis sebagai berikut:

1. a. Diagnosis klinis: simptomatis seizure, gangguan perilaku
- b. Diagnosis topis: korteks lobus frontal
- c. Diagnosis etiologi: infeksi virus
- d. Diagnosis patologi: inflamasi

2. a. Diagnosis klinis: demam, batuk, ronki di kedua lapang paru
- b. Diagnosis etiologi: infeksi bakteri
- c. Diagnosis patologi: inflamasi

Pasien diberikan tata laksana meliputi Dexametason loading 10 mg dilanjutkan dengan dosis 4x5 mg, Vitamin C 2x250 mg, Vitamin B6 3x10 mg, Vitamin B12 3x50 mg, Vitamin B Kompleks 3x1 tablet, Clonazepam 3x2 mg, OBH 3x10 ml, Asam Folat 2x5 mg, Ranitidin 2x50 mg, Paracetamol 3x500 mg, Asam Valproat 2x625 mg, Carbamazepin 2x600 mg, Fenitoin 3x100 mg, Combivent 3x1, Asetilsistein 3x200 mg, dan Risperidone 1x2 mg.

Untuk ensefalitis virus pasien diberikan Zovirax 30 mg/KgBB/hari dibagi tiga dosis, yaitu 3x700 mg untuk tujuh hari kemudian dilanjutkan pengobatan oral Acyclovir 5x800 mg.

Untuk pneumonia pada pasien diberikan beberapa antibiotik secara bergantian. Pada awal perawatan pasien diberikan Ceftriaxone 2x2 g dan diberikan tambahan Levofloksasin 1x750 mg dari teman sejawat Pulmonologi. Pada perawatan hari kedelapan, antibiotik diganti menjadi Meropenem 3x1 g dan Amikasin 1x1 gram. Namun pasien terdapat alergi Amikasin pada pemeriksaan skin test sehingga antibiotik diganti menjadi Gentamisin 1x160 mg. Oleh karena pasien menggunakan Asam Valproat dan obat tersebut memiliki interaksi dengan Meropenem, antibiotik diganti menjadi Ceftazidim 3x1 g. Pasien kemudian diberikan Fluconazole 1x400 mg dilanjutkan dengan dosis 1x200 mg dan Moxifloxacin 1x400 mg. Kemudian pada hari perawatan ke-26 antibiotik Moxifloxacin dan Fluconazole dihentikan. Kemudian Antibiotik diganti dengan Cefepim 3x1 g, Gentamisin 1x160 mg, dan Metronidazole 3x500 mg. Gentamisin sempat diganti dengan vankomisin 3x500 mg, namun terdapat alergi. Kemudian antibiotik diganti menjadi Tigesiklin 100 mg dilanjutkan dengan dosis 2x50 mg, Metronidazole 3x500 mg, dan Eritromisin 4x500 mg.

Kemudian pasien kemudian dirawat di ruang Intensive Care Unit (ICU). Pasien saat perawatan di ICU dilakukan intubasi dan dilanjutkan dengan tracheostomy.

Pasien masih terdapat penurunan kesadaran dan kejang hilang timbul sampai hari ke-32 perawatan. Pasien setelah itu mulai sadar dengan GCS E4M6V tracheostomy, kemudian kejang dan demam sudah tidak ada. Pasien diperbolehkan pindah ke ruang biasa.

Pembahasan

Kriteria diagnosis ensefalitis terbagi menjadi kriteria mayor dan minor. Kriteria mayor ensefalitis meliputi perubahan

mental status, seperti penurunan atau perubahan tingkat kesadaran, letargi, dan perubahan kepribadian. Sedangkan, kriteria minor ensefalitis meliputi demam $\geq 38^{\circ}\text{C}$ dalam 72 jam sebelum atau sesudah muncul gejala, kejang bangkitan umum atau parsial yang tidak selalu ada riwayat kejang sebelumnya, defisit neurologis baru, pemeriksaan Liquor Cerebrospinal (LCS) hitung sel ≥ 5 , pemeriksaan imaging tampak abnormal pada parenkim otak sugestif ensefalitis, serta pemeriksaan EEG sesuai dengan ensefalitis. Kriteria minor dipenuhi bila terdapat minimal dua kriteria.²

Pada pasien ditemukan penurunan kesadaran yang memenuhi kriteria diagnosis mayor. Selain itu didapatkan tiga kriteria diagnosis minor, meliputi demam dengan suhu $\geq 38^{\circ}\text{C}$, kejang dengan bangkitan Focal to Bilateral Tonic Clonic Seizure, hitung sel pada pemeriksaan LCS 10, dan pada pemeriksaan imaging tampak gambaran sugestif ensefalitis.²

Untuk diagnosis ensefalitis virus pasien diberikan injeksi Acyclovir 30 mg/KgBB/hari dibagi tiga dosis, yaitu 3x700 mg untuk 7 hari kemudian dilanjutkan pengobatan oral Acyclovir 5x800 mg. Sesuai dengan Guideline tata laksana ensefalitis, pasien dengan manifestasi klinis suspek ensefalitis kemudian dilakukan pemeriksaan lumbal pungsi bila tidak ada kontraindikasi. Namun bila ada kontraindikasi lumbal pungsi dapat dilakukan pemeriksaan CT Scan kepala terlebih dahulu. Bila dari pemeriksaan lumbal pungsi dan/atau pemeriksaan CT Scan bila ditemukan hasil sugestif ensefalitis dapat dilakukan pemberian asiklovir intravena.³

Untuk diagnosis pneumonia pasien, sesuai dengan Guideline tata laksana pneumonia antibiotik empiris yang direkomendasikan untuk community acquired pneumonia (CAP) adalah sebagai berikut:

- a. β -lactam ditambahkan makrolid (rekomendasi kuat: bukti level I)
- b. Pada pasien di ruang ICU dapat diberikan β -lactam (Cefotaxime, Ceftriaxone, atau Ampicillin-Sulbactam) ditambahkan Azitromisin (bukti level II) atau Fluorokuinolon (rekomendasi kuat: bukti level I)
- c. Untuk kondisi tertentu dapat diberikan antibiotik sebagai berikut:
 - Bila dipikirkan terdapat infeksi pseudomonas dapat diberikan antipseudomonal β -lactam (Piperacillintazobactam, Cefepime, Imipenem, atau Meropenem) ditambahkan Ciprofloxacin atau Levofloxacin dosis 750 mg. Selain itu, terdapat juga pilihan β -lactam ditambahkan dengan aminoglikosida dan azitromisin. Selain itu terdapat juga pilihan β -lactam ditambahkan dengan aminoglikosida dan antipseudomonal Fluorokuinolon (rekomendasi sedang: bukti level III).

- Bila dipikirkan terdapat *community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus Aureus* (CA-MRSA) dapat ditambahkan Vancomycin atau Linezolid (rekomendasi sedang: bukti level III).

Pasien diberikan antibiotik pada awal di rumah sakit adalah Ceftriaxone ditambahkan dengan levofloxacin. Kemudian disesuaikan dengan hasil biakan sputum dan darah.

Pasien selain itu juga terdiagnosis dengan status epileptikus ec ensefalitis virus sehingga dilakukan tata laksana sesuai dengan protocol status epileptikus. Pasien saat di IGD RSPON terdapat kejang sehingga diberikan diazepam 10 mg intravena. Kemudian karena masih terdapat kejang dan pasien tidak kembali ke kesadaran semula pasien diberikan fenitoin loading 15 mg/KgBB setara dengan dosis 900 mg, dilanjutkan maintenance 3x100 mg. Setelah itu karena kejang sudah berhenti protokol pun tidak dilanjutkan. Oleh karena kejang pada pasien masih ada obat kejang ditambahkan dengan Asam Valproat, Clonazepam, dan Carbamazepin. Setelah itu kejang pasien dapat terkontrol.^{4,5,6}

Kesimpulan

Pada laporan kasus ini didapatkan pasien dengan diagnosis ensefalitis virus dengan konkomitan pneumonia yang banyak resisten dengan obat. Pasien pada akhirnya dapat dapat mengalami perbaikan klinis namun butuh perawatan lebih lama dan mengalami banyak resistensi obat.

Oleh karena itu, penting untuk mengetahui tanda dan gejala ensefalitis terutama yang disebabkan oleh virus dan pneumonia sejak dini. Diagnosis dini dan terapi yang tepat sangat diperlukan untuk mengurangi morbiditas, mortalitas, mencapai perbaikan klinis dengan cepat, serta menghindari terjadi resistensi antibiotik.

Daftar Pustaka

1. Said S, Kang M. 2019 "Viral encephalitis", dari https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470162/#_NBK470162_pubdet_. Diunduh 23 Juli 2020.
2. Arun Venkatesan. Romergryko G Geocadin. 2014."Diagnosis and Management of Acute Encephalitis". *Neurology Clinical Practice*, Juni; 4(3):206-215.
3. Solomon T, Michael BD (joint first), Smith PE, Sanderson F, Davies NWS, Hart IJ, Buckley C, Holland M, Easton A, Kneen R, Beeching NJ. 2012. "On behalf of the National Encephalitis Guidelines Development Group. Management of suspected viral encephalitis in adults: Association of British Neurologists and British Infection Association National Guideline". *Journal of Infection*; 64(4):347-73.
4. Glauzer T. 2016. "Epilepsy Currents", Vol. 16, No. 1 (January/February) pp. 48-61
5. Glauzer T, dkk. 2013. Epilepsia. h.551-63.
6. Shorvon S, Perucca E, Engel Jr J, editors. 2015. *The Treatment of Epilepsy*. John Wiley & Sons; Sep 15.

Manajemen Keperawatan pada Pasien dengan Peningkatan Tekanan Intrakranial di Ruang Perawatan Intensif Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta

Lucky Erlandi Pranianto¹; Seno Dwi Aribowo²; Elis Nurhayati Agustina³

^{1&2}Associate Nurse, Neuro Critical Care Unit, Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta

³Head of Nursing Division, Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta

ABSTRACT

Objective: Management of increased intracranial pressure requires participation from all healthcare staffs. Increased intracranial pressure that occurs in patients with head injuries can worsen the prognosis and lead to death. The purpose of this paper is to describe the management method of increasing intracranial pressure seen from the perspective of nursing

Methods: Data collected in this case study were obtained retrospectively from medical records

Results: A 54-year-old man at 13.45 am was referred to the National Brain Centre Hospital (RSPON). The patient's level of consciousness upon arrival at the ED is E3M6V (aphasia), pupillary isochroous size 2/2 mm, reaction to slow light, Capillary Refill Time (CRT) less than 2 seconds and acral feel warm. The CT scan expertise showed hyperdense patches with surrounding hypodense with a volume of 75.4 cc with an extension to the right lateral ventricular system and left lateral ventricle. In addition, there is a linear fracture in the right frontal sinus and in the right frontal bone extending from anterior to posterior. During 18 days of treatment in the ICU, position management, blood pressure management, hypoxia and hypercapnia prevention, management of hyperthermia and collaborative therapy of hyperosmolar fluid administration.

Conclusion: Increased intracranial pressure can have a negative impact and lead to an increase in patient mortality. The patient showed signs of improvement marked by an increase in the level of consciousness and a more stable hemodynamic status.

ABSTRAK

Tujuan: Manajemen asuhan keperawatan peningkatan tekanan intrakranial membutuhkan kerjasama antar tim kesehatan. Peningkatan tekanan intrakranial yang terjadi pada pasien dengan cedera kepala dapat memperburuk prognosis pasien serta mengarah pada kematian. Tujuan dari penulisan ini adalah untuk mendeskripsikan metode manajemen asuhan keperawatan pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial di ICU.

Metode: Data yang dikumpulkan dalam studi kasus ini diperoleh secara retrospektif dari catatan medis.

Hasil: Seorang pria berusia 54 tahun Pukul 13.45 di rujuk ke Rumah Sakit Pusat Otak Nasional (RSPON). Tingkat kesadaran pasien saat tiba di UGD adalah E3M6V(afasia), ukuran pupil isokor 2/2 mm, reaksi terhadap cahaya lambat, Capillary Refill Time (CRT) kurang dari 2 detik dan akral teraba hangat. Hasil expertise CT scan menunjukkan adanya bercak hiperdens dengan hipodens di sekitarnya dengan volume 75,4 cc dengan perluasan ke sistem ventrikel lateral kanan dan ventrikel lateral kiri. Selain itu, terdapat fraktur linier pada sinus frontal kanan dan pada tulang frontal kanan meluas dari anterior hingga posterior. Selama 18 hari perawatan di ICU, dilakukan manajemen posisi, manajemen tekanan darah, pencegahan hipoksia dan hiperkapnia, manajemen hipertermia serta terapi kolaboratif berupa pemberian cairan hi perosmolar.

Kesimpulan: Manajemen asuhan keperawatan yang diberikan baik secara mandiri dan kolaborasi terhadap pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial menunjukkan tanda-tanda perbaikan yang ditandai dengan peningkatan tingkat kesadaran dan status hemodinamik yang lebih stabil.

Keyword: Manajemen Keperawatan, Peningkatan Tekanan Intrakranial

PENDAHULUAN

Otot merupakan organ yang berperan penting bagi kehidupan karena mengatur beberapa sistem yang ada di dalam tubuh manusia. Jika otot mengalami gangguan seperti trauma, penyumbatan pembuluh darah hingga perdarahan, dapat mengakibatkan beberapa keadaan pada penderita seperti kecacatan, penurunan kesadaran, penurunan fungsi organ dan apabila tidak ditangani dengan baik dapat mengakibatkan kematian.

Pasien yang mengalami gangguan otot akibat cedera kepala dan perdarahan dapat mengakibatkan bertambahnya volume intrakranial sehingga menyebabkan tekanan menjadi tinggi. Keadaan ini disebut Peningkatan Tekanan Intrakranial (PTIK). PTIK adalah kondisi klinis adanya peningkatan di dalam kranial dengan nilai lebih dari 20 mmHg yang disebabkan oleh beberapa hal seperti peningkatan volume otot, massa otot dan peningkatan cairan cerebrovaskular (Pinto, Tadi, & Adeyinka, 2019). Pasien yang mengalami PTIK perlu dilakukan manajemen yang tepat agar tidak berdampak buruk bagi pasien.

Manajemen PTIK adalah salah satu upaya untuk mencegah peningkatan tekanan intrakranial agar dapat mempertahankan tekanan berkisar antara 3 - 15 mmHg (nilai 20 mmHg dapat ditoleransi apabila pasien berada di ruang ICU) dengan cara operasi dekompressi, sedasi agar hemodinamik stabil, Cerebral Perfusion Pressure (CPP) optimal agar target Mean Arterial Pressure (MAP) tercapai, hiperventilasi untuk mencapai target PaCO₂ sekitar 30 mmHg, osmoterapi untuk mengurangi edema otot, serta hipotermi dengan target suhu 33 - 36 derajat celsius (Ragland & Lee, 2016).

Rumah Sakit Pusat Otak Nasional (RSOPON) merupakan Rumah sakit rujukan nasional yang menangani pasien dengan masalah otot dan sistem persarafan dengan berbagai kondisi baik dengan tingkat kesadaran yang optimal maupun dengan penurunan tingkat kesadaran. Pasien dengan penurunan tingkat kesadaran, umumnya dirawat di ruang Neuro Critical Care Unit (NCCU) untuk pemantauan yang lebih maksimal. Dalam beberapa kasus yang sering ditemukan, pasien NCCU mengalami kondisi PTIK dan dilakukan manajemen PTIK agar kondisi pasien tetap stabil dan tidak terjadi pemburukan kondisi. Berdasarkan hal tersebut, penulis melakukan studi kasus membahas tentang satu pasien yang dilakukan manajemen PTIK dengan diagnosis klinis Epidural Hemorrhage (EDH) dan Intracerebral Hemorrhage (ICH), dirawat selama 18 hari di ruang NCCU, bertujuan untuk memberikan pengalaman dan diskusi kasus tentang talaksana pasien dengan manajemen PTIK khususnya di ruang NCCU RSOPON Jakarta.

Perawat sebagai bagian dari integrasi pelayanan kesehatan memegang peranan penting dalam manajemen pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial. Perawat melakukan tindakan keperawatan secara mandiri dan kolaborasi untuk mencegah komplikasi yang lebih lanjut pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial. Dengan kiat dan ilmu terkini tentang manajemen peningkatan tekanan intrakranial maka pasien dapat menujukan outcome yang lebih baik. Manajemen keperawatan yang dapat dilakukan pada pasien adalah manajemen posisi, manajemen tekanan darah, manajemen hipertermia atau pencegahan hipertermia, pencegahan hipoksia dan hiperkapnia serta terapi kolaboratif pemberian cairan hiperosmolar. Melalui manajemen keperawatan secara mandiri dan kolaboratif diharapkan outcome pasien membaik serta menunjukkan prognosis yang baik pula.

METODE

Dengan menggunakan pendekatan retrospektif, kami melakukan telusur dokumen terhadap salah satu pasien yang pernah dirawat di ruang Neuro-Critical Care Unit, Rumah Sakit Pusat Otak Nasional dengan diagnosa Intracranial Haemorrhage (ICH), dan fracture linear. Tujuan dari penulisan case report ini adalah mengangkat salah satu kasus seorang pasien dengan cedera kepala dengan manajemen keperawatan untuk mencegah peningkatan tekanan intrakranial serta mencegah terjadinya pemburukan pada pasien

HASIL

Tinjauan Kasus

Pada 21 Juli 2019 pukul 05.00 pagi, klien ditemukan tidak sadar, diduga tejatuhan dari tempat tidur di sebuah hotel di Cianjur. Kemudian klien dibawa ke Rumah Sakit Umum Daerah di Cianjur, Tingkat Kesadaran (GCS) pada saat tiba di Rumah Sakit tersebut adalah E3M5V6 ukuran pupil masing-masing 3 mm, respon terhadap cahaya masing-masing pupil adalah cepat. Tekanan darah tercatat 140/80 mmHg, Suhu tubuh 36,3 C, frekuensi pernafasan 23 kali/menit, Saturasi Oksigen (SpO_2) 97%, dan frekuensi nadi 82 kali/menit. Tampak adanya deformitas pada bagian frontal, jejas pada bagian occipital. Di Unit Gawat Darurat tersebut pasien mengalami muntah sebanyak dua kali

Daftar terapi yang diberikan pada pasien di Unit Gawat Darurat Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Cianjur dijabarkan pada tabel dibawah ini.

Tabel 1 Daftar Terapi di Unit Gawat Darurat di RSUD Cianjur

No	Nama Obat	Rute Pemberian	Dosis	Waktu pemberian
1	Ringer Lactate	Intravena	20 tetes/menit	05.45
2.	Manitol	Intravena	200 cc	06.00
3.	Citicoline	Intravena	200 mg	06.00
4	Ketorolac	Intravena	30 mg	05.45

Pada tabel diatas diketahui bahwa selama di RSUD Cianjur, pasien mendapatkan beberapa terapi antara lain terapi hiperosmolar dan analgetik. Selain itu pasien diberikan cairan intravena berupa ringer laktat.

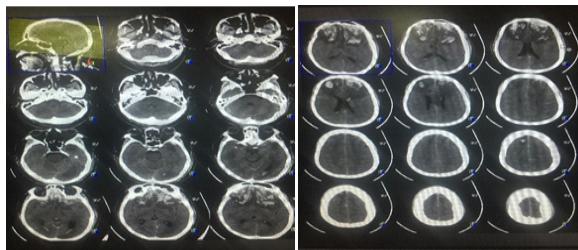
Pukul 13.45 klien di rujuk ke RSPON. GCS saat tiba di UGD RSPON adalah E3M6V(afasia), pupil isokor 2/2 mm, reaksi terhadap cahaya lambat, Capillary Refill Time (CRT) kurang dari 2 detik dan akral teraba hangat.

Daftar terapi obat yang diberikan di ruang UGD RSPON dapat dijabarkan sebagai berikut:

Tabel 2 Daftar terapi di Unit Gawat Darurat Rumah Sakit Pusat Otak Nasional

No	Nama Obat	Rute Pemberian	Dosis
1	Natrium Chlorida solution	Intra Vena	Per 8 jam
2.	Manitol	Intra Vena	100 cc/6 jam
3.	Asam Tranexamat	Intra Vena	1000 mg/8 jam
4	Vitamin K	Intra Vena	10 mg/8 jam
5	Vitamin C	Intra Vena	400 mg/24 jam
6	Ketorolac	Intra Vena	30 mg

Selama di Unit Gawat Darurat, pasien dilakukan pemeriksaan Computed Tomography (CT) Scan, dengan hasil sebagai berikut.



Gambar1: Computed Tomography (CT) scan pasien di ruang UGD

Hasil expertise CT scan menunjukkan adanya bercak-bercak hiperdens dengan hipodens di sekitarnya dengan volume 75,4 cc dengan perluasan ke system ventrikel lateral kanan dan ventrikel lateral kiri. Selain itu, terdapat fraktur linier pada sinus frontal kanan dan pada tulang frontal kanan meluas dari anterior hingga posterior. Kemudian, terdapat edema serebral dengan hematosinus pada sinus sfenoid kiri, sinus ethmoid kana dan sinus frontal kanan.

Pasien pada pukul 20.50 dipindahkan ke ruang Neuro-High Care Unit (NHCU) untuk pemantauan hemodinamik dan pemantauan tekanan intrakranial. Setelah dilakukan perawatan selama satu minggu di ruang NHCU pasien mengalami penurunan kesadaran dan gagal nafas, kemudian dilakukan intubasi dan pasien dipindah ke ruang ICU. GCS

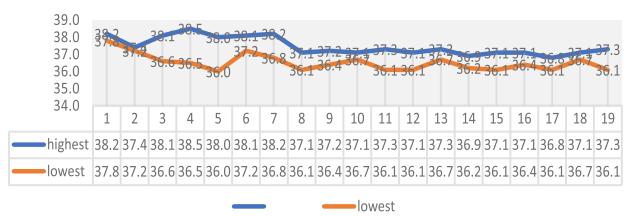
saat masuk ICU E1M2Vet. Diketahui, pasien memiliki riwayat penyakit jantung (tidak diketahui spesifik jenis penyakit jantung yang dialami pasien), pasien mengonsumsi Atorvastatin 2 x 1, Tromboaspilet 1 x 1, Ezetim 2 x 1

Intervensi Keperawatan Manajemen Pengaturan Posisi

Selama 18 hari dilakukan perawatan di ruang ICU, pasien diposisikan 30 derajat dengan mempertahankan posisi leher tetap tegak lurus. Hal ini dimaksudkan untuk mencegah terjadinya bendungan pada pembuluh darah sehingga mencegah terjadinya edema cerebri. Selain itu, perawat tetap melakukan mobilisasi dengan cara memiringkan pasien ke sisi kanan dan kiri secara bergantian setiap dua jam dengan tetap mempertahankan kepala pada posisi lurus.

Pencegahan Hipertermia

Pada hari pertama pasien perawatan di ruang intensif, pasien mengalami demam. Suhu badan pasien pada hari pertama berkisar antara 37,8 hingga 38,5°C. Beberapa intervensi keperawatan yang dilakukan antara lain pemasangan cooler blanket pada pasien serta penerapan kompres pada pasien selama demam. Selain itu, tindakan kolaboratif yang dilakukan perawat dengan tim medis antara lain pemberian antipiretik berupa Paracetamol serta pemberian Novalgin yang di berikan sesekali drip kontinyu. Beberapa hari setelah pemberian Paracetamol pasien dilakukan evaluasi laboratorium dan didapatkan hasil bahwa nilai SGOT dan SGPT pasien mengalami peningkatan. Dengan demikian, tim dokter memutuskan untuk menghentikan pemberian paracetamol dan diganti dengan menggunakan sistenol.



Grafik 1 Grafik Rata-rata suhu harian pasien selama di ICU

Selama 19 hari dilakukan perawatan di ruang ICU, suhu berfluktuasi antara 36,1 - 38,5°C. Pada hari pertama hingga hari ke 6 suhu sangat fluktuatif, kemudian suhu tubuh mulai stabil pada hari ke 7 hingga hari ke 19. Pada saat itu, fluktuasi suhu tubuh tidak terlalu ekstrem dan berkisar antara 36,1 - 37,3°C.

