



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
NOMOR HK.01.07/MENKES/394/2019  
TENTANG  
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN  
TATA LAKSANA *STROKE*

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa penyelenggaraan praktik kedokteran harus dilakukan sesuai dengan standar pelayanan kedokteran yang disusun dalam bentuk Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran dan standar prosedur operasional;
- b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam menyusun standar prosedur operasional perlu mengesahkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran yang disusun oleh organisasi profesi;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana *Stroke*;
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 29 Tahun 2004 tentang Praktik Kedokteran (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2004 Nomor 116, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4431);

2. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2014 tentang Tenaga Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 298, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5607);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 tentang Rekam Medis;
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1438/Menkes/Per/IX/2010 tentang Standar Pelayanan Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 464);
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2052/Menkes/Per/X/2011 tentang Izin Praktik dan Pelaksanaan Praktik Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 671);
7. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 64 Tahun 2015 tentang Organisasi dan Tata Kerja (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 945) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 30 Tahun 2018 tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 64 Tahun 2015 (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 1508);

Memperhatikan : Surat Ketua Umum Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia Nomor 007/PP-PERDOSSI/A/I/2019 tanggal 16 Januari 2019;

MEMUTUSKAN:

- Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA *STROKE*.
- KESATU : Mengesahkan dan memberlakukan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana *Stroke*.
- KEDUA : Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana *Stroke*, yang selanjutnya disebut PNPK *Stroke* merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.
- KETIGA : PNPK *Stroke* sebagaimana dimaksud dalam Diktum KEDUA tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.
- KEEMPAT : PNPK *Stroke* sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.
- KELIMA : Kepatuhan terhadap PNPK *Stroke* sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA bertujuan memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KEENAM : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK *Stroke* dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan pasien, dan dicatat dalam rekam medis.
- KETUJUH : Menteri Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPK *Stroke* dengan melibatkan organisasi profesi.

KEDELAPAN : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta  
pada tanggal 18 Juli 2019

MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

LAMPIRAN  
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN  
NOMOR HK.01.07/MENKES/ /2019  
TENTANG  
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN  
KEDOKTERAN TATA LAKSANA *STROKE*

BAB I  
PENDAHULUAN

A. Latar belakang

*Stroke* telah menjadi penyebab kematian tertinggi pada tahun 2012 menurut WHO *country risk profile*, yaitu sebanyak 21%. Angka ini tidak berubah secara bermakna sejak tahun 2000 yang berarti bahwa penanganan *stroke* belum optimal dan membutuhkan perhatian khusus.

Konsep pelayanan *stroke* terpadu adalah sebuah program pelayanan yang mengedepankan integrasi di dalam penanganan pasien dengan pendekatan interdisiplin mulai dari pencegahan, pengobatan, restorasi dan rehabilitasi *stroke*.

Konsep pelayanan *stroke* terpadu ini membutuhkan kecermatan di dalam penyusunannya, agar perencanaan konsep ini dapat menjadi cetak biru atau *blue print* yang bermanfaat bagi seluruh pemegang kebijakan pelayanan kesehatan di Indonesia.

Sebagai awal dari perencanaan program pelayanan *stroke* terpadu yang berkualitas, maka dibutuhkan komitmen, serta orang-orang berdedikasi tinggi dan berminat besar dalam upaya melaksanakan pelayanan *stroke* secara terpadu, sehingga dapat menciptakan keadaan yang lebih baik.

Tim yang dibutuhkan dalam pelayanan *stroke* akut terdiri atas tim inti yaitu dokter umum di ruang emergensi, dokter spesialis saraf dan / atau dokter spesialis saraf konsultan *stroke*, perawat dan / atau perawat Neurosains. Tim inti ini didukung oleh neurointensivis, ahli neurosonologi, neurointervensi, *neurobehaviour* dan neurorestorasi, tim farmasi dan gizi.

Selain itu, dapat didukung pula oleh konsultan endokrin, ginjal hipertensi, hematologi, jantung, pulmonologi, bedah saraf, kedokteran fisik dan rehabilitasi, radiologi, serta ilmu gizi klinik. Tim konsultan ini dapat dimintakan konsultasi sesuai dengan penyakit penyerta pasien *stroke*. Tim inti dan tim konsultan ini bekerjasama dalam merawat pasien di *neurointensive care unit / intensive care unit (NICU / ICU)*, unit *stroke* atau sudut *stroke* saat fase hiperakut dan akut, dilanjutkan saat perawatan subakut di ruang rawat *stroke*.

Tata laksana *stroke* yang komprehensif harus dimulai dari pencegahan primer, fase hiperakut yaitu penanganan pra-rumah sakit, unit gawat darurat, fase akut perawatan di unit / sudut *stroke*, rencana pulang sampai restorasi / rehabilitasi agar pasien dapat mandiri lagi dan berkualitas hidup baik, serta pencegahan *stroke* sekunder bagi insan pasca-*stroke*. Tata laksana komprehensif ini bertujuan untuk menurunkan angka kematian dan kecacatan. Seluruh hal diatas harus dilakukan secara optimal agar semua tujuan, baik dari segi efisiensi biaya maupun kualitas hidup prima dapat tercapai.

Pelayanan *stroke* dibagi menjadi pelayanan rawat jalan dan rawat inap. Pelayanan rawat jalan yang utama terdiri atas klinik pencegahan *stroke*, klinik neurologi / klinik neurovaskular yang dapat didukung oleh klinik neurosonologi, neurorestorasi dan neurorehabilitasi *stroke*, klinik fungsi luhur, program edukasi dan bimbingan komunitas serta pelayanan tele-*stroke*. Pelayanan rawat inap meliputi pelayanan emergensi *stroke*, pelayanan di unit *stroke*, evaluasi faktor risiko *stroke*, pemulihan *stroke* di *stroke ward* serta neurointervensi bedah dan non-bedah.

Sistem pengobatan *stroke* berdasarkan waktu tidak selamanya dapat diterapkan secara umum karena kesadaran pasien serta fasilitas untuk tiba di rumah sakit lebih awal masih sulit tercapai. Tetapi, penerapan konsep unit komprehensif pelayanan *stroke* terpadu di rumah sakit telah terbukti efektif menekan angka kematian, menurunkan derajat kecacatan dan lama perawatan. Melalui konsep ini, dana yang diperlukan untuk perawatan, pengobatan dan restorasi/ rehabilitasi pasien *stroke* dapat dimanfaatkan seoptimal mungkin. Pengobatan sepatutnya dilakukan dengan berbasis bukti. Penerapan berbasis bukti ini sebaiknya disesuaikan dengan kondisi maksimal pusat layanan yang dimiliki. Berbagai penelitian telah menjawab dasar-

dasar standar pengobatan yang harus dilakukan dalam menatalaksana kasus *stroke*.

Buku Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) pelayanan *stroke* terpadu ini bertujuan sebagai petunjuk tata laksana komprehensif yang meliputi penanganan *stroke* pra-rumah sakit, terapi definitif di rumah sakit dan sistem rujukan. PNPK ini diharapkan dapat menjadi pedoman acuan bagi dokter spesialis saraf maupun dokter umum saat menangani kasus *stroke*.

Kami berharap agar buku PNPK ini dapat digunakan sebagai pedoman pelayanan *stroke* terpadu di Indonesia baik untuk ilmu neurologi dan ilmu lain yang terkait.

## B. Permasalahan

Pedoman nasional pelayanan kedokteran penanganan *stroke* terpadu ini berisi informasi lengkap tentang pelayanan *stroke* terpadu. Akan tetapi, dinamika *stroke* yang berubah-ubah seiring dengan perubahan waktu sesuai dengan dinamika aliran darah ke otak, ragam faktor risiko, penyakit penyerta (komorbid), tipe *stroke* (perdarahan atau iskemik), dan keparahan *stroke* yang bersifat individual, akan membuat pelayanan *stroke* terpadu menjadi sangat bervariasi dengan hasil yang berbeda. Hal ini merupakan tugas dan tanggung jawab tim *stroke* agar PNPK *stroke* ini dapat dijadikan acuan dalam menangani *stroke*.

Kendala penanganan *stroke* di Indonesia antara lain :

1. Belum adanya Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) *stroke*.
2. Belum adanya tim yang menjalankan penanganan *stroke* secara terpadu.
3. Belum semua rumah sakit memiliki perangkat diagnostik maupun tim *stroke* yang lengkap untuk menunjang pelayanan *stroke* terpadu.
4. Belum semua rumah sakit menyediakan fasilitas pelayanan *stroke* yang terpadu (*stroke unit* dan sudut *stroke*).
5. Belum semua rumah sakit mempunyai dokter / perawat dengan keterampilan khusus perawatan *stroke*.

## C. Tujuan

### 1. Tujuan umum

- a. Mempunyai pedoman pelayanan *stroke* yang bersifat nasional yaitu PNPK *stroke*.
- b. Menjadikan PNPK *stroke* sebagai pedoman yang mencakup penanganan preventif, kuratif dan rehabilitatif.
- c. Menjadikan PNPK *stroke* sebagai acuan rumah sakit dalam penyediaan perangkat diagnostik dan tenaga kesehatan dalam pelayanan *stroke*.
- d. Menjadikan PNPK *stroke* sebagai pedoman dalam pelayanan terpadu mulai dari pra-rumah sakit, terapi definitif di rumah sakit, pencegahan primer dan sekunder, serta sistem rujukan yang benar.
- e. Meningkatkan pelayanan *stroke* terpadu secara nasional agar mampu menurunkan insidens *stroke*, menurunkan angka kecacatan akibat *stroke*, dan menurunkan angka kematian akibat *stroke*.

### 2. Tujuan khusus

- a. Memiliki kesamaan persepsi dalam tata laksana *stroke* secara nasional sesuai dengan ilmu kedokteran berbasis bukti (*evidence-based medicine*) terbaru.
- b. Meningkatkan pelayanan pencegahan dengan melakukan penanggulangan faktor risiko dan perubahan pola hidup sehingga angka kesakitan dapat ditekan serendah mungkin.
- c. Meningkatkan pengetahuan masyarakat dalam pengenalan dini *stroke* serta mengetahui rumah sakit layanan *stroke*.
- d. Meningkatkan keterampilan perawat dan / atau perawat Neurosains, terapis (terapis okupasi, fisioterapi, terapis wicara), ahli gizi yang terlibat dalam penanganan *stroke* terpadu secara nasional.
- e. Meningkatkan pelayanan pengobatan *stroke* sesuai metode mutakhir yang menekankan pada kecepatan waktu, dan pemberian obat yang mempunyai peringkat bukti dan derajat rekomendasi yang tinggi.
- f. Meningkatkan kepedulian rumah sakit untuk memfasilitasi sarana mulai dari unit gawat darurat, unit / sudut *stroke*, neurointensive care unit, neurointervensi, bedah saraf dan



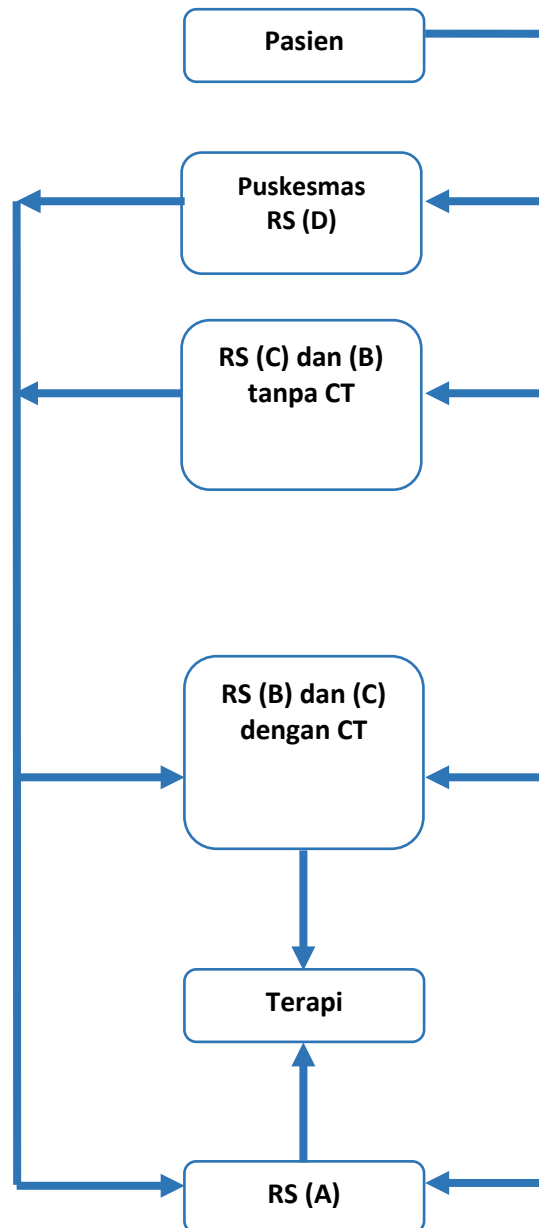
rehabilitasi stroke sasar mampu dan siap menangani pasien stroke sesuai standar internasional.

- g. Meningkatkan pelayanan neurorestorasi, neurorehabilitasi dan kemandirian orang sakit dengan melibatkan pendamping orang sakit dalam setiap kegiatannya.
- h. Meningkatkan hasil akhir penanganan stroke terpadu nasional berdasarkan parameter angka kematian, kecacatan, baik fisik maupun neurobehavior dan angka kemandirian.
- i. Memaksimalkan efisiensi pembiayaan dalam penanganan stroke secara nasional.

#### D. Sasaran

1. Seluruh dokter umum, dokter spesialis saraf, dokter spesialis lainnya yang terkait dalam penanganan *stroke* terpadu, perawat, terapis, ahli gizi yang bekerja di fasilitas kesehatan mulai dari tingkat puskesmas, rumah sakit tipe D, C, B dan A di seluruh Indonesia.
2. Manajemen rumah sakit di seluruh Indonesia.
3. Komite medis rumah sakit di seluruh Indonesia.

E. Skema Alur dan Rujukan Pengelolaan Pasien *Stroke*



Keterangan:

1. Pasien *stroke* bisa datang ke puskesmas atau RS kelas D / C / B / A.
2. Pasien dirujuk dari puskesmas / RS tipe D / C ke RS tipe C / B / A yang memiliki CT brain.
3. Pasien dirujuk dari RS tipe B yang tidak memiliki CT brain ke RS tipe B / A yang memiliki CT brain untuk selanjutnya diterapi.
4. Pasien *stroke* adalah pasien emergensi boleh langsung ke IGD rumah sakit tipe apapun dan diteruskan ke rumah sakit yang memiliki CT-scan.
5. Khusus untuk pasien kandidat trombolisis intravena ataupun *stroke* perdarahan yang harus dilakukan operasi, segera mengirimkan pasien tersebut ke rumah sakit kelas A, B atau

rumah sakit yang memiliki fasilitas CT-scan dan dokter bedah saraf.

6. Khusus untuk pasien stroke kandidat trombolisis intra-arteri atau trombektomi, segera kirimkan pasien ke rumah sakit kelas A atau rumah sakit yang memiliki fasilitas CT-scan, stroke intervensionis dan dokter bedah saraf
7. Sistem rujukan terpadu antar sarana kesehatan dapat berupa rujukan ilmu, rujukan dokter spesialis atau rujukan pasien.

Selanjutnya secara terinci dibuat panduan praktik klinis (PPK) pelayanan *stroke* secara terpadu pada setiap fasilitas pelayanan kesehatan sesuai dengan tingkat kelengkapan sarana oleh dokter spesialis saraf yang kompeten dalam penanganan *stroke* dengan melibatkan seluruh dokter spesialis terkait, perawat dan/ atau perawat Neurosains, terapis, dan ahli gizi.

## BAB II METODOLOGI

### A. Pertanyaan klinis utama

1. Bagaimana tata laksana pencegahan primer pada *stroke*?
2. Bagaimana tata laksana fase hiperakut (emergency medical support) pada *stroke*?
3. Bagaimana tata laksana perawatan fase akut pada *stroke*?
4. Bagaimana tata laksana kedaruratan medik pada *stroke* akut?
5. Bagaimana tata laksana komplikasi medik pada *stroke* akut?
6. Bagaimana tata laksana neurorehabilitasi / neurorestorasi dan integrasi (fungsi luhur dan psikologi) pada *stroke*?
7. Bagaimana tata laksana pencegahan sekunder pada *stroke*?

### B. Penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *stroke* dan *guidelines*. Kriteria inklusi adalah *stroke* iskemik dan perdarahan. Kriteria eksklusi adalah *mimic stroke* atau *stroke like syndrome*. Sumber panduan dalam negeri adalah *guidelines stroke* tahun 2011 yang dikeluarkan oleh kelompok pembelajaran *stroke* Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). Sumber panduan luar negeri adalah *guidelines stroke* dari *American Heart Association / American Stroke Association* (AHA / ASA), *European Stroke Organization* (ESO), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Scottish Intercollegiate Guideline Network* (SIGN), dan *National Stroke Foundation* (NSF) dan sumber lain dari dalam dan luar negeri serta hasil pendapat ahli.

C. Peringkat bukti dan derajat rekomendasi

Rekomendasi Panduan PERDOSSI 2016 (Modifikasi AHA / ASA *Guidelines*)

Tabel 1. Klasifikasi peringkat bukti PERDOSSI (Modifikasi AHA / ASA *Guidelines*)

Peringkat bukti	Keterangan
A	Penilaian didapat dari hasil penelitian lebih dari 1 uji klinis acak tunggal atau meta-analisis yang berkualitas.
B	Penilaian didapat dari hasil penelitian dari 1 atau lebih uji klinis acak tunggal atau meta-analisis yang berkualitas sedang.
C	Penilaian didapat dari hasil penelitian uji klinis acak tunggal atau meta-analisis yang mempunyai keterbatasan baik dalam metodologi atau pelaksanaannya atau opini dari ahli.

Tabel 2. Klasifikasi Kelas Rekomendasi PERDOSSI (Modifikasi AHA / ASA *Guidelines*)

Kelas	Keterangan
I	Prosedur / terapi <b>sangat direkomendasikan</b>
II	Prosedur / terapi <b>direkomendasikan</b> untuk dilakukan
III	Prosedur / terapi <b>dapat dipertimbangkan</b>
IV	Prosedur / terapi <b>sebaiknya tidak dilakukan</b> karena tidak menguntungkan atau berbahaya

### BAB III STROKE

#### A. Definisi

*Stroke* adalah manifestasi klinis akut akibat disfungsi neurologis pada otak, medulla spinalis, dan retina baik sebagian atau menyeluruh yang menetap selama  $\geq 24$  jam atau menimbulkan kematian akibat gangguan pembuluh darah. *Stroke* yang disebabkan oleh infark (dibuktikan melalui pemeriksaan radiologi, patologi, atau bukti lain yang menunjukkan iskemi otak, *medulla spinalis*, atau retina) disebut *stroke* iskemik. *Stroke* perdarahan dapat disebabkan oleh perdarahan intrakranial atau subaraknoid. Perdarahan intrakranial terjadi pada parenkim otak maupun ventrikel tanpa didahului trauma, sementara perdarahan subaraknoid terjadi di rongga subaraknoid (antara membran araknoid dan piamater).

Sementara itu, *transient ischemic attack* (TIA) didefinisikan sebagai disfungsi neurologis sementara akibat iskemia fokal termasuk iskemi retina dan medulla spinalis, tanpa bukti adanya infark.

#### B. Epidemiologi

Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, prevalensi nasional *stroke* adalah 8,3 per 1.000 penduduk. Prevalensi *stroke* tertinggi dijumpai di Aceh (16,6 per 1000 penduduk) dan terendah di Papua (3,8 per 1.000 penduduk). Terdapat 13 provinsi dengan prevalensi *stroke* lebih tinggi dari angka nasional. Hasil Riskesdas 2013 didapatkan prevalensi *stroke* nasional naik 50% menjadi 12,1 per 1000 penduduk. Di Aceh, prevalensi menurun menjadi 10,5 per 1000 penduduk. Tetapi, terjadi kenaikan yang signifikan di beberapa daerah seperti Sulawesi Selatan dari 7,4 menjadi 17,9, Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) dari 8,4 menjadi 16,9, Sulawesi Tengah dari 10,0 menjadi 16,6 dan Jawa Timur dari 7,7 menjadi 16 per 1000 penduduk. Berdasarkan data *stroke registry* tahun 2012-2014, sebanyak 67% dari total *stroke* adalah iskemik, dan 33% lainnya adalah *stroke* hemoragik.

## C. Pencegahan primer

### 1. Faktor risiko

Dalam pengobatan dan pencegahan pasien *stroke*, identifikasi faktor-faktor risiko sangat penting. Pencegahan *stroke* pada pasien dilakukan dengan cara mengoptimalkan pengendalian faktor risiko, terutama faktor risiko yang dapat dimodifikasi.

Penilaian faktor risiko dapat dilakukan dengan menggunakan *Framingham stroke profile* (FSP) untuk menilai risiko *stroke* dalam 10 tahun (terlampir).

Beberapa faktor risiko *stroke* yang dapat diidentifikasi diantaranya :

#### a. Riwayat keluarga

Faktor genetik merupakan salah satu risiko *stroke* di kemudian hari. Untuk memperkirakan adanya faktor genetik penyebab *stroke* dapat dilakukan anamnesis riwayat keluarga pasien *stroke*.

#### b. Penyakit kardiovaskular

Risiko *stroke* meningkat pada orang dengan riwayat penyakit aterosklerotik, seperti penyakit jantung koroner, gagal jantung dan klaudikasio intermiten. Pencegahan *stroke* pada orang dengan faktor risiko tersebut dapat dilakukan dengan pemberian antiplatelet, yang akan dibahas pada bagian lain pedoman ini.

#### c. Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor risiko *stroke* yang paling banyak, termasuk *stroke* lacunar. *The Joint National Committee Eighth* (JNC 8) dan *European Stroke Organization* (ESO) merekomendasikan skrining tekanan darah secara teratur dan penanganan yang sesuai (kelas I, peringkat bukti A), termasuk modifikasi gaya hidup dan terapi farmakologik dengan target tekanan darah sistolik <150 mmHg dan diastolic <90 mmHg.

Obat antihipertensi yang dapat dijadikan pilihan diantaranya diuretik tiazid, penyekat kanal kalsium, penghambat *angiotensin-converting enzyme*, atau penyekat reseptor angiotensin. Untuk pasien dengan gagal ginjal kronik, obat antihipertensi yang digunakan adalah penghambat

*angiotensin-converting enzyme* atau penyekat reseptor angiotensin.

d. Merokok

Setiap pasien perlu ditanyakan apakah merokok atau tidak. Pasien disarankan untuk berhenti merokok mengingat bukti epidemiologi yang menunjukkan rokok berisiko menyebabkan *stroke* iskemik dan perdarahan subarachnoid.

Strategi penghentian merokok yang dapat dilakukan diantaranya konseling, penggunaan pengganti nikotin atau pemakaian obat oral untuk berhenti merokok.

Beberapa hal yang perlu diketahui terkait rokok :

- 1) Merokok menyebabkan peningkatan koagulabilitas darah, viskositas darah, kadar fibrinogen, mendorong agregasi platelet, meningkatkan tekanan darah, meningkatkan hematokrit, menurunkan kolesterol HDL dan meningkatkan kolesterol LDL.
- 2) Berhenti merokok dapat memperbaiki fungsi endotel.
- 3) Perokok pasif berisiko sama dengan perokok aktif.

e. Diabetes

Diabetes meningkatkan risiko *stroke*. Oleh karena itu, sebaiknya dilakukan pemeriksaan gula darah teratur. Kontrol gula darah dilakukan dengan modifikasi gaya hidup dan terapi farmakologi.

Pada pasien diabetes disarankan untuk mengontrol tekanan darah (target 130/80 mmHg sesuai JNC 8) dan dislipidemia. Hipertensi pada pasien diabetes dapat diberikan ACEI dan ARB, sementara dislipidemia dapat diberikan statin.

f. Dislipidemia

Dislipidemia merupakan penyebab *stroke* keempat terbanyak di Indonesia, terutama pada *stroke* iskemik. Pasien dislipidemia disarankan melakukan modifikasi gaya hidup dan diberikan inhibitor HMG-CoA *reductase* (statin), terlebih pada pasien berisiko tinggi seperti riwayat jantung koroner dan diabetes. Pasien dengan LDL-C >150 mg/dL sebaiknya mendapat terapi.



g. Fibrilasi atrium

Setiap pasien berusia >65 tahun sebaiknya dilakukan pemeriksaan nadi dan EKG untuk melihat adanya fibrilasi atrium. Justifikasi pemberian antikoagulan disesuaikan dengan skor CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub>-VASc. Pada pasien *non-valvular atrial fibrillation* yang diketahui menderita atrial fibrilasi dengan skor CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  sebaiknya diberikan antikoagulan. Pilihan antikoagulan adalah *new-oral anticoagulants* (NOACs) seperti dabigatran, apixaban, rivaroxaban atau warfarin dengan target INR 2,0-3,0. NOAC diketahui memiliki efektivitas yang lebih baik dengan warfarin, dengan efek samping yang relatif sama kecuali pada perdarahan gastrointestinal (lebih banyak pada NOAC).

Pasien dengan CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub>-VASc skor 1 dengan risiko komplikasi perdarahan rendah, boleh tidak diberikan antitrombotik, antikoagulan ataupun aspirin. Sementara pasien dengan skor CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub>-VASc skor 0 tidak perlu diberikan antikoagulan. Pasien AF yang tidak bisa mendapatkan antikoagulan oral dapat diberikan aspirin.

Pasien AF dengan katup jantung prostetik perlu mendapat antikoagulan jangka panjang dengan target INR berdasarkan tipe katup prostetiknya, tetapi tidak kurang dari INR 2,0 – 3,0.

h. *Patent foramen ovale* (PFO) dengan *right to left shunt*

*Foramen ovale* adalah celah yang ada antara dinding atrium kanan dan kiri, sehingga menyebabkan darah mengalir dari atrium kanan dan kiri. Pada sekitar 25% orang, celah ini tidak menutup, walaupun begitu sebagian besar orang tidak mengalami gejala. Pada pasien PFO, beberapa faktor seperti adanya *right to left shunt* (RLS) saat istirahat, RLS saat valsava, atau PFO disertai aneurisma septum arteria tau peningkatan mobilitas septum intraarteri diketahui berhubungan dengan *stroke* kriptogenik, dimana bentuk terseringnya adalah *embolic stroke of unknown source* (ESUS). ESUS paling baik dideteksi dengan *transesophageal echocardiography* (TEE) yang juga dapat mendeteksi PFO. Namun, untuk mendeteksi RLS saat valsava paling baik

menggunakan *agitated saline transcranial Doppler* (TCD) atau TCD *bubble contrast*. Pemeriksaan ini digunakan untuk melihat microemboli yang didasarkan atas penyuntikan microemboli secara intravena menggunakan campuran antara saline dan udara dengan perbandingan 1 cc udara : 9 cc saline atau pada pasien yang tidak diabetes dapat menggunakan glukosa. Seperti yang dilaporkan pada tsivgoulis, *agitated saline solution* aman digunakan dalam mendeteksi RLS.

Berdasarkan penelitian yang ada, PFO diketahui dapat berhubungan dengan *stroke* terutama pada usia <55. Sebanyak 40% kasus PFO dapat ditemukan pada ESUS. Secara umum, belum ada cukup data untuk menilai apakah antikoagulan lebih baik dari antiplatelet untuk PFO (kelas III, peringkat bukti B). Pada pasien *stroke* / TIA dengan PFO yang belum mendapat antikoagulan, sebaiknya diberikan antiplatelet (kelas I, peringkat bukti B), tetapi jika pasien juga menderita emboli vena maka sebaiknya diberikan antikoagulan sesuai dengan karakteristik *stroke* nya (kelas I, peringkat bukti A).

i. Penyakit jantung lain

Pasien dengan riwayat infark miokard dengan elevasi segmen ST (*ST elevation myocardial infarct*, STEMI) dengan trombus mural ventrikel kiri atau kelainan akinetik segmen ventrikel kiri dapat diberikan warfarin untuk mencegah terjadinya *stroke*.

j. Stenosis karotis asimtomatik

Pasien yang diketahui menderita stenosis karotis asimtomatik sebaiknya diberikan aspirin dan statin, serta dilakukan modifikasi gaya hidup. Pilihan terapi intervensi untuk stenosis karotis adalah revaskularisasi dengan *carotid endarterectomy* atau *stenting*. Indikasi untuk *carotid endarterectomy* (CEA) adalah penyempitan  $\geq 60\%$  yang terdeteksi dengan angiografi,  $\geq 70\%$  yang terdeteksi dengan USG Doppler atau  $\geq 80\%$  yang terdeteksi dengan CT angiografi / MR angiografi (kelas I, peringkat bukti A). Namun untuk pasien dengan *high surgical risk*, *carotid stenting* lebih

direkomendasikan. *High surgical risk* didefinisikan sebagai 3 risiko mayor (usia  $\geq 80$ , *insulin-dependent diabetes*, hemodialisa rutin,  $>80\%$  stenosis ICA kontralateral) atau 2 risiko mayor ditambah paling tidak 2 risiko minor (usia 70-80, *non-insulin dependent diabetes*, riwayat merokok, PPOK, gagal jantung kronik,  $eGFR < 60$ , tidak mengonsumsi statin, 50-80% oklusi ICA kontralateral).

CEA profilaksis dapat dilakukan pada pasien stenosis arteri karotis asimtomatik *dengan* seleksi ketat (angiografi minimum 60%, *Doppler ultrasound* minimum 70%) (kelas III, peringkat bukti B).

*Stenting* arteri karotis profilaksis pada pasien stenosis karotis asimtomatik dapat dipertimbangkan dengan seleksi ketat (didapatkan bruit, angiografi  $\geq 60\%$ , USG Doppler  $\geq 70\%$  atau *computed tomographic angiography* (CTA)  $\geq 80\%$  atau *magnetic resonance angiography* (MRA) bila stenosis pada USG antara 50-69%). Keuntungan dari revaskularisasi dibanding dengan terapi obat saja masih belum jelas (kelas III, peringkat bukti B).

Manfaat *carotid artery stenting* (CAS) sebagai pengganti CEA pada pasien asimtomatik berisiko tinggi untuk pembedahan masih tidak jelas (kelas III, peringkat bukti C).

Skrining populasi untuk mengetahui stenosis arteri karotis asimtomatik tidak direkomendasikan (kelas IV, peringkat bukti B).

k. *Sickle cell disease* (SCD)

Anak-anak pasien SCD direkomendasikan untuk menjalani skrining dengan *transcranial Doppler* (TCD) mulai usia 2 tahun hingga usia 16 tahun (kelas I, peringkat bukti B). Penggunaan MRI dan MRA tidak bermanfaat dan tidak dapat menggantikan fungsi TCD pada SCD (kelas IV, peringkat bukti B).

Meskipun interval skrining optimal belum dapat dipastikan, tetapi cukup beralasan untuk menskrining ulang lebih sering pada anak-anak berusia lebih dini dan mereka yang memiliki kecepatan aliran darah *borderline* abnormal berdasarkan TCD

untuk mendeteksi perkembangan risiko tinggi intervensi berdasarkan indikasi TCD (kelas II, peringkat bukti B).

Terapi tranfusi (dengan target penurunan HbS dari >90% menjadi <30%) bermanfaat untuk menurunkan risiko *stroke* pada anak-anak berisiko (kelas I, peringkat bukti B). Pada anak yang berisiko tinggi *stroke* namun menolak transfusi rutin, boleh dipertimbangkan pemberian hidroksiurea atau transplantasi sumsum tulang belakang (kelas III, peringkat bukti B).

Sambil menunggu hasil penelitian lebih lanjut, tranfusi diteruskan meskipun hasil pemeriksaan TCD sudah menjadi normal (kelas II, peringkat bukti B).

Orang dewasa dengan SCD harus dievaluasi untuk mencari faktor risiko *stroke* dan harus dikelola dengan baik sesuai dengan panduan umum (kelas I, peringkat bukti A).

l. Polisitemia

Polisitemia reaktif adalah peningkatan kadar hematokrit lebih dari 48%, dan dapat menyebabkan hiperviskositas serta gangguan perfusi. Penanganan polisitemia vera adalah dengan aspirin dosis rendah dan flebotomi dengan target hematokrit <45% (kelas I, peringkat bukti A).

m. Terapi sulih hormon

Terapi sulih hormon (estrogen dengan atau tanpa progestin) tidak dibenarkan sebagai pencegahan *stroke* primer pada pasien *pasca-menopause* (kelas IV, peringkat bukti A).

n. Kontrasepsi oral

Kontrasepsi oral dapat berbahaya pada pasien dengan faktor risiko tambahan seperti merokok dan riwayat kejadian tromboemboli (kelas IV, peringkat bukti C).

Mereka yang tetap memilih menggunakan kontrasepsi oral meskipun dapat menambah risiko, perlu diterapi agresif terhadap faktor risiko *stroke* yang sudah ada (kelas III, peringkat bukti C).

o. Obesitas dan lemak tubuh

Pada individu dengan berat berlebih dan obesitas, penurunan BB (berat badan) direkomendasikan untuk menurunkan tekanan darah (kelas I, peringkat bukti A).

Pada individu dengan berat berlebih dan obesitas, penurunan BB dipandang cukup beralasan dapat menurunkan risiko *stroke* (kelas II, peringkat bukti B).