Pencegahan hipoksia dan hiperkapnia

Untuk memaksimalkan perfusi jaringan serebral, maka mutlak bagi seorang pasien dengan traumatic brain injury terhindar dari kondisi hipoksia atau kurangnya kadar oksigen

dalam darah serta hiperkapnia atau kenaikan kadar CO₂ dalam darah. Pada pasien, perawat melakukan kolaborasi bersama tim medis untuk memfasilitasi oksigenasi yang adekuat terhadap pasien. Upaya yang dilakukan adalah memaksimalkan oksigenasi melalui Mechanical Ventilation dengan memperhatikan parameter nilai pCO₂, nilai pO₂ serta pemantauan PF ratio melalui pemeriksaan Blood Gas Analysis (BGA) secara berkala.

Target dari pemeriksaan ini adalah nilai pCO₂ yang berkisar antara 30-40 mmHg serta nilai pO₂ tidak boleh kurang dari 80 mmHg. Selama perawatan di ruang ICU, pasien telah dilakukan pemeriksaan BGA sebanyak 13 kali. Tren pemeriksaan BGA dijabarkan pada grafik dibawah ini.



Grafik 2 Grafik nilai pCO₂ dan pO₂ selama perawatan di ruang ICU

Selama 18 hari perawatan di ICU dilakukan perubahan mode ventilator untuk memaksimalkan oksigenasi pasien sekaligus mengoptimalkan kemampuan bernafas pasien secara spontan sebagai bagian dari proses weaning.

Tabel 3: Setting mode ventilator selama perawatan di ICU

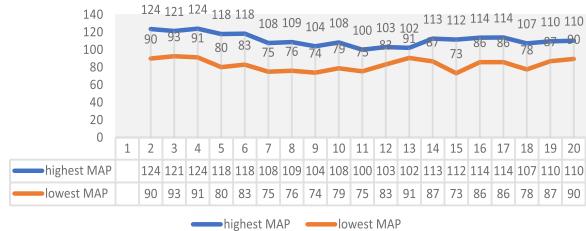
Mode Ventilator	Hari perawatan ke-																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
PC																			
SIMV																			
CPAP																			
T-Piece																			

Fraksi oksigen yang diberikan kepada pasien berfluktuasi dan hal ini berkaitan dengan parameter nilai pCO₂ dan pO₂ yang telah di sebutkan. Pada hari pertama pasien diberikan mode Synchronized Intermittent Mandatory Ventilator (SIMV), kemudian pada hari ke-4 hingga ke-6 pasien diberikan Pressure Control (PC). SIMV dilanjutkan sampai hari ke-13, kemudian pada hari ke 14 hingga 17 pasien diberikan mode Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). Hal ini bertujuan agar pasien dapat segera weaning dari Ventilator.

Manajemen Tekanan Darah

Tekanan darah pasien selama di ICU senantiasa dijaga agar nilai MAP berkisar antara 70 hingga 90. Hal ini dilakukan untuk mencegah terjadinya hipotensi yang mengarah pada penurunan CBF yang akan mengakibatkan terjadinya iskemia serebral.

Grafik MAP harian selama di ICU



Grafik 3 MAP harian selama di ICU

Selama 19 hari perawatan di ruang ICU MAP tertinggi pasien berkisar antara 100 hingga 124, sedangkan MAP terendah pasien berkisar antara 73 hingga 93.

Manajemen Lingkungan dan Pencegahan Kejang Terapi Kolaboratif: Terapi Hiperosmolar

Selama dilakukan perawatan di ruang ICU pasien mendapatkan terapi manitol. Manitol diberikan sejak hari pertama di ICU dilanjutkan sampai dengan hari ke-8 perawatan.

Tabel 4 Pemberian manitol

No	Nama Obat	Dosis	Frek	Hari Perawatan di ICU							
				1	2	3	4	5	6	7	8
1	Manitol	150 cc	6x								
2	Manitol	150 cc	4x								
3	Manitol	150 cc	3x								
4	Manitol	150 cc	2x								

Pemberian manitol di ICU dilakukan secara tapering off. Pada hari pertama di ICU manitol diberikan sebanyak 150 cc dengan frekuensi pemberian sebanyak 6 kali. Dosis secara bertahap diturunkan menjadi 4 x 150 cc pada hari kedua pemberian, hingga diturunkan menjadi 2 x 150 cc pada hari ke delapan.

PEMBAHASAN

Selama dilakukan manajemen asuhan keperawatan di ruang ICU, perawat telah melakukan berbagai intervensi baik mandiri maupun kolaborasi untuk mempertahankan tekanan intrakranial serta mencegah terjadinya pemburukan. Selama 19 hari dilakukan perawatan di ruang ICU, tampak adanya kenaikan GCS pasien. Semula GCS pasien E1M2V afasia kemudian pada hari ke 19 GCS pasien E3M5V tracheostomi.

Memberikan posisi 30 derajat

Menempatkan pasien pada posisi 30 derajat pada pasien dengan cedera kepala, dilakukan untuk memfasilitasi aliran darah balik dari intrakranial sehingga dapat mengurangi tekanan intracarnial (Japardi, 2003). Penelitian menunjukkan bahwa menempatkan pasien secara horizontal pada pasien dengan Traumatic Brain Injury (TBI) akan menurunkan CPP

pasien dan jika pasien ditempatkan lebih dari 40 derajat akan mengakibatkan penurunan perfusi serebral (Olviani, 2015).

Penempatan posisi setinggi 30 derajat merupakan metode konvensional untuk mempertahankan tekanan intrakranial yang bertujuan untuk mencegah obstruksi vena. (Amri I. , 2017). meskipun demikian, harus diperhatikan bahwa pasien tidak mengalami fraktur servikal. (Urden LD, 2014)

Selain menempatkan pasien pada posisi 30 derajat, hal lain yang harus diperhatikan adalah mempertahankan leher pasien dalam posisi netral atau lurus untuk meminimalkan tahanan aliran vena serta untuk meningkatkan aliran Cairan Serebro Spinal (CSS) dari kompartemen intrakranial ke kompartemen spinal (Rangel-Castillo, Gopinath, & Robertson, 2008). Meskipun demikian, beberapa penelitian lain menyebutkan bahwa menempatkan pasien pada posisi 30 derajat akan menurunkan ICP namun tidak dapat meningkatkan Cerebral Perfusion Pressure (CPP) dan CPF (Feldman Z, 1992)

Pada pasien ini, perawat menempatkan pasien pada posisi semi fowler setinggi 30 derajat dengan mempertahankan posisi leher tetap netral. Hal yang dilakukan perawat adalah memberikan bantalan pada sekitar leher untuk membantu leher pasien tetap lurus sehingga aliran darah menjadi lancar.

Pencegahan Hipotermia

Demam dapat menyebabkan terjadinya peningkatan metabolisme serebral. Peningkatan metabolisme serebral akan diikuti dengan vasodilatasi pembuluh darah sehingga menyebabkan aliran darah serebral (CBF) meningkat. Lebih lanjut, kondisi demikian akan menyebabkan peningkatan tekanan intra kranial (TIK). Terjadinya demam akan menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan antara kebutuhan dan ketersediaan oksigen serta glukosa akibat terjadinya peningkatan metabolisme. Peningkatan metabolisme akan meningkatkan kebutuhan akan oksigen dan glukosa beredar di jaringan serebral, namun disisi lain suplai oksigen dan glukosa berkurang sehingga akan menyebabkan edema serebral yang akan meningkatkan tekanan intra kranial (TIK) (Amri I. , 2017)

Pada penelitian lain disebutkan bahwa terapi hipotermia dapat menurunkan tekanan darah dan menurunkan metabolisme rate di jaringan serebral, mencegah serta mengurangi terjadinya edema otak serta menurunkan tekanan intrakranial hingga 50%. (Affandi I, 2016)

Pada pasien diketahui bahwa pasien mengalami demam pada hari pertama hingga hari ke tujuh perawatan di ruang NCCU. Suhu tubuh pasien tercatat direntang antara 36-38,5

C. Perawat melakukan manajemen keperawatan secara mandiri dan kolaborasi untuk mengatasi masalah hipotermia. Perawat melakukan tindakan kompres terhadap pasien serta pemasangan cooler blanket dengan tujuan menurunkan suhu tubuh pasien. Suhu tubuh mulai stabil pada hari ke 7 hingga hari ke 19. Pada saat itu, fluktuasi suhu tubuh tidak terlalu ekstrem dan berkisar antara 36,1 - 37,3 C.

Pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial, suhu pasien harus dipertahankan dalam batas normal (normothermia) dengan terapi antipiretik serta penggunaan cooler blanket (Varghese, Charkabarty, & Menob, 2017). Pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial yang diakibatkan oleh cedera kepala berat, manajemen hipotermia tidak menunjukkan hasil yang lebih baik serta risiko mortalitas yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan normothermia. (Maekawa, Yamashita, Hayashi, & Ohashi, 2015). Selain itu, penerapan manajemen hipotermia pada pasien dengan cedera kepala akan meningkatkan risiko terjadinya pneumonia serta komplikasi kardiovaskuler lainnya (Zhu, Yin, Zhang, Ye, & Wei, 2016).

Pencegahan hipoksia dan hypercapnia

Upaya dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya hipoksia dan hiperkapnia pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial adalah dengan metode hiperventilasi (Affandi I, 2016). Pada manajemen hypercapnia, kadar CO₂ (PaCO₂) harus dipertahankan antara 35-30 mmHg. Untuk manajemen hipoksia, kadar O₂ (PaO₂) dalam darah tidak boleh kurang dari 60 mmHg. Hal ini dilakukan untuk mencegah terjadinya metabolisme anaerob pada pasien jika terjadi hipoksia. Metabolisme anaerob akan menghasilkan asam laktat yang pada akhirnya akan menyebabkan edema serebral sehingga akan meningkatkan tekanan intrakranial. (Hisam, Sudadi, & Rahardjo, 2013).

Dalam studi kasus ini manajemen pencegahan hipoksia dan hiperkapnia dilakukan dengan oksigenasi yang adekuat serta hiperventilasi. Untuk memfasilitasi hal tersebut, perawat berkolaborasi dengan tim medis dalam manajemen dan pemantauan penggunaan mechanical ventilator serta pemantauan hasil Blood Gas Artery (BGA). Selama perawatan di ruang ICU, dilakukan pemeriksaan BGA sebanyak 13 kali. Selama 13 kali pemantauan BGA tersebut diketahui bahwa PaO₂ berkisar antara 95 mmHg sampai dengan 250 mmHg, serta PaCO₂ dipertahankan antara 30 mmHg hingga 38 mmHg.

Selama dilakukan perawatan di ICU, pasien mulai dilakukan weaning ventilator. Pada hari pertama hingga hari ke-13, mode ventilator yang digunakan adalah Pressure Control

(PC) serta SIMV. Kemudian, pada hari ke-14 hingga hari ke-17 mode ventilator yang digunakan adalah CPAP dan pada hari ke-18 dan ke-19, pasien sudah menggunakan T-piece. Perubahan mode ventilator dilakukan secara kolaborasi dengan memperhatikan nilai BGA untuk mempertahankan PaO₂ dan PaCO₂ sesuai dengan target yang diharapkan

Manajemen tekanan darah

Tekanan darah pasien selama di ICU senantiasa dijaga agar nilai MAP berkisar antara 70 hingga 90. Hal ini dilakukan untuk mencegah terjadinya hipotensi yang mengarah pada penurunan Cerebral Blood Flow (CBF) yang akan mengakibatkan terjadinya iskemia serebral. Pada manajemen tekanan darah pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial target Cerebral Perfusions Pressure (CPP) adalah 60-70 mmHg. (Carney, Totten, & O'Reilly, 2016). Nilai CPP diperoleh dari pengurangan nilai MAP dengan nilai ICP, sehingga jika CPP menurun maka akan terjadi vasodilatasi arteri yang akan mengakibatkan peningkatan tekanan intrakranial. (Ragland & Lee, 2016).

Terapi kolaboratif: terapi cairan hiperosmolar

Terapi hiperosmolar berfungsi untuk menarik cairan dari ruang interstitial ke intravaskuler sehingga edema serebral berkurang. Manitol dan saline hipertonik memiliki fungsi untuk menurunkan volume, viskositas darah serta rigiditas darah. (Amri I. , 2013) Terapi manitol diberikan secara loading dosage serta maintenance dosage. Loading dosage diberikan sebanyak 1 gr/kgBB dilanjutkan dengan maintenance dosage sebesar 0.5 gr/kgBB dan diberikan setiap 4-6 jam (Cooper, Rossenfeld, & Murray, 2011).

Pemberian manitol dapat menurunkan tekanan intrakranial melalui mekanisme penurunan nilai hematokrit dan viskositas darah dimana hal ini akan meningkatkan O₂ delivery serta meningkatkan Cerebral Blood Flow, hal tersebut akan menurunkan tekanan intrakranial selama beberapa saat serta akan memberikan efek osmotik dengan peningkatan tonisitas serum. (Amri I. , 2017)

Pemberian manitol pada pasien di ICU dilakukan secara tapering off. Pada hari pertama di ICU manitol diberikan sebanyak 150 cc dengan frekuensi pemberian sebanyak 6 kali. Dosis secara bertahap diturunkan menjadi 4 x 150 cc pada hari kedua pemberian, hingga diturunkan menjadi 2 x 150 cc pada hari ke delapan. Pemberian tapering off bertujuan untuk menghindari rebound tekanan intrakranial. Hal ini dikarenakan sifat manitol yang akan membuka sawar darah otak, manitol yang melewati sawar darah otak menuju sistem saraf pusat akan memperburuk edema cerebral.

Peran perawat dalam pemberian manitol meliputi pemantauan hemodinamik selama pemberian manitol.

Pemberian bolus manitol yang berlebihan akan menyebabkan hipertensi dan apabila autoregulasi maka meningkatkan Cerebral Blood Flow yang dapat memicu terjadinya herniasi otak.

KESIMPULAN

Manajemen keperawatan pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial meliputi manajemen mandiri keperawatan serta manajemen yang bersifat kolaboratif. Pengelolaan pasien dengan kasus peningkatan tekanan intrakranial di ruang perawatan intensif melalui pendekatan manajemen posisi, manajemen tekanan darah, pencegahan hipoksia dan hiperkapnia, pencegahan hipertermia, serta terapi kolaboratif pemberian cairan hiperosmolar terbukti menunjukkan outcome yang baik pada studi kasus yang dibuktikan dengan meningkatkan tingkat kesadaran pasien, stabilnya status hemodinamik pasien serta keadaan secara umum dari pasien tersebut. Diperlukan suatu riset yang lebih mendalam mengenai manajemen peningkatan tekanan intrakranial di ruang intensif melalui pendekatan ilmu keperawatan yang unik dan komprehensif yang melibatkan lebih banyak responden.

DAFTAR PUSTAKA

1. Affandi I, P. R. 2016. *Pengelolaan Tekanan Tinggi Intrakranial pada Stroke*. Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran , 180-184.
2. Amri, I. 2017. "Peningkatan pengelolaan peningkatan tekanan intrakranial". *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 4(2), 1-17.
3. Carney, N., Totten, A., & O'Reilly, C. 2016. *Guidelines of The Management of Severe Traumatic Brain Injury*. Brain trauma. org.
4. Hisam, Y., Sudadi, & Rahardjo, S. 2013. "Tatalaksana Peningkatan Tekanan Intra Kranial (TIK) pada Operasi Craniotomy Evakuasi Hematom yang disebabkan oleh Hematom Intracerebral". *Jurnal Komplikasi Anestesi*, 35-42.
5. Maekawa, T., Yamashita, S., Hayashi, N., & Ohashi, Y. 2015. "Prolonged Mild Therapeutic Hypothermia Versus Fever cControl with Tight Hemodynamic Monitoring and Slow Rewarming in Patients with Severe Traumatic Brain Injury: A Randomized Controlled Trial". *J Neurotrauma*, 422-9.ashi, N., & Ohashi, Y.
6. Oliviani. 2015. "Pengaruh Pelaksanaan Mobilisasi Progresif Level 1 Terhadap Nilai Monitoring Hemodinamik Non Invasif pada Pasien Cerebral Injury di Ruang ICU RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2015". *Caring*, 2, 37-48.
7. Ragland, J., & Lee, K. 2016. "Critical Care Management and Monitoring of Intrakranial Pressure." *Journal of Neurocritical Care*, 105-112.
8. Urden LD, S. K. 2014. *Critical Care Nursing: Diagnosis and Management*. Missouri: Elsevier Mosbi.
9. Varghese, R., Charkabarty, J., & Menob, G. 2017. "Nursing Management of Adults with Severe Traumatic Brain Injury: A Narrative Review". *Indian J Crit Care Med*, 684-697.
10. Zhu, Y., Yin, H., Zhang, R., Ye, X., & Wei, J. 2016. "Therapeutic Hypothermia Versus Normothermia in Adult Patients with Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis". *SpringerPlus*, 1-11

Evaluasi Penggunaan Obat Nefrotoksik pada Pasien Stroke di Ruang Intensive Care Unit (ICU) Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. DR. dr. Mahar Mardjono Jakarta Periode Juli – Desember 2019

Fransisca D. Kurniasih¹, Ainun Wulandari², dan Ersamukti R. Achmad³

¹RS Pusat Otak Nasional

^{2,3}Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional

ABSTRAK

Stroke termasuk penyakit pembuluh darah yang bersifat multikasual. Nefrotoksik adalah zat-zat yang beracun bagi ginjal. Penelitian ini membahas tentang gambaran penggunaan obat nefrotoksik pada pasien stroke yang berisiko menimbulkan Acute Kidney Injury (AKI). Penelitian ini bersifat dekskriptif dengan analisis distribusi frekuensi menggunakan metode retrospektif. Sampel berupa 54 data rekam medis pasien yang lengkap. Hasil menunjukan data demografi pasien berdasarkan rentang usia yang terbesar yaitu usia 55-64 tahun sebesar 35%, jenis kelamin laki-laki sebesar 72%, jenis stroke hemoragik sebesar 54% dengan jenis obat yang digunakan sebanyak 155 dan yang berpotensi nefrotoksik sebanyak 45 obat. Banyak kejadian AKI setelah perawatan berdasarkan kenaikan kadar kreatinin sebesar 44%, berdasarkan nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) sebesar 56%, dan berdasarkan urine output (UO) sebesar 35%. Insiden AKI lebih banyak terjadi pada pasien stroke hemoragik. Obat nefrotoksik terbagi dalam enam kelompok besar, yaitu obat kardiovaskular, antibiotik, diuretik, analgesik, penghambat pompa proton, dan lainnya. Sementara peringkat 5 besar penggunaan item obat nefrotoksik tersebut yaitu Paracetamol, Levofloxacin, Omeprazole, Amlodipine, dan Manitol.

Kata kunci: AKI, Kreatinin, LFG, Nefrotoksik, Stroke, Urine Output

**EVALUATION OF NEPHROTOXIC DRUG USE IN STROKE PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT (ICU)
OF THE NATIONAL BRAIN CENTER HOSPITAL JULY-DECEMBER 2019**

ABSTRACT

Stroke is a vascular disease. Nephrotoxic are substances that are poisonous to the kidneys. This study discusses the description of the use of nephrotoxic drugs in stroke patients who are at risk of causing Acute Kidney Injury (AKI). This research is descriptive with frequency distribution analysis using the retrospective method. We collected data from 54 patients' complete medical record. The results showed the demographic data of patients based on the largest age range at 55-64 years old by 35%, male sex by 72%, type of hemorrhagic stroke by 54% with the type of drug used as many as 155 and potentially nephrotoxic as many as 45 drugs. Many AKI events after treatment based on creatinine levels was 44%, based on Glomerulus Filtration Rate (GFR) values of 56%, and based on Urine Output (UO) of 35%. Number of AKI incidence is greater in hemorrhagic stroke than ischemic. Nephrotoxic drugs are divided into 6 major groups, namely cardiovascular drugs, antibiotics, diuretics, analgesics, proton pump inhibitors and others. Top five of those nephrotoxic are Paracetamol (acetaminophen), Levofloxacin, Omeprazole, Amlodipine, and Manitol.

Keywords: AKI, Creatinine, GFR, Nephrotoxic, Stroke, Urine Output

PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu penyakit tidak menular yang saat ini menjadi kekhawatiran banyak orang. Stroke tergolong dalam cerebrovascular disease (CVD) yang terjadi tiba-tiba dan menyebabkan kerusakan neurologis. Kerusakan neurologis tersebut dapat disebabkan oleh adanya sumbatan total atau parsial pada satu atau lebih pembuluh darah

serebral. Sumbatan ini menghambat aliran darah ke otak akibat pecahnya pembuluh darah atau penyumbatan pembuluh darah oleh gumpalan (clot) (Ikawati, 2018). Pemberian terapi pengobatan untuk pasien stroke dilakukan dalam jangka waktu panjang, namun dalam pemberian terapi obat untuk pasien stroke tersebut masih dijumpai adanya

permasalahan terkait penggunaan obat. Prosentase kejadian Drug Related Problems pada pasien stroke yang menjalani rawat inap sebesar 93,4%. Kejadian Drug Related Problems muncul pada ketidaktepatan dosis sebesar 13,2%, indikasi tanpa terapi 75,5%, obat tanpa indikasi 66%, ketidaktepatan obat sebesar 66% serta ketidakpatuhan tenaga profesional terhadap kesesuaian guideline sebesar 93,4% (Nurhaini R., et al, 2017).

Drug related problems adalah suatu kejadian atau keadaan yang melibatkan terapi obat yang sebenarnya, atau berpotensi dapat mengganggu hasil kesehatan yang diinginkan (Pharmaceutical Care Network Europe, 2017). Acute Kidney Injury (AKI) atau gangguan ginjal akut ditandai dengan adanya peningkatan kadar kreatinin dan produk hasil nitrogen dalam darah yang bersifat reversible. AKI juga merupakan ketidakmampuan ginjal untuk mengatur keseimbangan cairan serta elektrolit. AKI memiliki peranan penting karena berkaitan dengan meningkatnya biaya perawatan, perolehan hasil akhir terapi yang buruk dan kurangnya kualitas hidup pasien setelah pulang perawatan. Kejadian AKI cukup tinggi ditemukan di unit rawat intensif. Pada penelitian sebelumnya, dengan menggunakan parameter peningkatan nilai kreatinin lebih dari 0,3 mg/dL, didapatkan insiden AKI berkisar 3-50% pada pasien rawat inap dan 10-70% pada pasien di ruang ICU. Faktor risiko terbesar terjadinya AKI pada pasien ICU adalah sepsis. Faktor risiko lainnya yaitu riwayat diagnosis diabetes, hipertensi, Chronic Kidney Disease (CKD), obat nefrotoksik dan penggunaan ventilator (Zaragoza dan Renteria, 2017)

Obat diketahui dapat merusak ginjal melalui berbagai mekanisme dan seringkali dimediasi gangguan hemodinamik intraglomerular, gangguan sekresi tubular, inflamasi, deposisi asam urat, rabdomiolisis dan thrombotic microangiopathy (Shahrbaft dan Assadi, 2015).

ADQI mengeluarkan sistem klasifikasi AKI dengan kriteria RIFLE yang terdiri dari tiga kategori (berdasarkan peningkatan kadar kreatinin serum, penurunan LFG atau kriteria UO yang menggambarkan beratnya penurunan fungsi ginjal) dan dua kategori yang menggambarkan prognosis gangguan ginjal (Sudhana, 2015).

Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan evaluasi terhadap penggunaan obat yang bersifat nefrotoksik pada pasien stroke dengan melihat perubahan kadar serum kreatinin (Scr), Laju Filtrasi Ginjal (LFG), dan Urine Output (UO) sebelum dan sesudah pasien dirawat sehingga dapat melihat kejadian Acute Kidney Injury (AKI). Pemahaman terhadap faktor risiko yang dimiliki individu dapat membantu mencegah

terjadinya AKI. Terutama bermanfaat untuk rumah sakit, yaitu bisa dilakukan penilaian faktor risiko terlebih dahulu sebelum adanya paparan yang berpotensi nefrotoksik.

Metodologi Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien dengan penyakit stroke yang menjalani perawatan di ruang ICU di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. DR. dr. Mahar Mardjono Jakarta (RSPON) periode Juli-Desember 2019. Sampel yang diperoleh sebanyak 54 data rekam medis pasien. Jumlah sampel ditentukan melalui total sampling, karena jumlah pasien yang dirawat pada periode Juli-Desember 2019 tidak mempunyai jumlah yang besar.

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif melalui survei retrospektif dengan data sekunder berupa catatan rekam medis penderita stroke yang menjalani perawatan di ruang Intensive Care Unit (ICU) di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional periode bulan Juli- Desember 2019, yang memenuhi criteria inklusi seperti dibawah ini:

1. Rekam medis pasien dengan diagnosis stroke,
2. Memiliki data kadar Serum Creatinin (SCr), Laju Filtrasi Ginjal (LFG), dan Volume *Urine Output* (UO) selama menjalani perawatan di RSPON
3. Rekam medis pasien lengkap, jelas dan terbaca.

Sedangkan untuk kriteria eksklusinya:

1. Data rekam medis pasien penyakit stroke yang tidak lengkap atau tidak jelas,
2. Pasien masuk dengan diagnosis awal CKD atau nilai SCr, LFG dan UO di luar normal.

Data yang diperoleh dari rekam medis diperiksa kelengkapannya, kemudian diberikan nomor sesuai dengan kategori pada setiap variabel, lalu data dimasukkan sesuai kode yang telah ditetapkan. Data yang diperoleh selanjutnya diolah dan dianalisis dengan perhitungan persentase (distribusi frekuensi).

Hasil dan Pembahasan

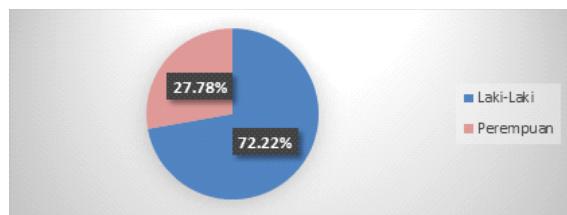
Data sampel yang dikumpulkan selama penelitian di RSPON menunjukkan bahwa dari total 54 pasien, jumlah pasien terbanyak berada pada rentang umur 55-64 tahun dengan jumlah sebanyak 19 pasien (35,19%), kemudian jumlah pasien terkecil berjumlah dua pasien (3,70%) dari rentang usia 25-34 tahun. Stroke dapat ditemukan pada semua golongan umur, akan tetapi sebagian besar ditemukan pada golongan umur di atas 55 tahun. Insiden stroke pada usia 80-90 tahun adalah 300 per 10.000 penduduk, dimana mengalami peningkatan 100 kali lipat dibandingkan dengan insiden stroke pada usia 30-40 tahun sebesar 3 per 10.000 penduduk. Kejadian stroke meningkat sesuai dengan

peningkatan umur. Pada dasarnya stroke dapat terjadi pada usia berapapun bahkan pada usia muda sekalipun bila dilihat dari berbagai kelainan yang menjadi pencetus serangan stroke, seperti aneurisma intrakranial, malformasi vaskular otak, kelainan jantung bawaan dan lainnya (Dharmawita, 2015).

Tabel 1. Persentase jumlah pasien stroke di ICU berdasarkan rentang usia periode Juli-Desember 2019

Usia (tahun)	Jumlah	Persentase (%)
25-34	2	3.70
35-44	10	18.52
45-54	13	24.07
55-64	19	35.19
65-74	10	18.52
Jumlah	54	100.00

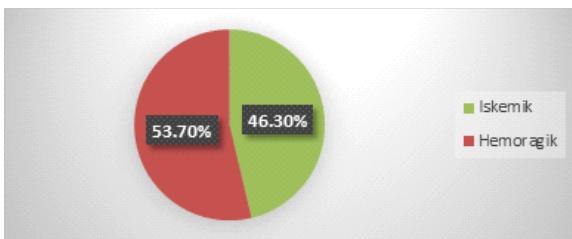
Pada penelitian yang dilakukan, didapatkan data yang menunjukkan jumlah pasien stroke yang dirawat di ICU dengan jenis kelamin laki-laki, memiliki jumlah terbanyak yaitu 39 pasien (72,22%), sedangkan pasien dengan jenis kelamin perempuan berjumlah 15 pasien (27,78%). Berdasarkan jenis kelamin didapatkan prevalensi stroke pada laki-laki lebih banyak dibanding perempuan. Penelitian terdahulu mengenai angka kejadian stroke berdasarkan jenis kelamin pada stroke hemoragik dan non-hemoragik di instalasi rawat inap neurologi menunjukkan prevalensi stroke dengan total 637 pasien berdasarkan jenis kelamin yaitu perempuan 299 (46,9 %) pasien dan laki-laki 338 (53,1 %) pasien. Penelitian ini sesuai dengan penelitian dari RISKESDAS tahun 2007 tentang stroke dan YASTROKI tahun 2012 tentang stroke, dimana keduanya menyatakan bahwa prevalensi stroke pada jenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan (Dharmawita, 2015).



Grafik 1. Persentase jumlah pasien stroke di ICU berdasarkan jenis kelamin periode Juli-Desember 2019

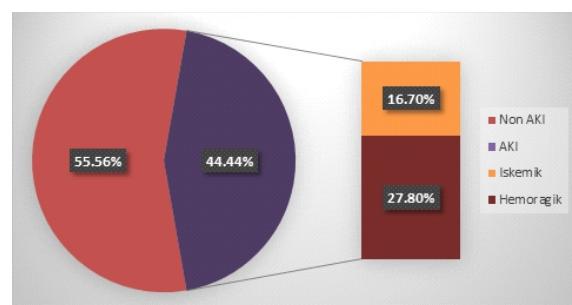
Jumlah pasien stroke yang dirawat di ICU RSPON mempunyai jumlah pasien stroke hemoragik yang lebih banyak dibandingkan dengan pasien stroke iskemik, namun perbandingan tersebut tidak memiliki perbedaan yang besar. Pasien yang mengalami stroke iskemik sebanyak 25 orang (46,30%) dan pasien dengan stroke hemoragik sebanyak 29 orang (53,70%). Berdasarkan data World Stroke Organization (WSO) pada tahun 2016, stroke tipe iskemik lebih banyak dibandingkan tipe hemoragik. Angka insiden

stroke iskemik adalah 70% dari total stroke yang berjumlah 13.676.761 insiden (World Stroke Organization, 2016), namun pasien stroke hemoragik menjalani rawat inap lebih lama dibanding pasien stroke iskemik. Penelitian terdahulu mengenai gambaran lama rawat pasien stroke mengungkapkan rata-rata lama rawat pasien stroke iskemik adalah 6,84 hari sementara stroke hemoragik 10,64 hari. Lama rawat dapat memanjang bila ada komplikasi, seperti ulkus dekubitus, pneumonia dan Infeksi Saluran Kemih (ISK) (Amiman, et. al., 2016). Pada pasien yang mengalami stroke iskemik setelah pasien melewati masa kritis dan kondisi fisik pasien mulai membaik pasien dapat menjalani perawatan di rawat inap biasa sehingga memperpendek masa rawat pada ruang ICU.



Grafik 2. Persentase jumlah pasien stroke di ICU berdasarkan jenis stroke periode Juli-Desember 2019

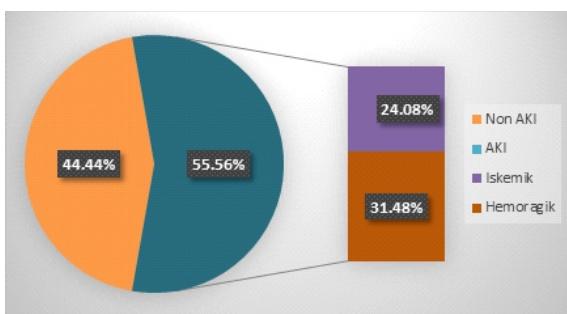
Hasil penelitian menunjukkan bahwa setelah pasien stroke menjalani perawatan di ruangan ICU RSPON beberapa pasien mengalami Acute Kidney Injury (AKI), hal ini dapat dilihat melalui data hasil laboratorium pasien berupa kadar kreatinin (SCr), Laju Filtrasi Ginjal (LFG), dan volume Urine Output (UO) yang diukur setiap 6 jam. Berdasarkan data serum kreatinin, diperoleh data sebanyak 24 pasien (44,44 %) mengalami AKI setelah menjalani perawatan dan menerima terapi obat di ICU, yaitu 9 pasien (16,70%) merupakan pasien stroke iskemik dan 15 pasien (27,80%) stroke hemoragik. Sementara sebanyak 30 pasien (55,56 %) masih memiliki kadar serum kreatinin yang berada pada batas normal, meski ada penurunan pada kelompok ini tetapi penurunan yang dialami tidak terlalu besar



Grafik 3. Persentase pasien ICU yang mengalami AKI berdasarkan nilai kreatinin serum periode Juli-Desember 2019

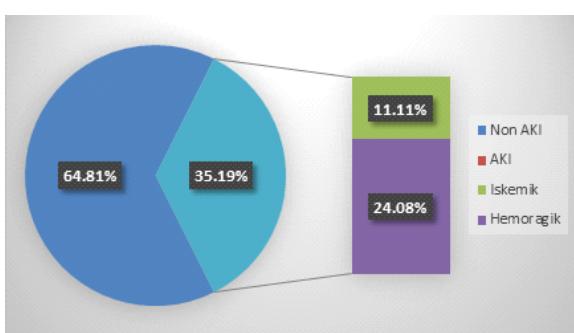
Kadar kreatinin serum tidak dapat digunakan untuk menilai fungsi ginjal, terutama pada lansia yang mengalami penurunan masa otot, sehingga dapat mempengaruhi pengukuran kadar kreatinin. Beberapa literatur menunjukkan terdapat sejumlah kecil nilai normal GFR lansia pada batas bawah, karena itu pada lansia dengan GFR yang rendah harus dinilai penanda penyakit ginjal kronik yang lain seperti adanya hipertensi dan proteinuria (Raman, et.al, 2017).

Dari data LFG terlihat bahwa lebih dari setengah pasien yang di rawat di ruangan ICU mengalami AKI setelah menjalani perawatan, yaitu sebesar 30 pasien (55,56%), yaitu 13 pasien (24,08%) merupakan pasien stroke iskemik dan 17 pasien (31,48%) stroke hemoragik, sementara 24 pasien (44,44%) mempunyai nilai LFG yang normal.



Grafik 4. Persentase pasien ICU yang mengalami AKI berdasarkan nilai LFG periode Juli-Desember 2019

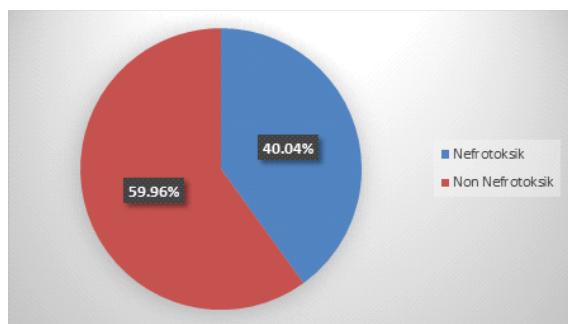
Pada hasil penelitian yang berdasarkan data volume Urine output (UO) yang di ukur setiap enam jam terlihat sebanyak 19 pasien (35,19%) yang mengalami AKI, yaitu enam pasien (11,11%) merupakan pasien stroke iskemik dan 13 pasien (24,08%) stroke hemoragik. Sebanyak 35 pasien (64,81%) yang mempunyai pengeluaran volume urin yang masih berada pada batas normal. Pengukuran volume urin ini dapat dipengaruhi oleh berbagai macam hal seperti penyakit penyerta yang diderita pasien, terapi obat-obatan, misalnya diuretik yang gunakan untuk menurunkan/mengurangi tekanan intrakranial, atau pun kondisi fisiologis pasien saat menjalani perawatan di ICU.



Grafik 5. Persentase pasien ICU yang mengalami AKI berdasarkan nilai UO periode Juli-Desember 2019

Dari setiap parameter baik kadar serum kreatinin, LFG maupun UO didapatkan jumlah kejadian AKI pada pasien stroke hemoragik lebih besar dibandingkan pada pasien stroke iskemik. Hal ini serupa dengan penelitian sebelumnya dimana insiden AKI terjadi pada 14% pasien stroke iskemik dan 21% pasien stroke hemoragik. Kondisi ini dapat disebabkan karena angka mortalitas pada pasien stroke hemoragik yang cukup tinggi yang menandakan lebih banyaknya kemungkinan komplikasi yang menyebabkan AKI, penggunaan salin hipertonis dan manitol yang lebih sering pada pasien stroke hemoragik, yang juga dapat menyebabkan disfungsi ginjal (Khatri, M., et.al., 2014). Perlu penelitian lebih lanjut mengenai keterkaitan antara jenis stroke dan angka kejadian AKI.

Menurut Ehrmann, sejumlah 62% pasien di ruang rawat intensif menerima setidaknya satu obat nefrotoksik dan 58% diantaranya mengalami AKI selama minggu pertama perawatan. Obat-obatan dengan efek nefrotoksik langsung dapat merangsang terjadinya cedera ginjal melalui berbagai mekanisme (Ehrmann, S., et al., 2019). Dari periode bulan Juli hingga Desember 2019 di ruang ICU RSPON tercatat sebanyak 906 (59,96%) frekuensi penggunaan obat yang tidak memiliki potensi nefrotoksik dan sebanyak 605 (40,04%) frekuensi penggunaan obat yang berpotensi nefrotoksik.



Grafik 6. Persentase frekuensi penggunaan obat pasien stroke di ICU RSPON periode Juli-Desember 2019

Tabel 2. Persentase perbandingan penggunaan kelompok obat nefrotoksik di ICU RSPON periode Juli-Desember 2019

Kelompok Obat Nefrotoksik	Jumlah jenis obat	Frekuensi Penggunaan	% Frekuensi Penggunaan
Obat Kardiovaskular	14	191	31,57
Antibiotik	12	138	22,81
Diuretik	5	83	13,72
Analgesik	3	57	9,42
Penghambat Pompa Proton	2	45	7,44
Lainnya	9	91	15,04
Jumlah	45	605	100,00

Dari data terapi obat-obatan yang digunakan pasien selama masa perawatan di ruangan ICU terdapat 155 jenis obat dan sebanyak 45 item diantaranya berpotensi nefrotoksik yang terbagi ke dalam 6 kelompok besar seperti yang terlampir pada Tabel 2. Frekuensi penggunaan adalah banyaknya item obat nefrotoksik yang muncul dalam daftar terapi pasien. Penggunaan obat yang berpotensi nefrotoksik rata-rata sebesar 11,20 jenis obat per-pasiennya dengan jumlah minimal obat nefrotoksik sebesar tiga jenis obat dan jumlah maksimalnya sebesar 18 jenis obat.

Dua atau lebih penggunaan obat nefrotoksik bersamaan menyebabkan kejadian AKI hingga 66%. Kombinasi yang banyak digunakan juga mempunyai beberapa interaksi yang harus diperhatikan seperti penggunaan kombinasi candesartan dan captopril yang meningkatkan risiko hipotensi, hiperkalemia, dan gangguan ginjal. Kombinasi dari candesartan dan hidroklortiazid juga meningkatkan efek nefrotoksik keduanya (Pierson-Marchandise, et.al., 2017).

Tabel 3. Peringkat 5 besar penggunaan obat nefrotoksik di Ruang ICU periode Juli-Desember 2019

Lima Besar Penggunaan Obat Nefrotoksik	Frekuensi Penggunaan	% Frekuensi Penggunaan
Paracetamol	50	8,26
Levofloxacin	40	6,61
Omeprazole	40	6,61
Amlodipine	38	6,28
Manitol	36	5,95

Dari Tabel 3, obat yang paling banyak digunakan yaitu paracetamol, merupakan golongan analgetik antipiretik yang dapat menimbulkan chronic interstitial nephritis dan acute tubular necrosis. Paracetamol terbilang lebih aman dibandingkan analgesik golongan AINS lainnya karena memiliki aktivitas prostaglandin yang rendah, namun tetap harus dengan pemantauan fungsi ginjal, penggunaan dosis efektif terendah dan durasi terapi sesingkat mungkin (Shahrba dan Assadi, 2015).

Antibiotik levofloxacin merupakan antibiotik golongan kuinolon spektrum luas yang banyak digunakan untuk terapi infeksi saluran pernapasan, saluran kemih, infeksi intraabdominal, infeksi tulang-sendi, kulit-jaringan lunak, dan beberapa infeksi lainnya. Golongan ini mengandung ikatan fluor di tengah struktur kimianya. Fluorokuinolon dapat berefek nefrotoksik meskipun jarang terjadi. Efek gangguan ginjal yang pernah dilaporkan adalah hematuria, nefritis interstitial, dan gagal ginjal akut. Ciprofloxacin mempunyai risiko AKI yang lebih tinggi dibandingkan dengan moxifloxacin dan levofloxacin (Raini, M., 2016).

Omeprazole merupakan obat golongan penghambat pompa proton yang menyebabkan AKI melalui mekanisme terjadinya

acute interstitial nephritis. Amlodipine merupakan antihipertensi golongan calcium channel blocker yang jarang disebutkan dapat menyebabkan AKI, tapi Shahrba dan Assadi menyatakan amlodipine terlibat pada 35 dari 523 kejadian AKI (Shahrba dan Assadi, 2015). Mekanismenya juga melalui terjadinya acute interstitial nephritis (Golbin, L., et.al., 2016).

Sementara manitol merupakan golongan diuretik osmotik. Patogenesis AKI yang melibatkan manitol diperkirakan berdasarkan mekanisme vasokonstriksi ginjal akibat dosis tinggi manitol, terjadinya diuresis dan natriuresis yang kuat serta vakuolisasi tubular isomeric atau pembengkakan sel tubular yang juga disebut nefropati osmotik. Lebih lanjut, pasien dengan faktor risiko seperti usia lanjut, riwayat penyakit ginjal dan penggunaan agen nefrotoksik lainnya memiliki kecenderungan mengalami nefropati osmotik akibat terapi obat ini (Lin, Shin-Yi, et.al., 2015).

Kesimpulan

Pasien stroke yang menjalani perawatan di ICU Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. DR. dr. Mahar Mardjono Jakarta selama periode Juli-Desember 2019, mempunyai kasus terbanyak pada rentang usia 55-64 tahun sebesar 35,19% dan jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki merupakan yang terbanyak selama periode tersebut sebesar 72,22%, serta perbandingan jumlah stroke iskemik dan hemoragik pada periode tersebut sebesar 46,30% berbanding 53,70%.

Jumlah pasien yang mengalami AKI setelah menjalani pengobatan berdasarkan kadar serum kreatinin (SCR) sebesar 44,44%, nilai Laju Filtrasi Ginjal (LFG) sebesar 55,56%, dan volume Urine Output (UO) sebesar 35,16%. Insiden AKI lebih banyak terjadi pada pasien stroke hemoragik dibandingkan pasien stroke iskemik.

Obat-obatan yang berpotensi nefrotoksik yang digunakan di ICU RSPON terbagi ke dalam enam kelompok besar, yaitu obat kardiovaskular, antibiotik, diuretik, analgesik, penghambat pompa proton, dan lainnya. Sementara peringkat lima besar penggunaan item obat nefrotoksik tersebut yaitu Paracetamol (8,26%), Levofloxacin (6,61%), Omeprazole (6,61%), Amlodipine (6,28%), dan Manitol (5,95%).

Daftar Pustaka

1. Amiman, et. al. 2016. "Gambaran Length of Stay pada Pasien Stroke Rawat Inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Juli 2015-Juni 2016". *Jurnal e-Clinic (eCl)*, Volume 4, Nomor 2, Juli-Desember 2016
2. Dharmawita. 2015. "Angka Kejadian Stroke Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin pada Stoke Hemoragik dan Non-hemoragik di Instalasi Rawat Inap Neuologi RSUD dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2014". Bandar Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati.
3. Ehrmann, S., et al. 2019. "Nephrotoxic drug burden among 1001 critically ill patients: impact on acute kidney injury". *Annals of intensive care* vol. 9, 1 106. 23 Sep. 2019, doi:10.1186/s13613-019-0580-1

4. Golbin. L, et.al. 2016. "Drug-Induced Acute Interstitial Nephritis with Nifedipine", dari <https://www.hindawi.com/journals/crin/2016/1971465/>
5. Ikawati, Zullies. 2018. *Tata Laksana Terapi Penyakit Sistem Saraf Pusat*. Yogyakarta: Bursa Ilmu, 155.
6. Khatri, M., et.al. 2014. "Acute Kidney Injury Is Associated with Increased Hospital Mortality after Stroke". *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, Vol. 23, No. 1 (January), 2014: pp 25-30
7. Lin, Shin-Yi, et. al. 2015. "Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury Following Mannitol Infusion in Patients with Acute Stroke: A Retrospective Cohort Study." *Medicine* vol. 94, 47: e2032. doi:10.1097/MD.0000000000002032
8. Nurhaini, R., et al. 2015. "*Gambaran Drug Related Problems (DRPs)* pada Pasien Stroke Rawat Inap Rumah Sakit X di Yogyakarta". Yogyakarta: Magister Farmasi Klinis, Universitas Ahmad Dahlan.
9. Raman, M., et al. 2017. "Estimating Renal Function In Old People: An In-Depth Review". *International urology and nephrology* vol. 49,11: 1979-1988. doi:10.1007/s11255-017-1682-z.
10. Raini, M. 2016. "Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian". *Media Litbangkes*, Vol. 26 No. 3, September 2016, 163-174.
11. Pharmaceutical Care Network Europe. 2017. "Classification for Drug Related Problems, PCNE classification". (Vol. 8(01), pp. 9)
12. Pierson-Marchandise, M., et al. 2017. "The Drugs That Mostly Frequently Induce Acute Kidney Injury: A Case - Noncase Study Of A Pharmacovigilance Database". *British journal of clinical pharmacology* vol. 83,6 (2017): 1341-1349. doi:10.1111/bcp.13216
13. Shahrbaft dan Assadi. 2015. "Drug-induced Renal Disorders". *J Renal Inj Prev*. 2015; 4(3): 57-60. DOI: 10.12861/jrip.2015.12
14. Sudhana, I.W. 2016. Etiopathogenesis Diagnostik dan Penanganan Pasien Acute Kidney Injury dalam PKB Ilmu Penyakit Dalam XXIV, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana- RSUP Sanglah Denpasar, 251.
15. World Stroke Organization. 2016. "Global Stroke Fact Sheet", dari https://www.worldstroke.org/assets/downloads/WSO_Global_Stroke_Fact_Sheet.pdf
16. Zaragoza and Renteria. 2017. "Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit", dari <https://www.intechopen.com/books/intensive-care/acute-kidney-injury-in-the-intensive-care-unit>

Laporan Kasus dan Tinjauan Literatur Tatalaksana Awal pada Cerebral Venous Thrombosis dengan Perdarahan Subdural dan Perdarahan Subarakhnoid

Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis with Subdural Hemorrhage and Subarachnoid Hemorrhage
Irma Widiasari, Eka Musridharta, Bambang Tri Prasetyo, Abrar Arham

ABSTRACT

Cerebral Venous Thrombosis (CVT) is an uncommon cause of stroke which mostly affects young adults and children. CVT in older patients may be different from CVT in younger patients. CVT usually presents with manifestations of increased intracranial pressure or with venous infarction (which can cause hemorrhage). CVT rarely manifests with Subdural Hemorrhage (SDH) or Subarachnoid Hemorrhage (SAH). This disorder is potentially lethal but treatable; often it was overlooked in both clinical and radiologic in routine practice. Whenever, clinical suspected, prompt investigation by noninvasive imaging Magnetic resonance (MR) or advanced modalities such as MRV (MR Venography) will helpful in prompt diagnosis and treatment. We reported a case of CVT and literature review in 56-year-old man with complaint of throbbing headache and vomiting. Computed Tomography (CT) brain imaging revealed subdural hemorrhage along the tentorium cerebellum especially on the right side, frontal lobe and subarachnoid hemorrhage in left frontoparietal lobe. The patient was diagnosed with CVT and then a decompression craniotomy and hematoma evacuation was performed. The patient has not provided the expected clinical improvement so that anticoagulant therapy is also considered given to the patient 2 weeks after the hematoma evacuation. Anticoagulant is an effective therapeutic modality and is recommended in CVT patients. This case report aims to provide a better understanding in dealing with CVT patients.