2. Modifikasi gaya hidup

a. Diet dan nutrisi

- 1) Penurunan asupan natrium dan peningkatan asupan kalium direkomendasikan untuk menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi (kelas I, peringkat bukti A).
- 2) Metode dietary *approach to stop hypertension* (DASH) yang menekankan pada konsumsi buah, sayur dan produk susu rendah lemak merupakan diet yang direkomendasikan dan menurunkan tekanan darah serta (kelas I, peringkat bukti A).

b. Aktivitas fisik

- 1) Peningkatan aktifitas fisik direkomendasikan karena dapat menurunkan risiko *stroke* (kelas I, peringkat bukti B).
- 2) Pada orang dewasa, direkomendasikan untuk melakukan aktivitas fisik aerobik minimal selama 150 menit (2 jam 30 menit) setiap minggu dengan intensitas sedang, atau 75 menit (1 jam 15 menit) setiap minggu dengan intensitas lebih berat (kelas I, peringkat bukti B); Melakukan aktivitas fisik aerobik (jalan cepat, bersepeda, berenang dan lain-lain) secara teratur akan dapat menurunkan tekanan darah, memperbaiki kontrol diabetes, memperbaiki kebiasaan makan, menurunkan berat badan dan meningkatkan kadar kolesterol HDL.
- 3) Pola makan sehat dan olah raga teratur adalah pengobatan utama bagi pasien obesitas dan mencegah *stroke*.
- 4) Penurunan berat badan sebaiknya dilakukan dengan target indeks masa tubuh (IMT)  $<25 \text{ kg/m}^2$ , garis lingkaran pinggang  $<80 \text{ cm}$  untuk wanita dan  $<90 \text{ cm}$  untuk laki-laki.

c. Mengatur pola makan yang sehat

Pola makan sangatlah berpengaruh terhadap viskositas darah maupun koagulitas darah serta terhadap risiko *injury*

pembuluh darah. Pemilihan makanan haruslah sesuai dengan kondisi tiap-tiap individu dan risiko yang dimiliki.

Beberapa jenis makanan yang dianjurkan untuk pencegahan primer terhadap *stroke* adalah :

- 1) Makanan biji-bijian yang membantu menurunkan kadar kolesterol:
  - a) Serat larut yang banyak terdapat dalam biji-bijian seperti beras merah, jagung dan gandum.
  - b) Oat (*beta* glucan) akan menurunkan kadar kolesterol total dan LDL, menurunkan tekanan darah, dan menekan nafsu makan bila dimakan di pagi hari (memperlambat pengosongan usus).
  - c) Kacang kedele beserta produk olahannya dapat menurunkan lipid serum, menurunkan kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida tetapi tidak mempengaruhi kadar kolesterol HDL.
  - d) Kacang-kacangan, termasuk biji kenari dan kacang almond, menurunkan kolesterol LDL dan mencegah aterosklerosis.
- 2) Makanan lain yang membantu mencegah *stroke* :
  - a) Susu yang mengandung protein, kalsium, dan seng (Zn) mempunyai efek proteksi terhadap *stroke*.
  - b) Beberapa jenis seperti ikan tuna dan ikan salmon mengandung omega-3, *eicosapentenoic acid* (EPA), dan *docosahexonoic acid* (DHA) yang merupakan pelindung jantung. Hal ini dapat mencegah risiko kematian mendadak, mengurangi risiko aritmia, menurunkan kadar trigliserida, menurunkan kecenderungan adhesi platelet, sebagai prekursor prostaglandin, inhibisi sitokin, anti-inflamasi dan stimulasi *nitric oxide* (NO) *endothelial*. Makanan jenis ini sebaiknya dikonsumsi dua kali seminggu.
  - c) Buah-buahan dan sayur-sayuran.
  - d) Kebiasaan diet kaya buah-buahan dan sayuran bervariasi minimal 5 porsi setiap hari.
  - e) Sayuran hijau dan jeruk yang menurunkan risiko *stroke*.

- f) Sumber kalium yang merupakan prediktor kuat untuk mencegah mortalitas akibat stroke, terutama buah kurma dan pisang.
  - g) Apel yang mengandung quercetin dan phytonutrient dapat menurunkan risiko stroke.
  - h) Teh, terutama teh hijau yang mengandung antioksidan catechins dan theanine terbukti mengurangi risiko stroke.
- 3) Anjuran lain tentang makanan :
- a) Menambah asupan kalium dan mengurangi asupan natrium (<6 gr/hari). Bahan-bahan yang mengandung natrium, seperti monosodium glutamat dan sodium nitrat, sebaiknya dikurangi. Makanan sebaiknya harus segar. Pada pasien hipertensi, asupan natrium yang dianjurkan adalah <2,3 gr/hari dan asupan kalium >4,7 gr/hari.
  - b) Meminimalkan makanan tinggi lemak jenuh dan mengurangi asupan asam lemak trans seperti kue-kue, crackers, telur, makanan yang digoreng, dan mentega.
  - c) Mengutamakan makanan berserat, protein nabati, polyunsaturated fatty acids dan monounsaturated fatty acids.
  - d) Nutrien harus diperoleh dari makanan, bukan suplemen.
  - e) Jangan makan berlebihan dan perhatikan menu seimbang.
  - f) Makanan sebaiknya bervariasi dan tidak tunggal.
  - g) Hindari makanan dengan densitas kalori tinggi dan kualitas nutrisi rendah.
  - h) Sumber lemak sebaiknya berasal dari sayuran, ikan, buah polong, dan kacang-kacangan.
  - i) Utamakan makan yang mengandung polisakarida seperti nasi, roti, pasta, sereal, dan kentang. Hindari makanan yang mengandung gula (monosakarida dan disakarida).

- d. Penanganan stres dan beristirahat yang cukup
  - 1) Tidur teratur antara 6-8 jam sehari.
  - 2) Menghindari stres, berpikir positif, mampu mengukur kemampuan diri, hindari sikap terburu-buru, mampu menyesuaikan diri dengan lingkungan, suka menolong, menggunakan keluarga sebagai tempat untuk mencurahkan isi hati, bersikap ramah, menghindari perbuatan yang melanggar agama dan peraturan, selalu mendekati diri pada Tuhan Yang Maha Esa, dan mensyukuri hidup. Stres kronis dapat meningkatkan tekanan darah. Penanganan stres menghasilkan respon relaksasi yang menurunkan denyut jantung dan tekanan darah.
3. Pemeriksaan kesehatan teratur dan taat anjuran dokter perihal diet dan obat
  - a. Faktor-faktor risiko, seperti penyakit jantung, hipertensi, dislipidemia, diabetes melitus (DM), harus dipantau secara teratur.
  - b. Faktor-faktor risiko ini dapat dikoreksi dengan pengobatan teratur, diet, dan gaya hidup sehat.
  - c. Pengendalian hipertensi dilakukan dengan target tekanan darah <140/90mmHg. Jika menderita diabetes melitus atau penyakit ginjal kronik, target tekanan darah <130/80 mmHg.
  - d. Pengendalian kadar gula darah pada pasien diabetes melitus dengan target HbA1C <7%.
  - e. Pengendalian kadar kolesterol pada pasien dislipidemia dengan diet dan obat penurun lemak. Target kadar kolesterol LDL <100 mg/dL. Pasien yang berisiko tinggi stroke sebaiknya target kadar kolesterol LDL <70 mg/dL. Penggunaan obat-obat penurun kolesterol jenis statin, dapat berisiko meningkatkan kadar gula darah dan menimbulkan rabdomiolisis pada mereka yang sensitif. Karenanya diperlukan pemeriksaan monitoring terhadap gula darah maupun creatin kinase (CK). Apabila didapatkan peningkatan CK yang minimal, maka pemberian statin dapat digabungkan dengan pemberian co-enzim Q10.



- f. Terdapat bukti-bukti tentang faktor risiko yang bersifat infeksi / inflamasi misalnya, infeksi gigi. Kesehatan gigi dan mulut sebaiknya diperhatikan secara teratur.

#### D. Perawatan fase hiperakut

Pasien *stroke* secepatnya harus mendapatkan pelayanan multidisiplin di rumah sakit yang mempunyai fasilitas pencitraan CT-*scan* atau MRI. Pasien ini dikatakan hiperakut apabila masih berada dalam rentang waktu 6 jam. Tata laksana fase hiperakut ini bertujuan untuk menurunkan angka disabilitas dan angka kematian. Tata laksana multidisiplin pada fase hiperakut diawali dari sejak pasien terkena serangan sampai mendapat terapi reperfusi di rumah sakit sehingga tata laksana ini dapat diurutkan dari manajemen pra-rumah sakit dan rumah sakit.

##### 1. Manajemen pra-rumah sakit

Manajemen pra-rumah sakit diawali dengan pengenalan gejala *stroke* oleh pasien dan keluarga serta tenaga kesehatan yang berkecimpung di unit gawat darurat atau pada fasilitas pra-hospital lainnya harus mengerti tentang gejala *stroke* akut yang cepat dan benar.

Dengan menggunakan FAST (*face, arm, speech, time*) diharapkan manajemen pra-rumah sakit dapat dilaksanakan dengan secepatnya membawa pasien ke fasilitas pelayanan kesehatan terdekat.

Keberhasilan penanganan *stroke* akut dapat dilihat dari pengetahuan masyarakat dan petugas kesehatan, bahwa *stroke* merupakan keadaan gawat darurat yang berhubungan erat dengan waktu, oleh karenanya filosofi penanganan dapat disebut *time is brain* dan *the golden hour*. Adanya kedaruratan FAST tidak dapat disatukan dengan pemikiran adanya satu serangan *stroke* sementara (TIA) walaupun dalam perjalanan gejala FAST telah menghilang, sehingga dapat disimpulkan apapun manifestasi yang telah didiagnosis dengan FAST harus tiba di rumah sakit secepat mungkin.

Untuk selanjutnya pasien yang telah dipastikan mengalami gangguan fungsi otak hiperakut (*stroke*) secepatnya dibawa ke rumah sakit yang mempunyai fasilitas pelayanan *stroke* baik

menggunakan transportasi darat, sungai, maupun udara didampingi oleh petugas ambulans, perawat dan medis yang mempunyai kompetensi tentang pengiriman pasien *stroke*.

Fasilitas minimal yang seharusnya ada dalam ambulans antara lain oksigen, *sphygmomanometer*, *pulse oxymetri*, sistem telemedisin, EKG, *glucometer*, perlengkapan infus (memungkinkan dilakukan apabila pasien *stroke* terduga dehidrasi) dan peralatan/obat-obatan resusitasi dan emergensi.

Personil pada ambulans gawat darurat yang terlatih mampu mengerjakan pemeriksaan tanda-tanda vital, tindakan stabilisasi dan resusitasi (*airway, breathing, circulation / ABC*), intubasi (perlu dipertimbangkan pada pasien dengan koma yang dalam, hipoventilasi dan aspirasi), memposisikan pasien setengah duduk bila kardiopulmoner stabil, memeriksa dan menilai gejala dan tanda *stroke*, memasang kateter intravena, memonitor tanda-tanda vital dan keadaan jantung, memberikan oksigen untuk menjamin saturasi > 95%, memeriksa kadar gula darah, menghubungi unit gawat darurat secepatnya (*stroke is emergency*) dan transportasi secepatnya (*time is brain*).

Beberapa hal yang perlu diperhatikan oleh petugas (ambulans, perawat, medis) yang membawa pasien *stroke*, diantaranya :

- a. Jangan terlambat membawa ke rumah sakit yang mempunyai fasilitas pelayanan *stroke*.
- b. Cairan kristaloid yang diinfuskan hanya pada pasien yang mengalami dehidrasi, pre-syok, maupun syok.
- c. Hindari pemberian cairan glukosa / dekstrosa kecuali pada pasien hipoglikemia.
- d. Jangan menurunkan tekanan darah. Hindari hipotensi, hipoventilasi, atau anoksia. (Catat waktu onset serangan).
- e. Manfaatkan telemedisin melalui jaringan pelayanan *stroke* komprehensif yang tersedia, antara lain unit gawat darurat, unit *stroke* atau ICU sebagai tempat tujuan penanganan definitif pasien *stroke*.

2. Manajemen rumah sakit

a. Tata laksana di ruang gawat darurat

1) Evaluasi cepat dan diagnosis

Karena jendela terapi dalam pengobatan *stroke* akut sangat pendek, evaluasi dan diagnosis klinik harus dilakukan dengan cepat, sistematis dan cermat (kelas I, peringkat bukti B). Evaluasi gejala dan tanda klinik *stroke* akut meliputi :

a) Anamnesis

Terutama mengenai gejala awal, waktu awitan, aktivitas pasien saat serangan, gejala lain seperti nyeri kepala, mual, muntah, rasa berputar, kejang, cegukan (*hiccup*), gangguan visual, penurunan kesadaran, serta faktor risiko *stroke* (hipertensi, diabetes, dan lain-lain).

b) Pemeriksaan fisik

Meliputi penilaian A-B-C, nadi, pulse oksimetri dan suhu tubuh. Pemeriksaan kepala dan leher (misalnya cedera kepala akibat jatuh saat kejang, *bruit* karotis dan sifon, dan tanda distensi vena jugular pada gagal jantung kongestif). Pemeriksaan toraks (jantung dan paru), abdomen, kulit dan ekstremitas.

c) Pemeriksaan neurologik dan skala *stroke*

Pemeriksaan neurologik terutama pemeriksaan saraf kranialis, rangsang selaput otak, sistem motorik, sikap dan cara jalan, refleks, koordinasi, sensorik dan fungsi kognitif. Skala *stroke* yang dianjurkan saat ini adalah NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) (kelas I, peringkat bukti B).

d) Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dianjurkan segera dilakukan pada setiap pasien *stroke* akut di ruang gawat darurat meliputi pemeriksaan CT-scan tanpa kontras (kelas I, peringkat bukti B), kadar gula darah, elektrolit serum, tes fungsi ginjal, elektrokardiografi (EKG), penanda iskemik jantung,

hitung darah lengkap (termasuk trombosit), PT / INR, aPTT, fibrinogen (kelas I, peringkat bukti B). Pada pasien tertentu, diperlukan pemeriksaan tes fungsi hati, toksikologi, kadar alkohol dalam darah, tes kehamilan, analisis gas darah, foto rontgen toraks (sebagian besar pasien *stroke* tidak memerlukan foto rontgen toraks pada evaluasi awal (kelas III, peringkat bukti B), pungsi lumbal bila ada dugaan perdarahan subaraknoid, sedangkan bila CT-scan tidak menunjukkan adanya perdarahan (sebagian besar pasien *stroke* tak memerlukan lumbal pungsi) (AHA / ASA, kelas IV peringkat bukti B), elektro-ensefalografi (EEG) bila ditemukan kejang dan pemeriksaan kemampuan menelan.

- (1) Pencitraan otak dengan CT tanpa kontras atau MRI (DWI) sebaiknya dilakukan dalam 20 menit pertama sejak pasien datang pada kandidat penerima rtPA (Alteplase) dan atau trombektomi (kelas I, peringkat bukti B).
- (2) Pencitraan otak pada *stroke* iskemik dianjurkan sebelum melakukan terapi spesifik (kelas I, peringkat bukti A). Interpretasi gambaran pencitraan dilakukan oleh dokter pakar dibidang pembacaan CT / MRI (kelas I, peringkat bukti C). CT dan MRI multimodal sangat membantu dalam diagnosis *stroke* iskemik (kelas I, peringkat bukti A). Tetapi, pencitraan multimodal tidak boleh menunda pemberian rtPA (Alteplase) (kelas IV, peringkat bukti B).
- (3) Pencitraan vaskular (CT angiografi) diperlukan untuk persiapan pemberian obat intra-arterial, tindakan bedah atau intervensi endovaskular (kelas II, peringkat bukti B). Tetapi pencitraan ini tidak boleh mengakibatkan penundaan terapi pada pasien *stroke* iskemik akut yang

datang dalam waktu 3 jam setelah awitan (kelas IV, peringkat bukti B).

- (4) Gambaran hiperdensitas MCA pada CT tidak boleh digunakan sebagai indikator untuk menunda rtPA (Alteplase) pada pasien yang terindikasi (kelas III, peringkat bukti B).
- (5) Penggunaan rutin MRI / SWI untuk mengeksklusi perdarahan serebral mikro (cerebral microbleeds / CMBs) sebelum pemberian rtPA (Alteplase) tidak dianjurkan (kelas III, peringkat bukti B).
- (6) Pemeriksaan tambahan:
  - (a) Pemeriksaan gula darah harus dilakukan sebelum pemberian rtPA (Alteplase) pada semua pasien (kelas I, peringkat bukti B).
  - (b) EKG dan pemeriksaan Troponin disarankan untuk semua pasien, tapi tidak boleh menunda pemberian rtPA (Alteplase) (kelas I, peringkat bukti B).

2) Terapi umum (suportif)

a) Stabilisasi jalan napas dan pernapasan

- (1) Pemantauan secara terus menerus terhadap status neurologik, nadi, tekanan darah, suhu tubuh, dan saturasi oksigen dianjurkan dalam 72 jam, pada pasien dengan defisit neurologik yang nyata (kelas III, peringkat bukti C).
- (2) Pemberian suplemen oksigen sangat dianjurkan untuk mempertahankan saturasi oksigen >94% (kelas I, peringkat bukti C), oksigen tidak disarankan untuk pasien yang tidak hipoksia (kelas III, peringkat bukti B).
- (3) Perbaiki jalan napas termasuk pemasangan pipa orofaring pada pasien yang tidak sadar. Berikan bantuan ventilasi pada pasien yang mengalami penurunan kesadaran atau

disfungsi bulbar dengan gangguan jalan napas (kelas I, peringkat bukti C).

- (4) Intubasi ETT (*endo tracheal tube*) atau LMA (*laryngeal mask airway*) diperlukan pada pasien dengan hipoksia ( $pO_2 < 60$  mmHg atau  $pCO_2 > 50$  mmHg), atau syok, atau pada pasien yang berisiko untuk terjadi aspirasi.
  - (5) Pipa endotrakeal diusahakan terpasang tidak lebih dari 2 minggu, kalau lebih dari 2 minggu maka dianjurkan dilakukan trakeostomi.
- b) Stabilisasi hemodinamik (sirkulasi)
- (1) Koreksi hipotensi dan *hypovolemia* untuk menjaga perfusi sistemik sistem organ. (kelas I, peringkat bukti C).
  - (2) Berikan cairan kristaloid atau koloid intravena (hindari pemberian cairan hipotonik seperti glukosa).
  - (3) Dianjurkan pemasangan CVC (central venous catheter), dengan tujuan di samping dapat memantau kecukupan cairan, juga dapat sebagai sarana untuk memasukkan cairan dan nutrisi.
  - (4) Usahakan CVC 5–12 mmHg.
  - (5) Optimalisasi tekanan darah (lihat tata laksana khusus).
  - (6) Bila tekanan darah sistolik dibawah 120 mmHg, dan cairan sudah mencukupi dapat diberikan obat-obat vasopressor secara titrasi seperti dopamin dosis sedang / tinggi, nor-epinefrin atau epinefrin dengan target tekanan darah sistolik berkisar 140 mmHg.
  - (7) Pemantauan jantung (cardiac monitoring) harus dilakukan selama 24 jam pertama setelah awitan serangan stroke iskemik (kelas I, peringkat bukti B).
  - (8) Bila terdapat adanya penyakit jantung kongestif, segera atasi (konsul kardiologi).

- (9) Hipotensi arterial harus dihindari dan dicari penyebabnya. Hipovolemia harus dikoreksi dengan larutan salin normal dan aritmia jantung yang mengakibatkan penurunan curah jantung sekuncup harus dikoreksi (kelas I, peringkat bukti C).
- c) Pengendalian peningkatan tekanan intrakranial (TIK)
- (1) Pemantauan ketat terhadap pasien dengan risiko edema serebral harus dilakukan dengan memperhatikan perburukan gejala dan tanda neurologik pada hari-hari pertama setelah serangan *stroke* (kelas I, peringkat bukti B).
  - (2) Bila ditemukan tanda peningkatan TIK berdasarkan klinis atau CT-scan, dapat dipertimbangkan pemberian manitol.
  - (3) Tata laksana pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial meliputi :
    - (a) Tinggikan posisi kepala 20–30°.
    - (b) Hindari penekanan vena jugular.
    - (c) Hindari pemberian cairan glukosa atau cairan hipotonik.
    - (d) Hindari hipertermia.
    - (e) Jaga normovolemia.
    - (f) Osmoterapi atas indikasi:
      - Manitol 0.25–0.50 gr/kgBB, selama >20 menit, diulangi setiap 4–6 jam dengan target  $\leq 310$  mOsm/L. (kelas IV, peringkat bukti C). Osmolalitas sebaiknya diperiksa 2 kali dalam sehari selama pemberian osmoterapi.
      - Kalau perlu berikan furosemide dengan dosis inisial 1 mg/kgBB.
  - (4) Intubasi untuk menjaga normoventilasi (pCO<sub>2</sub> 35–40 mmHg). Hiperventilasi mungkin diperlukan bila akan dilakukan tindakan operatif.

- (5) Paralysis neuromuscular yang dikombinasi dengan sedasi yang adekuat dapat mengurangi peningkatan ICP dengan cara mengurangi naiknya tekanan intratorakal dan tekanan vena akibat batuk, *suction*, *bucking ventilator* (kelas III, peringkat bukti C). Obat *nondepolarized* lebih baik digunakan, seperti *vecuronium* atau *pancuronium* yang sedikit berefek pada histamin dan memblokir ganglion (kelas III, tingkat bukti C). Pasien dengan kenaikan kritis TIK sebaiknya diberikan pelepas otot sebelum *suctioning* atau lidokain sebagai alternatif.
  - (6) Kortikosteroid tidak direkomendasikan untuk mengatasi edema otak dan tekanan tinggi intrakranial pada stroke iskemik. Namun, dapat diberikan bila diyakini tidak ada kontraindikasi (kelas IV, peringkat bukti A).
  - (7) Drainase ventrikular dianjurkan pada hidrosefalus akut akibat stroke iskemik serebelar (kelas I, peringkat bukti B).
  - (8) Tindakan bedah dekompresif pada keadaan iskemik serebelar yang menimbulkan efek masa, merupakan tindakan yang dapat menyelamatkan nyawa dan memberikan hasil yang baik (kelas I, peringkat bukti B).
- d) Penanganan transformasi hemoragik
- Tidak ada anjuran khusus tentang terapi transformasi perdarahan asimtomatik (kelas III, peringkat bukti B). Terapi transformasi perdarahan yang besar sama dengan terapi *stroke* perdarahan, antara lain dengan memperbaiki perfusi serebral dengan mengendalikan tekanan darah arterial secara hati-hati.
- e) Pengendalian kejang
- (1) Bila kejang, berikan diazepam bolus lambat intravena 5–20mg dilanjutkan oleh fenitoin



loading dose 15–20 mg/kg bolus dengan kecepatan maksimum 50 mg/menit.

- (2) Bila kejang belum teratasi maka perlu dirawat di ICU.
- (3) Pemberian antikonvulsan profilaktik pada pasien stroke iskemik tanpa kejang tidak dianjurkan (kelas IV, peringkat bukti C).
- (4) Pada stroke perdarahan intraserebral tidak perlu diberikan obat antiepilepsi profilaksis (kelas IV, peringkat bukti B).

f) Pengendalian suhu tubuh

- (1) Setiap pasien *stroke* yang disertai febris harus diobati dengan antipiretik dan diatasi penyebabnya. Berikan Asetaminofen 500-650 mg bila suhu lebih dari 38°C (kelas I, peringkat bukti C). dan obat penurun panas lainnya.
- (2) Pada pasien febris atau berisiko infeksi, harus dilakukan kultur dan apusan (trakeal, darah dan urin) dan diberikan antibiotik. Jika memakai kateter ventrikuler, analisa cairan serebrospinal harus dilakukan untuk mendeteksi meningitis.
- (3) Jika didapatkan meningitis, maka segera diikuti terapi antibiotik.

b. Tata laksana umum di ruang rawat

1) Cairan

- a) Berikan cairan isotonis seperti 0,9% salin dengan tujuan menjaga euvolemi. Tekanan vena sentral di pertahankan antara 5-12 mmHg.
- b) Pada umumnya kebutuhan cairan 30 ml/kgBB/hari (parenteral maupun enteral).
- c) Hitung keseimbangan cairan dengan mengukur produksi urin sehari di tambah dengan pengeluaran cairan yang tidak dirasakan (produksi urin sehari ditambah 500 ml untuk kehilangan cairan yang tidak tampak dan ditambah lagi 300 ml per derajat *Celcius* pada pasien dengan demam).

- d) Elektrolit (natrium, kalium, kalsium, magnesium) harus selalu di periksa dan diganti bila terjadi kekurangan sampai tercapai nilai normal.
  - e) Asidosis dan alkalosis harus dikoreksi sesuai dengan hasil analisa gas darah.
  - f) Cairan yang hipotonik atau mengandung glukosa hendaklah dihindari kecuali pada keadaan hipoglikemia.
- 2) Nutrisi
- a) Nutrisi enteral (dengan atau tanpa NGT) sebaiknya diberikan secepat mungkin apabila tidak ada kontraindikasi paling lambat sudah harus diberikan dalam 48 jam, nutrisi enteral hanya boleh diberikan setelah hasil tes fungsi menelan baik. Apabila ada kontraindikasi seperti perdarahan lambung maka pemberian makan enteral sesuai dengan aturan dari Spesialis Penyakit Dalam atau apabila cairan NGT dalam 2 jam pertama < 150 cc.
  - b) Bila terdapat gangguan menelan atau kesadaran menurun makanan diberikan melalui pipa nasogastrik.
  - c) Pada keadaan akut kebutuhan kalori 25-30 kkal/kg/hari dengan komposisi :
    - (1) Karbohidrat 30-40% dari total kalori 55-60% dari total kalori dengan asupan karbohidrat minimal 100-130 gr/hari atau minimal 2 gr/kgBB/hari dan maksimal 5-7 gr/kgBB/hari untuk pemberian parenteral total.
    - (2) Lemak 20-35% (pada gangguan napas dapat lebih tinggi 35-55%).
    - (3) Protein 20-30% (pada keadaan stres kebutuhan protein 1,0- 2,0 gr/kgBB/hari (pada gangguan fungsi ginjal dengan memperhatikan fungsi ginjal dan fungsi hati) 1,2-2,0.
  - d) Kebutuhan kalori pada pasien obesitas dapat diberikan *permissive underfeeding* :

- (1) IMT 30-50 kg/m<sup>2</sup> : 11-14 kkal/kgBB actual/hari.
  - (2) IMT >50 kg/m<sup>2</sup> : 22-25 kkal/kgBB ideal/hari,
- e) Apabila kemungkinan pemakaian pipa nasogastrik diperkirakan >6 minggu, pertimbangkan untuk gastrostomi.
  - f) Pada keadaan tertentu yaitu pemberian nutrisi enteral tidak memungkinkan, dukungan nutrisi boleh diberikan secara parenteral.
  - g) Perhatikan diet pasien yang tidak bertentangan dengan obat-obatan yang diberikan (misal : hindarkan makanan yang banyak mengandung vitamin K pada pasien yang mendapat warfarin).
- 3) Mencegah dan mengatasi komplikasi
- a) Mobilisasi dan penilaian dini untuk mencegah komplikasi subakut (aspirasi, malnutrisi, pneumonia, DVT, emboli paru, dekubitus, komplikasi ortopedik dan kontraktur perlu dilakukan bekerja sama dengan tim tim rehabilitasi medis (kelas I, peringkat bukti C).
  - b) Berikan antibiotik sesuai indikasi dan usahakan sesuai dengan tes kultur dan sensitivitas kuman atau minimal terapi empiris sesuai dengan pola kuman (kelas I, peringkat bukti B).
  - c) Pencegahan dekubitus dengan mobilisasi terbatas dan / atau memakai kasur antidekubitus.
  - d) Pencegahan DVT dan emboli paru.
  - e) Pada pasien tertentu yang berisiko menderita DVT perlu diberikan heparin subkutan 5000 IU dua kali sehari atau LMWH atau heparinoid (kelas I, peringkat bukti A). Perlu diperhatikan terjadinya resiko perdarahan sistemik dan perdarahan intraserebral.
- 4) Tata laksana medis lain
- a) Pemantauan kadar glukosa darah sangat diperlukan. Hiperglikemia (kadar glukosa darah

>180 mg/dL) pada *stroke* akut harus diobati dengan titrasi insulin (kelas I, peringkat bukti C). Target yang harus dicapai adalah normoglikemia. Hipoglikemia berat (<50 mg/dL) harus diobati dengan dekstrosa 40% intravena atau infus glukosa 10-20%.

- b) Jika gelisah, lakukan terapi psikologi, kalau perlu berikan minor dan mayor tranquilizer seperti benzodiazepin short acting atau propofol.
- c) Analgesik dan anti muntah sesuai indikasi.
- d) Berikan H<sub>2</sub> antagonist, apabila ada indikasi (perdarahan lambung).
- e) Hati-hati dalam menggerakkan, penyedotan lendir atau memandikan pasien karena dapat mempengaruhi tekanan intra kranial.
- f) Mobilisasi bertahap bila hemodinamik dan pernapasan stabil.
- g) Kandung kemih yang penuh dikosongkan, sebaiknya dengan kateterisasi intermitten.
- h) Pemeriksaan penunjang lanjutan seperti pemeriksaan laboratorium, MRI, dupleks carotid sonography, transcranial Doppler, TTE, TEE dan lain-lain sesuai dengan indikasi.
- i) Rehabilitasi.
- j) Edukasi keluarga.
- k) Discharge planning (rencana pengelolaan pasien di luar rumah sakit).

3. Terapi spesifik *stroke* iskemik hiperakut

a. Trombolisis dengan rtPA (Alteplase)

*Stroke* iskemik, onset pemberian trombolisis direkomendasikan ialah ≤4,5 jam atau ≤6 jam (bukan *wake up stroke*) pada jalur intravena dengan sirkulasi anterior. (kelas I, peringkat bukti B).

Prosedur aplikasi pemberian terapi trombolisis rtPA (Alteplase) pada *stroke* iskemik akut

- 1) Kriteria inklusi
  - a) Usia ≥ 18 tahun.

- b) Diagnosis klinis *stroke* dengan defisit neurologis yang jelas.
  - c) Onset  $\leq 4,5$  jam atau  $\leq 6$  jam
  - d) Tidak ada gambaran perdarahan intrakranial pada CT-scan / MRI (DWI)
  - e) Pasien atau keluarga mengerti dan menerima keuntungan dan risiko yang mungkin timbul. Harus ada persetujuan tertulis dari pasien atau keluarga untuk dilakukan terapi rtPA (Alteplase).
  - f) Boleh diberikan pada pasien yang mengonsumsi aspirin atau kombinasi aspirin dan klopidogrel sebelumnya.
  - g) Boleh diberikan pada pasien gagal ginjal kronik dengan aPTT normal (risiko perdarahan meningkat pada pasien dengan peningkatan aPTT).
  - h) Boleh diberikan pada pasien dengan sickle cell disease.
- 2) Kriteria eksklusi
- a) Defisit neurologis ringan (NIHSS  $\leq 5$ ) atau cepat mengalami perbaikan.
  - b) Riwayat trauma kepala atau *stroke* dalam 3 bulan terakhir.
  - c) Infark multilobar (gambaran hipodens  $>1/3$  hemisfer serebri).
  - d) Kejang pada saat onset *stroke*.
  - e) Kejang dengan gejala sisa kelainan neurologis post-iktal.
  - f) Riwayat *stroke* iskemik atau cedera kepala berat dalam 3 bulan sebelumnya.
  - g) Perdarahan aktif atau trauma akut (fraktur) pada pemeriksaan fisis.
  - h) Riwayat pembedahan mayor atau trauma berat dalam 2 minggu sebelumnya.
  - i) Riwayat perdarahan gastrointestinal atau traktus urinarius dalam 3 minggu sebelumnya.
  - j) Riwayat operasi intrakranial / spinal 3 bulan terakhir.

- k) Riwayat perdarahan intracranial.
  - l) Pasien dengan tumor intracranial intra-aksial.
  - m) Tekanan darah sistolik >185 mmHg, diastolik >110 mmHg.
  - n) Glukosa darah <50 mg/dL atau >400 mg/dL.
  - o) Gejala perdarahan subaraknoid.
  - p) Gejala endocarditis infeksi.
  - q) Gejala atau kecurigaan diseksi aorta.
  - r) Pungsi arteri pada tempat yang tidak dapat dikompresi atau pungsi lumbal dalam 1 minggu sebelumnya.
  - s) Jumlah platelet <100.000/mm<sup>3</sup>.
  - t) Bila mendapat terapi heparin dalam 48 jam atau LMWH dalam 24 jam terakhir.
  - u) Gambaran klinis adanya perikarditis post infark miokard.
  - v) Infark miokard dalam 3 bulan sebelumnya.
  - w) Wanita hamil.
  - x) Tidak sedang mengkonsumsi antikoagulan oral (atau bila sedang dalam terapi antikoagulan hendaklah INR ≤1,7).
  - y) Nilai aPTT >40 atau PT >15.
- 3) Rekomendasi
- a) Pemberian IV rtPA (Alteplase) dosis 0,6-0,9 mg/kg BB (maksimum 90 mg), 10% dari dosis total diberikan sebagai bolus inisial dalam 1 menit, dan sisanya diberikan sebagai infus selama 60 menit, terapi tersebut harus diberikan dalam rentang waktu 4,5 jam dari onset (kelas I, peringkat bukti A-B).
  - b) Onset pemberian IV rtPA (Alteplase) dosis 0,6-0,9 mg/kgBB (maksimum 90mg) dapat diperpanjang hingga ≤ 6 jam dari onset.
  - c) Turunkan tekanan darah <185/110 mmHg sebelum pemberian fibrinolitik.
  - d) Di samping komplikasi perdarahan, harus diperhatikan efek samping lain yang mungkin

terjadi yaitu angioedema yang dapat menyebabkan obstruksi jalan napas parsial. (kelas I, peringkat bukti C).

- e) Pasien dengan hipertensi yang tekanan darahnya dapat diturunkan dengan obat antihipertensi secara aman, harus dijaga kestabilan tekanan darah sebelum memulai rtPA (Alteplase) (kelas II, peringkat bukti B).
  - f) Pasien dengan kejang pada saat onset stroke mungkin dapat diberikan terapi selama kelainan neurologis yang timbul adalah merupakan akibat sekunder dari stroke dan bukan merupakan fenomena post iktal dan bukan merupakan kejang karena epilepsi (kelas II, peringkat bukti C).
  - g) Pasien yang masuk ke dalam kriteria pemberian trombolisis intravena harus mendapatkan rtPA (Alteplase) intravena meskipun dipertimbangkan sebagai kandidat untuk mendapat terapi endovaskular (kelas I, peringkat bukti A).
  - h) Terapi endovaskular harus dilakukan pada senter stroke yang mempunyai akses angiografi serebral dan *neurointerventionist* yang berpengalaman. (kelas I, peringkat bukti A).
- 4) Protokol penggunaan rtPA (Alteplase) intravena
- a) Infus rtPA (Alteplase) 0.6-0.9 mg/kg (maksimum 90 mg) dalam 60 menit dengan 10% dosis diberikan sebagai bolus dalam 1-2 menit.
  - b) Masukkan pasien ke perawatan khusus *stroke* (*stroke unit*, sudut *stroke*) bila tersedia atau bangsal biasa bila tidak tersedia.
  - c) Lakukan penilaian neurologis setiap 15 menit selama pemberian infus dan setiap 30 menit setelahnya selama 6 jam berikutnya, kemudian tiap jam hingga 24 jam setelah terapi.
  - d) Apabila terdapat nyeri kepala berat, tekanan darah meningkat, mual, atau muntah, infus rtPA

(Alteplase) dihentikan dan lakukan CT-scan kepala segera.