Keywords: Cerebral Venous Thrombosis (CVT), Subdural Hemorrhage (SDH), Subarachnoid Hemorrhage (SAH), hematoma evacuation, anticoagulant

ABSTRAK

Cerebral Venous thrombosis (CVT) adalah penyebab stroke tidak umum yang kebanyakan menyerang anak-anak dan dewasa muda. CVT pada pasien lebih tua mungkin berbeda dari CVT pada pasien lebih muda. CVT biasanya hadir dengan manifestasi peningkatan tekanan intrakranial atau dengan infark vena (yang dapat menyebabkan perdarahan). CVT jarang bermanifestasi dengan perdarahan subdural atau perdarahan subarakhnoid. Keadaan ini berpotensi mematikan tetapi dapat diobati, sering kali diabaikan baik secara klinis maupun radiologis dalam praktik rutin. Kapan saja, dicurigai secara klinis, pemeriksaan segera dengan pencitraan noninvasif Magnetic Resonance (MR) atau modalitas canggih seperti MRV (MR Venography) akan membantu dalam diagnosis dan terapi yang cepat. Kami melaporkan kasus CVT dan melakukan tinjauan literatur pada pria berusia 56 tahun dengan keluhan sakit kepala berdenyut dan muntah. Pencitraan otak Computed Tomography (CT) mengungkapkan perdarahan subdural sepanjang tentorium cerebelli terutama di sisi kanan, lobus frontal dan perdarahan subaraknoid di lobus frontoparietal kiri. Pasien terdiagnosa dengan CVT kemudian dilakukan kraniektomi dekompreksi dan evakuasi hematoma. Pasien belum memberikan perbaikan klinis yang diharapkan sehingga terapi antikoagulan juga dipertimbangkan diberikan kepada pasien dua minggu setelah evakuasi hematoma. Antikoagulan adalah modalitas terapi yang efektif dan direkomendasikan pada pasien CVT. Laporan kasus ini bertujuan memberikan pemahaman lebih baik dalam menangani pasien CVT.

Kata kunci: Cerebral venous thrombosis, perdarahan subdural, perdarahan subarakhnoid, evakuasi hematoma, antikoagulan

Pendahuluan

Trombosis Vena Serebral (CVT) adalah kelainan serebrovaskular berbeda yang sebagian besar memengaruhi dewasa muda dan anak-anak. CVT menyumbang 1-2% dari semua stroke. Perkiraan kejadian CVT tahunan adalah 3-4 kasus per 100.000 penduduk. CVT adalah penyakit yang berpotensi mengancam jiwa, dan diagnosis klinis bisa sulit

karena spektrum luas dari presentasi klinis dan berbagai penyebab serta faktor risiko. Perbaikan teknik pencitraan dan pengobatan CVT yang efektif telah meningkatkan prognosis. Sisi lain, keterlambatan diagnosis dan terapi dapat menyebabkan kecacatan dan mortalitas yang signifikan (hingga 50%).^{1,2} Trombosis vena serebral juga merupakan

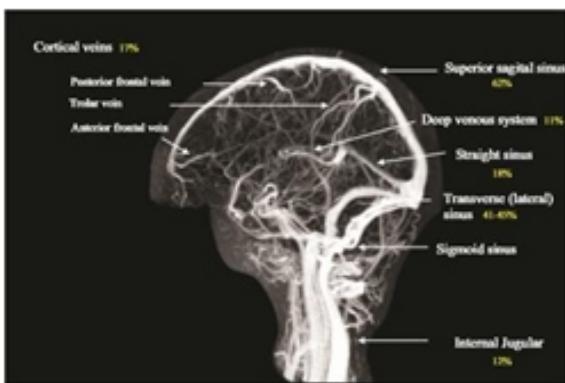
gumpalan darah yang terbentuk di vena yang mengalirkan darah dari otak yang disebut sinus dan vena serebral.³

Clot dapat dipicu oleh infeksi pada telinga, wajah, atau leher, oleh obat-obatan yang mengandung estrogen, kehamilan, atau dehidrasi. CVT juga dapat disebabkan oleh gangguan pembekuan. Terkadang penyebabnya tidak diketahui.^{1,3}

Clot mempengaruhi otak dengan cara menghalangi aliran darah di pembuluh darah yang mengarah ke cadangan aliran darah dan meningkatkan tekanan darah di pembuluh darah vena tepat sebelum obstruksi. Gambarannya seperti air di depan bendungan.³ (gambar 2)

Tabel 1. Faktor risiko yang berhubungan dengan CVT.⁴

Faktor Resiko Transien Infeksi
Sistem saraf pusat (empiea, meningitis) Telinga, sinus, mulut, muka dan leher (otitis, mastoiditis, tonsilitis, stomatitis, sinusitis, selulitis)
Infeksi sistemik (sepsis, endokarditis, TBC, HIV, malaria)
Kehamilan dan puerperium
Presipitan fisik
Trauma kepala Lumbal pungsi, myelografi, pengobatan intratekal, anestesi spinal
Beda leher radikal Prosedur bedah saraf
Kateter jugular dan subklavia
Obat-obatan dengan aksi protrombotik Kontrasepsi oral, terapi hormon pengganti, androgen, medroksiprogesteron asetat, L-asparaginase, siklosporin, tamoksifén, steroid, litium, thalidomid, ekstasi, sildenafil
Kondisi lain
Dehidrasi Diabetik ketoasidosis
Faktor risiko menetap
Kondisi protrombotik Genetik (protein S,C, defisiensi antitrombin, faktor V-Leiden, mutasi protrombin) Di dapat (APS, sindrom nefrotik, penyakit jantung bawaan sianotik)
Keganasan
Sistem saraf pusat (meningioma) Tumor solid di luar SSP Hematologi (leukemia, limfoma)
Kondisi hematologis
Anemia (penyakit sickle cell, defisiensi besi, defisiensi asam folat) <i>Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria</i> Polisitemia (primer atau sekunder) Trombositopenia (primer atau sekunder)
Penyakit SSP
Dural fistula
Penyakit inflamasi <i>Bethel's disease</i> SLE <i>Sjogren's syndrome</i> <i>Wegener granulomatosis</i> Temporal arteritis
Tromboangitis obliterans <i>Inflammatory bowel disease</i> Sarkoidosis
Penyakit lain



Gambar 1. Venogram Resonansi Magnetik (MRV) menunjukkan sistem vena serebral dan paling sering (%) lokasi vena serebral dan trombosis sinus, seperti yang dilaporkan dalam Studi Internasional tentang Trombosis Sinus Vena Serebral dan Trombosis Sinus Dural (n 624).⁷

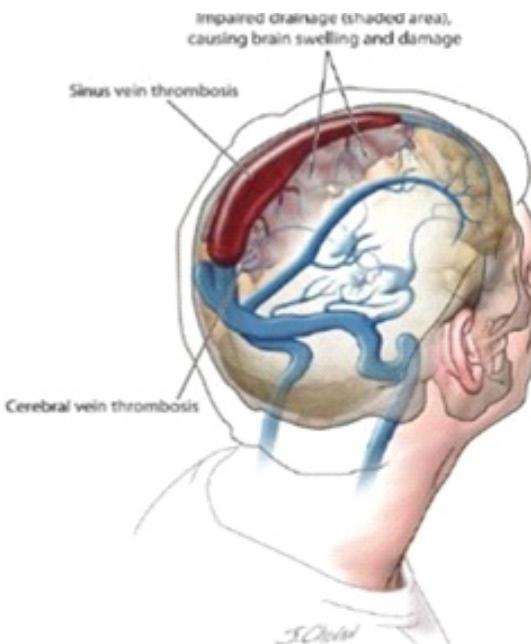
Meningkatnya tekanan menyebabkan pembengkakan bagian otak, yang menyebabkan sakit kepala. Tekanan tersebut dapat merusak jaringan otak, menyebabkan stroke, menyebabkan gejala seperti mati rasa / lemah pada lengan / kaki dan kesulitan berbicara, melihat dan berjalan. Jenis stroke ini kadang-kadang disebut infark vena.³

Meningkatnya tekanan juga dapat menyebabkan pecahnya pembuluh darah dan perdarahan ke otak. Dalam istilah medis ini disebut "perdarahan otak". Gambarannya seperti air di reservoir yang meluap ke lingkungan atau seperti bendungan yang pecah. Nama lain untuk kondisi ini adalah "infark hemoragik vena" atau "stroke hemoragik vena"³(gambar 3).

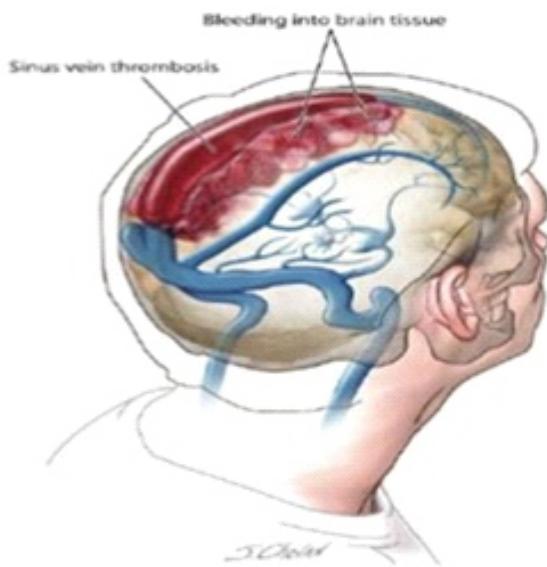
Patogenesis

Patogenesis CVT tetap tidak sepenuhnya dipahami karena variabilitas tinggi dalam anatomi sistem vena. Namun, setidaknya ada dua mekanisme berbeda yang dapat berkontribusi pada fitur klinis CVT:

1. Trombosis vena serebral atau sinus dural menghalangi drainase darah dari jaringan otak, menyebabkan lesi parenkim serebral (misalnya, stroke) atau disfungsi, dan meningkatkan tekanan vena dan kapiler dengan gangguan sawar darah-otak.
2. Oklusi sinus dural mengakibatkan penurunan penyerapan cairan serebrospinal (CSF) dan peningkatan tekanan intrakranial.^{5,6}



Gambar 2. Edema Otak akibat CVT.³



Gambar 3. Perdarahan Otak akibat CVT.³

Gejala Klinis CVT

Gejala dari clot sinus dan vena serebral tergantung pada lokasi dan perluasan clot dan bervariasi dari pasien ke pasien.⁶

Gejala yang paling umum adalah:

- 1) Sakit kepala parah, seringkali sakit kepala terburuk yang pernah dialami pasien. Bisa timbul secara tiba-tiba, berkembang dalam beberapa jam, atau berkembang dalam beberapa hari.
- 2) Mual dan muntah dapat terjadi, juga penglihatan kabur.
- 3) Kejang.
- 4) Gangguan bicara.
- 5) Badan kiri atau kanan atau keduanya mati rasa.
- 6) Kebingungan.
- 7) Tingkat kewaspadaan yang menurun.
- 8) *Clot* darah yang sangat luas dapat menyebabkan hilangnya kesadaran dan kematian.⁶

Diagnosis CVT

Menegakkan diagnosis CVT dapat dilakukan dengan beberapa cara :

- 1) Pemeriksaan laboratorium darah rutin.
- 2) Lumbal pungsi
- 3) Imaging. Tes yang tepat untuk dilakukan adalah MRI Venogram (MRV) atau CT Venogram (CTV). Tanda dari CVT: *empty delta sign*, *cord sign*, dan *dense triangle sign*.
- 4) D-Dimer, sensitivitasnya rendah (83-95%), bukan tes skrining yang baik untuk pasien terduga CVT.^{6,7}

Tatalaksana CVT

Perawatan CVT termasuk :

- 1) Pengobatan antikoagulan.
- 2) Pengobatan simptomatis hipertensi intrakranial, kejang, sakit kepala dan kegagalan penglihatan.
- 3) Perawatan etiologi untuk mengelola kondisi terkait dan faktor risiko.⁶

Tujuan dari pengobatan antikoagulan pada CVT adalah:

- 1) Rekanalisasi sinus / vena yang tersumbat.
- 2) Mengatasi penyebaran trombus.
- 3) Mencegah emboli paru.
- 4) Mengobati keadaan protrombotik yang mendasarinya.^{6,7}

Laporan Kasus (Temuan Klinis)

Seorang pria umur 56 tahun datang ke Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. DR. dr. Mahar Mardjono Jakarta pada bulan Januari 2020 dengan keluhan nyeri kepala berdenyut di seluruh kepala dengan NRS 6-7 sejak tiga hari SMRS. Keesokan harinya nyeri kepala bertambah berat dengan NRS 7-8 disertai muntah menyemprot sebanyak tiga kali. Keluhan disertai kelemahan sisi tubuh kiri. Pasien berobat ke rumah sakit dan dilakukan CT- otak dengan hasil terdapat perdarahan otak dan pasien dirawat.

Pasien mempunyai hipertensi sejak >5 tahun lalu, tidak rutin minum obat dan dilakukan PCI pada tahun 2017 dan 2018, rutin minum Aspilet 1x80mg dan Clopidogrel 1x75mg. Saat perawatan hari kedua pasien mengalami penurunan kesadaran dari GCS 14 menjadi GCS 9. Pasien dilakukan CT-otak evaluasi dan didapatkan edema dan perdarahan otak bertambah.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan tanda peningkatan tekanan intrakranial dan dari pemeriksaan neurologis didapatkan paresis N. VII dan N. XII kiri sentral juga hemiparesis kiri.

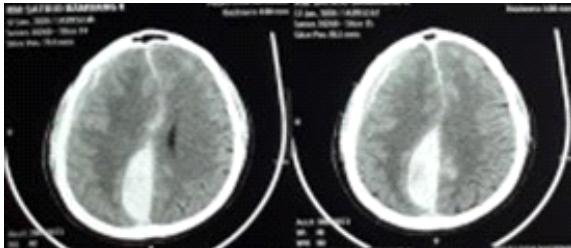
Dari pemeriksaan laboratorium lengkap didapatkan leukosit pasien meningkat menjadi 12.000/ μ l, gula darah sewaktu 186 mg/dl dan peningkatan D-dimer menjadi 1720 mg/dl. Hasil laboratorium lain dalam batas normal.

Pasien kemudian dilakukan operasi kraniektomi dekompreksi dan evakuasi hematoma pada perawatan hari kelima. Setelah operasi kesadaran pasien tidak mengalami perbaikan (GCS 8) dan dilakukan CT-otak post operasi didapatkan perdarahan otak berkurang namun terdapat infark lanjut pada otak pasien. Pasien direncanakan untuk diberikan antikoagulan dua minggu setelah operasi.

Temuan Imaging

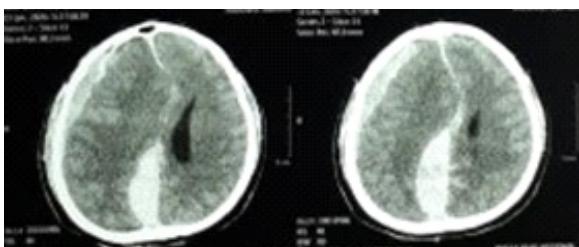
Hasil CT- otak pertama menunjukkan perdarahan subdural di sepanjang tentorium cerebelli terutama sisi kanan dengan

perdarahan subdural di frontal kanan dan edema serebral difus. Hasil CT-otak kedua (evaluasi) menunjukkan perdarahan subdural di sepanjang tentorium cerebelli terutama sisi kanan bertambah, perdarahan subdural di frontal kanan bertambah.



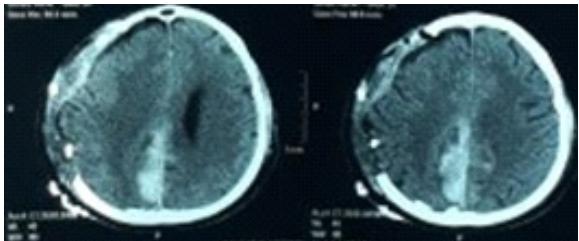
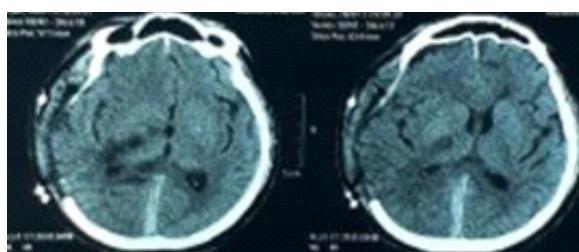
Gambar 4. CT- otak tanpa kontras pertama (perawatan hari pertama)

Perdarahan subaraknoid di fronto parietal kiri dan edema serebral difus bertambah. Terdapat pergeseran garis tengah ke sisi kanan dan hidrosefalus obstruktif.



Gambar 5. CT- otak tanpa kontras kedua (perawatan hari kedua)

Hasil CT-otak ketiga post operasi menunjukkan perdarahan subdural hematom kanan di regio frontal kanan menghilang, perdarahan di sisterna interhemisfer regio verteks dan perdarahan subaraknoid di lobus frontal kiri berkurang banyak. Terdapat infark akut lanjut di thalamus kanan.



Gambar 6. CT- otak tanpa kontras ketiga (post operasi hari ketiga)

Pembahasan

Trombosis Vena Serebral adalah patologi langka dan berpotensi mengancam jiwa. Ini adalah keadaan darurat yang membutuhkan identifikasi cepat dan pengobatan antikoagulan segera, namun diagnosisnya bisa sulit. Kisaran gejala klinis dan variabilitas temuan MRI atau CT dapat menjelaskan tantangan diagnostik dan kesalahan yang dapat terjadi.⁸

Kasus ini mengenai seorang pasien pria yang datang ke IGD dengan sakit kepala berdenyut dan muntah. Terdapat tanda-tanda peningkatan TIK dari tanda vital. Pasien juga mengalami kelemahan sisi tubuh kiri. Kerangka diagnostik awal termasuk konsultasi neurologis dan CT- otak tanpa kontras dengan hasil terdapat SDH sepanjang tentorium cerebelli terutama sisi kanan dengan SDH di frontal kanan dan edema serebral difus. Pasien juga mengalami penurunan kesadaran yang cepat yang menandakan terdapat progresifitas dari perdarahan di otak dan tanda-tanda TTIK yang semakin berat yang terbukti dari CT- otak evaluasi, didapatkan SDH dan SAH bertambah dengan tanda hidrosefalus obstruktif. CT kepala tanpa kontras biasanya merupakan studi pencitraan pertama yang dilakukan pada keadaan darurat untuk sakit kepala dan dugaan kejadian pembuluh darah otak. CT tanpa kontras memungkinkan deteksi perubahan iskemik yang berhubungan dengan insufisiensi vena dan kadang-kadang menunjukkan hiperattenusi CVT. Tanda langsung trombosis pada CT dengan kontras adalah "empty delta sign" (defek pada pembuluh darah otak akibat trombus), dilaporkan pada sepertiga pasien. Tanda tidak langsung, tetapi nonspesifik lebih sering dan mencakup: edema serebral, drainase vena kolateral, perdarahan, atau infark vena. Terkadang MR venografi otak diperlukan untuk mengkonfirmasi diagnosis CVT.⁸

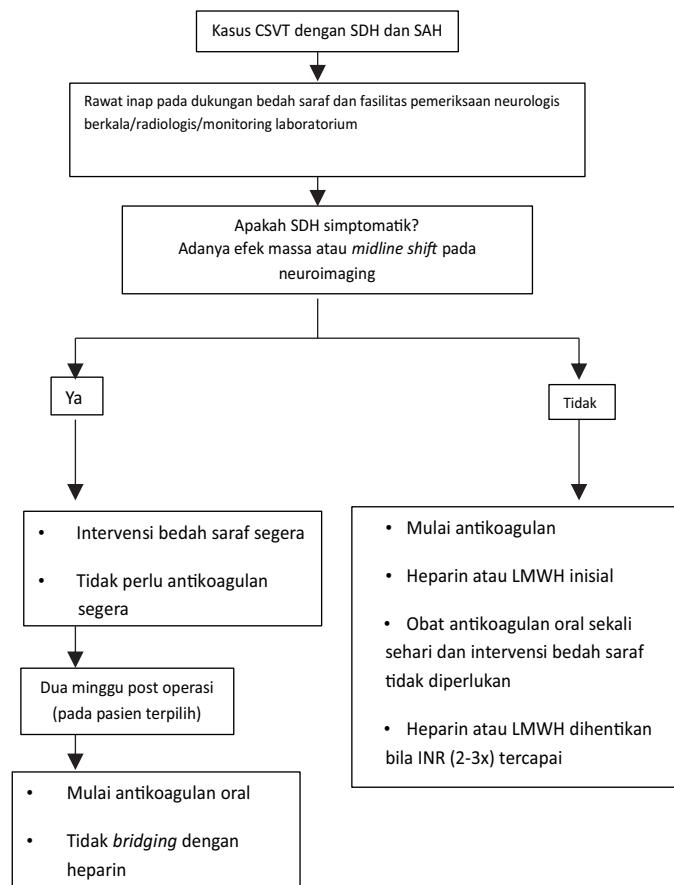
Pasien terdiagnosis CVT dan pada pasien dilakukan operasi craniektomi dekompreksi dan evakuasi hematoma sebagai langkah darurat menurunkan TTIK. Setelah tindakan kesadaran pasien tidak mengalami perbaikan. Dilakukan CT- otak ketiga dan didapatkan tanda iskemik lanjut pada thalamus kanan.

Trombosis vena serebral (CVT), biasanya muncul dengan manifestasi peningkatan tekanan intrakranial atau dengan infark vena (yang dapat menyebabkan hemoragik). CVT jarang bermanifestasi dengan SDH, SAH atau keduanya. Pada studi internasional tentang Vena Serebral dan Dural Sinus Thrombosis (ISCVT), tidak ada pasien ($n = 624$) yang dilaporkan menderita SDH dan SAH. Studi lain dari database bedah saraf rawat inap mengidentifikasi hanya tiga pasien CVT dengan SDH dalam 6 tahun.⁹

Pasien direncanakan untuk diberikan terapi antikoagulan dosis terapeutik dua minggu setelah operasi

untuk tatalaksana CVT dimana antikoagulan direkomendasikan untuk pasien CVT tanpa kontraindikasi mayor terhadap antikoagulan.

Manajemen CVT dengan SDH dan SAH kontroversial dan belum valid. Terdapat usulan algoritma untuk manajemen pasien CSVT dengan SDH dan SAH oleh peneliti dari India.⁹



Gambar 7. Algoritma manajemen trombosis vena serebral (CVT) dengan hematoma subdural dan perdarahan subaraknoid.*

Kesimpulan

Trombosis Vena Serebral adalah suatu kejadian yang tidak umum dan berpotensi mengancam jiwa. Ini adalah keadaan darurat yang membutuhkan identifikasi cepat dan pengobatan antikoagulan segera.

Diagnosis yang akurat dan segera dari Trombosis Vena Serebral sangat penting, karena terapi yang tepat waktu dan sesuai dapat membalikkan proses penyakit dan secara signifikan mengurangi risiko komplikasi akut dan gejala sisa jangka panjang dari CVT.

Daftar Pustaka

1. Panda S, Prashantha DK, Ravi SS, Nagaraja D. 2010. "Localized Convexity Subarachnoid Hemorrhage - A Sign of Early Cerebral Venous Sinus Thrombosis". *European Journal of Neurology*; 17: 1249-58.
2. Sahin N, Solak A, Genc B, Bilgiç N. 2014. "Cerebral Venous Thrombosis as a Rare Cause of Subarachnoid Hemorrhage: Case Report and Literature Review". *Clin Imaging*, 1-7.
3. Adelman E, McDermott M. 2016. *Cerebral Vein and Cerebral Venous Sinus Thrombosis*. Comprehensive Stroke Center. University of Michigan: 1-9.
4. Ferro JM, Canhão P. 2014. "Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Update on Diagnosis and Management". *Curr Cardiol Rep.*; 16:52: 1-10.
5. Coutinho JM. 2015. "Cerebral Venous Thrombosis". *Journal of Thrombosis and Homeostasis*, 13: 238-44.
6. Ferro JM, Canhão P. 2018. "Cerebral Venous Thrombosis: Etiology, Clinical Features, and Diagnosis". 1-26, dari: www. Uptodate.com
7. Saposnik G, et al. 2011. "Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association". *Stroke*, 42: 1158-92.
8. Caprera ED, et al. 2018. "Cerebral Venous Thrombosis Presenting Like a Subdural Hemorrhage at Magnetic Resonance Imaging: An Italian Case Report". *European Journal of Radiology*, 31-4.
9. Khatib KI, Baviskar AS. 2016. Treatment of Cerebral Venous Sinus Thrombosis with Subdural Hematoma and Subarachnoid Hemorrhage". *Letters to editor. Journal of Emergencies, Trauma, and Shock*, 155-6.