- e) Ukur tekanan darah setiap 15 menit selama 2 jam pertama dan setiap 30 menit selama 6 jam berikutnya, dan kemudian setiap jam hingga 24 jam setelah terapi.
  - f) Frekuensi pengukuran tekanan darah ditingkatkan bila tekanan darah sistolik  $\geq 180$  mmHg atau bila diastolik  $\geq 105$  mmHg. Berikan medikasi antihipertensi untuk mempertahankan tekanan darah pada kelas ini atau kelas di bawahnya (lihat protokol tata laksana hipertensi arterial pada stroke iskemik akut).
  - g) Apabila diperlukan pemasangan tube nasogastrik, kateter urin tunda sampai 24 jam paska pemberian rtPA (Alteplase) kecuali tindakan tersebut sangat diperlukan.
  - h) Pemberian antikoagulan atau antiplatelet sebagai prevensi sekunder diberikan dalam 24 jam pertama.
- 5) Tata laksana hipertensi arterial pada *stroke* iskemik akut yang akan diberikan rtPA (Alteplase).

Pasien yang memenuhi kriteria untuk rtPA (Alteplase) intravena perlu dilakukan tata laksana hipertensi sebagai berikut :

- a) Tekanan darah sistolik  $>185$  mmHg atau diastolik  $>110$  mmHg.
- b) Infus nikardipin 5 mg/jam, apabila 5-15 menit tekanan darah belum responsive naikkan dosis nikardipin drip 2,5 mg/jam, saat tekanan darah yang diinginkan tercapai, turunkan menjadi 3 mg/jam.
- c) Bila tekanan darah tidak turun dan tetap  $>185/110$  mmHg, jangan berikan rtPA (Alteplase) intravena.



- 6) Manajemen tekanan darah selama dan setelah penggunaan rtPA (Alteplase).
- a) Monitor tekanan darah tiap 15 menit pada 2 jam pertama, monitor tekanan darah tiap 30 menit selama 6 jam berikutnya, kemudian setiap jam selama 16 jam.
  - b) Apabila tekanan darah saat atau setelah pemberian rtPA (Alteplase) meningkat (sistolik >185/110 mmHg) maka dosis dapat disesuaikan dengan meningkatkan dosis nikardipin 2,5 mg tiap 5-15 menit sampai mencapai dosis maksimal 15 mg/jam. Tekanan darah harus dipertahankan <180/105 mmHg dalam 24 jam pertama setelah pemberian rtPA (Alteplase) (kelas I, peringkat bukti B).

- 7) Monitor risiko perdarahan selama pemberian rtPA (Alteplase)

Ada 2 (dua) kategori perdarahan selama pemberian rtPA (Alteplase) :

- a) Perdarahan internal termasuk perdarahan pada intrakranial dan retroperitoneal atau traktus gastrointestinal, genitourinaria dan respiratoria.
- b) Perdarahan pada permukaan (superfisial) dilihat terutama tempat dilakukan pemberian rtPA (Alteplase) (misal: robekan vena, tempat tusukan arteri, bekas operasi yang masih baru).

Perdarahan dianggap serius (misal: perdarahan tidak dapat dihentikan dengan penekanan lokal) selama pemberian rtPA (Alteplase), maka segera hentikan pemberian rtPA (Alteplase) nya.

- b. Terapi intervensi endovaskular

Rekomendasi terapi intervensi endovaskular pada *stroke* iskemik akut adalah sebagai berikut:

- 1) Pemberian rtPA (Alteplase) harus dilakukan secepatnya pada pasien yang memenuhi kriteria (kelas I, peringkat bukti A).
- 2) Pasien sebaiknya mendapatkan terapi endovaskular dengan menggunakan *stent retriever* jika memenuhi

kriteria sebagai berikut (kelas I, peringkat bukti A):

- a) Skor mRS *prestroke* 0 sampai 1.
  - b) Stroke disebabkan karena oklusi pada arteri karotis interna atau arteri serebri media cabang proksimal.
  - c) Usia  $\geq 18$  tahun.
  - d) Terapi dapat dimulai (puncture) dalam 6 jam setelah onset stroke.
  - e) Skor NIHSS  $\geq 6$ .
  - f) Skor ASPECTS  $\geq 6$ .
- 3) Pasien yang akan dilakukan trombektomi endovaskular harus tetap diberikan terapi trombolisis intravena lebih dulu apabila tata laksanaanya dibawah 6 jam (kelas I, peringkat bukti A-B).
  - 4) Pasien yang akan dilakukan trombektomi diatas 6 jam dipastikan terlebih dahulu sirkulasi serebral dengan menggunakan CT perfusi : apabila *cerebral blood volume* (CBV) masih baik, dapat dilakukan trombektomi walaupun sudah mencapai waktu 6-16 jam.
  - 5) Pada kasus oklusi pembuluh darah besar (MCA-M1) yang tidak memenuhi kriteria di poin 2 (MRS  $>1$ , ASPECTS score  $<6$  atau NIHSS score  $<6$ ) trombektomi dapat dipertimbangkan (kelas III, peringkat bukti B).
  - 6) Pada pasien stroke iskemik akut yang terseleksi yang dalam 6-16 jam terakhir masih diketahui normal dan memiliki oklusi pembuluh darah besar di sirkulasi anterior dan memenuhi kriteria DAWN / DEFUSE3 maka trombektomi mekanik dapat direkomendasikan. (kelas I, peringkat bukti A).
  - 7) Pada pasien stroke iskemik akut yang terseleksi yang dalam 6-24 jam terakhir masih diketahui normal dan memiliki oklusi pembuluh darah besar di sirkulasi anterior dan memenuhi kriteria DAWN maka trombektomi mekanik beralasan untuk dikerjakan. (kelas II, peringkat bukti A).
  - 8) Pada pasien stroke sirkulasi anterior yang memiliki kontraindikasi trombolisis intravena, dapat dikerjakan terapi endovaskular trombektomi dalam waktu  $\leq 6$  jam

(kelas I, peringkat bukti B), 6-8 jam (kelas III, peringkat bukti C).

- 9) Pada kasus stroke yang disebabkan oklusi di arteri serebri media cabang M2 atau M3, arteri serebri anterior, arteri vertebralis, arteri basilaris atau arteri serebri posterior, penggunaan terapi endovaskular trombektomi dapat dipertimbangkan (kelas II, peringkat bukti B-C).
- 10) Observasi respons klinis setelah pemberian trombolisis intravena sebelum melakukan terapi endovaskular tidak diperlukan dan tidak direkomendasikan demi kecepatan tindakan untuk memperoleh luaran yang bermanfaat (kelas IV, peringkat bukti B).
- 11) Trombektomi dapat dilakukan dengan menggunakan stent retriever, MERCI device, atau clot removal device lain (kelas I, peringkat bukti A); dimana stent retriever menjadi pilihan utama (kelas III, peringkat bukti B).
- 12) Terapi inisial dengan fibrinolitik intra arteri bisa saja bermanfaat pada kelompok pasien dengan stroke iskemik luas onset <6 jam yang disebabkan karena oklusi arteri serebri media (kelas I, peringkat bukti B). Namun demikian, mengingat manfaat klinis pemberian rtPA (Alteplase) intraarteri masih belum jelas dan rtPA (Alteplase) tidak memperoleh persetujuan FDA untuk digunakan secara intraarteri, maka terapi endovaskular trombektomi lebih direkomendasikan ketimbang fibrinolisis intra-arterial (kelas I, peringkat bukti C).
- 13) Terapi endovaskular trombektomi bisa saja dilakukan pada pasien berusia <18 tahun dengan stroke iskemik akut yang mengalami oklusi pembuluh darah besar, dimana terapi ini dapat dimulai dalam waktu 6 jam onset, namun manfaat pada kelompok usia ini belum dapat ditentukan (kelas III, peringkat bukti C).
- 14) Target dari trombektomi adalah reperfusi yang setara dengan modified thrombolysis in cerebral infarction (mTICI) 2b/3 untuk mendapatkan luaran klinis yang baik (kelas I, peringkat bukti A). Sementara untuk rtPA (Alteplase), luaran terbaik terkait dengan kecepatan

waktu antara onset dan reperfusi, dengan target TICI 2b/3 (kelas I, peringkat bukti B).

- 15) Angioplasti dan stenting pada stenosis atau oklusi total aterosklerosis pada arteri servikal proksimal dapat dipertimbangkan untuk dilakukan bersamaan dengan trombektomi, namun manfaatnya belum diketahui (kelas III, peringkat bukti C). Masih dibutuhkan data pendukung dari pembelajaran-pembelajaran lanjutan.
- 16) Fibrinolisis intra-arteri yang dimulai dalam 6 jam setelah onset stroke dapat dipertimbangkan untuk dilakukan dengan hati-hati pada pasien terseleksi khusus yang memiliki kontraindikasi pemberian rtPA (Alteplase) intravena (kelas I, peringkat bukti B).
- 17) Pada kasus pasien dengan rencana trombektomi yang memenuhi kriteria, baik yang sudah dilakukan trombolisis intravena atau belum, disarankan dirujuk ke rumah sakit yang memiliki fasilitas untuk melakukan trombektomi.
- 18) Pada kasus stroke iskemik akut diatas 6–24 jam dapat dilakukan trombektomi apabila hasil CT perfusi / mismatch masih menunjukkan peningkatan cerebral blood volume.
- 19) Tenecteplase 0.25 mg/kgBB (maksimal 25 mg) bolus IV dapat diberikan sebagai alternatif rtPA (Alteplase) yang memiliki efek sama tetapi lebih mudah dalam pemberiannya.
- 20) Target tekanan darah dipertahankan  $\leq 180/105$  mmHg selama prosedur hingga 24 jam setelah prosedur (kelas II, peringkat bukti B).
- 21) Untuk pencegahan sekunder pada pasien dengan stroke ringan (mRS 0-2), revaskularisasi masih boleh dilakukan pada 48 jam - 7 hari setelah onset apabila tidak ada kontraindikasi (kelas II, peringkat bukti B).

4. Pemeriksaan penunjang pada *stroke* akut

Banyak kemajuan telah dicapai dalam tes diagnostik untuk menyokong diagnosis klinis *stroke* akut, tetapi tes ini tidak bertindak sebagai pengganti anamnesis dan pemeriksaan fisik.

a. Rekomendasi pemeriksaan penunjang yang segera harus dilakukan:

Semua pasien dengan suspek *stroke* akut harus dilakukan beberapa pemeriksaan saat masuk ke unit gawat darurat, meliputi :

- 1) Elektrokardiografi (EKG).
- 2) Pencitraan otak: CT-scan (kelas I, peringkat bukti A) non-kontras atau MRI (kelas I, peringkat bukti A) dengan perfusi dan difusi.

3) Pemeriksaan laboratorium :

- a) Darah : hematologi rutin, gula darah sewaktu, fungsi ginjal (ureum, kreatinin), *activated partial thrombin time* (APTT), *prothrombin time* (PT), INR, fibrinogen.
- b) Sedangkan untuk di ruangan direncanakan pemeriksaan : gula darah puasa dan 2 jam *post-prandial*, profil lipid, *C-reactive protein* (CRP), laju endap darah, dan pemeriksaan atas indikasi seperti : enzim jantung (troponin / CKMB), serum elektrolit, analisis hepatic dan dapat dilakukan pemeriksaan tambahan berupa darah elektrolit, viskositas darah dan *homocystein*.

b. Pemeriksaan tambahan yang disesuaikan dengan indikasi (sebagian dapat dapat dilakukan diruang rawat) meliputi :

- 1) *Duplex / Doppler ultrasound* ekstrakranial dan transcranial *Doppler* serta *bubble kontras* TCD pada yang dicurigai adanya *right to left shunt* (PFO).
- 2) *MRA* atau *CTA*.
- 3) *MR difusi dan perfusi* atau *CT perfusi*.
- 4) *Ekokardiografi* (*transthoracic* dan/ atau *transoesophageal*), *holter*
- 5) *Foto thoraks*.

- 6) Saturasi oksigen dan analisis gas darah.
- 7) Lumbar punksi jika dicurigai adanya perdarahan subaraknoid dan CT-scan tidak ditemukan adanya perdarahan.
- 8) EEG jika ada bangkitan.
- 9) Skrining toksikologi (misalnya alkohol, kecanduan obat).
- 10) Pemeriksaan anti kardiolipin, ANA sel jika dicurigai adanya penyakit autoimun. Anti-dsDNA antibodi

c. Pemeriksaan penunjang jantung

Abnormalitas jantung dan EKG sering ditemukan pada pasien dengan *stroke* akut. Prevalensi segmen QT memanjang, depresi ST dan inversi gelombang T lebih sering ditemukan pada *stroke* iskemik akut, terutama jika mengenai insular korteks. Hal ini membuktikan bahwa semua pasien *stroke* akut dan TIA harus diperiksa EKG 12 jalur. Beberapa pemeriksaan yang perlu dipertimbangkan :

1) Elektrokardiografi

Semua pasien *stroke* yang dirawat harus dilakukan elektrokardiografi tanpa menunda diagnostik dan terapi definitif.

2) Ekokardiografi

*Transthoracic echocardiography* (TTE) dijadikan pedoman untuk pemeriksaan motilitas jantung dan melihat struktur jantung serta thrombus. *Transesophageal echocardiography* (TOE) lebih superior daripada *transthoracic echocardiography* (TTE) untuk melihat adanya trombus di LAA (*left atrial appendices*) pada pasien atrial fibrilasi.

Pada pemeriksaan jantung untuk melihat keberadaan *left-to-right shunt* TEE dan TCD *bubble contrast* lebih superior dibandingkan dengan TOE.

d. Pemeriksaan diagnostik pencitraan

1) CT-scan

a) Persyaratan untuk pencitraan CT-kranial pada *stroke* akut

- (1) CT (*computed tomography*) kepala tanpa kontras.
- (2) Peralatan generasi ke-3 atau ke-4.

- (3) Ketebalan potongan 5-10 mm, dengan irisan yang terputus-putus.
  - (4) Potongan harus dibuat pada bidang oblik untuk mencegah radiasi ke mata.
- b) Kriteria diagnostik pada pencitraan CT-kranial pada *stroke* akut
- (1) Infark : area hipodens fokal, pada kortikal, subkortikal, sustantia alba, grisea yang dalam, diikuti oleh teritorial vascular, distribusi '*watershed*', adanya kontras antara substansia alba dan grisea yang kabur dan hilangnya sulkus atau pita insular.
  - (2) Perdarahan : adanya gambaran hiperdens pada sustansia alba atau grisea, dengan atau tanpa terkenanya permukaan kortikal (40-90 *Hounsfield units*). Ptekiel adalah titik hiperdens yang terletak secara acak dan iregular. *Hematoma* adalah gambaran hiperdens yang solid dan homogen.
  - (3) Gambaran hiperdens dari arteri intrakranial yang besar : memberi kesan adanya material embolik vaskular.
  - (4) Kalsifikasi : gambaran hiperdens dalam atau menempel pada dinding pembuluh darah (>120 HU).
  - (5) Insidentil : 'silent' infark, subdural, tumor, aneurisme besar, malformasi arteriovena.
- 2) *Magnetic resonance imaging* (MRI)
- a) Protokol untuk MRI otak pada *stroke* akut
- (1) MRI dilakukan atas indikasi khusus (contoh : *stroke like syndrome*).
  - (2) Densitas proton dan akuisisi *T1-weighted* dan *T2-weighted*. Densitas proton dan gambaran T2 didapatkan dengan serial putaran *echo* cepat. Jika *gadopentetate dimeglumine* diberikan, maka MRA harus dilakukan dengan kontras.
  - (3) Potongan ketebalan adalah 5 mm.

- b) Kriteria diagnostik infark pada MRI otak pada *stroke* akut
- (1) Akut
    - (a) Adanya sinyal rendah (hipointens) pada T1 (terkadang sulit dilihat pada fase ini) dan adanya sinyal tinggi (hiperintens) pada densitas putaran.
    - (b) T2 *weighed* dan densitas proton- *weighted images* dimulai saat 8 jam setelah onset dan harus mengikuti distribusi vaskular.
    - (c) Efek massa maksimal saat 24 jam, kadang dimulai 2 jam setelah onset.
    - (d) Tidak ada perubahan sinyal pada parenkimal.
    - (e) Adanya *enhancement* saat diberikan kontras pada daerah territorial hiperakut infark saat 48 jam.
  - (2) Subakut (1 minggu atau lebih)

Adanya sinyal rendah pada T1 dan sinyal tinggi pada T2 *weighted* yang mengikuti distribusi vaskular. Revaskularisasi dan rusaknya sawar darah otak menyebabkan adanya *enhancement* pada parenkim otak dengan agen kontras.
  - (3) Infark lama (beberapa minggu sampai tahun)

Adanya sinyal rendah pada T1, sinyal tinggi pada T2. Efek massa hilang sampai 1 bulan. Hilangnya jaringan pada infark besar. *Enhancement* parenkimal hilang setelah beberapa bulan.



Tabel 8. Kriteria diagnostik perdarahan pada MRI otak *stroke* akut

	<b>Waktu</b>	<b>T1 weighted</b>	<b>T2 weighted</b>
Hiperakut	Jam, terutama oksihemoglobin dengan edema di sekitarnya	Hipointens	Hiperintens
Akut	Hari, terutama deoksihemoglobin dengan edema di sekitarnya	Hipointens	Hipointens, dikelilingi oleh batas hiperintens
Subakut	Minggu, terutama methemoglobin	Hiperintens	Hipointens, subakut dini dengan lebih dominan methemoglobin intraselular  Hiperintens, subakut lanjut dengan lebih dominan methemoglobin ekstraselular
Kronik	Tahun, hemosiderin	Hipointens	Hipointens atau batas hipointens dikelilingi kavitas cairan hiperintens

Evaluasi pencitraan vaskular harus cepat dilakukan untuk mengidentifikasi pasien dengan stenosis arterial simptomatik yang mungkin bisa mendapatkan keuntungan dari endarterektomi atau angioplasti. Pemeriksaan non-invasif dengan pencitraan *colour-coded duplex* arteri ekstrakranial dan intrakranial, CT-*angiograph* (CTA) atau MR angiografi kontras (CE-MRA) sudah tersedia secara luas. Pendekatan ini berisiko lebih rendah, sedangkan angiografi intraarterial 1-3% berisiko *stroke* pada pasien dengan lesi karotis simptomatis.

3) *Digital subtraction angiography* (DSA) serebral

DSA tetap menjadi pemeriksaan baku emas untuk mendeteksi penyakit serebrovaskular, karena sensitivitas dan spesifitasnya melebihi uji non-invasif lainnya. Namun, karena invasif, DSA berisiko menyebabkan kematian dan *stroke*. Diketahui DSA menyebabkan *stroke* dan kematian sebanyak <1%. DSA serebral diperlukan saat hasil tes lain tidak dapat memberikan petunjuk. *Ultrasound* karotis, MRA dan CTA dapat menunjukkan stenosis karotis. Dari ulasan beberapa metaanalisis menunjukkan bahwa *contrast-enhanced MRA* (CD-MRA) merupakan pemeriksaan paling sensitif dan spesifik diantara modalitas non-invasif lainnya untuk mendiagnosa stenosis karotis, diikuti oleh *ultrasound Doppler*, CTA dan MRA non-kontras yang paling sulit menunjukkan *stenosis*. Diagnosis dengan *ultrasound* vertebral ekstrakranial sangat berguna, tetapi *ultrasound* intrakranial dari sistem vertebrobasilar dapat menyesatkan karena spesifitasnya rendah.

4) *Transcranial Doppler* (TCD)

TCD berguna untuk diagnosis abnormalitas arteri serebral yang besar pada basis kranii (MCA, arteri serebri anterior, *carotid siphon*, arteri basilar, arteri vertebral) dan arteri oftalmika. Tetapi, sekitar 7%-20% dari pasien *stroke* akut, terutama orang tua dan beberapa ras tertentu tidak mempunyai jendela akustik yang adekuat. Kombinasi pencitraan dengan *ultrasound* dan MRA memberikan hasil yang sama dengan DSA. Deteksi TCD *microbubble* dapat digunakan untuk mendeteksi *shunting* kanan ke kiri karena *patent foramen ovale* (PFO).

Sekitar 20%-50% pasien TIA mungkin mempunyai lesi iskemik akut pada DWI. Pasien ini berisiko tinggi mengalami *stroke* berulang.

e. Pemeriksaan laboratorium lanjutan

Tes berikutnya tergantung pada tipe dan penyebab etiologi *stroke* sebagai berikut.

Tabel 9. Pemeriksaan laboratorium lanjutan dari tipe *stroke* dan penyebab etiologi

<b>Karakteristik Pasien</b>	<b>Pemeriksaan Darah</b>
Semua pasien	Darah lengkap (termasuk trombosit), elektrolit, gula darah, lipid, ureum, kreatinin, marker iskemi jantung, PT / INR, aPTT
Pasien terindikasi	Tes fungsi hati, skrining toksikologi, alkohol darah, tes kehamilan, analisa gas darah (jika ada hipoksia), pungsi lumbal (pada kecurigaan SAH dimana CT negatif) <sup>24</sup>
Trombosis vena serebral, hiperkoagulopati	<i>Skrining</i> trombofilia, AT3, Faktor mutasi 2,5, faktor 8, protein C, protein S, <i>Antiphospholipid-antibodies</i> , <i>D-dimer</i> , <i>homosistein</i>
Vaskulitis atau penyakit sistemik	Cairan serebrospinal, skrining autoantibodi, atau PCR untuk HIV, sifilis, boreliosis, tuberkulosis, fungi, kultur darah
Suspek kelainan genetik, seperti kelainan mitokondrial (MELAS), CADASIL, penyakit sel sabit, penyakit Fabry, multipel kavernoma, dll.	Tes genetik

f. Modalitas tes diagnostik *stroke* dan indikasinya

1) Fase akut

Tabel 10. Tabel tes diagnostik *stroke* dan indikasinya (Fase akut)

Tes diagnostik	Indikasi
CT-otak (non-kontras)	Untuk mengeliminasi perdarahan intraserebral atau subaraknoid
CT-angiografi	Untuk melihat adanya oklusi pada pembuluh darah yang tersumbat dan infark vs resiko jaringan
Foto toraks	Untuk mengeliminasi adanya aneurisme aorta abdominal yang dapat menjadi perdarahan atau kecurigaan penyakit paru
Glukosa darah sewaktu	Untuk mengeliminasi hipoglikemia
Panel metabolik	Untuk mengeliminasi problem metabolik
Profil koagulasi	Untuk mengeliminasi adanya koagulopati yang dapat menyebabkan pasien mengalami perdarahan
Pemeriksaan feses	Untuk megeliminasi adanya perdarahan gastrointestinal
Elektrokardiografi	Untuk mengeliminasi adanya infark miokard atau aritmia jantung

2) Fase subakut

Tabel 11. Tabel tes diagnostik *stroke* dan indikasinya (fase subakut)

<b>Tes diagnostik</b>	<b>Indikasi</b>
MRI / MRA : pembelajaran difusi dan perfusi	Untuk mengukur area jaringan infark dan arteri yang terkena
<i>Transthoracic / transesophageal echocardiogram</i>	Untuk mengeliminasi etiologi <i>stroke</i> kardioembolik (misalnya trombus mural, <i>patent foramen ovale</i> , penyakit katup)
Karotid dupleks	Untuk mengeliminasi adanya stenosis karotid sebagai faktor risiko <i>stroke</i> (pencegahan sekunder)
Profil lipid	Untuk mengeliminasi adanya hiperlipidemia sebagai faktor risiko <i>stroke</i> (pencegahan sekunder)
Antibodi- antiphospholipid	Untuk mengeliminasi etiologi lainnya yang menyebabkan keadaan hiperkoagulasi

g. Rekomendasi

- 1) Pemeriksaan pencitraan egera di rekomendasikan untuk dilakukan sebelum memulai terapi spesifik untuk *stroke* iskemik akut. CT-scan non kontras akan memberikan informasi yang diperlukan untuk pengambilan keputusan emergensi (kelas I, peringkat bukti A).
- 2) Pada pasien *stroke* akut dalam waktu 3 jam setelah onset, CT non-kontras atau MRI di rekomendasikan sebelum pemberian rtPA (Alteplase) untuk menyingkirkan adanya perdarahan dan menentukan adanya hipodensitas pada CT atau hiperintensitas dari iskemia. (kelas I, peringkat bukti A).

- 3) Pada pasien *stroke* akut dalam onset 3 jam, CT non-kontras kurang optimal untuk deteksi iskemia. Sehingga, dibutuhkan MRI-DWI atau CT angiografi yang lebih sensitif untuk mendeteksi iskemia (kelas II, peringkat bukti B).
- 4) Pada pasien dengan onset lebih dari 3 jam, MRI-DWI dan CTA harus dilakukan untuk pencitraan vaskular, terutama jika ada rencana untuk trombektomi atau intra-arterial trombolitik (kelas I, peringkat bukti A).
- 5) CT direkomendasikan untuk mendeteksi perdarahan subaraknoid (kelas I, peringkat bukti A).
- 6) CT Angiografi boleh dipertimbangkan untuk melihat aneurisma dan menentukan terapi jika ada aneurisma. Jika hasil CTA inkonklusif, boleh dilakukan DSA (kelas III, peringkat bukti C).
- 7) MRI (fluid-attenuated inversion recovery, proton density, diffusion-weighted imaging, and gradient echo sequences) boleh dilakukan pada pasien yang tidak di CT-scan, namun tetap perlu dilakukan analisa cairan serebrospinal (kelas III, peringkat bukti C).
- 8) Sekuens dengan MRI GRE dan FLAIR dapat berguna untuk mendeteksi trombus intravaskular (kelas IIa, peringkat bukti B).
- 9) Pemeriksaan vaskular ekstrakranial sangat penting dilakukan setelah onset dari iskemia serebral untuk melihat mekanisme dari stroke, dan mencegah stroke berulang. (kelas I, peringkat bukti B).
- 10) Pemeriksaan vaskular ekstrakranial dapat diperiksa secara non-invasif atau dengan ultrasound, MRA dengan kontras, CTA atau minimally invasive DSA, dan setiap pemeriksaan mempunyai keunggulan masing-masing (kelas I, peringkat bukti A).
- 11) Sebelum melakukan pemeriksaan pencitraan dengan kontras, sebaiknya diperhatikan nilai ureum / kreatinin dan penggunaan obat metformin pada kasus gagal ginjal akibat contrast media-associated nephropathy, karena dapat menyebabkan asidosis laktat. Pada kasus ini,

sebaiknya tunda pemberian metformin selama 48 jam setelah pemberian kontras, dan metformin dapat diberikan kembali bila fungsi ginjal normal. Setelah dilakukan pemeriksaan pencitraan dengan kontras, sebaiknya diberikan n-asetilsistein untuk mengurangi toksisitas zat kontras (kelas III, peringkat bukti C).

- 12) Pemeriksaan karotid merupakan teknik skrining yang sangat baik untuk mengukur kecepatan aliran darah, tetapi mempunyai limitasi melihat bagian ekstrakranial bagian proksimal. Ultrasound juga dapat menentukan derajat stenosis dan dapat digunakan untuk mengevaluasi stenosis sebelum pembedahan (kelas II, peringkat bukti A).
- 13) MRA dengan kontras dan CTA lebih sensitif dan spesifik daripada Doppler untuk pencitraan vaskulatur ekstrakranial (kelas II, peringkat bukti A).
- 14) DSA dilakukan atas indikasi, merupakan standar baku emas untuk mengambil keputusan sebelum dilakukan terapi invasif dan dapat melihat aliran kolateral (kelas I, peringkat bukti A).
- 15) Pencitraan sirkulasi intrakranial pada pasien stroke dapat dilakukan dengan CTA dan MRA dan akurasinya hampir sama dengan DSA (kelas II, peringkat bukti A).
- 16) Pencitraan untuk stenosis kronis dan aneurisma dapat dilakukan dengan kontras MRA, CTA dan DSA. DSA lebih superior dari CTA (kelas I, peringkat bukti A).
- 17) TCD sangat berguna untuk monitoring vasospasme pada perdarahan subaraknoid dan melihat penyakit oklusif intracranial, walaupun CTA, MRA dan DSA lebih akurat (kelas II, peringkat bukti A). TCD dapat juga digunakan untuk monitoring penyakit sickle cell.
- 18) Pada pasien dengan stroke akut dan TIA perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium, namun tidak boleh menunda pemberian rtPA (Alteplase). Hanya pemeriksaan gula darah sewaktu yang harus dilakukan sebelum trombolisis.

- 19) Semua pasien stroke dan TIA, harus dilakukan pemeriksaan darah seperti diuraikan di atas.
- 20) Sangat direkomendasikan bahwa semua pasien stroke akut dan TIA harus dilakukan 12 lead EKG. Pemeriksaan EKG secara berlanjut direkomendasikan pada pasien dengan iskemik stroke dan TIA (kelas I, peringkat bukti A).
- 21) Pasien stroke dan TIA setelah melewati fase akut direkomendasikan untuk dilakukan pengawasan 24 jam Holter EKG ketika dicurigai adanya aritmia dan tidak ditemui faktor penyebab stroke (kelas I, peringkat bukti A).
- 22) Pasien dengan gangguan jantung dan paru direkomendasikan untuk diperiksa foto thorak (kelas I, peringkat bukti B) namun tidak boleh menunda pemberian rtPA (Alteplase). Tanpa ada kecurigaan gangguan jantung atau paru, foto thorak tidak perlu dilakukan (kelas III, peringkat bukti B).

#### E. Perawatan fase akut

##### 1. Tata laksana *stroke* iskemik

- a. Pengobatan terhadap hipertensi arteri pada *stroke* akut (lihat tata laksana hipertensi). Pemberian obat yang dapat menyebabkan hipertensi tidak direkomendasikan diberikan pada kebanyakan pasien *stroke* iskemik.
- b. Pengobatan terhadap hipoglikemia (<60 mg/dL) atau hiperglikemia (lihat tata laksana hipo dan hiperglikemia).
- c. Pemberian terapi trombolisis pada *stroke* akut.
- d. Pemberian antikoagulan :
  - 1) Pemberian antikoagulan rutin terhadap pasien *stroke* iskemik akut dengan tujuan untuk memperbaiki keluaran neurologik atau sebagai pencegahan dini terjadinya *stroke* ulang tidak direkomendasi (kelas III, peringkat bukti A).
  - 2) Pengobatan antikoagulan dalam 24 jam terhadap pasien yang mendapat rtPA (Alteplase) intravena tidak direkomendasikan (kelas IV, peringkat bukti B).



- 3) Manfaat pemberian heparin jangka pendek untuk thrombus intralumen yang tidak oklusif belum diketahui (kelas III, peringkat bukti C).
- 4) Pemberian antikoagulan tidak dilakukan sampai ada hasil pemeriksaan pencitraan yang memastikan tidak ada perdarahan intrakranial primer. Pasien yang mendapatkan pengobatan antikoagulan perlu dilakukan pengawasan kadar antikoagulan.
- 5) Pada pasien dengan riwayat fibrilasi atrium, antikoagulan oral dapat dimulai 4-14 hari setelah onset. (kelas II, peringkat bukti B).
- 6) Tidak ditemukan manfaat pemberian heparin dibandingkan aspirin pada pasien *stroke* akut dengan atrial fibrilasi, walaupun masih dapat diberikan pada pasien yang selektif. Aspirin dan dilanjutkan dengan pemberian warfarin untuk prevensi jangka panjang dapat diberikan.
- 7) Warfarin merupakan pengobatan lini pertama pada kebanyakan kasus *stroke* kardio-emboli. Penggunaan warfarin harus berhati-hati karena dapat meningkatkan risiko perdarahan. Oleh karena itu, perlu pengawasan INR minimal 1 bulan sekali. Warfarin dapat mencegah terjadinya *stroke* emboli kardiogenik dan mencegah emboli ulang pada keadaan berisiko besar.
- 8) Untuk kasus *stroke* non-kardioemboli, penggantian antiplatelet ke warfarin tidak disarankan (kelas III, peringkat bukti B).
- 9) Pemberian antikoagulan sesuai dengan pedoman antikoagulan pada *stroke* iskemik.
- 10) Pemberian antikoagulan segera tidak disarankan untuk pasien *stroke* iskemik akut (kelas III, peringkat bukti A), termasuk pasien dengan stenosis berat (kelas III, peringkat bukti B). Pemberian *argatroban*, *dabigatran*, *inhibitor thrombin lain* dan *inhibitor factor Xa* belum terbukti bermanfaat. (kelas III, peringkat bukti B-C).

- e. Pemberian anti-agregasi platelet:
- 1) Pemberian aspirin dianjurkan untuk setiap *stroke* iskemik akut dengan dosis awal 160-325 mg dalam 24-48 jam setelah onset (kelas I, peringkat bukti A).
  - 2) Pemberian aspirin tidak menggantikan fungsi rtPA (Alteplase) atau trombektomi pada pasien yang terindikasi. (kelas III, peringkat bukti B).
  - 3) Penggunaan aspirin sebagai adjunctive therapy dalam 24 jam setelah pemberian obat trombolitik tidak direkomendasikan (kelas IV, peringkat bukti C). Pada pasien yang mendapat rtPA (Alteplase), pemberian aspirin umumnya ditunda sampai 24 jam setelah terapi, kecuali jika diketahui penundaan aspirin menimbulkan risiko. (kelas I, peringkat bukti A). Ticagrelor tidak direkomendasikan dibanding aspirin pada pasien *stroke* minor. (kelas III, peringkat bukti B).
  - 4) Pemberian dual antiplatelet (aspirin dan clopidogrel) dalam 24 jam selama 21 hari pada pasien dengan *stroke* minor bermanfaat untuk mencegah risiko *stroke* sekunder hingga 90 hari setelah *stroke*. (kelas II, peringkat bukti B).
  - 5) Pemberian antiplatelet intravena yang menghambat reseptor glikoprotein IIb / IIIa tidak dianjurkan (kelas IV, peringkat bukti B).
  - 6) Pemberian clopidogrel 75 mg lebih baik dibandingkan dengan aspirin 325 mg untuk mencegah risiko *stroke* iskemik sekunder, infark jantung dan kematian akibat vaskular.
  - 7) Pada pasien dengan riwayat *stroke* iskemik, fibrilasi atrial, dan sindrom coroner, belum ada bukti penambahan antiplatelet pada antikoagulan bermanfaat untuk mencegah penyakit vascular (kelas III, peringkat bukti C).
- f. Pemberian antiplatelet atau antikoagulan dapat dilanjutkan pada pasien dengan transformasi perdarahan, namun perlu diperhatikan indikasi, manfaat dan risikonya. (kelas III, peringkat bukti B).

- g. Hemodilusi dengan atau tanpa vena seksi dan ekspansi volume tidak dianjurkan dalam terapi stroke iskemik akut (kelas IV, peringkat bukti A).
- h. Pemakaian albumin dosis tinggi dan vasodilator seperti pentoksifilin sebagai terapi rutin pada stroke iskemik akut tidak disarankan (kelas IV, peringkat bukti A).
- i. Dalam keadaan tertentu, terkadang digunakan vasopresor untuk memperbaiki aliran darah ke otak (cerebral blood flow). Pada keadaan tersebut harus dilakukan pemantauan ketat kondisi neurologis dan jantung. (kelas III, peringkat bukti B).
- j. Tindakan endarterektomi carotid (CEA) pada stroke iskemik fase akut sebaiknya dilakukan secepatnya, idealnya dalam 2 minggu (kelas II, peringkat bukti B).
- k. Pemakaian obat-obatan neuroprotektan dan neuroregeneratif masih diperlukan apabila pengobatan reperfusi tidak dilakukan.
- l. Pemberian antioksidan (astaxanthin dan antioksidan lainnya ) berpotensi sebagai antitrombosis dan antihipertensi pada kerusakan otak serta menekan aktifitas kerusakan jaringan iskemik akibat ROS. Konsultasi dokter spesialis jantung untuk mencari kemungkinan sumber emboli dari jantung serta menanggulangi gangguan jantung lain terutama gangguan irama jantung (fibrilasi atrial), dan pemeriksaan TTE (transthoracal echocardiography) dan TOE (transoesophageal echocardiography).
- m. Edema serebri adalah penyebab utama kemunduran dini dan kematian pada pasien dengan infark supratentorial yang besar. Edema serebri biasanya berkembang antara hari ke-2 dan ke-5 dari awitan stroke, tetapi menjelang hari ke-3, pasien dapat mengalami kemunduran neurologis dalam 24 jam sesudah awitan keluhan.
- n. Terapi medikamentosa : manitol (25-50 gr diulangi tiap 3-6 jam) merupakan terapi medis lini pertama bila tanda klinis atau radiologis menunjukkan terjadinya space occupying oedema. Rekomendasi terapi bedah : Bedah dekompresi dilakukan dalam 48 jam sesudah awitan keluhan dan direkomendasikan pada pasien yang berumur di atas 60

tahun dengan malignant MCA infarcts (kelas I, peringkat bukti A).

- o. Direkomendasikan bahwa osmoterapi dapat digunakan untuk terapi tekanan intrakranial yang tinggi menjelang tindakan (kelas III, peringkat bukti C).
- p. Tidak ada rekomendasi hipotermi diberikan pada pasien dengan space occupying infarctions (kelas III, peringkat bukti B).<sup>9</sup> Mild hypothermia (yaitu suhu otak antara 32o-33°C) dapat mengurangi mortalitas pada pasien dengan infark MCA luas, tetapi dapat menyebabkan efek samping berat meliputi krisis ICP rekuren sepanjang pengembalian suhu tubuh. Pada RCT kecil, mild hipothermia (35°C) pada tindakan bedah dekompresif menghasilkan keluaran klinis lebih baik dari pada bedah dekompresif saja (p = 0,08). Peranan hipotermi sedang di evaluasi ulang sebagai acute neuroprotective therapeutic regimens.
- q. Tindakan bedah termasuk drainase cairan serebrospinal dapat dilakukan untuk mengatasi tekanan tinggi intrakranial akibat hidrosefalus. (kelas I, peringkat bukti C). Dekompresi bedah dan evakuasi infark besar pada hemisfer serebri dapat dilakukan sebagai tindakan life-saving, tetapi dengan resiko gejala sisa gangguan neurologik yang berat (kelas III, peringkat bukti C).
- r. Ventriculostomy atau bedah dekompresi direkomendasikan sebagai terapi hidrosefalus obstruktif pada infark serebelli besar yang menekan batang otak dengan mempertimbangkan luas infark, kondisi neurologis, penekanan batang otak dan penggunaan obat (kelas I, peringkat bukti C ).
- s. Infark serebelar: Ventriculostomy dan bedah dekompresif di putuskan sebagai terapi pilihan untuk space occupying cerebellar infarction, walaupun penelitian RCT pendukung masih kurang. Sebagai space occupying supratentorial infarct, operasi dilakukan sebelum tanda-tanda herniasi timbul. Pragnosa di antara survivors dapat sangat bagus, bahkan pada pasien yang koma sebelum tindakan bedah.
- t. Cerebral venous sinus thrombosis : Diagnosis cerebral venous trombosis (CVST) tetap sulit. Faktor resiko yang mendasari

baru di ketahui 80%. Sering dijumpai beberapa faktor risiko sekaligus. Dalam penelitian The International Study on Cerebral Vein And Dural Sinus Thrombosis (ISCVT), 10 faktor resiko terbanyak antara lain kontrasepsi oral (54,3%), trombofilia (34,1%), masa nifas (13,8%), infeksi baik infeksi SSP, infeksi organ wajah dan infeksi lainnya (12,3%), gangguan hematologi seperti anemia, trombositemia, polisitemia (12%), obat-obatan (7,5%), keganasan (7,4%), kehamilan (6,3%), presipitasi mekanik termasuk cedera kepala (4,5%), vaskulitis (3%). Data di AS (th 1993 – 1994) menunjukkan bahwa angka kejadian CVST mencapai 11,6/100.000 kelahiran. Tata laksana CVST dilaksanakan secara komprehensif yaitu dengan terapi anti trombotik, simptomatik dan penyakit dasar. Prognosa untuk sembuh sekitar 57 – 86 %. Tingkat kematian antara 5,5% - 18%.

- u. Tata laksana terapi UFH ataupun LMWH tetap direkomendasikan, walaupun pada keadaan infark hemoragik (kelas II, peringkat bukti B). Terapi dilanjutkan dengan antikoagulan oral diberikan selama 3 – 6 bulan, diikuti dengan terapi antiplatelet (kelas II, peringkat bukti C).
  - v. Antikoagulan boleh diberikan pada pasien dengan cerebral venous trombosis (CVST) akut. (kelas II, peringkat bukti B).
  - w. Tidak ada data penelitian tentang lama pemberian antikoagulan untuk CVST. Hal ini beralasan untuk diberikan antikoagulan sekurang-kurangnya 3 bulan, diikuti pemberian terapi antiplatelet (kelas II, peringkat bukti C).
2. Tata laksana perdarahan intraserebral
- Perdarahan intra serebral termasuk kegawatan dan mempunyai tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi dengan perburukan yang cepat sehingga harus di diagnosa lebih awal.
- Skor derajat keparahan (*severity score*) sebaiknya dijadikan bagian dari evaluasi awal pasien dengan perdarahan intraserebral (kelas I, peringkat bukti B). Skor derajat keparahan yang paling banyak digunakan adalah ICH *score*.
- CT atau MRI dipilih untuk membedakan *stroke* iskemik dengan perdarahan (kelas I, peringkat bukti A). Pasien yang kontraindikasi MRI dapat dilakukan CT (kelas I, peringkat bukti A).

a. Tata laksana umum

1) Koreksi koagulopati

a) Setiap pasien perdarahan intrakranial diperiksa hemostasis, PT (INR), aPTT dan hitung trombosit. Koreksi secepat mungkin jika didapatkan kelainan. Hal yang dapat dipertimbangkan untuk dilakukan adalah :

- (1) Pasien dengan gangguan faktor koagulasi berat atau trombositopenia berat harus mendapat terapi yang tepat dengan penggantian faktor terkait atau platelet (kelas I, peringkat bukti C).
- (2) Pasien dengan peningkatan INR akibat antagonis vitamin K sebaiknya dihentikan sementara pengobatannya. Pasien diberikan vitamin K intravena dan faktor dependen-vitamin K pengganti untuk memperbaiki INR (kelas I, peringkat bukti C). Untuk pengganti faktor dependen-vitamin K, *prothrombin complex concentrate* (PCC) lebih dipilih dibandingkan *fresh frozen plasma* (FFP) karena dapat mengoreksi INR lebih cepat dengan komplikasi lebih sedikit (kelas III, peringkat bukti B). Sementara itu, rekombinan faktor VIIa aktif (rFVIIa) tidak direkomendasikan (kelas IV, peringkat bukti C).
- (3) Pasien yang mengonsumsi dabigatran, rivaroxaban, atau apixaban dapat diberikan *factor VIII inhibitor bypassing activity* (FEIBA), PCC lain, atau rFVIIa. Karbon aktif (Norit) dapat diberikan jika konsumsi terakhir <2. Untuk dabigatran, dapat juga dipertimbangkan hemodialisa (kelas III, peringkat bukti C).
- (4) Protamin sulfat dapat dipertimbangkan sebagai antidote heparin (kelas III, peringkat bukti C), sementara itu transfusi platelet untuk pasien dengan riwayat penggunaan antiplatelet belum

- diketahui manfaatnya (kelas III, peringkat bukti C).
- (5) Untuk mencegah tromboemboli vena, pasien sebaiknya diberikan *intermittent pneumatic compression* sejak hari pertama masuk rumah sakit (kelas I, peringkat bukti A). Sementara itu, penggunaan stocking tidak bermanfaat untuk mengurangi risiko *deep vein thrombosis* (DVT) atau memperbaiki luaran (kelas III, peringkat bukti A). Setelah perdarahan berhenti, pasien yang *immobile* lebih dari 1-4 hari boleh diberikan heparin atau LMWH subkutan untuk mencegah tromboemboli (kelas III, peringkat bukti B).
  - (6) Pasien dengan DVT atau PE simtomatik dapat diberikan antikoagulan sistemik atau pemasangan filter vena kava inferior dengan mempertimbangkan onset perdarahan, stabilitas hematom, penyebab perdarahan, dan kondisi pasien secara (kelas II, peringkat bukti C).
  - (7) Vitamin K 5-10 mg IV, diberikan pada pasien dengan peningkatan INR. Berikan dalam waktu yang sama dengan terapi yang lain karena efeknya akan timbul 2 jam kemudian dan maksimum hingga 24 jam pada kondisi normal (tidak ada gangguan hati). Kecepatan pemberian <1 mg/menit untuk meminimalkan risiko anafilaksis.
  - (8) Pasien ICH yang mengalami peningkatan INR akibat penggunaan antagonis vitamin K, maka penggunaan antikoagulan antagonis vitamin K harus dihentikan, dan pasien mendapat terapi vitamin K intravena, serta faktor pembekuan dependen-vitamin K (kelas I, peringkat bukti C).
  - (9) Fresh frozen plasma (FFP) 2-6 unit diberikan untuk mengoreksi defisiensi faktor pembekuan

darah sehingga dapat cepat memperbaiki INR atau aPTT. Terapi FFP ini untuk menggantikan hilangnya faktor koagulasi.

- b) rFVIIa (15-90  $\mu$ g/kg) dapat mengoreksi peningkatan INR dengan waktu paruh yang pendek (2,6 jam) sehingga diperlukan dosis berulang. Pemberian rFVIIa dalam 3-4 jam pertama akan memperlambat progresifitas pendarahan (kelas III, peringkat bukti B). Penggunaan rFVIIa dapat berguna untuk mencegah perluasan perdarahan namun berisiko tromboemboli sehingga rFVIIa ini tidak diindikasikan secara umum tapi pada kasus-kasus selektif. Defibrogenasi paling baik dikoreksi dengan *cryoprecipitate*.
  - c) Efek heparin dapat diatasi dengan pemberian protamin sulfat 10-50 mg IV dalam waktu 1-3 menit. Pasien dengan pemberian protamin sulfat perlu pengawasan ketat untuk melihat tanda-tanda hipersensitif (kelas III, peringkat bukti C).
- 2) Koreksi tekanan darah
- Peningkatan tekanan darah sering terjadi pada perdarahan *intracranial*. Tekanan darah yang tinggi diketahui berkaitan dengan ekspansi *hematoma*, perburukan fungsi neurologis, disabilitas, dan bahkan kematian. Oleh karena itu pada kasus perdarahan intrakranial, penurunan tekanan darah bermanfaat dan relatif aman. Pasien dengan TD sistolik 150-220mmHg tanpa kontraindikasi antihipertensi, penurunan tekanan darah sistolik hingga 140mmHg dinyatakan aman (kelas I, peringkat bukti A), dan bermanfaat (kelas II, peringkat bukti B). Sementara itu pasien dengan TD sistolik >220mmHg boleh dilakukan penurunan tekanan darah agresif dengan antihipertensi intravena dan pengawasan ketat (kelas III, peringkat bukti C).
- Tekanan darah diturunkan sebaiknya menggunakan obat antihipertensi kerja singkat (*short-acting*) sehingga dosis dapat dititrasi dan disesuaikan dengan respon



tekanan darah dan status neurologis pasien. Obat-obat yang dapat dipergunakan yaitu nifedipine, labetalol, esmolol atau natrium nitropruside dengan cara penurunan sebagai berikut : (kelas III, peringkat bukti C).

- a) Nifedipine 5 mg/jam sebagai dosis awal, lalu dinaikkan 2,5 mg/jam setiap 5-15 menit sampai efek yang diinginkan. Dosis maksimumnya adalah 15 mg/jam.
- b) Labetalol diberikan dosis intermitten 10-20 mg IV dalam 1-2 menit, boleh diulang satu kali.
- c) Hydralazine dapat diberikan 10-20 mg IV setiap 4-6 jam. Hydralazine sebaiknya tidak dijadikan pilihan utama karena walaupun waktu paruhnya hanya 3 jam, tetapi efeknya pada tekanan darah dapat bertahan hingga 100 jam sehingga efeknya tidak dapat diprediksi.
- d) Enalaprilat dapat diberikan 0,625-1,2 mg IV setiap 6 jam.
- e) Natrium nitropruside seharusnya dihindari pada kasus kegawatan neurologi karena dapat meningkatkan ICP. Tetapi jika dibutuhkan penurunan tekanan darah segera dan obat lain tidak efektif, pasien dapat diberikan natrium nitropruside 0,25-10  $\mu$ g/kg/menit. Dosis awal sebaiknya lebih rendah. Pasien tidak boleh mendapat nitropruside lebih dari 24 jam dan dosis tertinggi yang dapat diberikan adalah 2  $\mu$ g/kg/menit.
- f) Diltiazem merupakan salah satu pilihan pada hipertensi emergensi dan hipertensif ensefalopati, juga dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah pada *stroke* iskemik akut yang akan diberikan trombolitik. Diltiazem juga dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah pada *stroke* perdarahan tanpa menimbulkan peningkatan tekanan intrakranial. Obat ini secara spesifik dapat

menurunkan tekanan darah pada kasus *stroke* dengan komorbid takiaritmia, angina tidak stabil, miokard infark, dan *supra ventricular tachycardia*.

g) Obat antihipertensi parenteral lainnya.

3) Tata laksana emergensi hipertensi arterial

a) Jika TD sistolik >200 mmHg atau MAP >150 mmHg, cepat turunkan TD dengan obat IV dan monitor TD setiap 5 menit.

b) Jika TD sistolik >180 mmHg atau MAP >130 mmHg dan terdapat bukti peningkatan tekanan intracranial, turunkan TD secara berlanjut atau intermitten, pertahankan CPP >80 mmHg.

c) Jika TD sistolik >180 mmHg atau MAP >130 mmHg dan tidak terdapat bukti peningkatan tekanan intracranial, turunkan TD secara ringan dengan berlanjut atau intermitten.

4) Mempertahankan *cerebral perfusion pressure* (CPP)

Pasien dengan perdarahan intraserebral seharusnya mempunyai tekanan darah terkontrol tanpa menurunkan tekanan darah berlebihan. Usahakan tekanan darah sistole <160mmHg dan CPP dijaga agar tetap di atas 60-70 mmHg. Hal ini dapat dicapai dengan menurunkan ICP ke nilai normal dengan pemberian manitol atau operasi.

Pada kasus diperlukan pemberian *vasopressor*, bisa diberikan:

a) Fenilefrin 2-10  $\mu$  g/kg/menit.

b) Dopamin 2-10  $\mu$  g/kg/menit.

c) Norepinefrin, dimulai dengan 0,05-0,2  $\mu$ g/kg/menit dan dititrasi sampai efek yang diinginkan.

5) Pemberian obat antiepilepsi

Pemberian obat antiepilepsi yang sesuai seharusnya selalu digunakan untuk terapi bangkitan pada pasien ICH. (kelas I, peringkat bukti A). Pasien dengan gangguan status mental dan ditemukan gambaran kejang pada EEG harus diberikan obat antikejang (kelas I, peringkat bukti C). Pasien dengan gangguan status

mental yang tidak sesuai dengan klinis trauma kepalanya boleh dilakukan pemantauan EEG terus-menerus (kelas II, peringkat bukti C). Pemberian antiepilepsi profilaksis tidak disarankan (kelas III, peringkat bukti B).

- 6) Pencegahan ICH rekuren
  - a) Terapi hipertensi pada kondisi non-akut merupakan hal yang sangat penting untuk menurunkan risiko ICH dan ICH rekuren (kelas I, peringkat bukti A). Target jangka panjang tekanan darah adalah <130/80 mmHg (kelas II, peringkat bukti B).
  - b) Kebiasaan merokok, minum alkohol > 2 gelas per hari, dan penggunaan obat-obatan terlarang merupakan faktor risiko ICH dan menghentikan kebiasaan tersebut bermanfaat untuk pencegahan ICH (kelas II, peringkat bukti B).
  - c) Pada pasien dengan perdarahan intrakranial lobaris spontan akibat warfarin, maka dianjurkan untuk menghindari penggunaan warfarin jangka panjang karena sering terjadi rekurensi (kelas II, peringkat bukti B).
  - d) Belum diketahui waktu yang tepat untuk memulai kembali terapi antikoagulan, tetapi penghentian terapi selama paling tidak 4 minggu pada pasien yang tidak menggunakan katup jantung mekanik diketahui mengurangi risiko perdarahan intrakranial (kelas III, peringkat bukti B).
  - e) Diperbolehkan untuk memberikan antikoagulan pada kasus perdarahan intrakranial non-lobaris dan antiplatelet monoterapi untuk semua perdarahan intrakranial jika ada indikasi (kelas III, peringkat bukti B).
  - f) Manfaat dabigatran, rivaroxaban, atau apixaban sebagai alternatif warfarin untuk mencegah rekurensi pada pasien dengan riwayat atrial fibrilasi belum diketahui (kelas III, peringkat bukti C).

7) Tata laksana bedah

Pengambilan keputusan tergantung lokasi dan ukuran *hematoma* dan status neurologis pasien. Secara umum, kraniektomi dekompresi dengan ekspansi dura direkomendasikan pada *hematoma cerebellar* yang besar disertai penekanan pada brain stem atau hidrosefalus akibat terhambatnya aliran CSF, termasuk juga pada pasien dengan *hematoma* lobaris yang terletak < 1 cm dari permukaan korteks, walaupun sudah mendapat terapi obat (kelas I, peringkat bukti B). Pasien dengan pendarahan pada *thalamus* dan *ganglia basalis* biasanya tidak memerlukan intervensi bedah.

Belum ada cukup bukti bahwa evakuasi *hematoma* atau kraniektomi dekompresi saja memperbaiki outcome setelah perdarahan intrakranial (kelas III, peringkat bukti C). Namun, berdasarkan STICH trial kraniotomi dekompresi dapat mengurangi risiko kematian pada pasien dengan perdarahan *intracranial* yang mengalami koma, *hematoma* besar dengan pergeseran *midline*, atau peningkatan tekanan *intracranial* yang tidak membaik dengan obat (kelas III, peringkat bukti C). Kraniotomi dekompresi yang sangat dini kurang jelas manfaatnya dibandingkan dengan evakuasi *hematoma* ketika kondisi pasien mengalami penurunan, dan dapat disertai peningkatan risiko perdarahan berulang. (kelas III, peringkat bukti A). Pasien dengan *intracerebral hemorrhage supratentorial* seharusnya dirawat di unit *stroke* (kelas I, peringkat bukti B).

a) Indikasi Pembedahan

- (1) *Hematoma cerebellar* dengan diameter >3 cm yang disertai penekanan *brain stem* dan atau hidrosefalus akibat obstruksi ventrikel sebaiknya dilakukan pembedahan dekompresi (kelas I, peringkat bukti B).
- (2) Pasien dengan perdarahan serebelum yang mengalami *perburukan* kondisi neurologis, atau mengalami kompresi batang otak, dan / atau

hidrosefalus akibat obstruksi ventrikel sesegera mungkin harus menjalani pembedahan dekompresi untuk mengatasi perdarahan (kelas I, peringkat bukti B). Drainase ventrikel sebagai terapi inisial pasien tersebut tidak direkomendasikan (kelas IV, peringkat bukti C).

- (3) Waktu *yang* direkomendasikan untuk pembedahan masih kontroversial. Pembelajaran yang ada saat ini mencakup onset 4-96 jam dengan luaran terbaik adalah pembedahan dalam 21 jam pertama.
- (4) Evakuasi rutin ICH supratentorial dengan kraniotomi standar dalam 96 jam tidak direkomendasikan (kelas III, peringkat *bukti A*). Secara umum, pada pasien dengan ICH supratentorial, pembedahan tidak jelas manfaatnya (kelas III, peringkat bukti A), kecuali pada pasien dengan perburukan klinis (kelas III, peringkat bukti A), koma, *hematoma* besar dengan *midline shift*, peningkatan TIK yang tidak membaik dengan obat (kelas III, peringkat bukti C) dan dinilai sebagai *life-saving therapy* (kelas III, peringkat bukti C).

b. Tata laksana khusus

- 1) Pencegahan terhadap berlanjutnya perdarahan dengan melakukan koreksi koagulapati lebih dini.
- 2) Melakukan kontrol tekanan darah sedini mungkin.
- 3) Identifikasi dan mengontrol hal yang memerlukan intervensi bedah (operasi) seperti adanya efek massa yang mengancam dan hidrosefalus.
- 4) Melakukan diagnosa dan terapi terhadap penyebab perdarahan.
- 5) Pencegahan
  - a) Tata laksana hipertensi pada kondisi non-akut adalah langkah terpenting untuk menurunkan risiko ICH dan terjadinya *recurrent ICH*. (kelas I, peringkat bukti A).

- b) Merokok, peminum alkohol berat, pengguna kokain merupakan faktor risiko ICH. Penghentian seharusnya direkomendasikan untuk mencegah terjadinya *recurrent* ICH. (kelas I, peringkat bukti B).
3. Tata laksana perdarahan subaraknoid (PSA)

Nyeri kepala hebat yang muncul akut / tiba-tiba sebaiknya dicurigai sebagai tanda PSA (kelas I, peringkat bukti B).

CT-scan kepala non-kontras sebaiknya dilakukan pada pasien yang dicurigai PSA (kelas I, peringkat bukti B). Lumbal pungsi untuk analisis cairan serebro spinal (CSS) sangat direkomendasikan bila CT-scan tidak menunjukkan tanda-tanda PSA (kelas I, peringkat bukti B).

CTA dapat dipertimbangkan untuk pemeriksaan PSA. Jika dengan CTA ditemukan aneurisma, maka dapat dilanjutkan untuk penentuan rencana terapi aneurisma. Tetapi jika hasilnya inkonklusif, DSA boleh dilakukan, kecuali pada PSA perimesensefalik klasik (kelas III, peringkat bukti C).

DSA dengan angiografi rotasional 3-dimensi sebaiknya dilakukan untuk mendeteksi gambaran aneurisma pada pasien PSA dan merencanakan terapi, kecuali pada kasus dimana aneurisma sudah dapat dideteksi dengan pemeriksaan angiografi *noninvasive* sebelumnya (kelas I, peringkat bukti B). MRA dan CTA dapat dipertimbangkan bila angiografi konvensional tidak dapat dilakukan (kelas III, peringkat bukti B).

  - a. Pedoman tata laksana
    - 1) Pasien dengan tanda-tanda *grade* I atau II (H&H PSA) (Lampiran 1)
      - a) Identifikasi dini nyeri kepala hebat merupakan petunjuk untuk upaya menurunkan angka mortalitas dan morbiditas.
      - b) Tirah baring total dengan posisi kepala ditinggikan 30o dalam ruangan dengan lingkungan yang tenang dan nyaman, bila perlu berikan O<sub>2</sub> 2-3 L/menit.
      - c) Hati-hati pemakaian sedatif.
      - d) Pasang infus IV di ruang gawat darurat dan monitor ketat kelainan neurologis yang timbul.

- 2) Pasien dengan *grade* III, IV atau V (H&H PSA), perawatan harus lebih intensif :
  - a) Lakukan tata laksana A-B-C sesuai dengan protokol pasien di ruang gawat darurat.
  - b) Intubasi endotrakheal untuk mencegah aspirasi dan menjamin jalan napas yang adekuat.
  - c) Bila ada tanda-tanda herniasi maka dilakukan intubasi.
  - d) Hindari pemakaian sedatif berlebihan karena akan menyulitkan penilaian status neurologis.
- b. Tindakan untuk mencegah perdarahan ulang setelah PSA
  - 1) Monitor tekanan darah dan kontrol dengan antihipertensi yang dapat dititrasi untuk mencegah risiko *stroke*, perdarahan akibat hipertensi, dan mengontrol *cerebral perfusion pressure* (CPP) sejak onset PSA hingga dilakukan tata laksana aneurisma (kelas I, peringkat bukti B). Tekanan darah boleh diturunkan hingga sistolik <160mmHg (kelas II, peringkat bukti C).
  - 2) Istirahat di tempat tidur saja tidak cukup untuk mencegah perdarahan ulang PSA, tetapi dapat dipertimbangkan secara umum untuk menjadi standar baku pengobatan (kelas III, peringkat bukti B).
  - 3) Terapi antifibrinolitik untuk mencegah perdarahan ulang direkomendasikan pada keadaan klinis tertentu. Contohnya pasien berisiko rendah vasopasme atau bermanfaat pada penundaan operasi. Terapi antifibrinolitik berkaitan dengan tingginya angka kejadian iskemik serebral dan tampaknya secara umum tidak memberikan hasil yang memuaskan. Untuk masa yang akan datang dianjurkan melakukan pembelajaran menggunakan kombinasi antifibrinolitik dengan obat-obatan lain untuk mengurangi vasopasme. (kelas III, peringkat bukti B).
  - 4) Pemberian asam traneksamat atau asam aminokaproat dalam <72 jam boleh dilakukan untuk mengurangi risiko perdarahan ulang akibat aneurisma pada pasien yang perlu ditunda tindakannya, berisiko mengalami

perdarahan ulang, dan tidak ada kontraindikasi kuat (kelas II, peringkat bukti B).

c. Operasi pada ruptur aneurisma

- 1) Operasi *clipping* atau endovaskular *coiling* sangat direkomendasikan untuk dilakukan segera untuk mengurangi perdarahan ulang setelah ruptur aneurisma pada PSA (kelas I, peringkat bukti B).
- 2) Tindakan *clipping* atau *coiling* segera dapat mengurangi risiko perdarahan ulang setelah PSA, banyak penelitian memperlihatkan bahwa secara keseluruhan hasil akhir tidak berbeda dengan operasi yang ditunda (kelas II, peringkat bukti B). Rujukan dini ke pusat spesialis sangat dianjurkan. Penanganan dan pengobatan pasien aneurisma lebih awal dianjurkan untuk sebagian besar kasus. (kelas II, peringkat bukti B).
- 3) Pasien dengan ruptur aneurisme ditentukan oleh tim bedah saraf dan dokter endovaskular apakah akan dilakukan endovaskular *coiling* atau *clipping*. Endovaskular *coiling* lebih bermanfaat (kelas I, peringkat bukti B), terutama untuk aneurisma bagian posterior.
- 4) Aneurisma yang incompletely clipped atau coiled berisiko tinggi mengalami perdarahan ulang sehingga membutuhkan follow-up jangka panjang dengan angiografi (kelas I, peringkat bukti B).
- 5) Operasi obliterasi aneurisma komplis dianjurkan jika memungkinkan (kelas I, peringkat bukti B).
- 6) Clipping ataupun coiling dapat dilakukan sebelum hari ke-4 atau setelah hari ke-14.

d. Tata laksana pencegahan vasospasme

- 1) Pasien dengan SAH direkomendasikan untuk pemberian nimodipin oral dengan dosis 6x60mg dimulai dalam 96 jam dan diberikan selama 21 hari. Pemakaian nimodipin oral terbukti memperbaiki defisit neurologis, namun bukan vasospasme serebral. (kelas I, peringkat bukti A). Antagonis kalsium lainnya yang diberikan secara oral atau intravena tidak bermakna (kelas I, peringkat bukti B).



- 2) Pengobatan vasospasme serebral dimulai dari penanganan ruptur aneurisma, dengan mempertahankan volume darah sirkulasi tetap normal dan menghindari terjadinya hipovolemi (kelas II, peringkat bukti B). Mempertahankan euvolemia dan volume darah normal juga bermanfaat untuk mencegah *delayed cerebral ischemia* (DCI) (kelas I, peringkat bukti B). Tata laksana tradisional *hyperdynamic therapy* yang dikenal dengan *triple H* yaitu *Hypervolemic-Hypertensive-Hemodilution* sudah mulai berubah untuk mempertahankan euvolemia dan menginduksi hipertensi.
- 3) Hati-hati terhadap kemungkinan terjadinya perdarahan ulang pada pasien yang tidak dilakukan embolisasi atau clipping. (kelas III, peringkat bukti C).
- 4) Penggunaan fibrinolitik intrasisternal, antioksidan dan anti-inflamasi tidak begitu bermakna (kelas III, peringkat bukti C).
- 5) Angioplasti serebral dianjurkan untuk pengobatan vasospasme pada pasien-pasien yang gagal diterapi konvensional (kelas III, peringkat bukti C).
- 6) Cara lain untuk manajemen vasospasme adalah sebagai berikut:
  - a) Pencegahan *vasospasme*:
    - (1) Nimodipin 60 mg peroral 6 kali sehari.
    - (2) Jaga keseimbangan elektrolit.
  - b) *Delayed vasopasme*:
    - (1) Hentikan nimodipin, antihipertensi dan diuretika.
    - (2) Berikan 5% albumin 250 ml intravena.
    - (3) Pasang *Swan-ganz* (bila memungkinkan), usahakan *wedge pressure* 12-14 mmHg.
    - (4) Jaga indeks kardiak sekitar 4 L/min/sg.meter.
    - (5) Berikan dobutamin 2-15 µg/kg/min.

e. Antifibrinolitik

Obat-obatan antifibrinolitik dapat mencegah perdarahan ulang. Obat-obatan yang sering dipakai adalah *epsilon aminocaproic acid* dengan dosis 36 gr/hari atau asam traneksamat dengan dosis 6-12 gr/hari yang diberikan dalam <72 jam. Obat-obatan ini diberikan pada pasien yang belum bisa dilakukan tindakan untuk aneurismanya namun berisiko mengalami perdarahan berulang dan tidak ada kontraindikasi (kelas II, peringkat bukti B)

f. Antihipertensi

- 1) Jaga tekanan arteri rata-rata (MAP) sekitar 110 mmHg atau tekanan darah sistolik (TDS) tidak lebih dari 160 dan tekanan darah diastolik (TDD) 90 mmHg (sebelum tindakan operasi aneurisma *clipping*) (kelas II, peringkat bukti C).
- 2) Obat antihipertensi diberikan bila TDS lebih dari 160 mmHg dan TDD lebih dari 90 mmHg atau MAP di atas 130 mmHg.
- 3) Obat antihipertensi yang dapat dipakai adalah labetalol (IV) 0,5 – 2 mg/menit sampai mencapai maksimal 20 mg/jam atau esmolol infus dengan dosis 50-200 mcg/kg/menit. Pemakaian nitroprusid tidak dianjurkan karena menyebabkan vasodilatasi dan takikardia.
- 4) Untuk mempertahankan TDS tetap di atas 120 mmHg dapat diberikan vasopressor untuk melindungi jaringan iskemik penumbra yang mungkin terjadi akibat vasospasme.

g. Hidrosephalus

1) Akut (obstruksi)

Kejadiannya kira-kira 20% dari kasus dan terjadi setelah hari pertama, meskipun lebih sering dalam 7 hari pertama. Pada kondisi ini dianjurkan untuk drainase ventrikel eksternal atau drainase lumbar, walaupun ada kemungkinan risiko terjadinya perdarahan ulang dan infeksi (kelas I, peringkat bukti B).