Pasien Multiple System Atrophy Dengan Gambaran Hot Cross Bun Pada MRI Otak Multiple System Atrophy Patient with Hot Cross Bun Sign on Brain MRI

Irene Halim Subrata¹, Melita², Marissa Pretti Pebriani², Khairun Niswati²

¹Department of Neurology, Medical Faculty University of Sam Ratulangi-Prof. Dr. R.D. Kandou Hospital, Manado, Indonesia

²Radiology, National Brain Center Hospital, Jakarta, Indonesia

Abstract

Multiple System Atrophy (MSA) is a degenerative disease that has clinical features consist of parkinsonism, and / or cerebellar signs and autonomic disorders. The term MSA is a merging of one name from Shy-Drager Syndrome, Olivopontocerellar atrophy and striatonigral degeneration. Incidence of this disease were 2-5 per 100,000 per year, and the age of onset is typical after the age of 60 years. MSA is a rare and severe sporadic progressive neurodegenerative disorder. The typical findings were the hot cross bun (HCB) sign on the brain MRI, which is the atrophy of the putamen, media cerebellar pedunculus, pons or cerebellum. Hyper-intensities may be seen in the above implicated areas, commonly referred to as the "hot cross bun" when visualized in the pons. HCB sign was the most common etiology and highly specific entity for MSA. Here we report a case of a 71-year-old woman who was diagnosed with the suspicion of Multiple System Atrophy (MSA), with hot cross bun sign finding on her brain MRI. This finding can strengthen the working diagnosis.

Abstrak

Multiple System Atrophy (MSA) merupakan suatu penyakit degeneratif yang mempunyai gejala khas parkinsonism, dan atau tanda cerebelar dan gangguan otonom. Istilah MSA merupakan penggabungan satu nama dari Shy-Drager Syndrome, Olivopontocerellar atrophy dan striatonigral degeneration. Epidemiologi penyakit ini mencapai 2-5 per 100.000 per tahun, usia onset khas setelah usia 60 tahun. MSA penyakit neurodegeneratif yang bersifat jarang, sporadik, dan progresif. Gambaran khas adanya hot cross bun (HCB) sign pada MRI otak, menunjukkan adanya atrofi pada putamen, pedunkulus cerebeli media, pons atau cerebellum. Hiperintensitas dapat terlihat pada area-area tersebut, umumnya disebut "hot cross bun" ketika terlihat pada pons. Tanda HCB adalah etiologi yang paling umum dan bentuk sangat spesifik untuk MSA. Dilaporkan satu kasus seorang wanita usia 71 tahun didiagnosis dengan kecurigaan Multiple System Atrophy (MSA), saat dilakukan pemeriksaan MRI otak ditemukan adanya gambaran hot cross bun. Gambaran tersebut dapat memperkuat diagnosis kerja.^{1,2}

Kata kunci: hot cross bun sign, multiple system atrophy, degeneratif

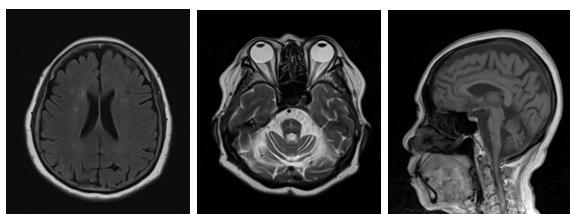
Pendahuluan

Multiple system atrophy (MSA) didefinisikan sebagai penyakit neurodegeneratif janin yang dapat berefek pada dewasa. Kasus ini termasuk jarang dan sporadik. Istilah MSA diusulkan untuk mencakup tiga penyakit yang tidak terkait: atrofi olivopontoserebelar (OPCA), sindrom Shy-Drager (SDS), striatonigral degeneration (SND). MSA berdasarkan gejala klinis, terbagi dalam dua kategori berbeda, dengan gejala dominan parkinsonism namun tidak berespon terhadap terapi Levodopa disebut MSA-Parkinsonism (MSA-

P), dan dengan gejala dominan gangguan disfungsi cerebelar disebut MSA-Cerebellar (MSA-C). Takahashi et al. melaporkan konsep serupa secara independen: 1) Fitur klinis dan patologis yang cukup umum ada antara OPCA dan SDS, 2) Keduanya adalah kondisi neurologis yang merupakan suatu kesatuan berdasarkan tinjauan rinci literatur, dan 3) Perubahan striatonigral yang tampak serupa dengan keterlibatan dalam patologi SND^{3,4,5}

Laporan Kasus

Seorang wanita, Ny. MY umur 71 tahun, datang ke poliklinik dengan keluhan utama sulit bicara dan menelan yang dialami sejak satu bulan yang lalu. Tiga tahun yang lalu, pasien mulai mengeluhkan pusing saat perubahan posisi dari duduk ke berdiri, dari berbaring ke duduk. Menurut penuturan keluarga, gejala diikuti dengan berjalan lambat, dengan langkah melebar untuk mengatur keseimbangan. Pasien saat ini masih beraktivitas seperti biasa. Tiga bulan kemudian keluhan tersebut dirasakan semakin berat. Pasien menjadi mulai sulit bicara, terkesan cadel dan sulit mengontrol volume suaranya. Tanda vital pasien yaitu tekanan darah 160/80mmHg saat berdiri, 130/80 saat duduk, frekuensi nadi 78x/menit regular isi cukup, frekuensi nafas 20x/menit, suhu 36,6°C. Tes koordinasi ditemukan dismetri, disdiadokokinesia, dan wide base gait ataksia pada saat berjalan. Hasil MRI didapatkan gambaran atrofi berat pada pons dan cerebellum serta terdapat hot cross bun sign pada pons, dengan diagnosis banding suatu gambaran MSA. Infark lama pada thalamus kiri, Leukoariaosis grade 2.



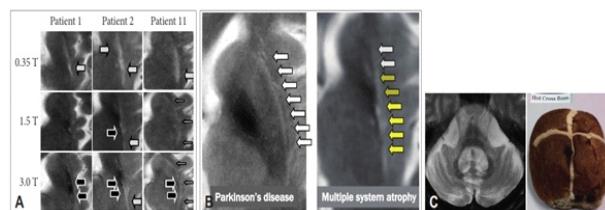
Gambar 1 Gambaran hot cross bun pada potongan Axial, tampak juga atrofi dari pons dan serebelum

Diskusi

Telah ada beberapa diskusi sebelumnya, mengenai OPCA, SDS, dan SND merupakan suatu entitas penyakit tersendiri ataukah merupakan penyakit penyerta, tanda-tanda seperti penemuan tanda patologis, agregat argyrophilic dalam sitoplasma oligodendrocytes, disebut inklusi sitoplasma glial (GCI) dapat menjadi suatu salah satu tanda. Komponen yakni ?-synuclein (?-syn) terbukti menjadi komponen utama dari GCI pada tahun 1978 sehingga MSA diklasifikasikan sebagai ?-synucleinopathy bersama dengan penyakit Parkinson (PD) dan demensia dengan Badan Lewy (DLB). Berdasarkan temuan ini, maka dibuat pernyataan dalam konsensus pertama tahun 1996 tentang diagnosis MSA6-10. Dalam pernyataan ini, tiga tingkat kepastian ditetapkan: probable, possible, dan definite. Mendefinisikan MSA diharuskan konfirmasi neuropatologis kriteria konsensus pertama. Hanya 18% pasien memenuhi kriteria konsensus kedua untuk kemungkinan MSA pada kunjungan klinis pertama, meskipun nilai prediksi positifnya tinggi dan berkisar antara 86% hingga 100%. Namun, penelitian yang lebih baru menunjukkan hal itu 62% pasien secara klinis didiagnosis dengan MSA menerima diagnosis yang benar seperti yang ditunjukkan pada otopsi.¹¹

Dengan ditemukannya kegagalan otonom dan ataksia serebelum, tanda ini dapat menjadi penyebab utama kesalahan diagnosis pada DLB dan Progresif Supranuclear Palsy (PSP). Dengan demikian diperlukan revisi kriteria konsensus kedua untuk diagnosis awal MSA, yang juga mengacu pada klinis. Pada artikel ini, kami meninjau fitur klinis yang dapat menjadi hambatan untuk diagnosis awal MSA serta membahas pengembangan biomarker diagnostik terbaru.^{12,13}

Pemeriksaan MRI Konvensional (cMRI) adalah pencitraan yang dapat diandalkan dan tersedia luas untuk membedakan MSA dari PD, DLB, dan PSP. Berdasarkan tinjauan detil akan MRI otak sebagai alat diagnostik untuk MSA, beberapa temuan karakteristik MRI telah dimasukkan dalam kriteria diagnostik saat ini sebagai pendukung kemungkinan MSA.¹⁰ Namun, kegunaan dari temuan ini belum terlalu diinvestigasi pada pasien dengan stadium awal MSA, terlebih ketika diagnosis klinis tetap tidak pasti. Baru-baru ini, Mestre et al.¹⁴ melaporkan bahwa 30% dari pasien dengan MSA-P menunjukkan tanda-tanda MRI yang khas sebelum diagnosis klinis dibuat. Gambaran atrofi pubertinal posterior T2 terlihat pada 91,7% pasien (n =11/12), hiperintensitas putaminal slit-like T2 50% (n = 6/12), dan hipointensitas dan/ atau atrofi pasti dari putamen posterior pada pencitraan T2 66,7% (6/9), yang dapat termasuk salah satu karakteristik temuan MRI yang abnormal untuk MSA. Hasil ini mendukung pandangan bahwa kriteria diagnostik harus dipertimbangkan kembali berdasarkan temuan cMRI. Namun, temuan cMRI ini juga dapat diamati tidak hanya pada pasien dengan PD, PSP, SCA^{17,15,16,17}



Gambar 2 Karakteristik gambaran abnormalitas MRI pada pasien MSA.¹⁸

Karakteristik signal MRI yang abnormal pada MSA. A: Perubahan dinamik hipertens pada MSA tergantung dengan kekuatan field yang berbeda. Pasien (1): Hiperintens pada rim putamen pada 0.35T berubah pada 1.5T menjadi isointens dan menjadi rim putaminal yang hipointens pada 3.0T. Pasien (2): MRI pada 0.35T jelas terlihat rim putaminal yang hiperintens. Badan putamen yang hiperintens menjadi terlihat pada 1.5T dan putamen terlihat isointens pada 3.0T. Rim hiperputaminal terlihat pada 1.5T dan 3.0T koeksis dengan badan putaminal hipointens. Pasien (11): rim putaminal hiperintens pada 0.35T, hiperintens putaminal rim yang tidak

spesifik pada 1.5T dan hipoputaminal rim pada 3.0T terlihat (panah hitam: intensitas rendah, panah putih: intensitas tinggi). B: Rim hiperintens pada penyakit parkinson dan MSA. Hiperintens terbatas pada margin dari putamen di penyakit parkinson cenderung ringan dalam intensitas dan tidak terlokalisir pada bagian posterolateral dari putamen (panah putih). Namun pada pasien dengan MSA terlihat hiperintensitas dengan bagian predominan pada posterolateral (panah kuning). C: Hot cross bun sign dan hiperintensitas di pedunkulus serebelar media.

Putaminal hiperintense T2 tanpa perubahan atrofi pada 3.0T dapat diamati secara non-spesifik pada pasien dengan PD atau kontrol yang sehat, tetapi konfigurasi PD atau kontrol dan MSA dapat berbeda. Akhirnya, kita juga harus mempertimbangkan bahwa sekitar 60% pasien dengan MSA-P memiliki temuan cMRI normal dalam 2 tahun setelah onset penyakit.¹⁸

Pertimbangan akan MSA dan SCA harus dipikirkan ketika pasien menunjukkan kombinasi tanda hot cross bun (HCB) dan hiperintensitas T2 dalam pedunkulus serebelar media. Namun, penelitian sebelumnya belum mempertimbangkan durasi penyakit dari awal hingga dilakukannya MRI. Secara umum, tingkat perkembangan lebih signifikan dan cepat terlihat dalam MSA dibandingkan dengan SCA. Namun, lebih dari 60% pasien dengan MSA-C memiliki tanda HCB di dalamnya 2 tahun sejak dimulainya ataksia.¹⁴ Sebaliknya, pasien dengan SCA dengan tanda HCB menunjukkan durasi penyakit yang secara signifikan lebih lama dibandingkan dengan MSA-C, namun data pendukung akan hal ini masih terbatas. Evaluasi neurologis yang lebih komprehensif untuk menyengkirkan penyakit non neurodegeneratif sangat diperlukan, tetapi tanda HCB yang terlihat di awal akan sangat mendukung diagnosis MSA.^{16,17,18}

Kesimpulan

Multiple System Atrophy (MSA) adalah suatu penyakit degeneratif dengan tanda khas parkinsonisme, disertai dengan gangguan serebelar dan otonom. Gambaran khas pada penyakit ini ditandai oleh adanya hot cross bun sign pada MRI otak, atrofi pada putamen, pedunkulus serebeli media, pons atau serebelum. Kemungkinan MSA hanya dapat didiagnosis pada stadium lanjut, sehingga kriteria diagnostik awal dan pengelompokan definitif secara klinis, diperlukan untuk melihat keberhasilan terapi atau untuk intervensi simptomatis pada MSA. Pencitraan molekuler PET dan biopsi untuk mendeteksi ?-syn cukup menjanjikan. Di sisi lain, analisis MRI volumetrik yang diotomatiskan secara individual akan memenuhi persyaratan untuk objektivitas,

pengukuran semi kuantitatif, dan pelaksanaan yang tidak rumit dan di seluruh dunia untuk penggunaan secara universal.

Daftar Pustaka

1. Torres, A. C., Zaugg, G. J., Tufail, N., & Janda, P. H., 2018. "A "Hot Crossed Buns" Sign, Orthostatic Syncope & Gait Ataxia Point to Probable Multiple Systems Atrophy with Dysarthria and Slowed Fluency Suspicious for Associated Cognitive Impairment". *Cogent Medicine*, 5(1), 1564530.
2. Shy GM, Drager GA.,1960."A Neurological Syndrome Associated with Orthostatic Hypotension:A Clinical-Pathologic Study". *Arch Neurol*,2:511-527.
3. Adams RD, van Bogaert L, van der Eecken H., 1964. "Striato-nigral Degeneration". *J Neuropathol Exp Neurology*, 23:584-608.
4. Graham JG, Oppenheimer DR., 1969. "Orthostatic Hypotension and Nicotine Sensitivity in A Case of Multiple System Atrophy". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*,32:28-34.
5. Takahashi A, Takagi S, Yamamoto K, Yamada T, Ando K. 1969. "Shy-Drager Syndrome. Its Correlation with Olivoponto-cerebellar Atrophy". *Rinsho Shinkeigaku*, 9:121-129.
6. Papp MI, Kahn JE, Lantos PL., 1989."Glial Cytoplasmic Inclusions in the CNS of Patients with Multiple System atrophy (Striato- Tonigral Degeneration, Olivopontocerebellar Atrophy and Shy-Drager Syndrome)". *J Neurol Sci*,94:79-100.
7. Nakazato Y, Yamazaki H, Hirato J, Ishida Y, Yamaguchi H., 1990."Oligodendroglial Microtubular Tangles in Olivopontocerebellar atrophy". *J Neuropathol Exp Neurol*, 49:521-530.
8. Wakabayashi K, Yoshimoto M, Tsuji S, Takahashi H., 1998. "Alpha- synuclein Immunoreactivity in Glial Cytoplasmic Inclusions in Multiple System Atrophy". *Neurosci Lett*;249:180-182.
9. Gilman S, Low PA, Quinn N, Albanese A, Ben-Shlomo Y, Fowler CJ, et al., 1999."Consensus Statement on The Diagnosis of Multiple System Atrophy". *J Neurol Sci*,163:94-98.
10. Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, Mathias CJ, Trojanowski JQ, et al., 2008. "Second Consensus Statement on The Diagnosis of Multiple System atrophy". *Neurology*, 71: 670-676.
11. Köllensperger M, Geser F, Seppi K, Stampfer-Kountchev M, Sawires M, Scherfler C, et al., 2008. "Red flags for Multiple System Atrophy". *Mov Disord*, 23:1093-1099.
12. Osaki Y, Ben-Shlomo Y, Lees AJ, Wenning GK, Quinn NP, 2009. "A Validation Exercise on The New Consensus Criteria for Multiple System Atrophy". *Mov Disord*, 24:2272-2276.
13. Kaufmann H, Norcliffe-Kaufmann L, Palma JA, Biaggioni I, Low PA, Singer W, et al., 2017."Natural History of Pure Autonomic Failure: A United States Prospective Cohort". *Ann Neurol*, 81:287-297.
14. Mestre TA, Gupta A, Lang AE., 2016. "MRI Signs of Multiple System Atrophy Preceding The Clinical Diagnosis: The Case for An Imaging-supported Probable MSA Diagnostic Category". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 87:443-444.
15. Massey LA, Micallef C, Paviour DC, O'Sullivan SS, Ling H, Williams DR, et al., 2012. "Conventional Magnetic Resonance Imaging in Confirmed Progressive Supranuclear Palsy and Multiple System Atrophy". *Mov Disord*, 27:1754-1762.
16. Lin IS, Wu RM, Lee-Chen GJ, Shan DE, Gwinn-Hardy K., 2007."The SCA17 Phenotype Can Include Features of MSA-C, PSP and Cognitive Impairment". *Parkinsonism Relat Disord*,13:246-249.
17. Kim HJ, Jeon BS, Shin J, Lee WW, Park H, Jung YJ, et al., 2014. "Should Genetic Testing for SCAs be Included in The Diagnostic Workup for MSA?". *Neurology*, 83:1733-1738.
18. Higashi M, Ozaki K, Hattori T, Ishii T, Soga K, Sato N, et al., 2018."A Diagnostic Decision Tree for Adult Serebelar Ataxia Based on Pontine Magnetic Resonance Imaging". *J Neurol Sci*,387:187-195.

PATENT FORAMEN OVALE: A COMMON ANATOMICAL INTRACARDIAC VARIANT THAT GOES UNNOTICED AND SUDDENLY SCARY

Hamed Oemar,

Professor of Cardiology.

Department of Neuro-Cardiology, RS Pusat Otak Nasional, Jakarta

INTRODUCTION

There are increasing interest in the association between patent foramen ovale (PFO) and documented stroke of unknown cause, commonly referred to as cryptogenic stroke. However, it is lack of information regarding proper and correct classification of PFO either congenital disease or embryonal remnant. A variant means one that exhibits variation from a type or a norm; while a disease is a conditioning of the living body or of one of its parts that impairs normal functioning and its typically manifested by distinguishing signs and symptoms.

The choices of PFO treatment decision-making between medical treatment and percutaneous catheter closure are not only in terms of the benefits of either methodologies but are also greatly influenced by the certainty of a PFO whether it is a new disease or a normal variant. We reviewed the literature and, on the basis of the available data, which specifically explains in very scientific terms in embryology.

The foramen ovale consists of a short interatrial flap (average length 5 mm) which lies exactly in the axis of the blood stream coming from the inferior vena cava. Foramen ovale (FO) is owned by all humans in their mother's womb. The foramen ovale allows the oxygenated blood coming from the umbilical vein to pass from the right to the left atrium in order to bypass the non-functional pulmonary circulation¹

With pressure reduction of the right atrium due to the resistance drop in the pulmonary circulation at the first breath of a baby born, the left-sided septum primum will be pressed against the right-sided septum secundum, and cause closing the foramen ovale¹. Regarding its developmental, the septum primum and secundum of interatrial septum will normally fuse at first year of life^{1,2}. However, from many researches only about 75% of human foramen ovale there is complete anatomically close, so that still a quarter of the population the foramen ovale does not close properly, remain patent, or openable. That is called Patent Foramen Ovale (PFO).

Abstrak

Patent foramen ovale (PFO) adalah komunikasi aliran darah yang normal bagi janin dalam kandungan- dikenal sebagai foramen ovale, -suatu celah berbentuk oval - antara atrium kanan dan kiri yang bertahan tetap terbuka (disebut: foramen) setelah bayi lahir. PFO adalah temuan umum yang terjadi pada 20%-34% populasi, meskipun prevalensinya menurun seiring bertambahnya usia. Dalam sejumlah kasus, PFO tidak menimbulkan ancaman bagi kesehatan. Namun, beberapa kasus PFO memiliki kemampuan dimana celah pintunya dapat "terbuka" cukup lebar sebagai akibat dari kondisi hemodinamik tertentu, sehingga memungkinkan setiap materi dalam aliran darah vena (sistem sirkulasi vena), seperti bekuan-bekuan darah (trombi), gelembung-gelembung udara, atau zat vasoaktif, untuk berpindah dari sirkulasi vena ke sirkulasi arteri, dengan potensi menimbulkan peristiwa serebrovaskular atau stroke iskemik.

PFO muncul sebagai "fenomena umum baru" (a new common phenomenon) dengan implikasi terhadap beberapa kondisi gangguan neurologis, termasuk stroke kriptogenik, TIA (transient ischemic attack), migrain dengan aura, apnea tidur obstruktif (sleep apnea), mati rasa, kesemutan, penglihatan kabur, penyakit dekompreksi, dan emboli arteri sistemik.

Dengan muncul teknologi ultrasound jantung seperti transoesophageal echo (TEE, semacam endoskopi) dan transthoracic echocardiography (TTE, echo jantung liwat dinding dada), serta Doppler transkraniel, PFO dapat dideteksi secara rutin dalam praktik klinis sehari-hari. Perawatan medis dengan terapi obat antiplatelet atau antikoagulasi menjadi pilihan awal bagi dokter. Pada saat ini, teknologi penutupan PFO dengan teknik intervensi perkutan (melalui kateter dibawah kulit daerah lipat paha) untuk menempatkan "payung penutup" pada celah PFO tampaknya mengurangi risiko stroke dibandingkan dengan perawatan medis konvensional.

Incidence and Prevalence of PFO

The overall incidence of a PFO varies and depends on the type of technique for screening (anatomical versus echocardiographic). The PFO incidence decreases with age. This can be explained by late spontaneous closures or by selective mortality. The PFO is a common anatomical variant with a very high prevalence. It may go unnoticed or become symptomatic in terms of systemic embolism (mostly cerebral), migraine, or hypoxemia. A study by Carod-Alcalde et al. that the prevalence of PFO in cryptogenic stroke in young and elderly stroke patients was, respectively, 41.1% and 25% ($p = 0.04$), where it is significantly different between two age groups³.

From the prevalence point of view that we can conclude that PFO is not considered a disease as it is present in 20-30% of the population based on autopsy studies, or even in clinical cohort study^{4, 5}. Given these percentages, a PFO could be considered a variant of normal cardiac anatomy. As this anatomy is so prevalent in the normal population, it is likely that there are other factors involved in patients who have a PFO and a stroke^{2,4,5,6}. Table-1 demonstrates the differences between entities in which may conclude that PFO is a normal embryonal remnant in the atrium, just like a Chiari network or a Eustachian valve⁷.

We should remember that PFO is a result of the normal developmental process while ASD is the deficiency in the formation of atrial septum. PFO behaves very differently from ASD in many clinical situations⁸.

Table-1. This summary table shows the differences between Patent Foramen Ovale (PFO) and congenital heart disease (CHD).

ITEMS	PFO	CHD
Normal Developmental	YES	NO
Prevalence and Incidence	Very High	Low
In Healthy People	Very Common	Never
Symptom since Birth	NO	YES
Noticed since birth or childhood	Unnoticed	Noticed
Presence of Etiology or Genetically	NO	YES
Embryonal Remnant	YES	NO
Congenital Normal Variant	YES	NO
Congenital Anomaly/Disease	NO	YES

The Question of Causal Link

Once patient recovers from a stroke, possibly with a severe handicap, it is tempting to let her or him well understand that the cause has been detected and that the goal of therapeutic intervention will avoid the recurrent stroke. However, in the presence of a PFO given an uncertainty of causal link with stroke, so the potential mechanisms underlying the stroke always to gently explain to the patient. There are some possible mechanisms are⁹:

- a. PFO related to a deep vein thrombosis that can cause paradoxical thromboembolism.
- b. PFO is associated with local mural thrombus that formed natively in the conduit of PFO tunnel at septum interatrium.
- c. PFO related with atrial arrhythmia (paroxysmal atrial contraction, atrial fibrillation or atrial flutter) that may play a role in causing thrombus formation and brain emboli in the presence of atrial septal abnormalities. This is another

hypothesis for explaining the causal link, where a study by Berthet K., et al¹⁰ documented that up to 58% of patients with atrial septal abnormalities had atrial vulnerability as compared with 25% of patients without atrial septal abnormalities.