- 2) Kronik (komunikasikan)  
Sering terjadi setelah PSA sehingga dilakukan pengaliran cairan serebrospinalis secara permanen dengan drainase ventrikel eksternal atau drainase lumbar. (kelas I, peringkat bukti C).

h. Terapi tambahan

- 1) Laksansia (pencahar) diperlukan untuk melembekkan feses secara reguler. Hal ini bertujuan untuk mencegah thrombosis vena dalam. Dapat dilakukan dengan memakai stoking atau *pneumatic compression devices*.
- 2) Analgesik :
  - a) Asetaminofen ½-1 gr/4-6 jam dengan dosis maksimal 4 gr/4-6 jam.
  - b) Kodein fosfat 30-60 mg oral atau IM/4-6 jam.
  - c) Tilanol dengan codein.
  - d) Hindari asetosal.
- 3) Pada pasien sangat gelisah dapat diberikan :
  - a) Haloperidol i.m. 1-10 mg setiap 6 jam.
  - b) Petidin i.m. 50-100 mg atau morfin s.c. atau i.v. 5-10 mg/4-6 jam.
  - c) Midazolan 0,06-1,1 mg/kg/jam.
  - d) Propofol 3-1 mg/kg/jam.
  - e) Cegah terjadinya "stres ulcer" dengan memberikan :
    - (1) Antagonist H2.
    - (2) Antasida.
    - (3) Inhibitor pompa proton selama beberapa hari.
    - (4) Pepsid 20 mg i.v. 2x sehari atau zantac 50 mg i.v. 2x sehari.
    - (5) Sucralfate 1 gr dalam 20 ml air 3x sehari.

F. Kedaruratan medik *stroke* akut

1. Hipertensi

Sebagian besar (70-94%) pasien *stroke* akut mengalami peningkatan tekanan darah sistolik >140 mmHg dan 22,5-27,6% diantaranya mengalami peningkatan tekanan darah sistolik >180 mmHg. Pada pembelajaran observasional, 77% pasien memiliki

tekanan darah sistolik >139 mmHg dan 15% pasien memiliki tekanan darah sistolik >184 mmHg.

Pada banyak pasien, tekanan darah akan turun dengan sendirinya dalam 24 jam pertama, penurunan ini dimulai setelah 90 menit setelah awitan serangan *stroke*. Berbagai panduan merekomendasikan penurunan tekanan darah pada *stroke* akut dilakukan dengan berhati-hati pada kondisi di bawah ini :

a. Pada pasien *stroke* iskemik akut, penurunan tekanan darah dilakukan segera apabila terdapat komorbid (sindrom coroner akut, gagal jantung akut, diseksi aorta, sICH, atau preeklampsia / eklampsia (kelas I, peringkat bukti C). Jika tidak ada komorbid, tekanan darah diturunkan sekitar 15% (sistolik maupun diastolik) dalam 24 jam pertama setelah awitan apabila tekanan darah sistolik (TDS) >220 mmHg atau tekanan darah diastolik (TDD) >120mmHg. (kelas III, peringkat bukti C) Pada pasien *stroke* iskemik akut yang akan diterapi trombolitik rtPA (Alteplase), tekanan darah diturunkan hingga TDS <185 mmHg dan TDD <110 mmHg (kelas I, peringkat bukti B). Selanjutnya, tekanan darah harus dipantau hingga TDS <180 mmHg dan TDD <105 mmHg selama 24 jam setelah pemberian rtPA (Alteplase).

Obat antihipertensi yang digunakan adalah labetalol, nitropaste, nitroprusid, nikardipin, atau diltiazem intravena. Untuk cara pemberian nikardipin lihat tata laksana hipertensi arterial pada pasien yang akan mendapat rtPA (Alteplase).

b. Pada pasien *stroke* perdarahan intraserebral akut (kelas III, peringkat bukti C), apabila TDS >220 mmHg atau tekanan arterial rerata (TAR) >150 mmHg, tekanan darah boleh diturunkan dengan menggunakan obat antihipertensi intravena secara berlanjut dengan pemantauan tekanan darah rutin (setiap 5 menit).

Pada pasien *stroke* perdarahan intraserebral dengan TDS 150-220 mmHg, penurunan tekanan darah cepat hingga TDS 140 mm aman (kelas I, peringkat bukti A) dan dapat memperbaiki klinis pasien (kelas II, peringkat bukti B). Setelah kraniotomi, target TAR adalah 100 mmHg.

Penanganan nyeri termasuk upaya penting dalam penurunan tekanan darah pada pasien *stroke* perdarahan intraserebral.

Pemakaian obat antihipertensi golongan penyekat beta (labetalol dan esmolol), penyekat kanal kalsium (nikardipin dan diltiazem) intravena, digunakan dalam upaya di atas. Sedangkan hidralasin dan nitroprusid sebaiknya tidak digunakan karena mengakibatkan peningkatan tekanan intrakranial, meskipun bukan kontra indikasi mutlak.

- c. Pada perdarahan subaraknoid (PSA) aneurisme, tekanan darah harus dipantau dan dikendalikan bersama dengan pemantauan tekanan perfusi serebral untuk mencegah risiko terjadinya *stroke* iskemik pasca-PSA serta perdarahan ulang (kelas I, peringkat bukti B). Untuk mencegah terjadinya perdarahan ulang pada pasien *stroke* perdarahan subaraknoid akut, tekanan darah diturunkan hingga TDS 140-160 mmHg, karena pada tekanan darah sistolik >160 mmHg sering terjadi perdarahan ulang. TDS 160-180 mmHg sering digunakan sebagai target TDS untuk mencegah risiko terjadinya vasospasme. Namun hal ini bersifat individual, tergantung pada usia pasien, berat ringannya vasospasme dan komorbiditas kardiovaskular.

Penyekat kanal kalsium (nimodipin) telah diakui dalam berbagai panduan tata laksana PSA karena dapat memperbaiki keluaran fungsional pasien PSA dengan vasospasme serebral.

Pada kondisi tertentu yang mengancam target organ lain, misalnya diseksi aorta, infark miokard akut, edema paru, gagal ginjal akut dan ensefalopati hipertensif, penurunan tekanan darah pada *stroke* akut dapat dipertimbangkan hingga di bawah target diatas. Target penurunan tersebut adalah 15-25% pada jam pertama dan TDS 160/90 mmHg dalam 6 jam pertama.

Tabel 12. Obat antihipertensi pada *stroke* akut

Golongan / Obat	Mekanisme	Dosis	Keuntungan	Kerugian
<b>ACE inhibitors</b>				
<b>Captopril</b>	Inhibitor kompetitif <i>angiotensin converting enzyme</i>	Inisial: 50 mg/hari per oral Rumatan: 150-200 mg/hari	Awitan 15-30 menit	Batuk, hiperkalemia
<b>Lisinopril</b>	Inhibitor kompetitif <i>angiotensin converting enzyme</i>	Inisial: 10 mg/hari per oral Rumatan: 40 mg/hari		Batuk, hipotensi
Enalapril	ACE inhibitor	0,625-1,25 mg IV selama 15 menit	Awitan <15 menit	Durasi lama (6 jam), disfungsi renal
<b>Penyekat kanal kalsium</b>				
<b>Amlodipin</b>	Penyekat kanal kalsium	Inisial: 2,5 mg/hari Rumatan: 10 mg/hari	Durasi kerja panjang (24 jam)	Edema paru
Nikardipin Diltiazem	Penyekat kanal kalsium	5 mg/jam IV, titrasi 2,5 mg/jam tiap 15 menit, sampai 15 mg/jam	Awitan cepat (1-5 menit), tidak terjadi rebound yang bermakna jika dihentikan Eliminasi tidak dipengaruhi oleh disfungsi hati atau renal, potensi interaksi obat rendah,	Takikardia atau bradikardia, hipotensi, durasi lama (4-6 jam)

<b>Golongan / Obat</b>	<b>Mekanisme</b>	<b>Dosis</b>	<b>Keuntungan</b>	<b>Kerugian</b>
			Awitan cepat <1 menit, tidak terjadi rebound atau takhifilaksis	
<b>Penghambat reseptor angiotensin</b>				
<b>Candesartan</b>	Penghambat reseptor angiotensin II, menghambat vasokonstriksi	Inisial: 4 mg/hari  Rumatan: 12-32 mg/hari		Kontraindikasi pada kehamilan
<b>Penyekat beta</b>				
Labetalol*	Antagonis reseptor $\alpha_1$ , $\beta_1$ , $\beta_2$	10-20 mg IV selama 1-2 menit, dilanjutkan infus kontinyu 2-8 mg/menit	Awitan cepat (5-10 menit)	Bradikardia, hipoglikemia, durasi lama (2-12 jam), gagal jantung kongestif, bronkospasme
<b>Tiazid</b>				
<b>HCT</b>	Inhibisi reabsorpsi natrium pada tubulus distal ginjal	12,5-50 mg per oral, sekali sehari	Ekonomis	Diuresis, depleksi elektrolit (hipokalemia, hipomagnesemia)  Meningkatkan kadar gula darah
<b>Vasodilator langsung</b>				
Hidralasin*	NO terkait dengan mobilisasi kalsium dalam otot polos	2,5-10 mg IV bolus (sampai 40 mg)		Serum-sickness like, drug-induced lupus, durasi lam (3-4 jam), awitan lambat (15-30 menit)

## 2. Diabetes

Diabetes merupakan salah satu faktor risiko penting sebagai penyebab serangan pertama *stroke* iskemik dan kombinasi diabetes dengan *stroke* merupakan penyebab utama kematian dan kecacatan di dunia.

Faktor risiko *stroke* lainnya seperti hipertensi, dislipidemia, atrial fibrilasi, dapat menyertai pasien diabetes. Faktor risiko spesifik pada pasien diabetes juga telah dilaporkan seperti resistensi insulin, obesitas, toleransi gula darah terganggu dan hiperinsulinemia.

### a. Tata laksana gula darah pada *stroke*

Hiperglikemia terjadi pada hampir 60% pasien *stroke* akut non-diabetes. Hiperglikemia setelah *stroke* akut berhubungan dengan respon stres akibat luasnya volume infark, gangguan kortikal dan berhubungan dengan hasil yang buruk. Hindari kadar gula darah melebihi 180 mg/dL. Target kadar gula darah 140-180 mg/dL (kelas II, peringkat bukti C). Terapi dengan infus saline dan hindari larutan glukosa dalam 24 jam pertama setelah serangan *stroke* akan berperan dalam mengendalikan kadar gula darah.

#### 1) Indikasi dan syarat-syarat pemberian insulin

- a) *Stroke* hemoragik dan non-hemoragik dengan IDDM atau NIDDM.
- b) *Bukan stroke* lakunar dengan diabetes melitus.
- c) *Kontrol gula darah selama fase akut stroke*.
- d) *Insulin reguler subkutan menurut skala luncur*.
- e) *Sangat bervariasi dan harus disesuaikan dengan kebutuhan tiap pasien*.

### b. Rekomendasi

- 1) Pasien *stroke* iskemik atau TIA sebaiknya dilakukan skrining diabetes dengan gula darah puasa, HbA1c segera setelah pasien masuk rumah sakit (kelas II, peringkat bukti C).
- 2) Semua pasien *stroke* dengan GD tidak terkontrol diberikan insulin.



- 3) Target pengendalian gula darah 140-180 mg/dL (kelas II, peringkat bukti C). Bila >250 mg/dL, diberikan insulin intravena secara rutin, dosis sesuai dengan protocol.

Kontrol gula darah selama fase akut *stroke*

- c. Insulin reguler subkutan menurut skala luncur

Sangat bervariasi dan harus disesuaikan dengan kebutuhan tiap pasien (tidak disebutkan diberikan dalam berapa jam sekali) (lihat Tabel 13). Pada hiperglikemia refrakter perlu diberikan insulin intra vena (i.v.)

Tabel 13. Skala luncur insulin reguler

Gula darah (mg/dL)	Dosis insulin subkutan (unit)
150 – 200	2
201 – 250	4
251 – 300	6
301 – 350	8
≥ 351	10

- d. Protokol pemberian insulin intravena

- 1) Panduan umum

Target kadar glukosa darah = 140-180 mg/dL,<sup>9</sup> (80-110 untuk kasus perawatan intensif, untuk kasus tertentu, tata laksana glukosa pada *stroke* bisa mencapai 110-140 mg/dL dengan memperhatikan risiko terjadinya hipoglikemia ). Konsensus PERKENI 2016.

Standar drip insulin 100 U/100 mL 0.9% NaCl via infus (1 U/1 mL). Infus insulin harus dihentikan bila pasien makan dan menerima dosis pertama dari insulin subkutan.

- 2) Pemilihan algoritme

- a) Algoritme 1: mulai untuk sebagian besar pasien (lihat tabel infus insulin intravena).

- b) Algoritme 2: untuk pasien yang tak dapat dikontrol dengan algoritme 1, atau untuk pasien dengan diabetes yang menerima insulin >80 U/hari sebagai “*out-patient*”.

- c) Algoritme 3: untuk pasien yang tak dapat dikontrol dengan algoritme 2.
  - d) Algoritme 4: untuk pasien yang tak dapat dikontrol dengan algoritme 3.
- 3) Memantau pasien
- Periksa glukosa darah kapiler tiap jam sampai pada sasaran glukosa (*glucose goal range*) selama 4 jam, kemudian diturunkan tiap 2 jam dan bila tetap stabil, dapat dikurangi tiap 4 jam. Pemantauan tiap jam untuk pasien sakit kritis walaupun glukosa darah stabil.

Tabel 14 - Infus insulin intravena

Gula Darah (mg/dL)	Kecepatan infus insulin (U/jam)			
	Algoritme 1	Algoritme 2	Algoritme 3	Algoritme 4
<60 (hipoglikemia)				
<70	0	0	0	0
70 – 109	0.2	0.5	1	1.5
110 – 119	0.5	1	2	3
120 – 149	1	1.5	3	5
150 – 179	1.5	2	4	7
180 – 209	2	3	5	9
210 – 239	2	4	6	12
240 – 269	3	5	8	16
270 – 299	3	6	10	20
300 – 329	4	7	12	24
330 – 359	4	8	14	28
>360	6	12	16	28

Catatan:

- (a) Seluruh pasien yang memerlukan infus insulin secara berlanjut harus mendapatkan sumber glukosa secara rutin baik melalui IV (D5W atau TPN) atau melalui asupan enteral.
- (b) Infus insulin dihentikan jika pasien harus meninggalkan ICU untuk tes diagnostik ataupun karena memang sudah selesai perawatan ICU.

e. Peralihan dari insulin intravena ke subkutan

Untuk mencapai glukosa darah sesuai target, berilah dosis *short-acting* atau *rapid-acting* insulin subkutan 1-2 jam sebelum menghentikan infus insulin intravena. Dosis insulin “basal dan prandial” harus disesuaikan dengan tiap kebutuhan pasien. Misalnya bila dosis rata-rata dari IV insulin 1.0 U/jam selama 8 jam sebelumnya dan stabil, dosis total per hari adalah 24 U. Dari ini 50% (12 U) adalah basal sekali sehari atau 6 U 2 x/hari, 50% selebihnya adalah prandial, misalnya *short-acting* (regular) atau *rapid acting* insulin 4 U sebelum tiap makan. (Tabel 15. pemberian insulin subkutan).

Tabel 15. Pemberian insulin subkutan

<b>Gula Darah sebelum makan (mg/dL)</b>	<b>Dosis insulin (Unit)</b>		
	<b>Algoritme dosis rendah</b>	<b>Algoritme dosis sedang</b>	<b>Algoritme dosis tinggi</b>
150 – 199	1	1	2
200 – 249	2	3	4
250 – 299	3	5	7
300 – 349	4	7	10
> 349	5	8	12

Catatan:

- 1) Algoritme dosis rendah dipakai untuk pasien yang membutuhkan <40 U insulin/hari.
- 2) Algoritme dosis sedang dipakai untuk pasien yang membutuhkan 40 – 80 U insulin/hari.
- 3) Algoritme dosis tinggi dipakai untuk pasien yang membutuhkan >80 U insulin/hari.

f. Pengobatan bila timbul hipoglikemia

- 1) Hipoglikemia dapat diklasifikasikan kedalam beberapa bagian terkait derajat keparahannya, yaitu
  - a) Hipoglikemia berat.

- b) Hipoglikemia simtomatik : GDS < 70 mg/dL disertai gejala hipoglikemia.
  - c) Hipoglikemia asimtomatik : GDS < 70 mg/dL tanpa gejala hipoglikemia.
  - d) Hipoglikemia relatif : GDS > 70 mg/dL dengan gejala hipoglikemia.
  - e) Probable hipoglikemia : apabila didapatkan gejala hipoglikemia tanpa pemeriksaan GDS.
- 2) Rekomendasi pengobatan hipoglikemia
- a) Hipoglikemia ringan :
    - (1) Pemberian konsumsi makanan tinggi gula, gula murni merupakan pilihan utama, namun bentuk karbohidrat lain yang berisi glukosa juga efektif untuk menaikkan glukosa darah.
    - (2) Glukosa 15-20 gr (2-3 sendok makan) yang dilarutkan dalam air adalah terapi pilihan pada pasien hipoglikemia yang masih sadar.
    - (3) Pemeriksaan glukosa darah dengan glukometer dilakukan tiap 15 menit, bila tetap hipoglikemia pengobatan diatas dapat diulang kembali.
    - (4) Jika kadar glukosa darah normal, pasien dapat diminta untuk makan atau makanan ringan untuk mencegah hipoglikemia berulang.
  - b) Hipoglikemia berat :
    - (1) Jika terdapat gejala neuroglikopenia, berikan dextrose 20% parenteral 50 cc (bila terpaksa dapat diberikan dextrose 40% sebanyak 25 cc) diikuti dengan infus D5% atau D10%.
    - (2) Pemeriksaan glukosa darah dengan glukometer dilakukan tiap 15 menit, bila kadar glukosa darah belum mencapai target, dapat diberikan ulang pemberian dextrose 20%.
    - (3) Selanjutnya lakukan monitoring glukosa darah setiap 1-2 jam, bila hipoglikemia berulang, pemberian dextrose 20% dapat diulang.

- (4) Lakukan evaluasi terhadap pencetus hipoglikemia.

Catatan :

Sebaiknya tata laksana hipoglikemia pada *stroke* disertai dengan pemberian thiamin intravena dengan (peringkat pembuktian Ic rekomendasi A).

#### G. Komplikasi *stroke* akut

Komplikasi yang terjadi pada kasus *stroke* merupakan salah satu faktor prognosis penting baik terhadap morbiditas maupun mortalitas. Estimasi frekuensi komplikasi berkisar 48% - 96% dan berhubungan dengan perburukan hasil akhir yang bermakna.

*Davenport* (1996) melaporkan komplikasi medis terjadi pada 59% pasien *stroke* dan 23% mengakibatkan kematian sewaktu dirawat.

Komplikasi *medis* yang sering terjadi adalah infeksi traktus urinarus, pneumonia, trombosis vena, sepsis. Angka mortalitas dan morbiditas pasien *stroke* akut di rumah sakit berkisar antara 7,6% sampai 30%. Di sepuluh negara Asia, angka komplikasi pada *stroke* akut sebanyak 42,9%.

##### 1. Jenis komplikasi medis

Dari pembelajaran retrospektif, terdapat lebih dari 15 jenis komplikasi medis *stroke*. Selanjutnya, jenis komplikasi dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 18. Jenis komplikasi medis

<b>Komplikasi</b>	<b>Persentase dari hasil penelitian (%)</b>
<i>Stroke</i> rekuren	50 (4.9%)
Kejang epileptik	14 (1.3%)
Infeksi traktus urinarius Infeksi dada	50 (4.9%)
Pingsan	95 (9.4%)
Nyeri tekan	25 (2.4%)
Trombosis vena dalam	26 (2.6)
Emboli pulmoner	5 (0.5%)
Depresi	1 (0.1%)
Perdarahan gastrointestinal atas	40 (4.0%)
Perdarahan lain	17 (1.6%)
Gagal jantung kongestif	11 (1.1%)
Konstipasi	2 (2.0%)
Aritimia jantung	75 (7.9%)

Artritis	3 (0.3%)
Retensi urin	7 (0.7%)
Aspirasi	45 (5.0%)
	25 (2.5%)
Total	495 (42.9%)

Komplikasi neurologis seperti kejang dan *stroke* berulang sering terjadi pada minggu pertama perawatan, sedangkan komplikasi medik lainnya terjadi pada bulan pertama perawatan.

Komplikasi medis yang akan dibahas antara lain infeksi saluran kemih, pneumonia, hiponatremia, thrombosis vena dalam, *bowel and bladder dysfunction*, depresi, kejang dan *stress ulcer*.

a. Infeksi saluran kemih (ISK)

Insiden pada kasus *stroke* akut sangat bervariasi antara 4,9% - 24%. Tingginya angka kejadian ISK ini dipengaruhi oleh luasnya *stroke*, beratnya penurunan kesadaran, meningkatnya volume residu urin, dan riwayat diabetes melitus. Selain itu, penggunaan kateter urin menjadi faktor risiko yang paling penting pada pasien *stroke* yang mendapat perawatan.

1) Gejala klinis

Infeksi saluran kemih dibedakan menjadi asimtomatik dengan simtomatik.

Pada ISK asitomatik tidak ada riwayat pemakaian kateter urin selama 1 minggu sebelum kultur pertama positif.

Pada ISK simtomatik, didapatkan sedikitnya satu dari gejala atau tanda berikut :

- a) Demam ( $t > 38^{\circ}\text{C}$ ).
- b) Tak mampu menahan kencing.
- c) Peningkatan frekuensi.
- d) Disuria (rasa panas ketika buang air kecil atau disekitar kateter).
- e) Kram pada suprapubik.
- f) Sakit pada punggung bawah.
- g) Polakisuria (karena mukosa meradang, kandung kemih tidak dapat menampung urin lebih dari 500ml).
- h) Nokturia.

- 2) Faktor risiko yang berhubungan dengan ISK
  - a) Pemakaian kateter *Foley* (berhubungan kuat).
  - b) Disabilitas pasca-stroke.
  - c) Faktor usia yang semakin tua.
  - d) Status imunitas rendah.
  - e) Diabetes melitus (penelitian lain tidak mendapatkan hubungan independen antara DM dengan ISK).
- 3) Pencegahan ISK
  - a) ISK harus dihindari dengan mengatur *input* dan *output* cairan secara adekuat.
  - b) Hindari pemasangan kateter urin, bila tidak ada indikasi kuat (kelas III, peringkat bukti C). Bila dipasang kateter, perlu diperhatikan tindakan aseptik. Pilihlah kateter yang dimodifikasi (*modified catheter coated*) dengan anti mikroba seperti *nitrofurazone-coated silicone* atau *silver coated latex*.
  - c) Dianjurkan untuk mendapat nutrisi yang cukup untuk meningkatkan daya tahan tubuh pasien.
  - d) Pengasaman urin dengan menambahkan cairan seperti jus stroberi yang banyak mengandung vit C atau dengan menambahkan vit. C 500 mg pada diet pasien (kelas III, peringkat bukti A).
  - e) Antibiotik profilaksis dapat menurunkan risiko infeksi pada pasien stroke.
  - f) Antibiotik profilaksis tidak direkomendasikan untuk pencegahan simptomatis ISK pada pasien dengan kateter urin (kelas IV, peringkat bukti A).

b. Infeksi paru

Infeksi paru dan infeksi saluran kemih diperkirakan terjadi pada 9-28% pasien dengan *stroke* akut.

- 1) Gejala dan tanda *Stroke associated pneumonia* (SAP) ditegakkan berdasarkan :
  - a) Gejala klinis seperti demam atau tidak demam, batuk, sputum, dapat disertai sesak napas, nyeri otot, nyeri sendi, sakit kepala dan delirium.
  - b) Pemeriksaan paru abnormal.

- c) Gambaran infiltrate / konsolidasi / kavitas pada rontgen thoraks.
  - d) Pertumbuhan mikroorganisme pada kultur.
- 2) Faktor risiko terjadinya SAP antara lain :
- a) Umur  $\geq 65$  tahun.
  - b) Disartria.
  - c) *Modified Rankin Scale* (mRS)  $\geq 4$ .
  - d) *Abbreviated Mental Test* (AMT)  $< 8$ .
  - e) Disfagia.

Adanya 2 atau lebih faktor risiko ini mempunyai sensitifitas 90,9% dan spesifisitas 75,6% terhadap berkembangnya pneumonia. Ditemukan basil Gram negatif 40-60%, stafilokokus aureus 20-40%, dan bakteri anaerob pada 0% - 35% kasus. Risiko kematian meningkat secara signifikan pada SAP, baik selama perawatan / berobat jalan. Ventilasi Mekanik merupakan faktor risiko independen. Intubasi endotrakeal berpotensi tinggi untuk menyebabkan terjadinya SAP. Tingginya frekuensi kuman Gram negatif yang ditemukan pada SAP menunjukkan adanya kolonisasi endogen pada paru setelah aspirasi sekresi orofaring.

3) Pencegahan dan deteksi

Pemberian antibiotik profilaksis tidak dianjurkan karena dapat memperburuk kondisi saat fase akut *stroke*. Pneumonia akibat disfagia atau gangguan refleks menelan, erat hubungannya dengan aspirasi pneumonia. Karena itu, tes refleks batuk perlu dilakukan untuk mengidentifikasi risiko pneumonia. Untuk pasien dengan disfagia, tabung nasogastrik dapat digunakan untuk pemberian nutrisi pada fase awal *stroke* (7 hari pertama) dan tabung gastrostomi perkutan digunakan pada pasien dengan ketidakmampuan untuk menelan yang lebih lama ( $> 2-3$  minggu) segera pasang NGT segera (dalam waktu 48 jam) untuk pasien dengan gangguan menelan. Pemberian Cilostazol boleh dipertimbangkan untuk



mencegah pneumonia pada pasien *stroke* (kelas III, peringkat bukti C).

Pencegahan aspirasi pneumonia dapat dilakukan dengan :

- a) Elevasi kepala 30-45°.
- b) Menghindari sedasi berlebih.
- c) Mempertahankan tekanan endotracheal cuff yang tepat pada pasien dengan intubasi dan trakeostomi.
- d) Memonitor volume residual lambung selama pemberian makanan secara enteral.
- e) Menghindari pemakaian NGT yang lama.
- f) Seleksi diet yang tepat untuk pasien dengan disfagia.
- g) Mengaspirasi sekresi subglotis secara teratur.
- h) Rehabilitasi fungsi menelan.
- i) Merubah posisi pasien saat berbaring dan terapi fisik.
- j) Terapi farmakologis seperti pemberian ACE inhibitor, amantadin, dan cilostazol, dapat mengurangi risiko aspirasi pneumonia pada pasien *stroke* melalui mekanisme peningkatan kadar dopamine dan substansi P.

Karena disfagia dapat berisiko pneumonia aspirasi, maka untuk mencegah komplikasi pneumonia dan memperbaiki fungsi menelan dilakukan modifikasi diet serta latihan otot-otot menelan dan stimulasi struktur mulut dan faring.

- 4) Pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang  
Pemeriksaan klinis (pemeriksaan peningkatan suhu tubuh, sekresi trakea purulent, auskultasi dan perkusi paru), pemeriksaan mikrobiologi (spesimen trakea, kultur darah) dan temuan foto thoraks.
- 5) Tata laksana
  - a) Fisioterapi (*chest therapy*) dengan spirometri, inhalasi ritmik dan menepuk-nepuk dada.

- b) Pemberian antibiotik sesuai indikasi (bila perlu tes resistensi kuman) antara lain :
- (1) Pasien rawat inap non-ICU:
    - (a) Fluoroquinolone respirasi (*rekomendasi kuat*, peringkat bukti I).
    - (b)  $\beta$ -laktam dengan makrolid (*rekomendasi kuat*, peringkat bukti I).  $\beta$ -laktam yang diajukan adalah cefotaxime, ceftriaxone, dan ampicillin; ertapenem untuk pasien tertentu; dengan doksisisiklin sebagai alternatif dari makrolid (*peringkat bukti III*). Fluoroquinolone respirasi digunakan pada pasien yang alergi terhadap penisilin.
  - (2) Pasien rawat ICU
    - (a)  $\beta$ -laktam (cefotaxime, ceftriaxone, atau ampicillin-sulbactam) ditambah azithromycin (*peringkat bukti II*). atau fluoroquinolone (*peringkat bukti I*) (*rekomendasi kuat*) (Untuk pasien alergi terhadap penisilin, fluoroquinolone respirasi dan aztreonam diekomendasikan).
    - (b) Untuk infeksi Pseudomonas, gunakan  $\beta$ -laktam antipneumokokal antipseudomonal (piperacillin-tazobactam, cefepime, imipenem, atau meropenem) tambah ciprofloxacin atau levofloxacin (dosis 750 mg), atau  $\beta$ -laktam di atas tambah aminoglikosida dan azithromycin, atau  $\beta$ -laktam di atas tambah aminoglikosida dan fluoroquinolone antipneumokokal (untuk pasien alergi penisilin, ganti  $\beta$ -laktam dengan aztreonam) (*rekomendasi moderate*, peringkat bukti III).
    - (c) Untuk infeksi S.aureus resisten metisilin komunitas, tambahkan vancomycin atau

linezolid. (rekomendasi moderat, peringkat bukti III).

(3) Panduan lain mengenai pemberian antibiotik pada SAP adalah :

(a) Tanpa faktor risiko untuk bakteri berisiko tinggi resistensi : ampicillin / sulbactam 3x3 gr, cefuroxime 1x2 gr, ceftriaxon 1x2 gr, levofloxacin 2x500 mg, moxifloxacin 1x400 mg.

(b) Dengan faktor risiko untuk bakteri risiko tinggi resistensi : ceftazidim 3x2 gr, kombinasi dengan gentamisin 5-7 mg/kg berat badan. Pemberian terapi anti infeksi pasca-*stroke* disesuaikan dengan panduan terapi *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP). Setelah dimulai pemberian antibiotik, lakukan kultur, tes sensitifitas dan resistensi kuman penyebab.

c) Mobilisasi bertahap

Jika terjadi gagal napas akut, dapat dilakukan pemasangan ventilator sesuai indikasi dan kondisi pasien.

c. Hiponatremia

Komplikasi hiponatremia terutama pada perdarahan subaraknoid (PSA), yaitu sekitar 30-40% dari seluruh kasus. Penyebab hiponatremia dibagi dua, yaitu *syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone* (SIADH) dan *cerebral salt wasting syndrome* (CSW).

1) Gejala klinis

a) Manifestasi klinis beragam, tergantung berat ringannya hiponatremia.

(1) Ringan : nyeri kepala, gangguan konsentrasi, kram otot, kelelahan umum, anoreksia, penurunan berat badan, mukosa kering, mual dan muntah.

- (2) Berat : penurunan kesadaran, halusinasi, kejang sampai gagal napas.
- b) Gejala lain pada SIADH : peningkatan tekanan darah, dizziness dan penambahan berat badan, tanpa disertai edema.
  - c) Pada CSW ditemukan gangguan regulasi ortostatik, takikardia, penurunan berat badan.
- 2) Pemeriksaan penunjang
- Jenis pemeriksaan yang diperlukan untuk membedakan etiologi hiponatremi :
- a) Natrium serum / urin.
  - b) Osmolalitas serum / urin.
  - c) Hematokrit.
  - d) Ureum / kreatinin.
  - e) Asam urat.
  - f) Pengukuran tekanan vena sentral (*central venous pressure* - CVP).
  - g) Pemeriksaan khusus untuk CSW adalah *atrial natriuretic peptide* (ANP), *Brain natriuretic peptide* (BNP), *Ouabain-like compound* (OLC).
- 3) Tata laksana
- a) Bila natrium dibawah 120 mEq/L, berikan NaCl 0,9% 2-3 L/hari. Bila perlu berikan NaCl hipertonik 3% 50 ml 3 kali sehari (kelas III, peringkat bukti C). Harapannya, dapat terkoreksi 0,5-1 mEq/L per jam dan tidak melebihi 130 mEq/L dalam 48 jam pertama.
  - b) Hindari pemberian cairan hipotonik dan kontraksi volume intravaskular pada pasien perdarahan sub arachnoid (kelas I, peringkat bukti B).
  - c) Pantau status volume cairan pasien PSA dengan kombinasi CVP, tekanan arteri pulmoner dan keseimbangan cairan. Terapi untuk kontraksi volume cairan adalah pemberian cairan isotonik (kelas II, peringkat bukti B).
  - d) Pemberian fludrokortison asetat dan cairan hipertonik berguna untuk mengoreksi hiponatremia

(kelas II, peringkat bukti B). Dosis fludrokortison 0,4 mg/hari per oral atau 0,4 mg dalam dextrosa 5% intravena 2 kali sehari.

e) Pada keadaan tertentu, dapat dilakukan restriksi cairan untuk mempertahankan keadaan euvolemik (kelas III, peringkat bukti B).

d. Trombosis vena dalam (TVD)

Trombosis vena dalam (TVD) sering ditemukan pada kondisi imobilitas

1) Deteksi dan gejala klinis TVD

Deteksi dini TVD sangat penting karena berisiko terjadinya emboli paru dan konsekuensi fatal lainnya. Namun, gambaran klinis awal TVD sangat tidak spesifik, kecuali setelah berlangsung beberapa waktu. Nyeri atau pembengkakan tungkai merupakan keluhan yang paling sering terjadi dengan banyak diagnosis diferensial.

*Wells et al* (1995) mengemukakan kriteria klinis untuk memprediksi kemungkinan TVD pada pasien yang tidak memiliki riwayat sebelumnya.

Tabel 19. Tanda Klinis Untuk Prediksi Kemungkinan TVD<sup>91</sup>

No	Klinis	Skor
1	Menderita kanker / sedang berobat dalam waktu 6 bulan	1
2	Paralisis atau menggunakan gips pada kaki	1
3	Sudah terbaring sakit >3 hari atau pasca-bedah dalam 4 minggu terakhir	1
4	Rasa nyeri sepanjang distribusi sistem vena dalam	1
5	Edema pada tungkai	1
6	Edema betis >3 cm (10 cm di bawah tuberositas tibia)	1
7	Piting edema kaki	1
8	Vena kolateral superfisial (non-varikosa)	1
9	Diagnosis alternatif yang tidak sesuai dengan TVD	-2

Probabilitas TVD:

Tinggi :  $\geq 3$

Sedang : 1 atau 2

Rendah :  $\leq 0$

- 2) Pemeriksaan penunjang
  - a) Standar baku emas (*gold standard*) diagnosis TVD adalah dengan venografi kontras. Namun, tes ini kurang nyaman bagi pasien.
  - b) Pemeriksaan lain:
    - (1) Ultrasonografi kompresi, sebagai tes standar yang non-invasif.
    - (2) *D-Dimer*, merupakan derivat dari pemecahan produk fibrin ikat silang (*cross-linked fibrin*). Kadarnya akan meningkat pada TVD.
  - c) Kombinasi ultrasonografi dan *D-Dimer* menghasilkan sensitivitas dan spesifisitas 100%. Pemeriksaan *D-Dimer* berguna untuk skrining serta identifikasi pasien yang akan dilakukan ultrasonografi.
- 3) Tata laksana
  - a) Pemberian aspirin sebagai terapi antitrombotik pada *stroke* (kelas I, peringkat bukti A).
  - b) Profilaksis heparin subkutan belum diketahui manfaatnya (kelas III, peringkat bukti A), dan belum diketahui apakah LMWH lebih baik dari UFH (kelas III, peringkat bukti B).
  - c) Pemakaian stoking tidak boleh dilakukan pada pasien iskemik *stroke* akut (kelas IV, peringkat bukti B).
  - d) Mobilisasi dan hidrasi optimal harus dipertahankan sesering mungkin (kelas I, peringkat bukti B).
  - e) Terapi antiplatelet sebaiknya diberikan pada pasien *stroke* iskemik untuk mencegah TVD (kelas I, peringkat bukti A). Aspirin dosis rendah cukup aman dan efektif mencegah TVD.
  - f) Setelah dua minggu pemberian aspirin, dokter perlu menilai ulang risiko TVD dan memberi profilaksis, seperti heparin (kelas III, peringkat bukti C).
  - g) Mobilisasi segera dapat membantu mencegah terjadinya TVD (kelas III, peringkat bukti C).

h) Antitrombotik tidak direkomendasikan untuk pencegahan TVD pada stroke hemoragik (kelas IV, peringkat bukti C).

e. Kejang

Kejang simtomatik dilaporkan terjadi pada 2 sampai 33% pasien *stroke* akut.

1) Faktor risiko

Faktor risiko berhubungan dengan sub tipe lokasi serta berat ringan *stroke*.

2) Gejala klinis

Tipe kejang pasca-*stroke* umumnya kejang fokal simpleks (61%), diikuti oleh kejang umum sekunder (28%). Kejang umum tonik klonik terjadi pada 25% kasus. 12% pasien mengalami status epileptikus, terutama pada *stroke* hemoragik.

3) Pemeriksaan penunjang

a) Pemeriksaan EEG dilakukan sesegera mungkin bila terjadi kejang untuk identifikasi lokasi fokal dan jenis serangan. Gelombang EEG yang sering ditemukan adalah perlambatan umum (39%), perlambatan fokal (19,5%), gelombang fokal tajam dan lambat (9,8%), gelombang paku fokal dan lambat (4,9%), gelombang fokal tajam (4,9%), gelombang paku fokal (2,4%) dan *periodic lateralize depileptiform discharges* (PLEDs) sebanyak (2,4%). Gambaran EEG normal dapat ditemukan pada 17,1%.

b) Pemeriksaan CT-scan kepala dapat mengidentifikasi lesi kortikal atau lesi baru yang terbentuk akibat kejang.

c) Pemeriksaan MRI otak lebih sensitif untuk tujuan tersebut diatas.

4) Tata laksana

Pemilihan obat disesuaikan secara individual karena ada obat lain untuk *stroke* yang dipakai secara bersamaan :

a) Karbamazepin dan fenitoin sodium adalah pilihan utama pada kejang fokal.

- b) Karbamazepin diberikan dengan target kadar plasma 20-50  $\gamma$  mol/L. Karbamazepin dapat menyebabkan hiponatremia.
- c) Fenitoin dapat diberikan dengan dosis 15-20 mg/kg BB/hari oral atau i.v. Dosis inisial 100 mg oral atau iv 3 kali/hari. Dosis rumatan 300-400 mg oral/hari dengan dosis terbagi. Dosis fenitoin sodium yang dianjurkan adalah hingga kadar serum mencapai 14-23 ug/mL. Pemberian dapat dihentikan setelah 1 bulan bebas kejang. Fenitoin sodium parenteral bermanfaat pula untuk perbaikan status mental dan proses menelan (kelas IV). Interaksi fenitoin dengan warfarin akan mengurangi efek terapeutik keduanya (kelas IV).
- d) Penggunaan lamogtrigin lebih baik daripada karbamazepin dalam mengatasi kejang karena dapat mempertahankan masa bebas kejang lebih lama. (kelas I, peringkat bukti B).
- e) Okskarbazepin secara klinis lebih aman daripada karbamazepin. Obat ini memiliki efek hiponatremia. Obat efektif mengatasi kejang pada porfiria kutanea tarda (kelas III).
- f) Topiramate dipakai sebagai terapi tambahan pada kejang parsial refrakter. Obat ini digunakan sebagai monoterapi. Dosis untuk dewasa antara 300-1600 mg/hari (kelas III).
- g) Gabapentin efektif sebagai monoterapi pada kejang parsial (kelas III). Dosis gabapentin 900 mg/hari (berat badan kurang dari 75 kg) dan 1200 mg (berat badan lebih dari 75 kg). Gabapentin merupakan pilihan pada pasien dengan gagal hati dan porfiria (kelas III).
- h) Lorazepam, merupakan pilihan pertama yang diberikan pada onset akut dan status epileptikus.
- i) Benzodiazepin tetap menjadi pilhan penanganan kejang pada pase akut. 79% kejang terkontrol dengan benzodiazepin.



- j) Penggunaan lorazepam lebih baik daripada diazepam karena memiliki masa kerja yang lebih panjang. Masa kerja 12 jam dibandingkan dengan 20 menit.
  - k) Levetirasetam juga digunakan untuk status epileptikus (kelas III) dan pasien yang menderita porfiria (kelas III). Jika obat ini diberikan dalam 4 hari pertama dengan dosis 3000 mg/hari, tingkat responnya meningkat sampai dengan 43% (kelas III).
  - l) rtPA (Alteplase) dapat tetap diberikan pada pasien dengan kejang pada stroke akut (kelas IV).
  - m) Sodium valproate dosis 20-40 mg/kg BB.
- 5) Profilaksis
- a) Profilaksis boleh dipertimbangkan bila kejang setelah perdarahan intraserebral dan subaraknoid (kelas III, peringkat bukti B).
  - b) Lesi tunggal di serebelum atau subkorteks tidak memerlukan terapi profilaksis.
  - c) Pemberian antikonvulsan sebagai profilaksis pada pasien *stroke* tanpa kejang tidak dianjurkan (kelas III, peringkat bukti B).
  - d) Terapi profilaksis tidak diperlukan kecuali pada perdarahan subaraknoid dan perdarahan intraserebral yang luas.
- f. Gangguan vesika urinaria dan pencernaan
- 1) Inkontinensia urin  
Inkontinensia urin sering terjadi sebagai komplikasi pasca-*stroke*, yaitu sekitar 10-30%.
    - a) Pengobatan  
Manajemen yang dilakukan:
      - (1) Intervensi perilaku  
Mengatur waktu miksi, latihan *pelvic floor training*.
      - (2) Asupan cairan  
Asupan cairan kira-kira 1500-1800 ml dalam 24 jam.

(3) *Bladder training*

Pasien diminta untuk miksi setiap 2-4 jam atau kurang dari 2 jam bila pasien merasa ingin kencing. Ini dilakukan karena pada pasien post *stroke*, "*cortical awaranness*" terhadap vesika urinaria penuh menjadi berkurang.

b) Terapi farmakologis

Terapi farmakologis hanya diberikan apabila intervensi perilaku dan *bladder training* gagal dilakukan. Pilihan obat:

(1) Obat antikolinergik :

- (a) Flavoxate.
- (b) Oxybutinin.
- (c) Propantheline.
- (d) Tolterodine (detrusitol).

Antikolinergik yang tidak menyebabkan hipersalivasi dan mempunyai efek samping lebih sedikit dibandingkan oxybutinin.

(e) Bethanechol

Untuk pasien yang mengalami kelemahan kontraktilitas detrusor.

(2) Obat anti depresan trisiklik :

(a) Amitriptilin.

Pemberian amitriptilin telah terbukti efektif secara klinis mengurangi instabilitas vesika urinaria. Ke efektifan itu terkait dengan aktifitas antimuskarinik, antagonis reseptor alfa-adrenergic dan mempengaruhi sistem saraf otonom di susunan saraf pusat. Efek samping penggunaan amitriptilin yang mungkin membahayakan adalah hipotensi ortostatik

(b) Imipramin.

Jika penyebabnya adalah kelemahan otot spinkter maka dilakukan *pelvic streghtening exercise*

2) Retensi urin

Dilaporkan terjadi pada 21-47% pasien pasca-*stroke*. Umumnya terjadi apabila pengosongan vesika urinaria tidak sempurna, masih tersisa 100-150 ml residu urin. Akibat terjadinya retensi urin, dapat terjadi infeksi traktus urinarius, bahkan bisa menimbulkan batu di kandung kemih dan hydronefrosis.

Pengobatan

- a) Penggunaan kateter jika dibutuhkan.
- b) Terapi farmakologi : yosiamin (cystopaz, buscopan, aludona) sebagai anti spasmodik.

3) Konstipasi dan gangguan pencernaan

Disfungsi pencernaan adalah kasus yang sering ditemukan setelah serangan *stroke*.

a) Diagnosis

- (1) Defekasi  $\leq 2$  kali seminggu atau  $\geq 2$  kali disertai dengan keluhan : mengedan, konsistensi keras dan rasa tidak puas setelah buang air besar.
- (2) Waktu yang dibutuhkan untuk defekasi lebih dari 10 menit, lebih dari 4 kali buang air besar.

b) Terapi

- (1) Mengonsumsi makanan berserat tinggi dan asupan cairan yang cukup.
- (2) Terapi farmakologi :
  - (a) Senna 2-3 tablet pada malam hari + laktulosa 15 ml per hari.
  - (b) Polyethylenglichol 1 *sachet* dalam 5 hari.
  - (c) Sebagian besar dalam bentuk laksatif, seperti Bisacodyl suppositoria, osmotic agen.

4) *Stress ulcer*

Merupakan kelainan pada mukosa saluran cerna bagian atas berupa erosi atau ulserasi pada lambung atau *duodenum* yang dapat disertai dengan perdarahan. Pasien dengan *stroke* berat atau usia tua sering mengalami perdarahan lambung, sehingga perlu diperiksa.

a) Gejala klinis

Rasa tidak enak ulu hati, mual, muntah, anoreksia, dada rasa terbakar, kembung, sendawa, cepat kenyang, rasa penuh diperut dan hematemesis melena. Hematemesis dan melena menandakan perdarahan dari saluran cerna bagian atas. *Hematemesis* merupakan muntah darah yang dapat berwarna merah segar atau kecoklatan seperti kopi, sedangkan melena merupakan keluarnya feses berwarna hitam seperti tar.

b) Faktor risiko akut

- (1) *Stroke* yang berat, riwayat perdarahan saluran cerna atau ulkus peptikum, sepsis, insufisiensi renal dan fungsi hati yang abnormal.
- (2) *Pemakaian ventilator mekanik lebih dari 48 jam.*
- (3) *Koagulopati.*
- (4) *Gagal ginjal.*
- (5) *Hipoperfusi (sepsis, atau disfungsi organ).*
- (6) *Pemberian kortikosteroid dosis tinggi (>250 mg/hari).*
- (7) *Cedera otak / medula spinalis.*
- (8) *Pemberian obat anti inflamasi non-steroid (AINS).*

Pada pasien dengan 2 atau lebih faktor risiko dapat diberikan profilaksis *stress ulcer*.

c) Prevensi

- (1) Untuk mencegah timbulnya perdarahan lambung pada *stroke* perlu diberikan sitoprotektor atau penghambat reseptor H<sub>2</sub>. Tidak ada perbedaan hasil antara pemberian penghambat reseptor H<sub>2</sub> (ranitidin), sitoprotektor agen ataupun inhibitor pompa proton (pantoprazol) (kelas I, peringkat bukti A). Antasid tidak perlu diberikan sebagai profilaksis *stress ulcer* (kelas I, peringkat bukti A).

- (2) Untuk semua pasien *stroke* perlu dihindari pemberian obat-obatan seperti NSAID dan kortikosteroid, serta makanan / minuman yang bersifat iritatif terhadap lambung seperti alkohol, rokok, cuka.
- d) Pemeriksaan fisik
- (1) Pada pemeriksaan fisis umum bisa didapatkan gejala dan tanda syok seperti hipotensi dan takikardia.
  - (2) Pada pemeriksaan abdomen, seringkali tidak khas. Jarang ditemukan nyeri tekan epigastrium.
  - (3) Didapatkan hematemesis atau melena, NGT berwarna hitam coklat.
- e) Pemeriksaan penunjang
- (1) Darah.
  - (2) Pemeriksaan hemoglobin, hematokrit, leukosit, trombosit, prothrombin time.
  - (3) Pemeriksaan darah samar tinja.
  - (4) Radiologi
  - (5) Rontgen barium meal atau OMD (oesophagus maag duodenum) kontras ganda.
  - (6) Endoskopi saluran cerna bagian atas.
- f) Tata laksana
- (1) Pasien dipuasakan bila masih terjadi perdarahan aktif.
  - (2) Pasien dengan stress ulcer harus dilakukan tata laksana A-B-C (airway, breathing, circulation) yang adekuat. Diperlukan petugas yang terlatih dalam mengenali tanda gagal napas dan mampu melakukan bantuan dasar untuk jalan napas.
  - (3) Pada perdarahan yang banyak (lebih dari 30% dari volume sirkulasi), perlu diganti dengan transfusi darah (peringkat bukti C). Dapat diberikan cairan pengganti berupa koloid atau kristaloid sebelum transfusi untuk mengganti

kehilangan volume sirkulasi (peringkat bukti B) berupa infus NaCl 0,9% atau RL atau plasma expander.

- (4) Pasang NGT dan lakukan irigasi dengan air es tiap 6 jam sampai darah berhenti.
- (5) Pemberian penghambat pompa proton (PPI) seperti omeprazole atau pantoprazole, diberikan secara intravena dengan dosis 80 mg bolus, kemudian diikuti pemberian infus 8 mg/jam selama 72 jam berikutnya.
- (6) Hentikan pemakaian antitrombotik. Pemakaian aspirin dapat diteruskan bila terdapat indikasi yang jelas (peringkat bukti A).
- (7) Pemberian nutrisi makanan cair jernih (MCJ) diet pasca-hematemesis sangat membantu percepatan proses penyembuhan stress ulcer. Pemberian nutrisi harus mengandung kadar serat tinggi dan hindari makanan yang merangsang atau mengiritasi lambung.

#### H. Rehabilitasi dan integrasi (fungsi luhur dan psikologi)

Sebagaimana layaknya pada *stroke* iskemik, terapi fisik and mobilisasi cepat sangat dianjurkan pada mereka yang stabil secara klinis. (kelas I, peringkat bukti C). Asesmen rehabilitasi gangguan fungsi dilakukan oleh tim rehabilitasi medis dan neurorestorasi (kelas II, peringkat bukti B).

##### 1. Tahapan tata laksana rehabilitasi dan neurorestorasi:

###### a. Tata laksana rehabilitasi fase hiper akut

Pastikan pasien mampu menelan dengan dilakukan test uji menelan.

###### b. Tata laksana rehabilitasi fase akut

Rehabilitasi / neurorestorasi pada fase akut dilakukan sedini mungkin untuk mengembalikan fungsi otak semaksimal mungkin dengan membantu perbaikan perfusi otak, mencegah komplikasi immobilisasi sehingga tercapai pemulihan fungsional yang optimal. Ada beberapa hal yang akan dilakukan meliputi:

- 1) *Posturing* posisi terapeutik & perubahan posisi secara berkala.
- 2) *Mobilisasi duduk dan terapi latihan aktif. Dengan syarat : hemodinamik dan kondisi medis stabil; MAP: stroke iskemik MAP <130mmHg. Glukosa darah: >90mg% atau <250mg%, Saturasi oksigen >95% (tanpa pemberian O2).*
- 3) *Terapi fisik dada.*
- 4) *Terapi latihan luas gerak sendi dan terapi latihan peregangan.*
- 5) *Stimulasi sensoris multimodal / stimulasi koma.*

2. *Rehabilitasi / neurorestorasi stroke*

Tujuan dari perawatan neurorestorasi / neurorehabilitasi *stroke* adalah mencegah komplikasi *stroke* dan memaksimalkan fungsi psikomotor, kognitif, afektif, untuk dapat beraktivitas kembali.

a. Rekomendasi mengenai elemen dari rehabilitasi dan neurorestorasi

- 1) Fisioterapi dan terapi okupasi direkomendasikan, walaupun cara pelaksanaan yang optimal belum diketahui (kelas I, peringkat bukti A).
- 2) Direkomendasikan agar tersedianya fasilitas untuk pasien, perawat dan pendampingnya melalui sistem informasi atau sistem rujukan (kelas II, peringkat bukti B).
- 3) Penilaian terhadap defisit kognitif perlu dilakukan oleh tenaga profesi berkompeten yang bertanggung jawab terhadap penyakit dasar dan dapat melalui sistem rujukan.
- 4) Direkomendasikan untuk memantau adanya depresi selama perawatan di RS dan setelah rawat jalan oleh tenaga profesi yang berkompeten dan bertanggung jawab terhadap penyakit dasar dan dapat melalui sistem rujukan (kelas II, peringkat bukti B), salah satu instrument yang dapat digunakan adalah Patient Health Questionnaire-2 (kelas I, peringkat bukti B). Pasien yang diketahui depresi dapat diberikan antidepresan selama tidak ada kontraindikasi, SSRI paling umum digunakan untuk pasien *stroke* (kelas III, peringkat bukti A) dan

dapat diberikan untuk pasien yang menderita gejala berat atau persisten.

- 5) Terapi farmakologis (SSRI dan dextromethorphan / quinidine) direkomendasikan untuk gangguan mood atau pseudobulbar yang menyebabkan ketidakstabilan emosi (kelas II, peringkat bukti A).
  - 6) Terapi farmakologis dapat digunakan untuk memperbaiki status emosional pasca-stroke oleh tenaga profesi yang berkompeten dan bertanggung jawab terhadap penyakit dasar dan dapat melalui sistem rujukan (kelas II, peringkat bukti B).
  - 7) Obat trisiklik dan antikonvulsan (lamotrigin dan gabapentin) direkomendasikan untuk pengobatan nyeri neuropatik pasca-stroke yang terjadi pada beberapa pasien oleh tenaga profesi yang berkompeten dan bertanggung jawab terhadap penyakit dasar dan dapat melalui sistem rujukan (kelas IV, peringkat bukti B).
  - 8) Toksin botulinum dapat dipertimbangkan untuk tata laksana spastisitas pasca-stroke, namun efektivitasnya belum diketahui (kelas III, peringkat bukti B).
- b. Alur tindakan medik neurorestorasi / neurorehabilitasi *stroke*
- 1) Pasien *stroke* fase akut direkomendasikan menjalani perawatan di unit *stroke* dengan tujuan mendapatkan penanganan multidisiplin dan terkoordinasi (kelas I, peringkat bukti A).
  - 2) Direkomendasikan untuk memulai rehabilitasi dini setelah kondisi medis stabil (kelas III, peringkat bukti C) Tidak disarankan melakukan rehabilitasi intensitas tinggi dalam 24 jam pertama karena terkait dengan luaran yang buruk pada 3 bulan (kelas III, peringkat bukti B).
  - 3) Direkomendasikan untuk meningkatkan durasi dan intensitas rehabilitasi (kelas II, peringkat bukti B).
  - 4) Perlu dilakukan penilaian activity of daily living, kemampuan komunikasi dan mobilitas fungsional sebelum pasien dipulangkan (kelas I, peringkat bukti B).
  - 5) Setelah keluar dari unit *stroke*, direkomendasikan untuk melanjutkan rehabilitasi dengan berobat jalan selama



tahun pertama setelah stroke dibawah tanggung jawab tenaga profesi yang berkompeten dan bertanggung jawab terhadap penyakit dasar dalam sistem layanan rujukan berjenjang (kelas II, peringkat bukti A).

- c. Rekomendasi restorasi dan rehabilitasi *stroke* pasca-akut
- 1) Hasil klinis yang baik akan tercapai jika pasien *stroke* pasca akan memberikan hasil yang optimal / baik bila dilakukan intervensi neurorestorasi / neurorehabilitasi yang terkoordinasi dengan tim multidisipliner.
  - 2) Perawatan *stroke* pasca-akut sebaiknya dilakukan tindakan neurorestorasi / neurorehabilitasi secara formal terorganisasi dan terkoordinasi dalam unit khusus selama perawatan atau setelah pulang perawatan.
  - 3) Perawatan *stroke* pasca akut sebaiknya dilakukan dengan tata laksana dari berbagai disiplin ilmu, berpengalaman dalam menyediakan perawatan *stroke* pasca akut, untuk memastikan konsistensi dan mengurangi risiko terjadinya komplikasi selama perawatan berlangsung.
  - 4) Pendekatan dengan tim yang terorganisasi sebaiknya tetap dilanjutkan pada saat pasien pulang dan mendapatkan perawatan neurorestorasi / neurorehabilitasi di rumah dengan koordinasi tenaga profesi yang berkompeten dalam setiap sistem jenjang layanan (PPK1, PPK2 dan PPK3).
- d. Tim multidisiplin pada layanan neurorestorasi / neurorehabilitasi
- 1) Tim multidisiplin ilmu dapat terdiri dari dokter, perawat, neurorestorasi, tenaga terapi fisik, tenaga terapi okupasi, tenaga terapi kinesi, ahli patologi bicara dan bahasa, psikolog, tenaga terapi rekreasi, pasien, dan keluarga.
  - 2) Jika tim neurorestorasi / neurorehabilitasi TIDAK tersedia di dalam fasilitas pelayanan, maka tenaga profesi yang berkompeten DPJP (bertanggung jawab) dengan keadaan klinis pasien dan melakukan tindakan keterampilan neurorestorasi / neurorehabilitasi bersama

dengan tenaga terapis yang ada, pada keadaan pasien sedang atau berat dimana dokter yang berkompeten merasa tidak mampu untuk melaksanakan kegiatan sebaiknya ditawarkan untuk mendapatkan fasilitas ditempat pelayanan lain dengan tim tersebut atau dokter spesialis rehabilitasi yang berpengalaman dalam kasus stroke.

- e. Strategi dan sasaran layanan neurorestorasi / neurorehabilitasi *stroke*
  - 1) Terapi rehabilitasi direkomendasikan kuat untuk dimulai sesegera mungkin saat stabilitas medis tercapai.
  - 2) Pasien direkomendasikan untuk mendapatkan terapi sebanyak mungkin yang diperlukan untuk beradaptasi, pemulihan, dan atau menentukan pramorbid atau kadar optimal kemandirian secara fungsional.
  - 3) Beberapa strategi yang dapat meningkatkan intensitas dan lamanya latihan, antara lain :
    - a) Mengajari keluarga pasien untuk melakukan perawatan.
    - b) Menggunakan alat-alat bantu terapi, robot-robot, atau teknologi pendukung yang dapat meningkatkan waktu terapi.
    - c) Memperpanjang lamanya dan ketersediaan unit restorasi dan rehabilitasi.
- f. Rekomendasi keluarga dan perawat pasien
  - 1) Keluarga / perawat pasien *stroke* dilibatkan dalam membuat keputusan dan rencana terapi sesegera mungkin, jika dapat, dalam keseluruhan proses terapi.
  - 2) Perawat sebaiknya waspada terhadap stres pada keluarga / pengasuh dan secara spesifik menyadari stres berhubungan dengan kendala, seperti menurunnya fungsi kognitif, inkontinensia urin, dan perubahan kepribadian, dengan memberi semangat yang diperlukan.
  - 3) Perawatan akut di rumah sakit dan fasilitas rehabilitasi sebaiknya dilakukan dengan memperhatikan beberapa hal, yaitu memberikan informasi terbaru mengenai sumber-sumber komunitas pada tingkat lokal dan

nasional, menyediakan informasi pada pasien stroke dan keluarga / pengasuh, dan menawarkan bantuan untuk memperoleh layanan yang dibutuhkan.

- 4) Pasien dan pengasuh mendapatkan pandangan psikososial dan semangat secara reguler melalui pekerja sosial atau pekerja kesehatan yang sesuai untuk mengurangi stres pada pengasuh.

g. Rekomendasi persiapan pasien kembali ke lingkungannya setelah *stroke*

- 1) Pasien, keluarga dan pengasuh dijelaskan mengenai persiapan dan seluruh aspek pelayanan kesehatan serta keamanan yang dibutuhkan.
- 2) Keluarga dan pengasuh mendapatkan segala perlengkapan yang dibutuhkan untuk keamanan pasien dalam pemindahan ke rumahnya.
- 3) Pasien mendapatkan pendidikan dan kesempatan mendapat penghasilan. Pasien stroke yang bekerja sebelum terjadinya stroke sebaiknya dibesarkan hatinya untuk dievaluasi terhadap potensi kembali bekerja, jika kondisi mereka memungkinkan. Konseling sebaiknya dilakukan jika dibutuhkan.
- 4) Aktivitas di waktu luang diketahui oleh perawat / keluarga dan dikembangkan, kemudian pasien dapat berpartisipasi dalam aktivitas ini.
- 5) Penanganan dilakukan di tempat pasien dan situasi keluarga yang kompleks.
- 6) Rekomendasi perawatan fase akut di rumah sakit dan mempertahankan pelayanan rehabilitasi yang bersumberdayakan masyarakat, menyediakan informasi bagi pasien stroke dan keluarga serta pengasuh, dan menawarkan bantuan dalam menemukan kebutuhan yang diperlukan. Pasien sebaiknya diinformasikan dan ditawarkan untuk kontak dengan agen sukarelawan yang ada.

h. Rekomendasi penilaian selama fase akut

Tata laksana gangguan medis neurorestorasi /  
neurorehabilitasi

1) Penilaian derajat keparahan *stroke*

NIHSS digunakan untuk menilai derajat keparahan *stroke* pada langkah awal sebagai prediktor kematian dan luaran jangka panjang. Skor NIHSS memiliki kemampuan kuat untuk menilai kondisi perbaikan pasien pasca-*stroke*. Nilai NIHSS lebih dari 16 dapat memprediksi tingginya kemungkinan terjadinya kematian atau derajat kecacatan yang berat. Nilai NIHSS kurang dari 6 dapat memprediksi terjadinya kesembuhan pasca-*stroke*.

2) Rekomendasi :

- a) Merekomendasikan pasien *stroke* untuk dinilai derajat keparahan *stroke* dengan menggunakan NIHSS saat pertama kali didapatkan gejala / saat masuk RS, atau paling tidak dalam 24 jam setelah adanya gejala *stroke*.
- b) Merekomendasikan kepada semua tim profesional yang terlibat untuk terlatih dan memiliki sertifikasi menilai derajat keparahan *stroke* dengan menggunakan NIHSS.
- c) Merekomendasikan jika pasien dipindahkan ke unit rehabilitasi dan tidak didapatkan nilai NIHSS di dalam catatan medis, tim rehabilitasi medis harus melengkapi data penilaian NIHSS.

3) Penilaian awal termasuk riwayat lengkap dan pemeriksaan fisis dengan lebih menekankan pada beberapa hal, yaitu:

- a) Faktor risiko terjadinya *stroke* ulangan.
- b) Komorbiditas.
- c) Tingkat kesadaran dan status kognitif.
- d) Pemeriksaan menelan secara singkat.
- e) Penilaian kulit dan faktor risiko terjadinya ulkus akibat tekanan.
- f) Pencernaan dan fungsi berkemih.

- g) Morbiditas, dengan memperhatikan kebutuhan pasien terhadap bantuan dalam bergerak.
  - h) Risiko terjadinya trombosis vena dalam.
  - i) Riwayat penggunaan antiplatelet atau antikoagulan sebelumnya, khususnya pada saat stroke.
  - j) Support emosional untuk keluarga dan pendamping pasien.
- 4) Ruang lingkup tata laksana neurorestorasi / neurorehabilitasi
- i. Rekomendasi untuk penanganan disfagia
- 1) Seluruh pasien diskriminasi disfagia dengan pemeriksaan menelan sebelum memulai pemberian cairan atau makanan secara oral, menggunakan protokol pemeriksaan mudah dan tervalidasi di sebelah tempat tidur pasien.
  - 2) Skrining menelan dilakukan oleh tenaga terlatih.
  - 3) Jika skrining menelan didapatkan hasil yang abnormal, pemeriksaan menelan secara lengkap direkomendasikan untuk dilakukan. Pemeriksaan sebaiknya dilakukan oleh tenaga terlatih yang akan memastikan fisiologi menelan dan membuat rekomendasi mengenai penanganan dan terapi.
  - 4) Untuk pasien disfagia, lakukan pemasangan pipa nasogastric yang dimulai dalam 7 hari pertama pasien dirawat, dan pipa gastrostomy perkutan untuk pasien yang diperkirakan akan disfagia lebih lama (>2-3 minggu) (kelas II, peringkat bukti C).
  - 5) Seluruh pasien yang hasil skrining positif sebaiknya dilakukan pemeriksaan menggunakan VFSS (*videofluoroscopy swallowing study*) / *modified barium swallow*. Pasien berisiko tinggi aspirasi dan / atau disfagia (seperti *stroke* batang otak, kelumpuhan *pseudobulbar*, dan *stroke* multipel), tanpa memperhatikan hasil skrining, sebaiknya dilakukan VFSS.
  - 6) Pemeriksaan FEES direkomendasikan sebagai alternatif pemeriksaan VFSS.

- 7) Tidak terdapat bukti yang cukup untuk merekomendasikan dilakukannya FEESST (*Fiberoptic endoscopic examination of swallowing with sensory testing*) dalam menilai adanya disfagia.
  - 8) Rekomendasi penilaian diagnostik, baik VFSS atau modalitas lain, mencakup definisi fisiologi menelan dengan identifikasi abnormalitas fisiologi dan strategi terapi untuk menilai efektifitasnya secara langsung.
  - 9) Diskusi tentang makanan dengan ahli gizi untuk standarisasi, konsistensi, dan palatability.
- j. Rekomendasi untuk gangguan motorik
- 1) Latihan motorik terbatas untuk mencegah komplikasi perawatan.
  - 2) Latihan motorik meningkatkan kekuatan motor (*Motor re-learning*) dan dengan tahanan progresif (CIMT).
  - 3) Mencegah kekakuan.
  - 4) Meningkatkan kecepatan dan kecekatan gerak, seperti menangkap bola, menggunakan alat, menulis, melakukan aktivitas khusus, menari, mengancingkan baju, memasang tali sepatu.
  - 5) Stimulasi elektrik bersama-sama dengan terapi latihan dan aktivitas.
  - 6) Latihan tugas spesifik mengikuti instruksi melatih gerakan terkontrol.
  - 7) Latihan pergerakan seharusnya dipertimbangkan pada pasien dengan kemampuan ekstensi dari sendi pergelangan tangan sebesar 20°, ekstensi dari jari sebesar 10° dan tidak memiliki gangguan kognitif atau gangguan sensorik.
  - 8) Latihan *treadmill* mungkin dapat digunakan pada beberapa pasien.
  - 9) Latihan berjalan dengan berbagai jenis lantai, lingkungan, langkah, kecepatan.
  - 10) Alat bantu untuk ekstremitas bawah dapat dipertimbangkan jika dibutuhkan kestabilan lutut untuk latihan berjalan.

- 11) Berjalan dengan alat bantu dapat dipertimbangkan untuk membantu mobilisasi, efisiensi dan keamanan jika diperlukan.
  - 12) Program-program harus disusun secara terstruktur untuk kegiatan latihan.
  - 13) Kelompok terapi, latihan sendiri atau dengan bantuan robot, mungkin memberikan kesempatan untuk latihan lebih giat.
- k. Rekomendasi untuk spastisitas
- 1) Rekomendasi spastisitas dan kontraktur untuk diterapi dengan posisi antispastik, latihan *range of motion*, peregangan, *splinting*, *serial casting*, ataupun koreksi bedah.
  - 2) Pemberian tizanidin, dantrolene, dan baclofen oral untuk spastisitas yang menyebabkan nyeri, mengganggu higienitas kulit, atau penurunan fungsi. Tizanidin sebaiknya digunakan khusus untuk pasien *stroke* kronis.
  - 3) Rekomendasi agar tidak menggunakan diazepam maupun golongan benzodiazepin lainnya selama pemulihan *stroke* sehubungan dengan kemungkinan efeknya yang dapat mengganggu pemulihan, yaitu efek samping sedasi yang mengganggu.
  - 4) Penggunaan toksin Botulinum atau fenol / alkohol pada pasien tertentu dengan spastisitas yang nyeri atau spastisitas yang mengakibatkan buruknya kebersihan kulit atau penurunan fungsi dapat dipertimbangkan.
  - 5) Pemberian baclofen intratekal pasien *stroke* kronis untuk spastisitas yang mengakibatkan nyeri, buruknya kebersihan kulit, dan penurunan fungsi dapat dipertimbangkan.
  - 6) Prosedur bedah saraf, seperti rhizotomi dorsal atau serabut dorsal masuk ke zona lesi, dapat dipertimbangkan untuk spastisitas yang mengakibatkan nyeri, buruknya kesehatan kulit, atau penurunan fungsi.