In a population-based study enrolled 1072 subjects concluded that they did not find PFO to be an independent risk factor for cryptogenic ischemic stroke or TIA. The PFO's importance in the genesis of cryptogenic stroke may have been overestimated in previous studies because of selective referral of cases and under ascertainment of PFO among comparison groups of patients referred for echocardiography for clinical indications other than cryptogenic stroke¹¹

However, from a therapeutic point of view, we have to consider these abnormalities as risk factors rather than as an actual cause of stroke. Treating a risk factor is to aim at reducing the level of risk. Therefore, the next question is: what is the level of risk of a recurrent stroke in the presence of PFO, ASA or both?⁹

ANATOMY AND PHYSIOLOGY OF PFO

The patent foramen ovale consists of a short interatrial channel (average length 5 mm) which lies exactly in the axis of the blood stream coming from the inferior vena cava. During foetal life, the foramen ovale allows the oxygenated blood coming from the umbilical vein to pass from the right to the left atrium in order to bypass the non-functional pulmonary circulation. With pressure diminution of the right atrium due to the resistance drop in the pulmonary circulation at the first

breath, the left-sided septum primum will be pressed against the right-sided septum secundum, closing the foramen ovale. The two septa will normally fuse during the first year of life^{1,2,6}.

However, in about a quarter of births there is not a complete anatomical occlusion and the foramen ovale remains patent or, more precisely, openable. This is called PFO and is generally not considered a disease but rather a variant of the norm².

CLINICAL MANIFESTATION

A PFO poses no threat to health. However, some PFOs have the ability to open widely under certain hemodynamic conditions, when there is a transient pressure gradient from the right to the left atria, which enables any blood borne material, such as thrombi, air, or vasoactive substances, to pass from the venous to the arterial circulation, with the potential to cause a cerebrovascular event¹²

In most cases, a PFO will stay asymptomatic and go unnoticed. That means a long life with PFO there is no symptom and unknown by the person himself. Sporadically, cases have been documented with a large venous thrombus saddling the PFO. Paradoxical arterial embolisms are the most obvious manifestations of a PFO and ensuing cerebral ischemia the gravest, such as ischemic stroke; this situation would be suddenly scary⁵.

Yet, it is of significant concern. Silent most of the time, the PFO can act up as a serious problem in its unfavourable role as the fundamental reason for paradoxical embolism engendering death, stroke, myocardial infarction, and peripheral ischaemia. More likely than late spontaneous PFO closure during life, selective mortality must be blamed for the well-documented decreasing prevalence of the PFO with age⁵.

Other symptoms that occur after sudden being triggered like headache, migraine, paraesthesia, hypoesthesia, hypoxia, dyspnoea and other neurological symptoms. The most common conditional trigger are vasoactive amines, serotonin, bradykinins and other humoral substances¹³.

ISCHEMIC STROKE AND PFO: A STATISTICAL ASSOCIATION

Below the age of 55 years, a PFO can be found in almost half (50%) of cryptogenic (ischemic) stroke or PFO patients compared to only 11% in those with stroke due to an acknowledged aetiology (atherosclerosis of the arterial vessels to and of the brain, atrial fibrillation, intracardiac thrombus, etc.).

For older patients, the association between PFO and cryptogenic stroke is less clear due to more common competing stroke causes, although the absolute risk for a paradoxical embolism in PFO carriers increases with age and disease burden (more venous clots and more sustained Valsalva Manoeuvre during micturition and defecation, coughing, sneezing, or lift heavy things, all of them mentioned activities - during the life time - are considered to be the significant trigger factors²

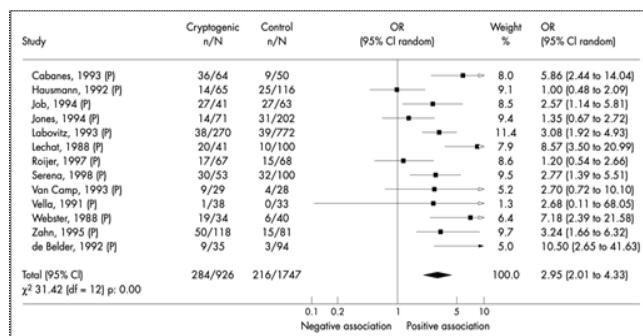
In patients with otherwise cryptogenic stroke, approximately one-third of discovered PFOs are likely to be incidental, and hence transcatheter PFO closure is not likely to reduce their recurrent stroke risk¹⁴. These findings convince us that PFO is not a heart disease because it contradicts the rules of a true understanding of the disease.

A statistical association between PFO and ischemic stroke has been documented in numerous clinical studies by using TTE with micro-bubble contrast test that demonstrated patients with stroke of unknown cause more frequently had PFOs than controls. Since then, numerous studies concurred with this result and have been summarised in a meta-analysis (Table 2), showing positive association between PFO and Cryptogenic Stroke with its total OR (odds ratio) 2.95 (95% CI 2.01 to 4.33)¹⁵.

In real life, the frequency of PFO-mediated ischaemic events is underestimated. Other causes are preferentially blamed, such as atrial fibrillation, ruptured atherosclerotic plaques, or spontaneous cerebral or coronary dissections. The PFO is almost invariably the last on the list to be considered, let alone looked for⁵.

The PFO clearly documented as the reason for simultaneous embolism in the pulmonary and systemic circulations nine years earlier¹⁶ was appallingly not mentioned either in the paper or in the accompanying Editorial¹⁷.

Table-2 Meta-analysis of case-control studies in patients with cryptogenic strokes.
CI, confidence interval; OR, odds ratio¹⁵



DIAGNOSTIC MODALITY

Before the advent of echocardiography, the clinical diagnosis of the paradoxical embolism through the PFO was problematic and limited to some cases. During the last fifteen years, the noninvasive detection of the right-to-left shunt (RLS) by contrast echocardiography, has been followed by many studies which have confirmed the implication of the PFO in several pathologic processes as the ischemic stroke by paradoxical embolism¹⁸.

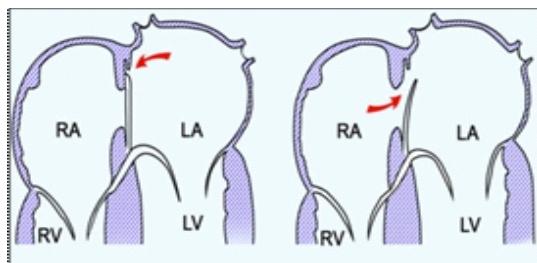


Figure 1 Schematic representation of interatrial septum. Left: After birth, functional closure of foramen ovale where left atrial (LA) pressure exceeds right atrial (RA) pressure (left). Right: In patients with a patent foramen ovale, the seal does not fully develop, created a "flap" allowing blood to flow as paradoxical shunt, if RA pressure rises such as seen with Valsalva. LV, left ventricle; RV, right ventricle.

Transesophageal echocardiography remains the gold standard. Some echocardiographic criteria allow us to quantify the PFO's risk of paradoxical embolism such as the presence of a large shunt or an associated atrial septal aneurysm⁵. To date there is no conventional method of non-invasive diagnostic tool like cardiac auscultation, ECG, chest X-ray, treadmill test, Holter monitoring, Cardiac CT scan, or Cardiac MRI that can detect PFO. This is a take-home note, that three main well world accepted methods for PFO diagnosis are TTE (transthoracic echocardiography), TEE (transoesophageal echo), and Transcranial Doppler (TCD) combining with agitated micro-bubble injection test^{4,5,12}.

The agitated saline microbubble study into a peripheral vein is used as a gold standard test for the diagnosis and assessment of shunt severity of PFO in all these ultrasound techniques¹⁰. The microbubble study should be done under rest and then provocative maneuvers including Valsalva and coughing, which cause increasing of the right atrial pressure and facilitate the PFO opening. The initial diagnostic test is TTE with use of agitated saline microbubble study (Figure 2). TTE has important advantages including widespread availability, non-invasive, cost-effective, and safety. TTE shows with high

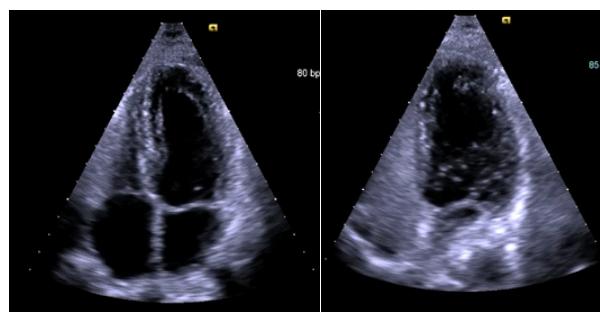


Figure 2. Transthoracic echo with bubble test. Left side: Before microbubble injection, the left ventricle shows empty of bubble, and the right side: during the immediate release of Valsalva maneuver demonstrated micro bubbles enter the Left ventricle. This patient was diagnosed as PFO as a cause of his ischemic stroke.

accuracy the cardiac structural abnormalities, interatrial septum, ASA and other right atrial structures such as prominent Eustachian valve and Chiari network. Since TTE usually does not show directly the PFO, microbubble study should be used with provocative maneuvers. Thus, it has demonstrated useful for diagnosis and evaluation of the shunt amount, right-to-left shunt (color flow moving from right atrium to left atrium) with a high sensitivity equivalent to TEE in the detection of PFO (Figure 3).

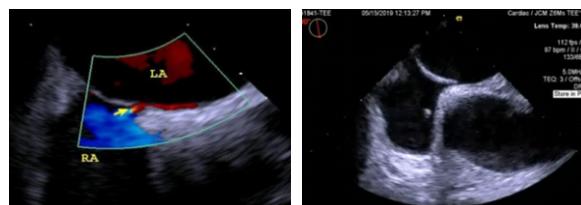


Figure 3. Longitudinal trans oesophageal echocardiographic (TEE) imaging with color Doppler in the mid-upper oesophagus at 45° showing a PFO with right to left shunt (left image). PFO short tunnel is clearly shown at right side image.

CONCLUSION

The following conclusions open up a new horizon for us - general practitioners, doctors, specialists and the general public - about the very sharp and clear differences between the two heart situations Patent Foramen Ovale (PFO) and Congenital Heart Disease. It is highly necessity and urgency that the old paradigm of misunderstanding of PFO as a congenital heart disease should be changed to a new paradigm in order to put immediately such a truth scientific based above everything else.

Patent Foramen Ovale is emerging as a "new common phenomenon" by its implication in a number of stroke and non-stroke conditions, either as causative factor or as associated condition predisposing to complications. However, it should be stated that the majority of individuals with PFO is incidental cases that will never present any symptoms or complications. The challenge that remains is to determine which PFOs and clinical contexts confer an increased risk of significant cerebrovascular disease.

REFERENCES

1. Hara H, Virmani R, Ladich E, et al. 2005. "Patent Foramen Ovale: Current Pathology, Pathophysiology, and Clinical Status". *J Am Coll Cardiol*. 46(9):1768-1776.
2. Raouf Madhkour and Bernhard Meier, 2018. "Patent Foramen Ovale Closure, A Contemporary Review". *Structural Heart*, (Published online: 05 Jan 2018).
3. Carod-Artal FJ, da Silveira Ribeiro L, et al, 2006. "Prevalence of Patent Foramen Ovale in Migraine Patients with and without Aura Compared with Stroke Patients. A Transcranial Doppler Study". *Cephalgia*; 26:934-939. London. ISSN 0333-1024
4. Thomas C.E, 2005. Patent Foramen Ovale and Stroke Risk: Incidental Finding or Causal Culprit? *Seminars in Neurology*, Vol 25 (4).
5. Meier B and Nietlisbach F, 2018. "The Evil of the Patent Foramen Ovale: We Are Seeing but the Tip of the Iceberg". *Euro Heart J*. 0:1-3.
6. Movsowitz C, Podolsky LA, et al., 1992."Patent Foramen Ovale: A Non-Functional Embryological Remnant or a Potential Cause of Significant Pathology?" *J Am Soc Echocardiogr*; 5:259-270.
7. Schneider B, Hofmann T, et al. Chiari's Network, 1995. "Normal Anatomic Variant or Risk Factor for Arterial Embolic Events?". *J. Am Coll Cardiol*;26:203-210
8. Hasan A, Parvez A, Ajmal MR, 2004. " Patent Foramen Ovale - Clinical Significance". *J Indian Acad Clin Med*, 5, (4).
9. Amarenco P, 2005. "Patent Foramen Ovale and the Risk of Stroke: Smoking Gun Guilty by Association?". *Heart*; 91:441-443.
10. Berthet K, Lavergne T, Cohen A, et al., 2000. "Significant Association of Atrial Vulnerability with Atrial Septal Abnormalities in Young Patients with Ischemic Stroke of Unknown Cause". *Stroke*; 31:398-403.
11. Petty BW, Khandheria BK, et al, 2006. "Population-Based Study of the Relationship between Patent Foramen Ovale and Cerebrovascular Ischemic Events". *Mayo Clin Proc*; 81(5):602-08.
12. Calvert PA, Rana BS et al., 2011. "Patent Foramen Ovale: Anatomy, Outcomes, and Closure". *Et al. Nat. Rev. Cardiol*. 8, 148-160.
13. Reisman M and Fuller CJ,2009. "Is Patent Foramen Ovale Closure Indicated for Migraine? Patent Foramen Ovale Closure for Migraine". *Circ Cardiovasc Interv*; 2:468-474.
14. Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, et al., 2009. "Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Incidental or Pathogenic?" *Stroke*; 40:2349-2355.
15. Overell JR, Bone I, Lees KR., 2000. "Interatrial Septal Abnormalities and Stroke: a Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Neurology*; 55:1172-9.
16. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, et al., 1998. "Patent Foramen Ovale is an Important Predictor of Adverse Outcome in Patients with Major Pulmonary Embolism". *Circulation*; 97:1946-1951.
17. Lowe G., 2007."Is Venous Thrombosis a Risk Factor for Arterial Thrombosis?" *Lancet*; 370:1742-1744.
18. Drighil A, El Mosalamy H, Elbadaoui N, et al., 2007."Patent Foramen Ovale: A New Disease?" *International J. Cardiol*, 122:1-9.

Laporan Kasus

Sindroma Distres Pernafasan Akut pada Pasien Meningoencephalitis dengan Peningkatan tekanan Intra Kranial (TIK) Case Report: Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in Meningoencephalitis Patient with Increasing Intracranial Pressure

Salsabila Firdausia¹, Sardiana Salam², Windi Novriani³, Winda Kusumadewi², Endang Suryani⁴, Melita⁵,
Ita Muhamram², Eka Musridharta^{1,2}

¹Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

² Neurologi RS Pusat Otak Nasional

³Divisi Pulmonologi RS Pusat Otak Nasional

⁴Divisi Mikrobiologi Klinik RS Pusat Otak Nasional

⁵Divisi Radiologi RS Pusat Otak Nasional

ABSTRACT

Background: Severe brain injury is a major cause of neurology patients treated in ICU and requires a mechanical ventilator. Comorbid diseases that interfere lung function cause respiratory failure and acute respiratory distress syndrome. It will make the patient fall into a secondary brain injury and further increase in intracranial pressure (ICP).

Case Presentation: A 20-year-old male patient presented with seizures and loss of consciousness. On monitoring, patient experiences desaturation and tachypnea. Brain contrast CT scan obtained the impression of meningoencephalitis with communicant hydrocephalus. Lumbar puncture examination showed an increase in cell counts dominated by MN, protein, and decreased glucose levels according to tuberculosis infection. In AGD examination, we found type 1 respiratory failure with ARDS (p/f ratio 75) and the description of Rontgen's thorax was bronchopneumonia. Patient was then intubated. The patient was in ARDS for one month. During treatment, management of causes and tuberculosis was carried out. Further treatment for ARDS was followed by increasing pulmonary end pressure/PEEP, maintaining plateau pressure <30 cmH2O, administration of neuromuscular block drugs, and lung recruitment maneuvers. ARDS management needs to be monitored carefully because it can cause increasing ICP and cerebral perfusion pressure (CPP). This condition will result in secondary brain injury and cause more severe clinical symptoms.

Conclusion: ARDS must be treated immediately, including management of ARDS and main disease. In neurology patients with ARDS, more careful handling is needed. Neurological patients are in a condition of increasing ICP and some ARDS management can lead to further increasing ICP.

Keywords: ARDS, secondary brain injury, respiratory failure, increase ICP

ABSTRAK

Pendahuluan: Cidera otak berat adalah penyebab utama pasien neurologi dirawat di ruang rawat intensif dan membutuhkan ventilator mekanik. Penyakit komorbid yang mengganggu fungsi paru menyebabkan gagal nafas dan sindroma distress pernapasan akut akan membuat pasien jatuh ke dalam cidera otak sekunder akibat peningkatan tekanan intrakranial (TIK) lebih lanjut.

Presentasi Kasus: Kami melaporkan pasien laki-laki berusia 20 tahun datang dengan keluhan kejang dan penurunan kesadaran. Pada pemantauan pasien mengalami desaturasi dan takipnea. Pada pemeriksaan CT scan kepala kontras didapatkan kesan meningoensefalitis dengan hidrosefalus komunikasi. Pada pemeriksaan lumbal pungsi didapatkan peningkatan sel dengan dominasi MN, protein, dan penurunan kadar glukosa sesuai infeksi tuberkulosis. Pada pemeriksaan AGD didapatkan gagal nafas tipe 1 dengan ARDS (p/f rasio 75) dan gambaran rontgen thorax bronkopneumoni, pasien kemudian diintubasi. Kondisi dalam perawatan pasien mengalami beberapa episode perbaikan klinis diikuti pemburukan paru. Pasien berada dalam kondisi ARDS selama satu bulan. Selama perawatan, dilakukan penanganan penyebab dan manajemen ARDS. Tatalaksana lebih lanjut untuk ARDS dilanjutkan dengan meningkatkan tekanan akhir paru/PEEP, mempertahankan tekanan plateau <30 cmH2O, pemberian obat blok neuromuskular, dan manuver lung recruitment. Manajemen ARDS perlu dipantau hati-hati karena dapat menyebabkan TIK meningkat dan cerebral perfusion pressure (CPP) meningkat. Kondisi ini akan mengakibatkan cidera otak sekunder dan menimbulkan gejala klinis yang lebih berat.

Kesimpulan: ARDS harus ditangani segera dengan mencakup tatalaksana ARDS dan penyakit penyebab. Pada pasien neurologi dengan komorbid ARDS, perlu penanganan lebih hati-hati, dimana pasien neurologi berada dalam kondisi peningkatan tekanan intra kranial (TIK) dan beberapa penatalaksanaan ARDS dapat mengakibatkan peningkatan TIK lebih lanjut.

Pendahuluan

Cidera otak berat seperti pada stroke, trauma kepala, infeksi, dan tumor intrakranial adalah penyebab utama pasien neurologi dirawat di ruang rawat intensif/intensive care unit (ICU) dan membutuhkan ventilator mekanik. Ventilator mekanik dipakai untuk melindungi jalan nafas dari risiko aspirasi dan sebagai tatalaksana dari gagalnya sistem pernafasan untuk melakukan pertukaran udara, sehingga menyebabkan hipoksia dan hipercapnea dimana akan menghasilnya cidera otak sekunder.¹

Manajemen respiratori merupakan hal yang kompleks, karena membutuhkan keputusan yang benar untuk melakukan intubasi, pengaturan ventilator mekanik, dan penentuan weaning ventilator.¹ Apabila terjadi komorbid yang menyebabkan fungsi paru semakin buruk, algoritma tatalaksana gagal nafas harus dilakukan. Menariknya, tatalaksana pernapasan untuk cidera otak berat sudah banyak diteliti, dan penggunaan ventilator semakin cepat sejak awal fase cidera otak sudah dievaluasi memperbaiki keluaran dan waktu ekstubasi yang lebih cepat.²

Pada pasien cidera otak berat dengan sindroma distres pernapasan akut/acute respiratory distress syndrome (ARDS), harus ditangani dengan segera dengan mengobati penyakit yang mendasari pemburukan di bidang paru dan menyebabkan semakin lama perawatan intensif dan penggunaan ventilator.³

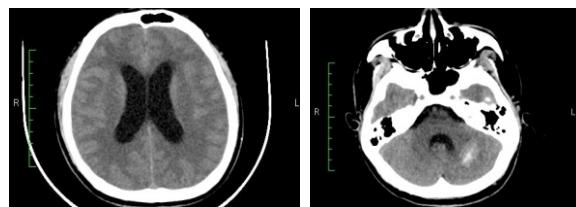
Kami melaporkan kasus seorang laki-laki usia 20 tahun dengan diagnosis meningoensefalitis tuberculosis dengan hidrosefalus dan edema serebral yang juga mengalami ARDS akibat pneumonia komunitas, pneumonia akibat ventilator/ventilator associated pneumonia (VAP), dan edema paru.

Presentasi Kasus

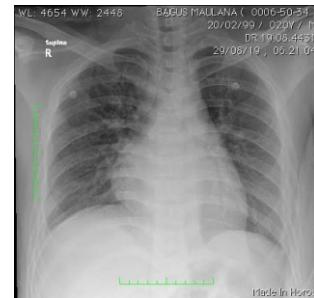
Seorang laki-laki usia 20 tahun datang ke instalasi gawat darurat (IGD) dengan keluhan kejang dua jam sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Keluhan diawali dengan demam, nyeri kepala, dan muntah sejak dua minggu yang lalu, diikuti penurunan kesadaran bertahap sejak satu minggu. Dua jam SMRS pasien kejang pertama kali dengan bangkitan umum, pasien kemudian dibawa ke IGD. Saat pemeriksaan di IGD didapatkan tekanan darah 110/70 mmHg nadi 108 kali per menit, laju napas 20 kali per menit, suhu 36,70 °C, dan saturasi oksigen 98%. Pada pemeriksaan fisik umum didapatkan ronkhi di sisi kanan, pada pemeriksaan neurologi didapatkan skala koma glasgow (SKG) E4M5V2 dengan tanda rangsang meningeal positif. Pada pemeriksaan rontgen thorax didapatkan gambaran bronkopneumoni,

pemeriksaan laboratorium didapatkan leukositosis 15100 dengan peningkatan neutrofil segmen 90, dan hiponatremia (126). Pemeriksaan CT scan kepala kontras didapatkan kesan meningitis basalis, hidrosefalus komunikans, edema serebral, dan tuberkuloma di cerebelum kiri. Pasien diberikan terapi suportif, pemberian anti kejang, steroid, dan antibiotik ceftriaxon.

Selama pemantauan di IGD, pasien tiba-tiba mengalami hipotensi, desaturasi, dan kesadaran menurun. SKG pasien E2M5V2, tekanan darah 90/60, nadi 92, laju napas 32 kali per menit, dan saturasi oksigen 74%. Dilakukan pemeriksaan analisa gas darah (AGD) didapatkan hasil gagal nafas tipe 1 dengan ARDS (p/f rasio 75), dilakukan pemberian cairan isotonik 500 cc dan pemberian oksigen non re-breathing mask (NRM) 10 liter per menit (lpm). Pasien dirawat di HCU.



Gambar 1 CT scan kepala kontras pasien di IGD



Gambar 2 rontgen thorax pasien di IGD

Tabel 1 Pemeriksaan AGD pasien di IGD

AGD pH	7,49	7.35 - 7.45
pCO2	34	35.0 - 45.0
pO2	33	83-108
HCO3	27	21.0 - 28.0
Total CO2	28	23-27
SO2	71	95.00 - 98.00
BE	3,9	-2 s/d +3
FiO2 44%		P/F rasio 75

Dilakukan pemeriksaan lumbal pungsi untuk mencari penyebab infeksi intrakranial, dari hasil cairan serebro spinal (CSS) didapatkan hasil mengarah ke infeksi tuberkulosis. Pasien dilakukan pemasangan external ventricular drain

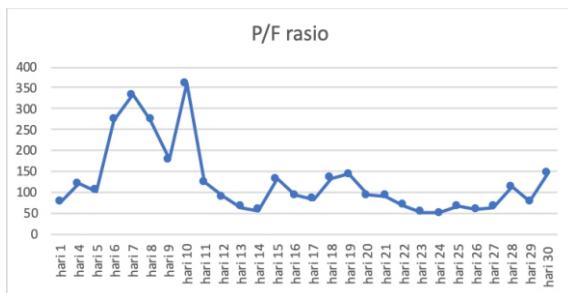
(EVD) dan pemberian obat anti tuberkulosis (OAT). Hasil analisa LCS serial selama perawatan didapatkan perbaikan.

Tabel 2 Pemeriksaan analisis CSS pasien selama perawatan

Pemeriksaan	LCS sel	MN:PMN	Protein	Glukosa LCS	Glukosa Serum
hari 1	261	85:15	172	62	155
hari 2	71	84:16	118	56	181
hari 11	8	97:3	153	66	97

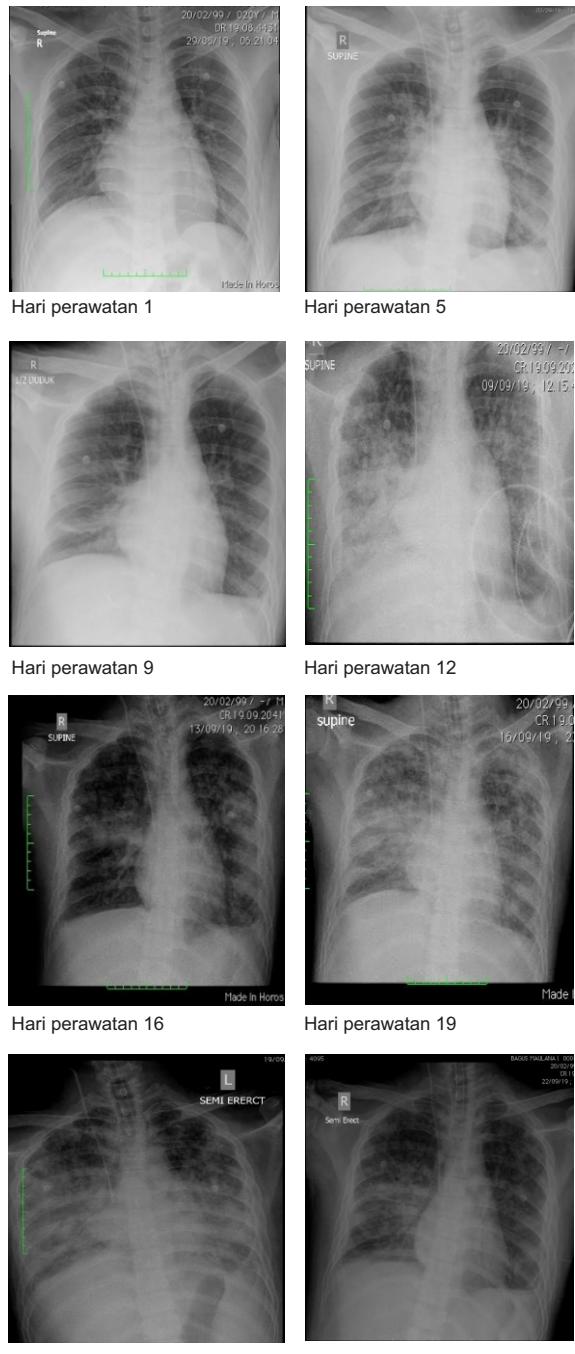
Pada pemantauan kondisi pasien, pada hari perawatan ke-5, pasien kembali mengalami desaturasi dan diintubasi. Dilakukan pemeriksaan AGD dan rontgen thorax evaluasi, didapatkan gambaran edema paru dan ARDS. Pasien kemudian dilakukan pengaturan ventilator fraksi O₂ (fio₂ 100%), pressure support (PS) 6, pressure control (PC) 24, pressure synchronized intermittent mandatory ventilation (PSIMV), dengan volume tidal 6 ml/kgbb, dan positive end expiratory pressure (PEEP) 6. Paska pemasangan ventilator, dilakukan pemeriksaan AGD dan didapatkan hasil gagal nafas tipe 1 dengan ADRS (p/f rasio 103). Pasien kemudian dipindahkan ke ruang rawat ICU.

Selama perawatan di ICU, pasien mengalami beberapa episode perbaikan klinis diikuti pemburukan klinis di bagian paru. Dilakukan rontgen thorax serial selama episode pemburukan klinis, hasil yang didapat yaitu gambaran pneumonia dan edema paru. Pasien berada dalam kondisi ARDS yang cukup lama (perawatan satu bulan). Selama perawatan, dilakukan penanganan penyebab ARDS, yaitu dengan tatalaksana edema paru, tatalaksana pneumonia, dan mencari penyebab edema paru dan kultur pneumonia. Hasil pulasan gram didapatkan kuman gram positif, leukosit 25-30, dan epitel 6-8. Pada pemeriksaan kultur tidak tumbuh mikroba karena jumlahnya yang sedikit, dan ditemukan jamur candida, sp.



Grafik 1 P/F rasio selama perawatan

Tatalaksana lebih lanjut untuk ARDS dilanjutkan yaitu dengan meningkatkan PEEP, mempertahankan plateau pressure <30 cmH₂O, dan pemberian obat blok neuromuskular. Pengaturan ventilator terakhir masih dengan PC 28, PEEP 10, dan FiO₂ 100%.



Gambar 3 Rontgen Thorax pasien selama perawatan

Pembahasan

Sindroma distress pernapasan akut/acute respiratory distress syndrome (ARDS) adalah manifestasi klinis dari cidera paru akut yang berat ditandai dengan gambaran radiologis rontgen abnormal dan mengakibatkan penurunan fungsi paru-paru.³

ARDS merupakan akibat dari kegagalan sistem pernafasan untuk melakukan fungsi perfusi, akibatnya terjadi penurunan kadar oksigen $\text{paO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, disebut juga gagal nafas tipe 1. Penilaian ARDS didasarkan pada penurunan p/f ($\text{paO}_2/\text{FiO}_2$) rasio < 200 . ARDS dikategorikan menjadi tipe ringan apabila paska oksigenasi p/f rasio meningkat menjadi 200-300, tipe sedang apabila paska oksigenasi p/f rasio tetap 100-200, dan tipe berat apabila paska oksigenasi p/f rasio masih < 100 .

Gagal nafas merupakan sindrom kegagalan sistem pernapasan untuk melakukan fungsi pertukaran gas, pemasukan O₂ dan pengeluaran CO₂. Gagal nafas dibagi menjadi 3 tipe, tipe 1 ditandai dengan kegagalan dalam fungsi oksigenasi atau hipoksemia arteri ditandai dengan $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, tipe 2 ditandai dengan kegagalan dalam fungsi ventilasi atau hiperkapnea ditandai dengan $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$, tipe 3 merupakan campuran dari gagal nafas tipe 1 dan 2.

Penyebab gagal nafas tipe 1 yaitu bisa karena berada di dataran tinggi, hipotensi alveoli, gangguan difusi gas, dan ketidakseimbangan antara perfusi dan ventilasi. Sedangkan penyebab gagal nafas tipe 2 yaitu hipoventilasi alveoli dan peningkatan dead space.

ARDS terjadi pada gagal nafas tipe 1, bisa disebabkan karena cidera paru langsung maupun tidak langsung. Cidera paru langsung akibat dari pneumonia, aspirasi, emboli, cidera inhalasi, edema paru, reperfusi paru. Sedangkan cidera paru langsung merupakan akibat dari sepsis, luka bakar, trauma multipel, transfusi darah, dan overdosis obat.

Pasien kami merupakan pasien dengan meningoensefalitis dan pneumonia komunitas dan juga dicurigai adanya sepsis sehingga menyebabkan ARDS. ARDS terjadi dalam onset akut (hitungan jam hingga satu minggu) dengan gambaran radiologis yang abnormal. Pasien kemudian dilakukan intubasi dan pemasangan ventilator mekanik.

Pengaturan ventilator mekanik berbeda pada pasien ARDS dan non ARDS. Pada pasien non ARDS, tujuannya adalah untuk mencegah aspirasi dan mencegah terjadinya gagal nafas. Pengaturan tidal volume rendah dan positive end expiratory pressure (PEEP) yang rendah merupakan strategi yang direkomendasikan untuk menurunkan angka rawat ICU. Sedangkan pada ARDS, tujuannya adalah memperbaiki fungsi perfusi dengan target utama p/f rasio dengan cara pengaturan tidal volume rendah dan PEEP yang tinggi agar paru-paru tetap terbuka.

Pada perjalanan penyakit terdapat kondisi metabolik yang menyebabkan pemburukan kondisi paru pasien, yaitu edema

paru yang diakibatkan karena hipoalbuminemia ($< 3.5 \text{ mmol/dL}$) akibat kondisi sepsis pasien. Kondisi pneumonia pasien juga mengalami pemburukan paska terpasang ventilator mekanik, pasien jatuh dalam kondisi pneumonia akibat ventilator/ventilator associated pneumonia (VAP). Sesuai algoritma VAP yang ditulis oleh Kalil, et. al, maka antibiotik untuk VAP harus mencakup 3 macam, yaitu untuk eradikasi bakteri gram positif yang dicurigai MRSA (apabila ditemukan bakteri MRSA pada kultur), gram negatif dengan agen berbasis beta laktam, dan gram negatif non beta laktam.

ARDS harus ditangani segera dengan mencakup tatalaksana ARDS dan penyakit penyebab. Pada pasien neurologi dengan komorbid ARDS, perlu penanganan yang lebih hati-hati, dimana pasien neurologi berada dalam kondisi peningkatan tekanan intra kranial (TIK) dan beberapa penatalaksanaan ARDS dapat mengakibatkan peningkatan TIK lebih lanjut.

Penatalaksanaan ARDS mencakup pengaturan volume tidal rendah 6 ml/kg BB , plateau pressure $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$, PEEP $> 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, dan cek adanya hiperkapnea. Apabila p/f rasio masih dibawah 200, maka PEEP masih dapat dinaikkan. PEEP dapat dinaikkan secara massif dengan manuver lung recruitment.

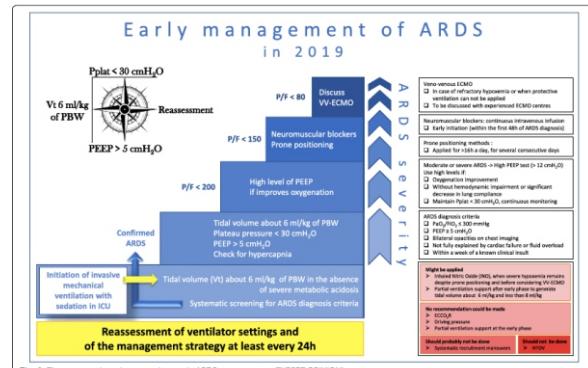


Fig.1 Therapeutic algorithm regarding early ARDS management (EXPERT OPINION)

Gambar 4 Manajemen ARDS10

Volume tidal adalah volume udara yang keluar dan masuk paru-paru. Perkiraan volume tidal normal adalah 400-500ml atau 6-8 ml/kgBB. Volume tidal diatur rendah untuk mencegah kadar PaCO_2 tinggi karena hiperkapnea dapat meningkatkan resistensi vaskular sehingga memperlambat penyembuhan. Pada pasien cidera otak berat, kadar PaCO_2 tinggi juga dapat menyebabkan peningkatan TIK. PaCO_2 target pada pasien neurologi adalah normal, dengan rentang 35-45 mmHg.

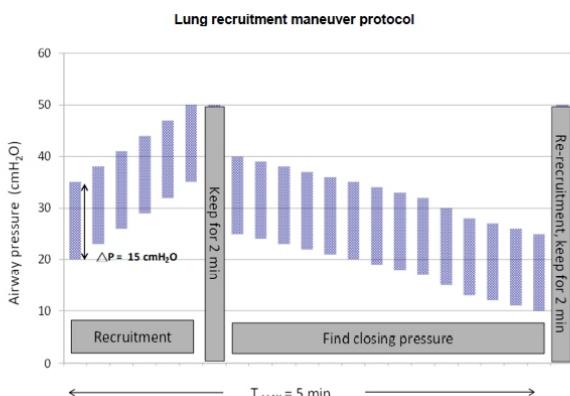
Plateau pressure merefleksikan distensi paru, dimana harus diatur $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ untuk mencegah ventilator induced lung injury (VILI). Volume tidal yang tinggi juga berisiko meningkatkan plateau pressure.

PEEP merupakan tekanan positif di akhir ekspirasi agar alveoli tetap terbuka dan mengakibatkan peningkatan volume paru di akhir inspirasi. Pada penelitian menggunakan ct scan thorax, didapatkan alveoli yang terbuka lebih banyak pada pasien yang diberikan PEEP yang lebih tinggi.¹⁰

Pada pasien kami, diberikan volume tidal 400-450ml (dengan dosis 6ml/kgbb dan berat badan 70kg) dengan capaian plateau pressure <30cmH₂O dan dipertahankan di angka tersebut. PEEP awal dipasang 6 cmH₂O dan diberikan penambahan bertahap hingga 10 cmH₂O. Kadar paO₂ pasien harus >60 mmHg untuk menjaga oksigenasi yang cukup ke dalam otak.⁶

PEEP dapat dinaikkan dengan lung recruitment maneuver dimana ditingkatkan tekanan inspirasi dan PEEP secara bertahap sebanyak 3 cmH₂O setiap 3 kali nafas hingga tekanan inspirasi mencapai 50 cmH₂O dan PEEP 35 cmH₂O. Setelah mencapai tekanan puncak, maka didiamkan selama 2 menit agar paru-paru tetap mengembang, kemudian diturunkan bertahap hingga PEEP kembali ke 10 cmH₂O dan tekanan inspirasi 25 cmH₂O. Manuver ini dapat diulang tiap 8 jam untuk mendapatkan hasil yang lebih baik. Lung recruitment berhasil menurunkan angka lama rawat ICU, lama penggunaan ventilator, dan angka kematian.¹¹

Pada pasien neurologi, lung recruitment perlu dipantau secara hati-hati. Paska manuver, TIK meningkat, tekanan darah meningkat, dan cerebral perfusion pressure (CPP) meningkat. Kondisi ini akan mengakibatkan cidera otak sekunder, menyebabkan hipoksia dan menimbulkan gejala klinis yang lebih berat, baik defisit neurologis maupun penurunan kesadaran.¹²



Gambar 5 Langkah-langkah lung recruitment maneuver¹¹

Tatalaksana ARDS selanjutnya dapat dilakukan posisi tengkurap/telungkup. Fungsinya adalah untuk memperbaiki oksigenasi, proteksi, dan inflasi dari alveoli.^{10,12} Pada penelitian yang dilakukan pada pasien SAH dengan ARDS,

didapatkan peningkatan PaO₂ yang signifikan, menjadikan peningkatan TIK dan menurunkan CPP. Blok neuromuskular dapat dilakukan dan bermanfaat terutama sebelum 48 jam pada p/f rasio <150. Blok neuromuskular membatasi usaha ekspirasi dan efek Pendelluft, sehingga meningkatkan tekanan transpulmoner saat ekspirasi.

Pada pasien kami, blok neuromuskular dilakukan pada >48 jam namun tidak memiliki efek signifikan. Lung recruitment maneuver dilakukan satu kali setelah memastikan TIK sudah tidak meningkat. Saat pemeriksaan CSS perbaikan, tidak ada cushing sindrom, pasien tanpa obat hyperosmolar, EVD tidak mengalir lagi, maka manuver dapat dilakukan. Paska dilakukan manuver, terdapat perbaikan dari p/f rasio, namun kembali memburuk karena perjalanan pneumonia dari pasien. Manuver tidak dilakukan kembali karena plateau pressure sudah maksimal 29 cmH₂O dengan PEEP 10 cmH₂O.

Tabel 3 Perbandingan ventilator target pada pasien ARDS dengan peningkatan TIK dan tidak⁶

Table 3 TBI and ARDS: ventilatory targets and strategies		
Ventilatory	TBI	ARDS
PaO ₂	Normoxia: PaO ₂ >60 mmHg (Brain Trauma Foundation); PaO ₂ >97 mmHg (UK Transfer Guidelines)	PaO ₂ 55-88 mmHg (ARDS network)
PaCO ₂	Normocapnia PaCO ₂ range from 35-45 mmHg; prolonged prophylactic hyperventilation with PaCO ₂ ≤25 mmHg is not recommended	pH >7.30, permissive hypercapnia accepted
PEEP	PEEP < ICP, provide MAP is maintained	Incremental FiO ₂ /PEEP combination
Plateau Pressure	≤30 cmH ₂ O	≤30 cmH ₂ O
Prone positioning	Reasonable to attempt when severe hypoxemia, with strict Improve PaO ₂ /FiO ₂ ratio; suggestion to use prone neuromonitoring	position when P/F <150 mmHg [Gulerin et al., (23)]
Recruitment maneuvers	Reasonable to attempt when severe hypoxemia, with strict incremental FiO ₂ /PEEP combination neuromonitoring	
INO	No evidence of benefit	Limited evidence available, rescue therapy?
ECCO2R	Rescue therapy, could be considered individually (limited evidence available)	Rescue therapy, could be considered individually (limited evidence available)
ECMO	Reasonable to attempt in selected cases; use of heparin needs further studies	Improves outcome in patients referred to ECMO centers

TBI, traumatic brain injury; ARDS, acute respiratory distress syndrome; PaO₂, arterial oxygen partial pressure; PaCO₂, arterial carbon dioxide partial tension; PEEP, positive end expiratory pressure; ICP, intra cranial pressure; MAP, mean arterial pressure; ECCO2R, extracorporeal carbon dioxide removal.

Kesimpulan

Kondisi ARDS pada pasien neurologi berbeda dengan non-neurologi, dimana pasien berada dalam kondisi peningkatan TIK. Beberapa manajemen penatalaksanaan ARDS bertujuan meningkatkan tekanan intraparuh dan berpotensi meningkatkan TIK. Perlu pemantauan khusus untuk tindakan manajemen ARDS agar tidak menambah TIK dan menimbulkan cidera otak sekunder. Pendekatan diagnosis, ketepatan, dan kecepatan untuk mencari penyebab ARDS penting untuk memperbaiki kondisi paru, memperpendek ketergantungan ventilator, dan menurunkan lama rawat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cinotti R, Bouras M, Roquilly A, Asehnoune K. 2018. "Management and Weaning from Mechanical Ventilation in Neurologic Patients". *Ann Transl Med.* Oct; 6(19):381-381.
2. Asehnoune K, Roquilly A, Cinotti R. 2018."Respiratory Management in Patients with Severe Brain Injury". *Crit Care* 22(1), dari <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-018-1994-0>. Diunduh 27 September 2019.
3. Fanelli V, Vlachou A, Ghannadian S, Simonetti U, Slutsky AS, Zhang H. 2013."Acute Respiratory Distress Syndrome: New Definition, Current and Future Therapeutic Options". *J Thorac Dis.* 5(3):9.
4. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J.* 2003 Nov 16;22(Supplement 47):3s-14s.
5. Mortelliti MP. 2002. *Acute Respiratory Distress Syndrome.* 65(9):8.
6. Della Torre V, Badenes R, Corradi F, Racca F, Lavinio A, and Matta B, et al. 2017."Acute Respiratory Distress Syndrome in Traumatic Brain Injury: How Do We Manage It?". *J Thorac Dis.* Dec; 9(12):5368-81.
7. Guo L, Wang W, Zhao N, Guo L, Chi C, Hou W, et al. 2016."Mechanical Ventilation Strategies for Intensive Care Unit Patients without Acute Lung Injury or Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis". *Crit Care*, dari <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1396-0>. Diunduh 27 September 2019.
8. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. 2016. "Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society". *Clin Infect Dis.* Sep 1; 63(5):e61-111.
9. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. 2019. "Guidelines on the Management of Acute Respiratory Distress Syndrome". *BMJ Open Respir Res.* May; 6(1):e000420.
10. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche J-D, Combes A, Dreyfuss D, et al. 2019 Dec." Formal Guidelines: Management of Acute Respiratory Distress Syndrome". *Ann Intensive Care* dari <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0540-9>. Diunduh 27 September 2019.
11. Kung S-C, Hung Y-L, Chen W-L, Wang C-M, Chang H-C, Liu W-L. 2019. "Effects of Stepwise Lung Recruitment Maneuvers in Patients with Early Acute Respiratory Distress Syndrome: A Prospective, Randomized, Controlled Trial". *J Clin Med.* Feb 10; 8(2):231.
12. Mrozek S, Constantin J-M, Geeraerts T. 2015. "Brain-lung Crosstalk: Implications for Neurocritical Care Patients". *World J Crit Care Med.*; 4(3):163

Laporan Kasus : Tata laksana Empiema Retroklival Pasca Operasi Transfenoid di Ruang Rawat Intensif Retroclival Epidural Empyema Due to Achromobacter xylosoxidans : A Case Report

Irma Savitri¹, Eka Musridharta², Winda Kusumadewi², Selfy Oswari³, Bambang Tri Prasetyo², RM Krisna Wicaksono Barata⁴, Novie Rahmawati Zirta⁵, Melita⁶, Endang Rahmawati⁷

¹Neurology Resident, Faculty of Medicine, University of Indonesia, Jakarta

²Neurologist, National Brain Center Hospital, Jakarta

³Neurosurgeon, National Brain Center Hospital, Jakarta

⁴Otorhinolaryngologist, National Brain Center Hospital, Jakarta

⁵Internist, National Brain Center Hospital, Jakarta

⁶Radiologist, National Brain Center Hospital, Jakarta

⁷Clinical Microbiologist, National Brain Center Hospital, Jakarta

ABSTRACT

Intracranial epidural abscess is a common complication of sinusitis and sinus surgery. To date, no literature of such cases with abscess location in the retroclival region as well as Achromobacter xylosoxidans as etiologic agent has been reported. In this descriptive case study, a 35-year-old male presented with a prolonged history of progressive headache and double vision. He underwent sinus surgery one month before hospital admision and developed fever, worsening of headache, and slurred speech afterwards. MRI with contrast showed retroclival empyema that extended to pons as brain abscess. Patient received empiric antibiotic of meropenem and metronidazole on previous hospital admission, but showed little clinical improvement. Upon admission to our hospital, patient underwent transsphenoid operation with a positive culture for Achromobacter xylosoxidans. Postoperative comorbidities include transient diabetes insipidus. Patient was treated with ceftazidime, metronidazole, and cotrimoxazole as definitive therapy based on resistance pattern of the microorganism. Epidural empyema is the third most common focal intracranial infection after brain abscess and subdural empyema; however involvement retroclival region has not been described in the literature. In addition, Achromobacter xylosoxidans is also a rare etiology of focal intracranial infection. Empiric and definitive antibiotic therapy administered in our hospital has adhered to guidelines. Postoperative complication of transient diabetes insipidus is common and was carefully managed with intranasal desmopressin in this patient.

Keywords: retroclival empyema, Achromobacter xylosoxidans, transphenoid surgery, diabetes insipidus

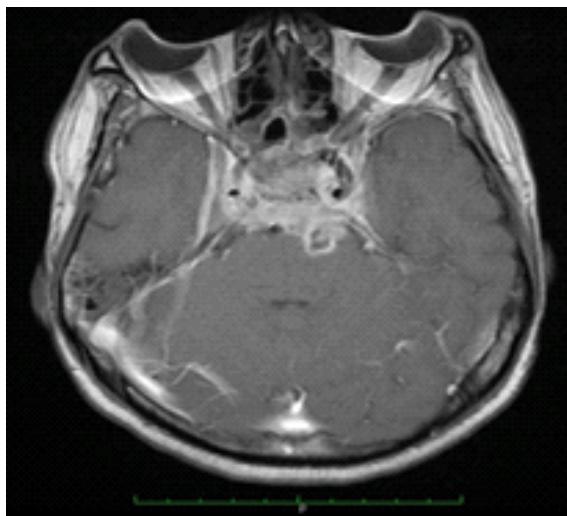
ABSTRAK

Abses epidural intrakranial adalah komplikasi sinusitis dan operasi sinus yang umum ditemukan. Hingga saat ini, belum ditemukan literatur mengenai abses epidural intrakranial pada region retrokliklival maupun dengan etiologi Achromobacter xylosoxidans. Pada laporan kasus ini, seorang laki-laki berusia 35 tahun datang dengan riwayat nyeri kepala kronik progresif dan pandangan ganda. Pasien menjalani operasi sinus satu bulan sebelum masuk rumah sakit, dan mengalami gejala demam, perburukan nyeri kepala, dan bicara pelo setelahnya. Pemeriksaan MRI dengan kontras menunjukkan empyema retrokliklival dengan perluasan ke pons sebagai abses serebral. Pasien diberikan tata laksana dengan antibiotik empiris berupa meropenem dan metronidazole pada perawatan di rumah sakit sebelumnya, namun tidak menunjukkan perubahan klinis bermakna. Saat masuk rumah sakit pada perawatan saat ini, pasien menjalani operasi transfenoid dengan kultur positif untuk Achromobacter xylosoxidans. Salah satu komorbiditas postoperatif pada pasien ini adalah diabetes insipidus transien. Pasien diterapi dengan ceftazidim, metronidazole, dan kotrimoksazol sebagai terapi definitif berdasarkan pola resistensi mikroorganisme. Empiema epidural adalah infeksi intrakranial fokal ketiga tersering setelah abses serebral dan empyema subdural. Namun demikian, keterlibatan region retrokliklival belum pernah dideskripsikan dalam literatur. Selain itu, Achromobacter xylosoxidans adalah etiologi infeksi intrakranial fokal yang jarang. Penggunaan antibiotik empirik dan definitif pada perawatan kali ini telah dilakukan sesuai panduan praktik klinik yang berlaku. Komplikasi postoperatif berupa diabetes insipidus transien yang ditemukan pada pasien merupakan komplikasi yang umum ditemukan, dan telah ditata laksana dengan baik menggunakan desmopressin intranasal.