1. Rekomendasi untuk gangguan sensorik
  - 1) Modalitas latihan sensorik meliputi latihan sensorik dasar (unimodal) dan multimodal.
  - 2) Latihan sensorik khusus dan stimulasi elektrik kutaneus dapat dipertimbangkan.
  - 3) Kacamata prisma mungkin diperlukan untuk pasien dengan gangguan visual (hemianopsia homonim).
- m. Rekomendasi untuk kerusakan kulit
  - 1) Pemeriksaan integritas kulit secara lengkap saat masuk dan memantau sedikitnya sehari kemudian.
  - 2) Penggunaan teknik posisi yang tepat, pergerakan, dan pemindahan serta penggunaan perlindungan semprot, pelumas, matras khusus, pakaian pelindung dan lapisan untuk menghindari kerusakan kulit akibat gesekan atau tekanan yang berlebihan.
- n. Rekomendasi penanganan nyeri
  - 1) Penilaian nyeri sebaiknya menggunakan skala 1 hingga 10.
  - 2) Perencanaan tata laksana nyeri termasuk penilaian terhadap kemungkinan penyebab (muskuloskeletal dan neuropatik), lokasi nyeri, kualitas nyeri, kuantitas, durasi, intensitas, dan apa yang memperberat atau meringankan nyeri.
  - 3) Pengelolaan nyeri dapat berpengaruh terhadap terapi.
  - 4) Penggunaan analgesik yang bekerja sentral direkomendasikan dengan dosis rendah karena dapat mengakibatkan penurunan kognitif yang berpengaruh terhadap proses rehabilitasi.
- o. Rekomendasi penanganan nyeri bahu
  - 1) Rekomendasi intervensi untuk mencegah nyeri bahu pada kelemahan ekstremitas setelah *stroke* sebagai berikut :
    - (1) Stimulasi elektrik untuk memperbaiki rotasi lateral bahu.
    - (2) Shoulder strapping (sling).
    - (3) Pendidikan staf untuk mencegah trauma pada bahu yang mengalami hemiplegi



- 2) Rekomendasi untuk menghindari penggunaan *overhead pulleys* (katrol), yang mendorong terjadinya abduksi yang tidak terkontrol.
- 3) Rekomendasi intervensi mengatasi nyeri bahu sebagai berikut :
  - (1) Injeksi intraartikular (triamsinolon).
  - (2) *Shoulder strapping*.
  - (3) Memperbaiki ROM melalui peregangan dan teknik mobilisasi yang dikhususkan pada eksorotasi dan abduksi, untuk mencegah frozen shouder dan sindroma nyeri bahu dan lengan.
  - (4) Modalitas pemijatan pada jaringan lunak dengan dingin dan panas.
  - (5) *Functional electrical stimulation* (FES).
  - (6) Memperkuat kelemahan.
- p. Rekomendasi penanganan fungsi berkemih dan pencernaan
  - 1) Penilaian fungsi berkemih pada pasien *stroke* akut sesuai indikasi. Penilaian sebaiknya mencakup :
    - (1) Penilaian terhadap adanya retensi urin melalui penggunaan *bladder scanner* atau kateter.
    - (2) Mengukuran frekuensi berkemih, volume, dan control.
    - (3) Penilaian terhadap adanya dysuria.
  - 2) Penggunaan rutin kateter dalam (*indwelling catheter*) tidak direkomendasikan. Jika terjadi retensi berat, kateterisasi intermiten harus digunakan untuk pengosongan kandung kemih.
  - 3) Rekomendasi dilepasnya kateter *Foley* dalam waktu 48 jam untuk menghindari risiko infeksi saluran kemih, namun, jika tetap digunakan, sebaiknya dilepaskan sesegera mungkin.
  - 4) Rekomendasi penggunaan *silver alloy-coated urinary catheters* jika kateter diperlukan.
  - 5) Tidak terdapat bukti yang memadai untuk merekomendasikan atau untuk menentang penggunaan urodinamik di samping metode lain dalam menilai fungsi berkemih.

- 6) Rekomendasi program *bladder training* individu dan diimplementasikan pada pasien yang mengalami inkontinensia urin.
  - 7) Rekomendasi program penanganan pencernaan pada pasien dengan konstipasi yang persisten atau inkontinensia alvi.
- q. Rekomendasi risiko terhadap trombosis vena dalam
- 1) Seluruh pasien dimobilisasi sesegera mungkin (pasien bergerak di atas tempat tidur, duduk, berdiri, dan bahkan berjalan).
  - 2) Penggunaan UFH dosis rendah (5000 unit dua kali sehari) untuk mencegah trombosis vena dalam / emboli paru untuk pasien *stroke* iskemik dan kesulitan mobilisasi. LWMH atau heparinoid dapat digunakan sebagai alternatif pengganti UFH dosis rendah, khususnya pada pasien dengan riwayat efek samping heparin (misalnya, trombositopenia).
  - 3) Penggunaan alat kompresi pneumatik intermiten sebagai tambahan terapi rutin (aspirin dan hidrasi) disarankan untuk mencegah thrombosis vena dalam (kelas I, peringkat bukti B),<sup>75</sup> sebagai alternatif pengganti antikoagulan pada pasien dengan perdarahan intraserebral, atau untuk pasien yang memiliki kontraindikasi diberikan antikoagulan.
  - 4) Penggunaan stoking kompresi pada *stroke* iskemik tidak disarankan. (kelas III, peringkat bukti B).
- r. Rekomendasi penilaian malnutrisi
- 1) Seluruh pasien dievaluasi nutrisi dan hidrasi sesegera mungkin setelah dirawat. Asupan makanan dan cairan sebaiknya dimonitor setiap hari pada seluruh pasien, dan berat badan sebaiknya diperiksa secara reguler.
  - 2) Penggunaan berbagai metode untuk memelihara dan meningkatkan asupan makanan dan cairan. Jika asupan per oral tidak memadai, pemberian asupan melalui gastrotomi mungkin diperlukan.
  - 3) Pada saat masuk rumah sakit, pasien *stroke* akut harus diskriminasi kemampuan menelan oleh tenaga medis yang

ahli, sebelum diberikan makanan dalam jenis apapun, termasuk cairan atau obat. Jika terdapat kesulitan menelan, pasien harus diperiksa oleh spesialis, sebaiknya dalam 24 jam setelah masuk rumah sakit dan tidak lebih dari 72 jam.

- 4) Pasien dengan kecurigaan aspirasi pada pemeriksaan ahli, atau yang memerlukan pipa nasogastrik, atau modifikasi diet setelah 3 hari harus :
    - (1) Dinilai ulang dan dipertimbangkan untuk pemeriksaan menggunakan instrument.
    - (2) Konsul diet ke bagian gizi.
  - 5) Pasien dengan *stroke* akut yang tidak dapat nutrisi dan cairan adekuat secara oral :
    - (1) Memakai pipa nasogastrik dalam 24 jam setelah masuk rumah sakit.
    - (2) Dipertimbangkan nasal bridle tube / gastrostomi jika tidak dapat menggunakan pipa nasogastrik.
    - (3) Dikonsulkan ke profesional yang lebih terlatih mengenai nutrisi, nasehat dan pemantauan tiap individu.
- s. Penggunaan alat pada tindakan neurorestorasi / neurorehabilitasi untuk pemulihan fungsi pada pasien pada indikasi khusus
- 1) Alat arus listrik voltase rendah (TENS / US).
  - 2) Gelombang cahaya / Ultrasound.
  - 3) Gelombang elektro magnet (Trans Magnetic Stimulation).
  - 4) Transparatic stimulation adalah satu pendekatan stimulasi menggunakan gelombang electromagnet yang bertujuan untuk :
    - (1) Mengaktifkan sel-sel neuron di area tertentu.
    - (2) Memperbaiki perfusi di area tertentu.
    - (3) Melakukan pemetaan aktivitas fungsi otak di area tertentu.
    - (4) Menilai sirkuit dan potensiasi untuk medapat melakukan stimulasi untuk prognostik.
    - (5) Dapat digunakan untuk terapi psikosis (schizophrenia) dan gangguan mood lain.

3. Tata laksana neurorestorasi / neurorehabilitasi pada gangguan kognitif
  - a. Penilaian kognitif
    - 1) Penilaian terhadap defisit kognitif perlu dilakukan oleh tenaga profesi berkompeten yang bertanggung jawab terhadap penyakit dasar dan dapat melalui sistem rujukan.
    - 2) Rekomendasi pasien dinilai adanya defisit kognitif dan diberikan latihan kognitif, jika terdapat kondisi sebagai berikut:
      - a. Defisit atensi.
      - b. Visual *neglect*.
      - c. Defisit memori.
      - d. Kesulitan dalam fungsi eksekutif dan *problem-solving*.
      - e. Gangguan bahasa dan komunikasi.
    - 3) Pasien dengan beberapa area gangguan kognitif dapat memperoleh berbagai latihan multidisiplin.
    - 4) Rekomendasi latihan untuk membangun strategi menghadapi defisit memori pada pasien pasca-*stroke* yang memiliki defisit memori ringan jangka pendek.
  - b. Penilaian kognisi, bicara, dan bahas (komunikasi)
    - 1) Rekomendasi penilaian kognisi, arousal, dan atensi pada area belajar dan memori, visual neglect, atensi, apraksia, dan *problem solving*, fungsi eksekutif, dan berbagai jenis afasia.
    - 2) Rekomendasi penilaian kemampuan berkomunikasi ditujukan pada area mendengar, berbicara, membaca, menulis, dan pragmatis.
  - c. Gangguan kognisi, bicara, dan bahasa (komunikasi)
    - 1) Rekomendasi pasien dengan gangguan komunikasi mendapatkan terapi segera dan memantau perubahan kemampuan komunikasi untuk mengoptimalkan pemulihan kemampuan komunikasi, membangun strategi yang bermanfaat jika dibutuhkan fasilitasi perkembangan dalam komunikasi.

- 2) Rekomendasi tenaga terlatih untuk mendidik staf rehabilitasi dan keluarga / perawat mengenai cara memperkuat komunikasi dengan pasien yang memiliki gangguan komunikasi.
  - 3) Gangguan memori / pengingatan meliputi ingatan. Nondeklaratif dan deklaratif dengan berbagai aspeknya.
  - 4) Gangguan atensi dengan berbagai jenisnya.
  - 5) Gangguan visuospasial dengan berbagai aspeknya.
  - 6) Gangguan fungsi eksekutif berkaitan dengan gangguan vaskular.
- d. Rekomendasi gangguan mood, depresi, dan penilaian emosi
- 1) Kelompok kerja tidak membuat rekomendasi untuk menggunakan pemeriksaan diagnostik khusus.
  - 2) Rekomendasi penggunaan daftar yang terstruktur untuk menilai kelainan psikiatrik spesifik dan memonitor perubahan gejala dari waktu ke waktu.
  - 3) Merekomendasikan penilaian pasien pasca-*stroke* terhadap gangguan psikiatri lainnya termasuk ansietas, *bipolar illness*, dan afek patologis.
  - 4) Merekomendasi kuat pasien yang terdiagnosis depresi diberikan antidepresan jika tidak ada kontraindikasi dengan memonitor ketat efek sampingnya (kelas I, peringkat bukti B).
  - 5) Kelompok kerja tidak membuat rekomendasi untuk penggunaan salah satu antidepresan di atas yang lainnya, namun dari profil efek samping menyarankan SSRI lebih baik pada populasi pasien ini.
  - 6) Rekomendasi pasien dengan kesedihan mendalam yang berat dan persisten untuk diberikan antidepresan.
  - 7) Rekomendasi pasien diberikan informasi, nasihat dan kesempatan untuk berbicara mengenai pengaruh kesakitannya terhadap kehidupannya.
  - 8) Penggunaan antidepresan secara rutin tidak direkomendasikan pasda pasien pasca-*stroke*.
  - 9) Rekomendasi bahwa gangguan perasaan yang disebabkan oleh kesulitan yang menetap atau perburukan disabilitas

ditangani oleh, atau dengan nasihat dari psikologis klinis yang berpengalaman maupun psikiatri.

- 10) Rekomendasi SSRI sebagai anti depresan pilihan pada pasien dengan kesedihan yang berat dan persisten. Tidak terdapat bukti yang cukup untuk merekomendasikan psikoterapi sebagai satu-satunya penanganan pada depresi pasca-*stroke*.
  - 11) Rekomendasi pasien diberikan informasi, nasihat dan kesempatan untuk berbicara mengenai pengaruh kesakitannya terhadap kehidupannya.
  - 12) Penggunaan antidepresan secara rutin tidak direkomendasikan pada pasien pasca-*stroke*.
  - 13) Rekomendasi bahwa gangguan perasaan yang disebabkan oleh kesulitan yang menetap atau perburukan disabilitas ditangani oleh, dengan nasihat dari psikolog klinis yang berpengalaman maupun psikiatri.
  - 14) Rekomendasi SSRI sebagai anti depresan pilihan untuk pasien dengan kesedihan yang berat dan persisten.
- e. Rekomendasi penggunaan obat-obatan
- 1) Rekomendasi untuk menghindari penggunaan neuroleptik, benzodiazepin, fenobarbital, dan fenitoin selama periode pemulihan.
  - 2) Rekomendasi untuk menghindari penggunaan agonis reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik (klonidin) dan antagonis  $\alpha_1$ -reseptor (prazosin) sebagai obat antihipertensi pada pasien *stroke*.
  - 3) Tidak terdapat cukup bukti mengenai dosis optimal dan aman penggunaan pelepas neurotransmitter dan stimulan sistem saraf sentral. Dextroamfetamin merupakan stimulan paling sering dipakai dengan dosis 10mg/hari, namun tidak terdapat evidens yang cukup mengenai dosis optimal dan aman.
- f. Perlengkapan adaptasi, medikasi jangka panjang, ortotik, dan kursi roda
- 1) Rekomendasi peralatan adaptif digunakan untuk keamanan fungsi jika metode lain melakukan aktifitas

tidak tersedia atau tidak dapat dipelajari atau jika keamanan pasien menjadi tujuan.

- 2) Rekomendasi peralatan ortotik ekstremitas bawah digunakan jika stabilisasi pergelangan kaki atau lutut diperlukan untuk memperbaiki kemampuan berjalan pasien dan mencegah pasien terjatuh.
  - 3) Rekomendasi *prefabricated brace* (penyangga dengan kaitan) digunakan di awal dan hanya pasien yang menunjukkan kebutuhan penyangga jangka panjang dibuatkan ortosis yang sesuai.
  - 4) Rekomendasi kursi roda berdasarkan penilaian secara teliti terhadap pasien dan lingkungan dimana kursi roda akan digunakan.
  - 5) Rekomendasi alat bantu berjalan digunakan untuk membantu efisiensi dan keamanan mobilitas.
4. Persiapan perawatan di rumah setelah *stroke*
- a. Persiapan pulang
    - 1) Pasien, keluarga dan pengasuh dijelaskan mengenai persiapan dan seluruh aspek pelayanan kesehatan serta keamanan yang dibutuhkan.
    - 2) Keluarga dan pengasuh mendapatkan segala perlengkapan yang dibutuhkan untuk keamanan pasien dalam pemindahan ke rumahnya.
    - 3) Pasien mendapatkan pendidikan dan kesempatan mendapat penghasilan. Pasien *stroke* yang bekerja sebelum terjadinya *stroke* sebaiknya dibesarkan hatinya untuk dievaluasi terhadap potensi kembali bekerja, jika kondisi mereka memungkinkan. Konseling sebaiknya dilakukan jika dibutuhkan.
    - 4) Aktivitas di waktu luang diketahui oleh perawat / keluarga dan dikembangkan, kemudian pasien dapat berpartisipasi dalam aktivitas ini.
    - 5) Penanganan dilakukan di tempat pasien dan situasi keluarga yang kompleks.
    - 6) Rekomendasi perawatan fase akut di rumah sakit dan mempertahankan pelayanan neurorestorasi / neurorehabilitasi yang bersumberdayakan masyarakat,

menyediakan informasi bagi pasien *stroke* dan keluarga serta pengasuh, dan menawarkan bantuan dalam menemukan kebutuhan yang diperlukan. Pasien sebaiknya diinformasikan dan ditawarkan untuk kontak dengan agen sukarelawan yang ada.

- b. Edukasi untuk perawatan di rumah pada perawat dan keluarga
  - 1) Pasien sebaiknya mendapat edukasi dan saran terkait *stroke* serta kemungkinan komplikasi yang dapat disebabkan oleh *stroke* (kelas I, peringkat bukti C).
  - 2) Keluarga / perawat pasien *stroke* dilibatkan dalam membuat keputusan dan rencana terapi sesegera mungkin, jika dapat, dalam keseluruhan proses terapi.
  - 3) Perawat sebaiknya waspada terhadap stres pada keluarga / pengasuh dan secara spesifik menyadari stres berhubungan dengan kendala, seperti menurunnya fungsi kognitif, inkontinensia urin, dan perubahan kepribadian, dengan memberi semangat yang diperlukan.
  - 4) Perawatan akut di rumah sakit dan fasilitas rehabilitasi sebaiknya dilakukan dengan memperhatikan beberapa hal, yaitu memberikan informasi terbaru mengenai sumber-sumber komunitas pada tingkat lokal dan nasional, menyediakan informasi pada pasien *stroke* dan keluarga / pengasuh, dan menawarkan bantuan untuk memperoleh layanan yang dibutuhkan.
  - 5) Pasien dan pengasuh mendapatkan pandangan psikososial dan semangat secara reguler melalui pekerja sosial atau pekerja kesehatan yang sesuai untuk mengurangi stres pada pengasuh.
- c. Persiapan kembali bekerja
  - 1) Keluarga pasien *stroke* dilibatkan dalam membuat keputusan dan rencana untuk mendukung pasien dapat kembali bekerja sesuai dengan kemampuan yang ada saat ini dibawah tanggung jawab DPJP dan tim multidisipliner yang terlibat untuk menetapkan jenis pekerjaan yang dapat dilakukan.



- 2) Perawat dan keluarga sebaiknya waspada terhadap stres pada pasien akibat ketidakmampuannya dalam aktivitas sehari-hari dan perlu bimbingan khusus dari perawat terlatih dalam pendekatan psikososial.
- 3) Perawat terlatih atau tenaga terapis terlatih di layanan tertentu dapat berkoordinasi dengan unit layanan neurorestorasi / neurorehabilitasi di wilayah kerja untuk mendapatkan bimbingan pemulihan fungsional agar dapat kembali melakukan aktivitas atau kembali bekerja.
- 4) Tenaga kesehatan (dokter umum, perawat senior) pada tingkat layanan tertentu yang bertindak sebagai penanggung wilayah layanan kesehatan dianjurkan untuk membentuk tim untuk membantu pemulihan pasien terutama dalam upaya pemulihan fungsi dan masalah psikososial.

#### I. Pencegahan sekunder

##### 1. Pendekatan intervensi untuk pasien *stroke* dengan aterosklerosis arteri besar

###### a. Pasien *stroke* dengan penyakit karotis ekstrakranial simtomatik

- 1) Pasien dengan riwayat TIA atau *stroke* iskemik dalam enam bulan terakhir dan pasien stenosis arteri karotis ipsilateral berat (70%-90%) direkomendasikan menjalani CEA (*carotid endarterectomy*), jika risiko kesakitan dan kematian perioperatif diperkirakan <6% (kelas I, peringkat bukti A).
- 2) Pasien dengan riwayat TIA atau *stroke* iskemik dan stenosis karotis sedang ipsilateral (50%-69%) direkomendasikan menjalani CEA (*carotid endarterectomy*), jika risiko kesakitan dan kematian perioperatif diperkirakan <6% (kelas I, peringkat bukti B).
- 3) Jika derajat stenosis <50%, revaskularisasi karotis, baik dengan CEA (*carotid endarterectomy*) maupun *carotid angioplasty and stenting* (CAS), tidak direkomendasikan (kelas III, peringkat bukti A).

- 4) Jika CEA (*carotid endarterectomy*) diindikasikan pada pasien TIA atau *stroke* setelah fase akut, pembedahan dalam dua minggu merupakan pilihan, dibandingkan menunda pembedahan jika tidak didapatkan kontraindikasi untuk revaskularisasi lebih dini (kelas II, peringkat bukti B).
- 5) *Carotid angioplasty and stenting* (CAS) diindikasikan sebagai alternatif CEA untuk pasien simtomatik dengan risiko komplikasi intervensi endovaskular rendah atau sedang, jika diameter lumen arteri karotis interna berkurang >70% dengan dasar pemeriksaan pencitraan non invasif atau >50% dengan dasar pemeriksaan pencitraan menggunakan kateter (DSA) atau MRA / CTA, dan risiko *stroke* atau kematian periprocedural <6% (kelas II, peringkat bukti B).
- 6) Pertimbangan usia dalam pemilihan CEA atau CAS. Pada pasien usia tua (>70 tahun), CEA lebih baik dibandingkan CAS. Pada pasien usia muda CAS sama dengan CEA dalam hal risiko komplikasi periprocedural (*stroke*, MI, atau kematian) dan risiko jangka panjang *stroke* (kelas II, peringkat bukti B).
- 7) Pasien dengan stenosis simtomatik berat (<70%) yang memiliki kontraindikasi untuk dilakukan operasi CEA, sulit diakses secara pembedahan, atau terdapat kondisi spesifik seperti radiasi yang menginduksi stenosis atau restenosis setelah CEA, dipertimbangkan untuk menjalani CAS (kelas II, peringkat bukti B).
- 8) CAS atau CEA pada kondisi diatas seharusnya dikerjakan oleh operator dengan risiko periprocedural *stroke* dan kematian sebesar <6%, sesuai dengan penelitian pada CEA dan CAS (kelas I, peringkat bukti B).
- 9) *Follow-up* rutin jangka panjang sirkulasi karotis ekstrakranial dengan USG karotis dupleks tidak direkomendasikan (kelas IV, peringkat bukti B).
- 10) Pada pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA baru (0-6 bulan) yang disebabkan stenosis atau oklusi MCA atau karotis, *EC / IC bypass* (*bypass* ekstrakranial /

intrakranial) tidak direkomendasikan (kelas IV, peringkat bukti A).

- 11) Pada pasien dengan rekuren atau progresif gejala iskemik ipsilateral akibat stenosis atau oklusi dari arteri karotis distal (yang masih dapat diakses lewat pembedahan) atau oklusi dari arteri karotis midservikal setelah terapi optimal, manfaat EC / IC *bypass* masih dalam penelitian (kelas III, peringkat bukti C).
  - 12) Terapi pengobatan optimal, yang mencakup terapi antiplatelet, terapi statin, dan modifikasi faktor risiko, direkomendasikan pada semua pasien dengan stenosis arteri karotis dan TIA atau *stroke* seperti pada panduan lainnya (kelas I, peringkat bukti A).
- b. Pasien *stroke* dengan penyakit vertebrobasilar ekstrakranial
- 1) Terapi obat optimal, termasuk antitrombotik, statin dan modifikasi faktor risiko, direkomendasikan pada semua pasien dengan stenosis arteri vertebralis dan TIA atau *stroke* seperti yang terdapat di panduan lainnya (kelas II, peringkat bukti C).
  - 2) Pengobatan pembedahan dan endovaskular pada pasien dengan stenosis vertebralis ekstrakranial dapat dipertimbangkan jika pasien tetap memiliki gejala setelah pengobatan optimal (antitrombotik, terapi statin, dan modifikasi faktor risiko) (kelas III, peringkat bukti C).
- c. Pasien *stroke* dengan Aterosklerosis intrakranial
- 1) Pasien *stroke* akut atau TIA yang disebabkan stenosis pembuluh darah intracranial 50%-99%, Aspirin 325mg/hari lebih direkomendasikan dibandingkan warfarin (kelas I, peringkat bukti B).
  - 2) Pasien dengan riwayat *stroke* atau TIA (dalam 30 hari) disertai stenosis pembuluh darah intrakranial (70-99%), disarankan tambahan clopidogrel 75 mg/hari selama 90 hari (kelas III, peringkat bukti B).
  - 3) Tidak cukup data untuk merekomendasikan penggunaan clopidogrel tunggal, kombinasi aspirin dan dipiridamole, atau cilostazole tunggal pada pasien dengan *stroke* atau

TIA yang disertai stenosis 50-99% pembuluh darah intrakranial (kelas III, peringkat bukti C).

- 4) Pasien *stroke* atau TIA dengan stenosis pembuluh darah intrakranial 50%-99%, tekanan darah sistolik <140 mmHg dan terapi statin intensif direkomendasikan (kelas I, peringkat bukti B).
- 5) Pasien *stroke* atau TIA dengan stenosis sedang (50-69%) pembuluh darah intrakranial, *angioplasty* atau *stenting* tidak direkomendasikan (kelas IV, peringkat bukti B).
- 6) Pasien dengan *stroke* atau TIA disertai stenosis berat (70-99%) pembuluh darah intrakranial, *stenting* dengan sistem *Wingspan* tidak direkomendasikan (kelas IV, peringkat bukti B).
- 7) Pasien dengan *stroke* atau TIA disebabkan karena stenosis berat (70-99%) pembuluh darah intrakranial, kegunaan *angioplasty* sendiri dibandingkan *Wingspan* belum jelas dan masih diteliti (kelas III, peringkat bukti C).
- 8) Pada pasien dengan stenosis berat (70-99%) pembuluh darah intrakranial dan rekuren TIA atau *stroke* setelah terapi aspirin dan clopidogrel, dengan tekanan darah sistolik <140 mmHg, dan terapi statin intensitas tinggi, kegunaan *angioplasty* sendiri atau *stenting Wingspan* belum diketahui dan masih diteliti (kelas III, peringkat bukti C).
- 9) Pada pasien dengan stenosis berat (70-99%) pembuluh darah intrakranial dengan gejala yang progresif setelah pemberian aspirin dan clopidogrel, kegunaan *angioplasty* sendiri atau *stent* belum diketahui dan masih diteliti (kelas III, peringkat bukti C).
- 10) Pasien *stroke* atau TIA dengan stenosis pembuluh darah di intrakranial 50%-99%, *bypass* ekstrakranial-intrakranial (*EC-CI bypass*) tidak direkomendasikan (kelas IV, peringkat bukti B).
- 11) Pada kasus *stroke* iskemik dengan faktor risiko mayor lebih atau sama dengan 2, setelah dilakukan pemeriksaan Cerebral DSA atau CT angiografi dan

didapatkan pembuluh darah yang menyempit (stenosis), dapat dipertimbangkan untuk dilakukan pemasangan *stent*, dengan tujuan reperfusi, dan mencegah atau menurunkan resiko serangan *stroke* selanjutnya jaringan otak dengan

Ketentuan pemasangan *stent* :

- a) Stenosis minimal 50% yang simtomatik (kelas I, peringkat bukti A).
- b) Stenosis minimal 60% yang asimtomatik (kelas I, peringkat bukti A).
  - (1) Pemilihan pasien pasien untuk dilakukan *stent* harus mempertimbangkan kriteria usia, kondisi umum, dan informasi medis ke keluarga pasien (kelas I, peringkat bukti C).

2. Rekomendasi untuk pasien dengan *stroke* tipe kardioemboli
  - a. Pasien *stroke* iskemik akut yang disertai dengan fibrilasi atrium
    - 1) Pada pasien dengan riwayat *stroke* iskemik akut atau TIA tanpa ada penyebab yang jelas, pemantauan ritme jantung berkelanjutan (30 hari) untuk fibrilasi atrium disarankan dalam 6 bulan kejadian *stroke* (kelas Iia, peringkat bukti C).
    - 2) Terapi antagonis vitamin K (kelas I, peringkat bukti A), apixaban (kelas I, peringkat bukti A), dan dabigatran (kelas I, peringkat bukti B) diindikasikan untuk pencegahan *stroke* ulang pada pasien dengan AF nonvalvular, baik permanen maupun paroksismal. Pemilihan obat antikoagulan berdasarkan atas faktor risiko, biaya, toleransi obat, interaksi obat, dan karakteristik lain seperti fungsi ginjal dan nilai INR.
    - 3) Rivaroxaban dapat digunakan untuk pencegahan *stroke* ulang pada pasien AF nonvalvular (kelas II, peringkat bukti B).
    - 4) Pasien iskemik *stroke* atau TIA yang disertai dengan fibrilasi atrial intermiten atau permanen yang paroksismal direkomendasikan pengobatan antikoagulasi

- dengan antagonis vitamin K (target INR 2,5 dengan rentang 2,0 sampai 3,0) (kelas I, peringkat bukti A).
- 5) Kombinasi oral antikoagulan (warfarin atau antikoagulan generasi baru) dengan antiplatelet belum diketahui manfaatnya pada semua pasien riwayat *stroke* atau TIA kecuali jika disertai penyakit jantung koroner dengan klinis yang jelas, khususnya pada sindrom koroner akut atau riwayat *stenting* jantung (kelas III, peringkat bukti C).
  - 6) Jika pasien tersebut tidak dapat diberikan antikoagulan, maka direkomendasikan pemberian aspirin saja (kelas I, peringkat bukti A). Tambahan clopidogrel mungkin dapat diberikan dibandingkan dengan aspirin saja (kelas III, peringkat bukti B).
  - 7) Pada pasien *stroke* atau TIA dengan AF disarankan untuk memulai pemberian antikoagulan oral dalam 4-14 hari setelah onset *stroke* (kelas II, peringkat bukti B).
  - 8) Adanya risiko tinggi untuk terjadinya konversi perdarahan (infark luas, transformasi perdarahan pada gambaran radiologi, hipertensi yang tidak terkontrol) disarankan untuk menunda pemberian antikoagulan oral setelah 14 hari (kelas II, peringkat bukti B).
  - 9) Penutupan *left atrial appendage* dengan alat *WATCHMAN* pada pasien *stroke* iskemik atau TIA dan AF belum jelas manfaatnya (kelas III, peringkat bukti B).
  - 10) Pasien-pasien yang tidak dapat memeriksakan INR secara teratur dapat diberikan dabigtran etexilate atau rivaroxaban (kelas I, peringkat bukti B). Pemberian obat ini perlu dimonitor secara hati-hati karena sampai saat ini belum ada obat antidotum yang dapat menghentikan komplikasi perdarahan.
- b. Pasien *stroke* iskemik akut yang disertai dengan infark miokard akut dan trombus pada ventrikel kiri jantung
- 1) Pasien dengan *stroke* iskemik akut atau TIA yang disertai dengan infark miokard akut serta terjadi pembentukan thrombus mural di ventrikel kiri berdasarkan pemeriksaan ekokardiografi atau dengan pemeriksaan

pencitraan jantung lainnya harus diberikan pengobatan dengan antikoagulan oral (target INR 2,5; rentang 2,0 sampai 3,0) untuk sekurang-kurangnya selama 3 bulan (kelas I, peringkat bukti C). Tambahan terapi antiplatelet direkomendasikan oleh ACCP (*American College of chest physician*).

- 2) Pasien dengan *stroke* iskemik akut atau TIA yang disertai dengan STEMI anterior akut tanpa pembentukan thrombus mural di ventrikel kiri tetapi dengan akinetik atau diskinetik dari apikal anterior jantung berdasarkan pemeriksaan ekokardiografi atau dengan pemeriksaan pencitraan jantung lainnya boleh diberikan pengobatan dengan antikoagulan oral (target INR 2,5; rentang 2,0 sampai 3,0) untuk sekurang-kurangnya selama 3 bulan (kelas III, peringkat bukti C).
  - 3) Pasien dengan *stroke* iskemik akut atau TIA yang disertai dengan akut miokard infark dan pembentukan trombus mural LV atau abnormal dari dinding apical / anterior dengan LVEF <40% yang intoleransi terhadap terapi antagonis vitamin K, maka terapi dengan LMWH, dabigatran, rivaroxaban, atau apixaban dipertimbangkan diberikan sekurang-kurangnya selama 3 bulan (kelas III, peringkat bukti C).
- c. Pasien *stroke* iskemik akut yang disertai dengan faktor risiko kardiomiopati
- 1) Pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dengan ritme sinus dengan thrombus di atrium kiri atau ventrikel kiri yang terlihat dari Ekokardiografi atau pencitraan lain, terapi antikoagulan dengan antagonis vitamin K direkomendasikan  $\geq$  3 bulan (kelas I, peringkat bukti C).
  - 2) Pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dengan alat bantu mekanik pada ventrikel kiri, terapi dengan antagonis vitamin K (Target INR 2,5; rata-rata 2,0-3,0) disarankan, selama tidak ada kontra indikasi mayor (seperti perdarahan traktus gastrointestinal) (kelas II, peringkat bukti C).

- 3) Pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dalam kondisi jantung irama sinus, dan disertai kardiomiopati dilatasi atau restriktif (fraksi ejeksi ventrikel kiri  $\leq 35\%$ ) tanpa adanya trombus di atrium atau ventrikel kiri, efektifitas terapi antikoagulan dibandingkan antiplatelet masih belum jelas, dan pilihan pengobatan tergantung dari kondisi perorangan pasien (kelas III, peringkat bukti B).
  - 4) Pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dengan irama jantung sinus dan kardiomiopati dilatasi, restriktif, atau alat bantu mekanik ventrikel kiri yang intoleransi terhadap terapi antagonis vitamin K, karena efek samping non-hemoragik, efektifitas terapi dengan dabigatran, rivaroxaban, atau apixaban masih belum jelas dibandingkan dengan terapi antagonis vitamin K untuk pencegahan *stroke* ulang (kelas III, peringkat bukti C).
- d. Pasien *stroke* iskemik akut yang disertai dengan faktor risiko penyakit katup jantung
- 1) Pada pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA yang juga menderita katup mitral rematik dan fibrilasi atrium, pemberian antagonis vitamin K jangka panjang dianjurkan dengan target INR : 2,5 (rentang 2,0 sampai 3,0) (kelas I, peringkat bukti A).
  - 2) Pada pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA yang juga menderita katup mitral rematik tanpa fibrilasi atrium, pemberian antagonis vitamin K jangka panjang dipertimbangkan dengan target INR : 2,5 (rentang 2,0 sampai 3,0) dibandingkan terapi dengan antiplatelet (kelas I, peringkat bukti A).
  - 3) Untuk mencegah risiko perdarahan tambahan, pada pasien dengan katup mitral rematik, obat-obat antiplatelet tidak boleh ditambahkan secara rutin kepada warfarin (kelas IV, peringkat bukti C).
  - 4) Pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dengan penyakit katup mitral rematik yang mendapat terapi Vit. K antagonis adekuat, pemberian aspirin dapat dipertimbangkan (kelas III, peringkat bukti C).