Kata kunci: Empyema retrokliklival, Achromobacter xylosoxidans, operasi transfenoid, diabetes insipidus

Ilustrasi Kasus

Seorang laki-laki berusia 35 tahun datang dengan riwayat nyeri kepala kronik progresif dan pandangan ganda. Satu tahun sebelum kunjungan (2018), pasien melakukan tindakan tambal gigi di tukang gigi. Bulan Januari 2019 pasien mengeluh pandangan ganda, hilang jika satu mata ditutup. Mata kiri sulit melirik ke kiri, pandangan buram maupun keluhan lain tidak ada. Bulan Agustus 2019 pasien mengeluh nyeri kepala progresif, di seluruh kepala, terus-menerus, mengganggu aktivitas, seperti ditekan, di seluruh kepala, NRS terberat 8, tanpa pencepat spesifik. Awal September 2019, pasien berobat ke rumah sakit luar untuk keluhan nyeri kepala tersebut. Pasien terdiagnosis sinusitis dan dioperasi. Pertengahan September 2019, pasien demam, namun suhu tidak terlalu tinggi (tidak diukur). Nyeri kepala dan pandangan ganda masih ada, serta pasien mulai bicara pelo. Sekitar pertengahan Oktober 2019, pasien berobat ke rumah sakit lain, dilakukan pemeriksaan panel infeksi dengan hasil positif Hepatitis B. Pada pasien juga dilakukan pemeriksaan MRI dan ditemukan lesi intrakranial.



Gambar 1. MRI kepala, dengan gambaran bagian empyema retroclival menempel pada pons dan pecah ke intraparenkim pons sisi anterolateral kiri, membentuk suatu brain abscess fase early capsule.

Pasien mendapat antibiotik berupa Meropenem 3x1gr dan Metronidazole 4x500 mg serta terapi lain berupa Dexamethasone 3x10 mg. Akhir Oktober 2019, pasien pindah ke Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. DR. dr. Mahar Mardjono Jakarta (RSPON) dengan diagnosis masuk suspek empyema retroklival. Pada pasien, antibiotik Metronidazole dilanjutkan dan dilakukan lumbal pungsi dengan hasil kesan inflamasi kemungkinan infeksi.

Tabel 1. Hasil Lumbar Pungsi

Pemeriksaan	Hasil	Nilai Normal	Unit
Warna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	
Kejernihan	Jernih	Jernih	
Bekuan	Negatif	Negatif	
Hitung sel	27	0-5	sel/uL
PMN	33	%	
MN	67	%	
Tinta India	Tidak ditemukan kriptokokus		
Nonne	Positif	Negatif	
Pandy	Positif	Negatif	
Protein Cairan Otak	67	<50	mg/dL
Glukosa Cairan Otak	76		
Glukosa Serum	102		mg/dL
Klorida	124	118-132	mmol/L

Pasien juga dikonsultkan untuk evaluasi port of entry dan tata laksana ke bagian Telinga-Hidung-Tenggorok, Penyakit Dalam, Bedah Saraf, Gigi Mulut, Pulmonologi, dan Mikrobiologi. Pasien direncanakan untuk operasi biopsi transfenoid oleh tim bedah saraf, operasi dilakukan awal November 2019.



Gambar 2. Biopsi transfenoid oleh Tim Bedah Saraf RSPON

Hasil kultur jaringan biopsi menunjukkan isolat bakteri *Achromobacter xylosoxidans* yang sensitif untuk antibiotik kotrimoksazol (lini 1), Ceftazidim, cefoperazon, ciprofloksasin, dan piperacilin/tazobactam (lini 2), serta Doripenem, tigesiklin, imipenem, levofloksasin, moxifloksasin (lini 3 dan kuinolon).

Pasca operasi pasien dirawat di ruang intensif, dengan komplikasi imbalans elektrolit berupa hipernatremia dengan nilai tertinggi 163 mmol/L. Hipernatremia dilakukan tata laksana dengan pengaturan cairan dan pemberian desmopressin intranasal. Selama observasi di ruang rawat intensif, pasien kompos mentis tanpa defisit neurologis baru. Setelah observasi di ruang rawat intensif, pasien dirawat di ruang biasa untuk perbaikan keadaan umum dan melanjutkan antibiotik.

Diskusi

Pada laporan kasus ini dideskripsikan suatu infeksi intrakranial pada lokasi anatomic dan etiologi yang langka. Pada kasus ini, seorang laki-laki, 35 tahun, dengan nyeri kepala progresif dan demam. Status HIV pasien negatif. Pasien memiliki riwayat operasi sinus dan tindakan gigi, dengan defisit neurologis fokal yang jelas. Dari anamnesis dan pemeriksaan fisik, kecurigaan utama adalah suatu proses infeksi. Hasil MRI kepala menunjukkan suatu lesi fokal pada region klinus dan pons. Lumbal pungsi menunjukkan peningkatan hitung sel dengan dominansi mononuklear disertai Nonne-Pandy yang positif. Hasil kultur jaringan biopsi menunjukkan isolat *Achromobacter xylosoxidans*. Berdasarkan literatur, etiologi tersering dari abses epidural intrakranial adalah *Streptococcus* sp. Namun demikian, kultur hanya positif dalam 10% dan sering tidak mewakili organisme kausatif aktual.^{1, 2} Empiema epidural intrakranial adalah infeksi intrakranial fokal ketiga tersering setelah abses serebral dan empyema subdural. Namun demikian, keterlibatan region retroklival belum pernah dideskripsikan di literatur. Selain itu, *Achromobacter xylosoxidans* adalah etiologi infeksi intrakranial fokal yang jarang. Penggunaan antibiotik empirik dan definitif pada perawatan kali ini telah dilakukan sesuai dengan alur Gyssens dan panduan praktik klinik yang berlaku.³ Pasien juga mengalami diabetes insipidus pascaoperasi, yang merupakan komplikasi yang sering ditemui.⁴ Sebagai kesimpulan, empiema retroklival dengan etiologi *Achromobacter* sp merupakan infeksi intrakranial yang jarang ditemukan, namun penatalaksanaan medikamentosa dan pembedahan yang tepat serta manajemen komplikasi yang komprehensif memberikan luaran yang baik.

Daftar Pustaka

1. Akhondi H, Baker MB. 2019. *Epidural Abscess*. StatPearls : Treasure Island (FL).
2. Pradilla G, Ardila GP, Hsu W, Rigamonti D. 2009. "Epidural abscesses of the CNS". *Lancet Neurol*. Mar;8(3):292-300.
3. Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia. 2019. *Pedoman Penggunaan Antibiotik di Ruang Rawat Intensif*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia;.
4. Loh JA, Verbalis JG. 2007. "Diabetes insipidus as a complication after pituitary surgery". *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. Jun;3(6):489-94.

Gejala Non - Motor Penyakit Parkinson

Nonmotor Symptoms Parkinson's Disease

Popy Paramitha¹, Oriza Novita², Silvia Lumempouw³, Asnelia Devicaesaria⁴, Adi Sulistyanto⁵, Melita⁶, Nurul Rakhmawati⁷

¹Departement of Neurology, Medical Faculty University of North Sumatra, Medan, Indonesia
National Brain Center Hospital, Jakarta, Indonesia

Abstract

Parkinson's disease (PD) is prevalent worldwide, and the number of occurrences is predicted to rise and is ranked as the second commonest neurodegenerative disorder. Traditionally, PD is typically characterized by its motor symptoms, namely rigidity, resting tremor, bradykinesia, and postural instability. However, this concept has changed mainly in the 21st century and PD is now regarded as much a non-motor disorder as a motor disorder. The range and burden of non-motor symptoms (NMSs) reflect a key determinant of the patient as well as career's quality of life and possibly, presents the biggest challenge to clinicians and health-care serious social and economic consequences related to NMS which frequently cause hospitalization and institutionalization. Nevertheless, for many, NMSs remain widely regarded as peripheral, which leads to a suboptimal clinical care and quality of life of patients as well as cares.

Abstrak

Penyakit Parkinson (PP) merupakan penyakit yang lazim di seluruh dunia, dengan jumlah kejadian diprediksi terus meningkat dan merupakan penyakit neurodegeneratif kedua yang paling sering dijumpai. Secara tradisional, PD biasanya ditandai dengan gejala motorik, yaitu rigiditas, tremor saat istirahat, bradikinesia, dan ketidakstabilan postural. Namun, konsep ini telah berubah terutama pada abad ke-21 dan sekarang gangguan non-motorik dianggap sebagai PD seperti halnya gangguan motorik. Penggolongan dan keparahan gejala nonmotor (NMSs) mencerminkan penentu utama pasien serta kualitas hidupnya. Hal ini juga menghadirkan tantangan terbesar bagi dokter dan konsekuensi sosial serta ekonomi yang serius terkait kesehatan dengan NMS yang sering menyebabkan rawat inap dan institusionalisasi. Namun demikian, bagi banyak orang, NMS tetap secara luas dianggap sebagai perifer, yang mengarah pada perawatan klinis yang suboptimal dan perhatian kualitas hidup pasien.

Pendahuluan

Penyakit Parkinson (PP) memiliki manifestasi motorik yaitu tremor saat istirahat, rigiditas, bradikinesia dan instabilitas postural. Selain itu ditemukan juga gejala non-motorik seperti gejala psikiatri berupa depresi, cemas, halusinasi, psikosis, delusi/ waham serta gangguan tidur. Gejala non-motorik ini dapat disebabkan oleh pengobatan anti parkinson ataupun merupakan bagian dari perjalanan alamiah penyakitnya. Juga ditemukan gejala penurunan fungsi kognitif, gangguan sensorik, akatisia dan sindrom restless leg, gangguan penciuman, penurunan kemampuan memfokuskan penglihatan serta gangguan otonom.^{1,2}

Prevalensi gejala non-motorik pada penyakit Parkinson sulit untuk digambarkan dengan tepat. Diperkirakan sekitar 16 - 70 % dari penderita mengalami masalah neuropsikiatri, seperti depresi, apatis, gangguan cemas dan psikosis.¹

Keluhan non-motor symptom (NMS) merupakan beban tambahan bagi caregiver selain keluhan gejala motorik. Non-motor symptom questionnaire (NMSQ) telah dibuat untuk menilai frekuensi dan tingkat keparahan NMS pada pasien Parkinson. Gejala NMS yang paling sering ditemukan adalah nokturna (66,7%), gangguan berkemih (61 %), konstipasi (46,7%), gangguan memori (43,9%), depresi (48,2%), insomnia (44,3%), serta gangguan konsentrasi (44%).¹

Laporan Kasus

Seorang pria berusia 68 tahun datang ke Poliklinik dengan keluhan utama tangan gemetar.

Hal ini dialami pasien sejak dua tahun belakangan ini. Gemetar sulit untuk dihentikan, terjadi pertama kali di tangan kiri lalu beberapa bulan kemudian ke dua tangannya gemetar. Keluhan sering muncul tiba-tiba saat pasien sedang beristirahat dan sulit untuk dikontrol. Pasien pertama kali berobat ke rumah sakit luar dan dilakukan pemeriksaan oleh dokter saraf dan dianjurkan untuk dilakukan head CT scan. Kemudian dikatakan pasien ada gejala penyakit parkinson dan diberikan obat Levopar 2 x 100 mg.

Setelah dua minggu minum obat pasien merasakan kalau berjalan kaku seperti robot dan merasa jalan mulai melambat. Terkadang seperti ingin jatuh ke depan saat berjalan. Bila berjalan bersama keluarga, pasien sering merasa tertinggal. Pasien juga sulit untuk memulai gerakan terutama saat mulai bangkit dari posisi duduk, pasien merasa cukup kesulitan daripada biasanya. Keluhan pusing bergoyang seperti naik perahu dan pusing berputar disangkal. Keluhan tidak disertai dengan gangguan pendengaran, telinga berdengeng, nyeri kepala, pandangan ganda, pandangan buram, bicara celat, bibir mencongkung, baal di sekitar bibir, baal satu sisi wajah, kelelahan ataupun baal satu sisi tubuh.

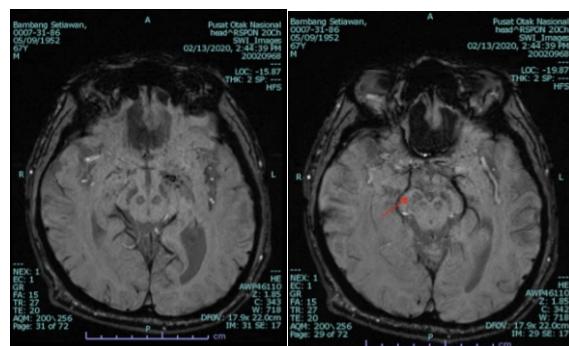
Satu tahun ini istri pasien mulai menyadari perubahan pada ekspresi mimik wajah pasien yang terlihat tanpa ekspresi, susah untuk tertawa atau tersenyum. Dosis Levopar terakhir sudah dinaikkan menjadi 4 x 100 mg. Pasien merasakan gejala agak membaik namun tidak hilang. Pasien juga mengeluhkan terbangun pada saat tidur di malam hari karena ingin buang air kecil sejak enam bulan terakhir. Keluhan halusinasi, perubahan perilaku seperti perasaan cemas berlebihan, mudah marah, mudah menangis, sulit tidur, atau mudah lupa disangkal. Pasien tidak ada keluhan sulit menelan, gangguan buang air kecil dan buang air besar.

Riwayat hipertensi, Diabetes Mellitus, penyakit jantung dan stroke sebelumnya disangkal. Riwayat keluarga menderita penyakit yang sama disangkal.

Pada pemeriksaan gangguan gerak: dijumpai Cogwheel phenomenon, Shoulder shaking test menurun, berdiri dari duduk (arising from chair test) gerakan melambat saat berdiri, tes retropulsi mundur lebih dari dua langkah, ekspresi wajah hipomimia, bicara hipofonia, gerakan tangan (hand movement) melambat, ketukan jari (finger tapping) melambat, supinasi pronasi melambat, mikrografia (-), ketukan ibu jari kaki (toe tapping test) melambat, ketangkasan tungkai (leg agility test) melambat.

Pemeriksaan gejala non-motor : depresi dengan Hamilton Depression Rating scale (HAM-D) : 14 (depresi ringan), gangguan tidur dengan PSQI : 7 (> 5 : gangguan tidur), ISI : 8, Epworth : 11 (mild), Neurobehaviour dengan MMSE : 23 (mild), MOCA-INA: 24 (> terganggu), gangguan otonom dengan SCOPA-AUT : 40 (0-100).

Tingkat Keparahan Parkinson dengan UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale): 41 (0-199) dan Stadium *Hoehn and Yahr*: 3 yaitu gejala ringan sampai sedang pada kedua sisi tubuh, instabilitas postural serta ketergantungan fisik.



Gambar 1 MRI Brain SWI (13 November 2019)

Pasien di diagnosis dengan penyakit Parkinson, dan diberikan obat Levopar 4 x 100 mg, Sifrol 1 x 0.75 mg, Clopidogrel 1 x 1, Folic Acid 2 x 1 mg, dan Vitamin B 12 2 x 1, dan pasien direncanakan untuk kontrol satu bulan lagi.

Diskusi

Penyakit Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif yang disebabkan oleh hilangnya neuron dopaminergik pada substantia nigra. Penyakit Parkinson memiliki karakteristik adanya manifestasi gejala motorik seperti bradikinesia, tremor statis, dan rigiditas.. Sebagai tambahan dari gejala motorik, terdapat juga gejala non-motorik seperti hiposmia, gangguan tidur, gejala neuropsikiatris, dan disfungsi otonom yang menjadi semakin dikenal sepanjang waktu. Gejala non-motorik ini mempercepat progresifitas penyakit dan memperberat dampak kualitas hidup pasien.³

Tidak semua pasien awalnya menunjukkan adanya manifestasi keseluruhan tanda klasik dari gangguan ini, bisa saja hanya terdapat satu atau dua manifestasi. Seringnya, keluhan utama dari pasien penyakit Parkinson berupa satu dari kelemahan motorik atau kekakuan, dan penyebabnya umumnya adalah kesalahan diagnosis. Namun, defisit postur dan tremor dapat segera muncul. Penting untuk dicatat, bahwa diagnosis klinis penyakit Parkinson dibuat

berdasarkan riwayat medis dan pemeriksaan neurologis. Saat ini tidak ada tes laboratorium yang dapat menegakkan diagnosis dengan pasti. Bahkan neuroimaging, yang dapat digunakan untuk memperoleh perkiraan kehilangan dopamin, tidak sempurna dan terlalu mahal untuk digunakan sebagai alat diagnostik rutin.⁴

Gejala awal mungkin sulit untuk dikenali dan biasanya disadari oleh anggota keluarga karena pasien memperlihatkan perlambatan dan cenderung berhubungan dengan perubahan usia. Bicara menjadi lebih lembut, monoton, dan berantakan. Untuk waktu yang lama pasien mungkin tidak sadar penyakit ini sedang berjalan.⁵

Hampir semua pasien mengalami kombinasi dari banyaknya kemungkinan gejala non-motorik. Gejalanya dapat muncul di awal, bahkan sebelum gambaran motorik muncul, pada banyak kasus disabilitas berat dari gejala motorik.⁶

Hasil dari lesi patologis multifokal pada jalur ekstranigral (contoh otak, tulang belakang, ganglion, organ-organ viseral) dan sistem neurotransmitter nondopaminergik. Gejala nyeri dan sensoris umum dijumpai pada gejala non-motorik penyakit Parkinson. Sensasi kram pada ekstermitas bawah mungkin menjadi gejala utama atau berhubungan dengan pengobatan Levodopa. Perasaan terbakar di area superfisial juga dapat muncul.⁶

Ansieta dan depresi muncul pada 40% kasus penyakit Parkinson. Gangguan kognitif umum terjadi, bahkan pada fase awal penyakit Parkinson (sampai satu per tiga), terutama dengan gambaran subkortikal seperti bradyphrenia, penurunan attensi, disfungsi eksekutif, defisit memori, disfungsi visuospatial, apatis, penurunan kefasihan verbal.⁶

Demensia muncul pada 22-48% kasus, terhitung untuk 3-4% populasi umum dengan demensia. Meningkatkan relative risk demensia 1, 7 - 5, 9 dengan penyakit Parkinson. 10% dari populasi penyakit Parkinson dapat berkembang menjadi demensia tiap tahunnya. Harus dapat dibedakan dengan depresi, kelambatan fisik, dan efek samping pengobatan.⁷

Disfungsi otonom pada pasien penyakit Parkinson memperlihatkan beberapa gejala seperti disfungsi kardiovaskular (hipotensi ortostatik, aritmia jantung), gastrointestinal (gangguan dismotilit lambung, gangguan pencernaan, sambelit, dan regurgitasi), saluran kemih (frekuensi, urgensi, inkotinensia), seksual (impotensi atau hypersexual drive), dan termoregulator (berkeringat berlebihan atau intoleransi panas dan dingin). Disfungsi otonom ini mungkin terlihat sebagai gejala dini penyakit Parkinson, namun lebih spesifik dikaitkan dengan stadium lanjut penyakit Parkinson.⁸

Pada pasien ini dijumpai gejala motorik Cogwheel phenomenon, Shoulder shaking test menurun, berdiri dari duduk (arrising from chair test) gerakan melambat saat berdiri, tes retropulsi mundur lebih dari dua langkah, ekspresi wajah hipomimia, bicara hipofonia, gerakan tangan (hand movement) melambat, ketukan jari (finger tapping) melambat, supinasi pronasi melambat, ketukan ibu jari kaki (toe tapping test) melambat serta ketangkasan tungkai (leg agility test) melambat.

Pada anamnesis, gejala non-motor yang dikeluhkan pasien adalah gangguan berkemih pada malam hari dan konstipasi. Namun pada pemeriksaan menggunakan kuesioner-kuesioner pada pasien Parkinson, ditemukan gangguan tidur, depresi dan neurobehaviour. Dengan tingkat keparahan menurut UPDRS skor 41 dan stadium Hoehn and Yahr: 3 yaitu gejala ringan sampai sedang pada kedua sisi tubuh, instabilitas postural, ketergantungan fisik. Pada pemeriksaan MRI brain masih dalam batas normal.

Penegakan diagnosis pasti membedakan antara Parkinson dan Parkinsonism, berdasarkan pemeriksaan post mortem. Pada kasus ini dijumpai beberapa gangguan non-motor seperti hipersalivasi, nocturia, gangguan tidur dan gangguan kognitif ringan yang belum mendapat penanganan yang optimal karena belum teridentifikasi dan belum banyak tersedia obat-obatan untuk gejala non-motor.

Daftar Pustaka

1. Syamsudin, T. 2015. Penyakit Parkinson. *Buku Panduan Tatalaksana Penyakit Parkinson dan Gangguan Gerak Lainnya*. Kelompok Studi Movement Disorder. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Hal: 9-31.
2. Samatra, P.D. 2015. Parkinson Sekunder. *Buku Panduan Tatalaksana Penyakit Parkinson dan Gangguan Gerak Lainnya*. Kelompok Studi Movement Disorder. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Hal: 49-53.
3. Erro, R., Santangelo, G., Barone, P., and Vitale, C. 2014. "Non-motor Symptoms in Parkinson's Disease: Classification and Management". *Journal of Parkinsonism and Restless Legs Syndrome*. 5: 1-10.
4. Ropper, A.H., Samuels, M.A., dan Klein, J.P. 2014. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. McGraw Hill Education.
5. Dewati, E., Dyah, T., Ni, N. R. A. 2017. *Penyakit Parkinson.. Buku Ajar Neurologi 1. Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*. Jakarta. Hal. 105-135.
6. Ahmad, B. 2015. Penyakit Parkinson. *Buku Panduan Tatalaksana Penyakit Parkinson dan Gangguan Gerak Lainnya*. Kelompok Studi Movement Disorder. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Hal: 33-64.
7. Mastrianni, J.A., Barton, B.R., Shannon, K.M., Gilman, S., Shakkottai, V., and Todd, P. 2014. *Degenerative Disease of the Nervous System*. J.M. Hankey's Clinical Neurology. Taylor & Francis Group. 545-640.

Juara 2 Lomba Poster

Andiaz Saputra Kurniawan, Amd. Far.
(Farmasi OK dan Gudang)



Juara 3 Lomba Poster

Tia Marina, AMd. Kep.
(poliklinik lantai 2)



FIGHT AGAINST COVID - 19 IN NEW NORMAL ERA

MASYARAKAT
HIDUP SEHAT
INDONESIA KUAT

GUNAKAN MASKER

Gunakan masker saat melakukan aktifitas diluar rumah dan berinteraksi dengan orang lain

TERAPKAN ETIKA BATUK & BERSIN

Biasakan tutup hidung atau mulut menggunakan lengan atas bagian dalam atau tisu saat batuk dan bersin

JANGAN MENYENTUH WAJAH

Sebisa mungkin jangan menyentuh wajah khususnya mata, hidung dan mulut saat kondisi tangan belum bersih

JAGA KEBERSIHAN TANGAN

Rutin bersihkan tangan menggunakan sabun atau *hand sanitizer*

JAGA JARAK/ PHYSICAL DISTANCING

Jaga jarak minimal 1 meter untuk menghindari terjadinya penularan virus dari orang ke orang lain, hindari mendatangi kerumunan dan tidak mengadakan acara yang mengundang banyak orang



ISOLASI MANDIRI

Secara sukarela melakukan isolasi mandiri di rumah apabila anda merasa tidak sehat, seperti mengalami demam, batuk/pilek/nyeri tenggorokan/ sesak nafas



JAGA KESEHATAN

Pastikan kesehatan fisik tetap terjaga dengan mengkonsumsi makanan bergizi, rajin berolahraga, dan istirahat yang cukup