- 5) Pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA yang disertai dengan penyakit katup aorta atau penyakit katup mitral nonrematik dan tidak menderita fibrilasi atrium atau tidak ada indikasi pemberian antikoagulan, pengobatan antiplatelet dianjurkan (kelas I, peringkat bukti C).
  - 6) Pada pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dengan kalsifikasi anular mitral yang tidak memiliki AF atau indikasi lain antikoagulan, terapi antiplatelet direkomendasikan (kelas I, peringkat bukti C).
  - 7) Pada pasien dengan prolapse katup mitral yang menderita *stroke* iskemik atau TIA dan tidak memiliki AF atau indikasi lain antikoagulan, pemberian antiplatelet direkomendasikan (kelas I, peringkat bukti C).
- e. Pasien *stroke* iskemik akut yang disertai dengan faktor risiko katup jantung prostetik
- 1) Pada pasien dengan katup aorta mekanik yang memiliki riwayat *Stroke* iskemik atau TIA sebelum pemasangan alat tersebut, terapi Vit. K antagonis direkomendasikan dengan target INR 2.5. (rentang 2,0 sampai 3,0) (kelas I, peringkat bukti B).
  - 2) Pada pasien dengan katup mitral mekanik, yang memiliki riwayat *stroke* iskemik atau TIA sebelum pemasangan alat tersebut, terapi Vit. K antagonis direkomendasikan dengan target INR 3.0 (rentang 2,5 sampai 3,5) (kelas I, peringkat bukti C).
  - 3) Pada pasien dengan katup mitral atau mekanik, dengan riwayat *stroke* iskemik atau TIA sebelum pemasangan alat tersebut, dan berisiko perdarahan yang rendah, penambahan aspirin 75-100 mg pada terapi Vitamin K antagonis direkomendasikan (kelas I, peringkat bukti B).
  - 4) Pasien dengan katup jantung prostetik mekanik dan mendapat serangan *stroke* atau emboli sistemik, meskipun telah mendapat pengobatan yang adekuat dengan antitrombotik, dapat ditingkatkan dosis aspirin sampai 325mg/hari atau ditingkatkan target INR, namun hal tersebut tergantung dari risiko perdarahan (kelas III, peringkat bukti C).

- 5) Pada pasien dengan katup aorta atau mitral bioprostetik dengan riwayat *stroke* iskemik atau TIA sebelum pemasangan alat tersebut dan tidak ada indikasi pemberian terapi antikoagulan dalam 3-6 bulan setelah pemasangan alat tersebut, pemberian aspirin 75-100mg/hari dalam jangka panjang direkomendasikan (kelas I, peringkat bukti C).
  - 6) Pasien dengan katup jantung bioprostetik (aorta atau mitral), yang memiliki TIA, *stroke* iskemik dan emboli sistemik, meskipun telah mendapat pengobatan yang adekuat dengan antitrombotik, tambahan terapi antagonis vitamin K dengan target INR 2,5 (rata-rata 2,0-3,0) dapat dipertimbangkan (kelas III, peringkat bukti C).
3. Terapi antitrombotik pada *stroke* atau TIA non-kardioemboli
- a. Rekomendasi antiplatelet dan antikoagulan
    - 1) Pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA non kardioemboli penggunaan antiplatelet dibandingkan antikoagulan direkomendasikan untuk mengurangi risiko terjadinya *stroke* ulang kejadian kardiovaskular lainnya (kelas I, peringkat bukti A).
    - 2) Aspirin (50-325 mg/hari) monoterapi (kelas I, peringkat bukti A) atau kombinasi aspirin 25 mg dan dipiridamole 200 mg 2 kali sehari (kelas I, peringkat bukti B) diindikasikan sebagai terapi awal setelah *stroke* iskemik atau TIA untuk mencegah *stroke* berulang.
    - 3) Clopidogrel (75 mg) monoterapi dapat dipertimbangkan sebagai pilihan pencegahan sekunder *stroke* menggantikan aspirin atau kombinasi aspirin / dipiridamol (kelas II, peringkat bukti B), Termasuk pada pasien yang alergi dengan aspirin.<sup>113</sup>
    - 4) Pemilihan antiplatelet sebaiknya berdasarkan profil faktor risiko pasien, biaya, toleransi obat, efikasi obat, dan karakteristik lain (kelas II, peringkat bukti C).
    - 5) Kombinasi aspirin dan clopidogrel yang diberikan dalam 24 jam pertama dan dilanjutkan selama 21 hari bermanfaat untuk mencegah *stroke* berulang pada

pasien *stroke* iskemik minor atau TIA (kelas II, peringkat bukti B).

- 6) Kombinasi aspirin dan clopidogrel, pada fase awal dan dilanjutkan sampai 2-3 tahun meningkatkan risiko terjadinya perdarahan dan tidak direkomendasikan untuk jangka waktu lama pada pencegahan *stroke* sekunder (kelas IV, peringkat bukti A).
  - 7) Pada pasien *stroke* iskemik atau TIA yang sedang mengkonsumsi aspirin, tidak ada bukti peningkatan dosis aspirin memberikan manfaat lebih (kelas III, peringkat bukti C).
  - 8) Pada pasien dengan riwayat *stroke* iskemik atau TIA, fibrilasi atrium, penyakit jantung koroner, tambahan terapi antiplatelet terhadap Vit. K antagonis belum jelas manfaatnya (kelas III, peringkat bukti C). *Unstable angina* dan *stenting* arteri koroner mewakili kondisi khusus dimana memerlukan terapi Vit. K antagonis / double antiplatelet.
  - 9) Untuk pasien dengan *stroke* non kardioemboli atau TIA, penggunaan antiplatelet dibandingkan dengan antikoagulan oral, lebih direkomendasikan (kelas I, peringkat bukti A).
- b. Riwayat TIA atau *stroke*
- 1) Pasien dengan *stroke* iskemik akut aterotrombotik / TIA atau dengan riwayat *stroke* aterotrombotik / TIA sebelumnya, pemberian antiplatelet lebih dianjurkan dibandingkan antikoagulan untuk mengurangi risiko berulangnya *stroke* dan kejadian kardiovaskular lain (kelas I, peringkat bukti A).
  - 2) Pada *stroke* iskemik akut, terapi kombinasi Aspirin 80mg dengan Clopidogrel 300 mg pada hari pertama, dilanjutkan dengan Aspirin 80mg + Clopidogrel 75 mg sampai hari ke-21, dilanjutkan dengan monoterapi Clopidogrel, terbukti aman dan lebih efektif dalam mencegah kejadian *stroke* iskemik berulang pada *stroke* iskemik ringan (NIHSS 1-4) atau TIA. Rekomendasi diatas merujuk pada pembelajaran CHANCE yang

dilakukan pada 5170 pasien di Cina, dimana pembelajaran ini telah diadopsi oleh beberapa panduan di Asia maupun Eropa.

- 3) Penggunaan klopido­grel lebih efektif dibandingkan dengan aspirin saja (kelas III, peringkat bukti B).
  - 4) Penambahan aspirin pada terapi klopido­grel yang diberikan pada populasi risiko tinggi akan meningkatkan risiko perdarahan bila dibandingkan dengan pemakaian terapi klopido­grel saja, sehingga pemakaian rutin seperti ini tidak direkomendasikan untuk *stroke* iskemik atau TIA (kelas IV, peringkat bukti A).
  - 5) Cilostazol (100 mg) 2x sehari menunjukkan efek penurunan yang signifikan terhadap kejadian *stroke* berulang dibandingkan placebo (41,7% p = 0,0150; *event rate/year* cilostazol 3,37% vs placebo 5,7/8%) dan efektif untuk mencegah lakunar infark pada *differential analysis* (*Japanese Guidelines*, kelas I, peringkat bukti A).
  - 6) Rasio terjadinya *stroke* serta rasio terjadinya perdarahan pada cilostazol secara signifikan lebih rendah dibandingkan aspirin (*Japanese Guidelines*, kelas I, peringkat bukti A).
- c. Rekomendasi pasien *stroke* dengan kondisi spesifik lainnya
- 1) *Ateroma arcus aorta*
    - a) Pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dengan ateroma arcus aorta, terapi antiplatelet direkomendasikan (kelas I, peringkat bukti A).
    - b) Pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dengan ateroma arcus aorta, terapi statin direkomendasikan (kelas I, peringkat bukti B).
    - c) Pada pasien dengan *stroke* iskemik akut atau TIA dengan ateroma arcus aorta, efektifitas antikoagulan dengan warfarin, dibandingkan dengan antiplatelet masih belum jelas (kelas III, peringkat bukti C).
    - d) Endarterectomy plak arkus aorta untuk mencegah terjadinya *stroke* ulang tidak direkomendasikan (kelas IV, peringkat bukti C).

2) *Diseksi arteri*

- a) Pada pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dan diseksi karotis ekstra kranial atau arteri vertebral, terapi antitrombotik diberikan paling tidak 3 sampai 6 bulan (kelas II, peringkat bukti B).
- b) Manfaat lebih terapi antiplatelet dibandingkan antikoagulan untuk pasien dengan *Stroke* iskemik atau TIA dan diseksi karotis ekstrakranial atau arteri vertebral belum diketahui (kelas III, peringkat bukti B).
- c) Pada pasien dengan *stroke* atau TIA dan diseksi karotis ekstrakranial atau arteri vertebral yang mengalami iskemik serebral berulang, walaupun telah diberikan terapi medis yang optimal, terapi endovaskular (*stenting*) mungkin dapat dipertimbangkan (kelas III, peringkat bukti C).
- d) Pada pasien dengan *stroke* atau TIA dan diseksi karotis ekstrakranial yang gagal atau tidak memungkinkan dilakukan terapi endovaskular, terapi pembedahan direkomendasikan (kelas III, peringkat bukti C).

3) *Patent foramen ovale (PFO)*

- a) Pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dengan PFO yang tidak mendapatkan antikoagulan disarankan mendapatkan terapi antiplatelet (kelas I, peringkat bukti B).
- b) Tidak didapatkan data yang pasti bahwa pemberian antikoagulan mempunyai efek yang sama atau lebih baik dibanding aspirin untuk pencegahan *stroke* sekunder pada pasien dengan PFO (kelas III, peringkat bukti B).
- c) Pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dengan PFO dan emboli vena, antikoagulan diindikasikan, tergantung dari jenis *stroke*-nya (kelas I, peringkat bukti A). Bila antikoagulan kontraindikasi, *filter vena cava inferior* dapat dipertimbangkan (kelas II, peringkat bukti C).

- d) Tidak ditemukan data yang merekomendasikan untuk penutupan PFO pada pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dan PFO tanpa DVT (kelas III, peringkat bukti A).
  - e) Pasien dengan PFO dan DVT, penutupan PFO dengan transkateter mungkin dapat dipertimbangkan, tergantung dari risiko DVT berulang (kelas III, peringkat bukti C).
- 4) *Hiperhomosisteinemia*
- a) Pemeriksaan rutin homosistein pada pasien dengan riwayat *stroke* iskemik atau TIA tidak diindikasikan (kelas IV, peringkat bukti C).
  - b) Pada pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA dengan hiperhomosistein ringan sampai sedang, pemberian suplementasi asam folat, vitamin B6, dan B12 dapat menurunkan kadar homosistein tetapi tidak mencegah terjadinya *stroke* ulang (kelas IV, peringkat bukti B).
- 5) *Status hiperkoagulasi*
- a) Manfaat skrining trombophilia pada pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA belum jelas (kelas III, peringkat bukti C).
  - b) Antikoagulan dapat dipertimbangkan pada pasien dengan tes koagulasi yang abnormal setelah *stroke* iskemik atau TIA, tergantung dari keadaan klinis pasien (kelas III, peringkat bukti C).
  - c) Terapi antiplatelet direkomendasikan pada pasien dengan tes koagulasi yang abnormal setelah *stroke* iskemik atau TIA jika terapi antikoagulan belum diberikan (kelas I, peringkat bukti A).
  - d) Antikoagulan dalam jangka waktu lama mungkin dapat diberikan pada pasien dengan trombosis sinus serebral spontan atau *stroke* iskemik berulang yang tidak diketahui penyebabnya dan memiliki trombophilia herediter (kelas III, peringkat bukti C).

- 6) *Antibodi antifosfolipid (AA)*
  - a) Pemeriksaan rutin AA tidak direkomendasikan pada pasien dengan *stroke* iskemik atau TIA yang tidak memiliki manifestasi lain dari antiphospholipid syndrome (APS) (kelas IV, peringkat bukti C).
  - b) Pasien *stroke* iskemik atau TIA dengan AA tetapi tidak memenuhi kriteria dari APS, terapi antiplatelet direkomendasikan (kelas I, peringkat bukti B).
  - c) Pasien *stroke* iskemik atau TIA dengan adanya kriteria APS, terapi antikoagulan mungkin dapat dipertimbangkan tergantung dari risiko trombosis berulang dan perdarahan (kelas III, peringkat bukti C).
  - d) Pasien *stroke* iskemik atau TIA yang memenuhi kriteria APS tetapi belum mendapatkan terapi antikoagulan, terapi antiplatelet diindikasikan (kelas I, peringkat bukti A).
- 7) *Sickle cell disease (SCD)*
  - a) Pasien dengan SCD dan *stroke* iskemik atau TIA, apabila terapi transfusi tidak tersedia, terapi dengan hidroksiurea dapat dipertimbangkan (kelas III, peringkat bukti B).
  - b) Pasien dengan SCD dan *stroke* iskemik atau TIA, transfusi darah untuk mengurangi HbS <30% dari total Hb direkomendasikan (kelas I, peringkat bukti B).
  - c) Pasien dewasa dengan SCD dan *stroke* direkomendasikan mendapat terapi umum yang dapat diterapkan untuk mengontrol faktor risiko dan penggunaan antiplatelet (kelas II, peringkat bukti B).
- 8) *Trombosis sinus venosus serebral (TSVS)*
  - a) Antikoagulan mungkin efektif untuk pasien dengan TSVS akut, bahkan dengan perdarahan intrakranial (kelas II, peringkat bukti B).
  - b) Tidak ditemukan data penelitian yang menyebutkan lama pemberian optimal terapi antikoagulan untuk

TSVS akut. Oleh karena itu, beralasan untuk memberikan terapi antikoagulan minimal 3 bulan diikuti terapi antiplatelet (kelas II, peringkat bukti C).

9) Kehamilan

- a) Pada pasien yang membutuhkan antikoagulan, dapat dipertimbangkan :
  - (1) LMWH 2x sehari selama kehamilan direkomendasikan dengan aktifitas puncak anti-Xa 4 jam setelah injeksi, atau
  - (2) UFH selama kehamilan diberikan subkutan setiap 12 jam untuk mengontrol PTT atau mempertahankan kelas anti-Xa 0,35-0,70 U/ml, atau
  - (3) UFH atau LMWH sampai minggu ke-13, diikuti substitusi antagonis vitamin K sampai melahirkan, setelah itu UFH atau LMWH dilanjutkan kembali (kelas II, peringkat bukti C).
- b) Pasien dengan kehamilan yang mendapatkan terapi LMWH, ketika akan melahirkan sebaiknya LMWH dihentikan  $\geq 24$  jam sebelum induksi persalinan atau seksio saesarian (kelas II, peringkat bukti C).
- c) Dalam keadaan tidak hamil dan dengan risiko rendah, dapat diberikan LMWH atau UFH, atau tidak diberikan, tergantung dari keadaan klinis pasien pada trimester pertama (kelas III, peringkat bukti C).
- d) Dalam keadaan tidak hamil dan risiko rendah serta merupakan kandidat pemberian terapi antiplatelet dapat dipertimbangkan diberikan setelah semester pertama kehamilan, sebaiknya diberikan dengan aspirin dosis rendah (50-150 mg/hari) (kelas II, peringkat bukti B).



- 10) Wanita menyusui
  - a) Pada pasien risiko tinggi yang memerlukan antikoagulan, dapat diberikan warfarin, UFH, atau LMWH (kelas II, peringkat bukti C).
  - b) Pada pasien risiko rendah dapat diberikan antiplatelet aspirin dosis rendah (kelas III, peringkat bukti C).
- d. Pengobatan antikoagulan sesudah perdarahan intrakranial
  - 1) Keputusan untuk memulai kembali pengobatan terapi antitrombotik setelah perdarahan otak, tergantung pada risiko terjadinya kemungkinan tromboemboli pada arteri atau vena, risiko komplikasi tromboemboli selanjutnya, risiko perdarahan intrakranial yang berulang dan status keseluruhan dari pasien. Karena itu, keputusan tergantung keadaan keseluruhan klinis pasien secara individual. Pada pasien-pasien yang mempunyai risiko rendah untuk terjadinya infark serebral (fibrilasi atrium tanpa *stroke* ulang atau riwayat *stroke* iskemik sebelumnya) dan risiko tinggi dari perdarahan otak berulang (misalnya disebabkan amyloid angiopati, atau usia lanjut dengan lokasi di lobar atau kondisi neurologi yang sangat jelek), pemberian antiplatelet dapat dipertimbangkan dalam mencegah *stroke* iskemik (kelas III, peringkat bukti B).
  - 2) Pasien yang membutuhkan antikoagulan setelah terjadi *stroke* perdarahan, waktu optimal untuk diberikan antikoagulan masih belum jelas. Sebagian besar pasien diberikan setelah  $\geq 1$  minggu (kelas III, peringkat bukti B).
  - 3) Untuk pasien dengan infark transformasi hemoragik, pemberian antikoagulan dapat diteruskan tergantung kepada keadaan klinis yang spesifik dan indikasi penggunaan terapi antikoagulan (kelas III, peringkat bukti C).
- e. Pertimbangan-pertimbangan khusus untuk implementasi guideline dan penggunaannya pada populasi tertingggi
  - 1) Pencapaian monitoring risiko secara nasional berdasarkan bukti penelitian direkomendasikan sebagai

dasar untuk memperbaiki kesadaran masyarakat terhadap promosi kesehatan dan mengurangi perbedaan pelayanan kesehatan pada populasi risiko tinggi *stroke* (kelas II, peringkat bukti C).

- 2) Program berbasis rumah sakit untuk monitoring populasi direkomendasikan untuk meningkatkan kepatuhan masyarakat untuk mencegah *stroke* berulang (kelas II, peringkat bukti C).

DAFTAR PUSTAKA

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of *stroke* for the 21st century. *Stroke*. 2013;44:1–26.
2. Donald Easton J, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2009;40:2276–93.
3. Harris S, Kurniawan M, Rasyid A, Mesiano T, Hidayat R. Cerebral small vessel disease in Indonesia: Lacunar infarction study from Indonesian *Stroke* Registry 2012–2014. *SAGE Open Med* [Internet]. 2018 Jan 20;6. Available from:  
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2050312118784312>
4. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of *stroke*: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American *Stroke* Association. *Stroke*. 2011;42(2):517–84.
5. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of *stroke*: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American *stroke* association. *Stroke*. 2014;45(12):3754–832.
6. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* [Internet]. 2014;311(5):507–20. Available from:  
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1791497>  
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.284427>  
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.284427>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24352797>
7. The European *Stroke* Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic *stroke* and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2008;25(5):457–507. Available from:  
<http://www.karger.com/Article/FullText/131083>

8. Chobanian A V., Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Vol. 42, Hypertension. 2003. p. 1206–52.
9. Ackerson T, Adeoye OM, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Leslie-mazwi TM, et al. AHA / ASA Guideline 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic *Stroke*. 2018.
10. D’Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB. *Stroke* risk profile: adjustment for antihypertensive medication. The Framingham Study. *Stroke* [Internet]. 1994;25(1):40–3. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.STR.25.1.40>
11. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* [Internet]. 2002;106(25):3143–421. Available from: <http://hdl.handle.net/2060/19970012342>
12. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383(9921):955–62.
13. Patel P, Pandya J, Goldberg M. NOACs vs. Warfarin for *Stroke* Prevention in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Cureus* [Internet]. 2017; Available from: <http://www.cureus.com/articles/6727-noacs-vs-warfarin-for-stroke-prevention-in-nonvalvular-atrial-fibrillation>
14. Bang OY, Lee J, Ryoo S, Kim J, Kim W. Patent foramen ovale and *stroke* – Current status. *J Stroke*. 2015;
15. Tsivgoulis G, Stamboulis E, Sharma VK, Heliopoulos I, Voumvourakis K, Teoh HL, et al. Safety of transcranial doppler “bubble study” for identification of right to left shunts: An international multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;

16. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011  
ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart. *Stroke* [Internet]. 2011;42(8):e420–63. Available from:  
<http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/STR.0b013e3182112d08>
17. Wallaert JB, Cronenwett JL, Bertges DJ, Schanzer A, Nolan BW, De Martino R, et al. Optimal selection of asymptomatic patients for carotid endarterectomy based on predicted 5-year survival. *J Vasc Surg*. 2013;58(1):112–9.
18. Vannucchi AM, Barbui T, Cervantes F, Harrison C, Kiladjian JJ, Kröger N, et al. Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26:v85–99.
19. European *Stroke* Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic *stroke* and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2008;25(5):457–507. Available from:  
[papers2://publication/uuid/9B8EEFB4-1B3E-4840-9FC6-820D4A7DF0F9%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18477843](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18477843)
20. Iacoviello L, Bonaccio M, Cairella G, Catani MV, Costanzo S, D’Elia L, et al. Diet and primary prevention of *stroke*: Systematic review and dietary recommendations by the ad hoc Working Group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2018;28(4):309–34. Available from:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0939475318300012>
21. Wang LW, Jabbour A, Hayward CS, Furlong TJ, Girgis L, Macdonald PS, et al. Potential role of coenzyme Q10 in facilitating recovery from statin-induced rhabdomyolysis. *Intern Med J*. 2015;45(4):451–3.
22. Bader MK, Palmer S. What’s the “Hyper” in Hyperacute *Stroke*? Strategies to improve outcomes in ischemic *stroke* patients presenting within 6 hours. *AACN Adv Crit Care*. 2006;

23. Casaubon LK, Boulanger J-M, Blacquiere D, Boucher S, Brown K, Goddard T, et al. Canadian *Stroke* Best Practice Recommendations: Hyperacute *Stroke* Care Guidelines, Update 2015. *Int J Stroke*. 2015;
24. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic *stroke*: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American *Stroke* Association. *Stroke*. 2013;44(3):870–947.
25. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American *Stroke* Association. Vol. 46, *Stroke*. 2015. p. 2032–60.
26. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic *Stroke*. *N Engl J Med* [Internet]. 2008;359(13):1317–29. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0804656>
27. Zhang B, Sun XJ, Ju CH. Thrombolysis with alteplase 4.5-6 hours after acute ischemic *stroke*. *Eur Neurol*. 2011;65(3):170–4.
28. Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams HP. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic *stroke* with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American *Stroke* Association. *Stroke* [Internet]. 2009;40(8):2945–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2782817&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
29. Nakagawara J, Minematsu K, Okada Y, Tanahashi N, Nagahiro S, Mori E, et al. Thrombolysis with 0.6 mg/kg intravenous alteplase for acute ischemic *stroke* in routine clinical practice: The Japan post-Marketing Alteplase Registration Study (J-MARS). *Stroke*. 2010;41(9):1984–9.
30. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for *Stroke* at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018;378:708–18.
31. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after *Stroke* with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2017;378:11–21.

32. Logallo N, Novotny V, Assmus J, Kvistad CE, Alteheld L, Rønning OM, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic *stroke* (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. *Lancet Neurol.* 2017;10:781–8.
33. Adams HP, Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. AHA / ASA Guideline Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic *Stroke* A Guideline From the American Heart Association / American *Stroke* Association *Stroke* Council , Clinical Cardiology Council , Cardiovascular Radiology and Intervention C. 2007;478–535.
34. Birenbaum D, Bancroft LW, Felsberg GJ. Imaging in acute *stroke*. *West J Emerg Med* [Internet]. 2011;12(1):67–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3088377><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21694755><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3088377><http://link.springer.com/10.1007/s00330-004-2630-8>
35. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT, et al. Recommendations for imaging of acute ischemic *stroke*: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke* [Internet]. 2009;40(11):3646–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19797189>
36. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american *stroke* association. Vol. 43, *Stroke*. 2012. p. 1711–37.
37. Coull BM, Williams LS, Goldstein LB, Meschia JF, Heitzman D, Chaturvedi D, et al. ASA / AAN Scientific Statement Anticoagulants and Antiplatelet Agents in Acute. *Stroke*. 2002;33(March):1934–42.
38. CAPRIE Steering committee. A randomized blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet.* 1996;348:1329–39.
39. Venketasubramanian N, Young SH, Tay SS, Umapathi T, Lao AY, Gan HH, et al. CHInese medicine NeuroAiD efficacy on *stroke* recovery - Extension study (CHIMES-E): A multicenter study of long-term efficacy. *Cerebrovasc Dis.* 2015;

40. Bahonar A, Saadatnia M, Khorvash F, Maracy M, Khosravi A. Carotenoids as potential antioxidant agents in *stroke* prevention: A systematic review. *International Journal of Preventive Medicine*. 2017.
41. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American *Stroke* Association. *Stroke*. 2011;
42. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med*. 2013;368:2355–65.
43. Varon J, Marik PE. Clinical review: the management of hypertensive crises. *Crit Care*. 2003;
44. Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M, et al. The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2014). *Hypertension Research*. 2014.
45. Zazulia AR. CRITICAL CARE MANAGEMENT OF ACUTE ISCHEMIC *STROKE*. *Contin Lifelong Learn Neurol* [Internet]. 2009 Jun;15:68–82. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00132979-200906000-00006>
46. Anderson CS, Huang Y, Arima H, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, et al. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth of hematoma and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: The intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT). *Stroke*. 2010;
47. Hirayama T, Katayama Y, Kano T, Tsubokawa T. Control of systemic hypertension with diltiazem, a calcium-antagonist, in patients with a mildly elevated intracranial pressure: a comparative study. *Neurol Res* [Internet]. 1994 Apr;16(2):97–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7914008>
48. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Comparison of nicardipine, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* [Internet]. 1996 Feb;76(2):221–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8777101>



49. Joyal M, Pieper J, Cremer K, Feldman RL, Pepine CJ. Pharmacodynamic aspects of intravenous diltiazem administration. *Am Heart J* [Internet]. 1986 Jan;111(1):54–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3946159>
50. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2016 Apr;67(13):e27–115. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109715058404>
51. Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the *stroke* council, American heart association. *Stroke*. 2009.
52. Hidayat R, Harris S, Rasyid A, Kurniawan M, Mesiano T. Perdarahan Subaraknoid. In: Aninditha T, Wiratman W, editors. *Buku ajar neurologi*. Jakarta: Penerbit Kedokteran Indonesia; 2017. p. 527–44.
53. Langley MS, Sorkin EM. Nimodipine: A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Potential in Cerebrovascular Disease. *Drugs*. 1989;
54. Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, Shaw MDM, Teasdale GM, Foy PM, et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage : British aneurysm nimodipine trial. *Bmj*. 1989;
55. Bath PMW. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute *stroke* Review information Interventions for deliberately altering blood pressure in acute *stroke*. 2008;(10):1–61.
56. Leonardi-Bee J, Bath PMW, Phillips SJ, Sandercock PAG. Blood pressure and clinical outcomes in the International *Stroke* Trial. *Stroke*. 2002;33(5):1315–20.
57. Ntaios G, Bath P, Michel P. Blood pressure treatment in acute ischemic *stroke*: A review of studies and recommendations. *Curr Opin Neurol*. 2010;23(1):46–52.
58. Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke*. 2001;

59. McCormick MT, Muir KW, Gray CS, Walters MR. Management of hyperglycemia in acute *stroke*: How, when, and for whom? *Stroke*. 2008.
60. Rasyid A, Misbach J, Harris S. *Stroke: Komplikasi Medis dan Tata Laksana*. Rasyid A, Misbach J, Harris S, editors. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2015. 1 p.
61. Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I, Warlow CP. Complications after acute *stroke*. *Stroke*. 1996;
62. Navarro JC, Bitanga E, Suwanwela N, Chang HM, Ryu SJ, Huang YN, et al. Complication of acute *stroke*: A study in ten Asian countries. *Neurol Asia*. 2008;13:33–9.
63. Aslanyan S, Weir CJ, Diener H, Kaste M, Lees KR. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic *stroke*. *Eur J Neurol*. 2004;
64. Stott DJ, Falconer a, Miller H, Tilston JC, Langhorne P. Urinary tract infection after *stroke*. *QJM*. 2009;
65. Harris S, Rasyid A. Urinary Tract Infection (UTI) pada *Stroke*. In: Rasyid A, Misbach J, Harris S, editors. *Stroke: Komplikasi Medis dan Tatalaksana*. Badan Penerbit FKUI; 2015. p. 77–81.
66. Poisson SN, Johnston SC, Josephson SA. Urinary tract infections complicating *stroke*: Mechanisms, consequences, and possible solutions. *Stroke*. 2010.
67. Hooton TM. Uncomplicated Urinary Tract Infection. *N Engl J Med*. 2012;
68. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. *Stroke Epidemiology: Advancing Our Understanding of Disease Mechanism and Therapy*. Vol. 8, Neurotherapeutics. 2011. p. 319–29.
69. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij J-D, Dijkgraaf MG, de Beek D van. Post-*stroke* infection: A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2011;11(1):110.
70. Harms H, Halle E, Meisel A. Post-*stroke* infections - Diagnosis, prediction, prevention and treatment to improve patient outcomes. *Eur Neurol Rev*. 2010;5(1):39–43.
71. Sellars C, Bowie L, Bagg J, Sweeney MP, Miller H, Tilston J, et al. Risk factors for chest infection in acute *stroke*: A prospective cohort study. *Stroke*. 2007;38(8):2284–91.

72. Hassan A, Khealani BA, Shafqat S, Aslam M, Salahuddin N, Syed NA, et al. *Stroke-associated pneumonia: Microbiological data and outcome*. Vol. 47, Singapore Medical Journal. 2006. p. 204–7.
73. Hilker R, Poetter C, Findeisen N, Sobesky J, Jacobs A, Neveling M, et al. Nosocomial pneumonia after acute *stroke*: Implications for neurological intensive care medicine. *Stroke*. 2003;34(4):975–81.
74. Kalra L, Irshad S, Hodsoll J, Simpson M, Gulliford M, Smithard D, et al. Prophylactic antibiotics after acute *stroke* for reducing pneumonia in patients with dysphagia (*STROKE-INF*): A prospective, cluster-randomised, open-label, masked endpoint, controlled clinical trial. *Lancet*. 2015;386(10006):1835–44.
75. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic *Stroke*: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American *Stroke* Association. *Stroke*. 2018;STR.0000000000000158.
76. Nakashima H, Watanabe K, Umegaki H, Suzuki Y, Kuzuya M. Cilostazol for the prevention of pneumonia: a systematic review. *Pneumonia* [Internet]. 2018;10(1):3. Available from: <https://pneumonia.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41479-018-0046-5>
77. Armstrong JR, Mosher BD. Aspiration Pneumonia After *Stroke*: Intervention and Prevention. *The Neurohospitalist*. 2011;1(2):85–93.
78. Tay WY, Low LL, Tan SY, Vasanwala FF. Evidence-based measures for preventing aspiration pneumonia in patients with dysphagia. Vol. 23, *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2014. p. 158–65.
79. Shinohara Y, Origasa H. Post-*stroke* pneumonia prevention by angiotensin-converting enzyme inhibitors: Results of a meta-analysis of five studies in Asians. *Adv Ther*. 2012;29(10):900–12.
80. Yamaya M, Yanai M, Ohru T, Arai H, Sasaki H. Interventions to prevent pneumonia among older adults. Vol. 49, *Journal of the American Geriatrics Society*. 2001. p. 85–90.
81. Shinohara Y. Antiplatelet cilostazol is effective in the prevention of pneumonia in ischemic *stroke* patients in the chronic stage. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22(1):57–60.

82. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Supplement 2):S27–72.
83. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. 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. Vol. 63, *Clinical Infectious Diseases*. 2016. p. e61–111.
84. Rasyid A, Sitorus F, Basyiruddin A. Hiponatremia pada *Stroke*. In: Rasyid A, Misbach J, Harris S, editors. *Stroke: Komplikasi Medis dan Tatalaksana*. Badan Penerbit FKUI; 2015. p. 89–92.
85. Beyersdorf S, Albrecht C, Wallaschofski H. Differential Diagnosis Between the Syndrome of Inappropriate ADH Secretion and Cerebral Salt-wasting Syndrome. *Lab Mediz*. 2008;32(1):1–7.
86. Ellison DH, Berl T. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *N Engl J Med*. 2007;
87. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations. *Am J Med*. 2013;
88. Reynolds RM, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. *BMJ*. 2006;332(March 2008):702–5.
89. Rasyid A, Hidayat R. Deep Vein Thrombosis pada *Stroke*. In: Rasyid A, Misbach J, Harris S, editors. *Stroke: Komplikasi Medis dan Tatalaksana*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2015. p. 61–8.
90. Kong KH, Chua SGK. Deep vein thrombosis based on D-dimer screening in ischaemic *stroke* patients undergoing rehabilitation. *Singapore Med J*. 2009;50(10):971–5.
91. Wells PS, Anderson DR. Modern approach to diagnosis in patients with suspected deep vein thrombosis. *Haemostasis*. 1999;29(Suppl. 1):10–20.
92. Tovey C, Wyatt S. Diagnosis, investigation, and management of deep vein thrombosis. *BMJ*. 2003;
93. Kilroy DA, Ireland S, Reid P, Goodacre S, Morris F. Emergency department investigation of deep vein thrombosis. *Emerg Med J*. 2003;

94. Scarvelis D, Wells PS. Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis. *CMAJ*. 2006;
95. Siddiqui M, Yaqoob U, Bano A, Malik A, Khan FS, Siddiqui K. EEG findings in post *stroke* seizures: An observational study. *Pakistan J Med Sci*. 2008;
96. Silverman IE, Restrepo L, Mathews GC. Post*stroke* seizures. *Arch Neurol*. 2002;
97. Rasyid A, Mesiano T. Kejang pada *Stroke*. In: Rasyid A, Misbach J, Harris S, editors. *Stroke: Komplikasi Medis dan Tatalaksana*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2015. p. 35–9.
98. Dhanuka a K, Misra UK, Kalita J. Seizures after *stroke*: a prospective clinical study. *Neurol India*. 2001;
99. Reuck JL De. Management of *Stroke*-related Seizures. *Eur Neurol Rev* [Internet]. 2007;(2):55. Available from: <http://www.touchneurology.com/articles/management-stroke-related-seizures>
100. Varelas PN, Mirski M. Treatment of seizures in the neurologic intensive care unit. *Current Treatment Options in Neurology*. 2007.
101. Rasyid A, Basyiruddin A, Misbach J. Fungsi Defekasi dan Urinasi pada *Stroke*. In: Rasyid A, Misbach J, Harris S, editors. *Stroke: Komplikasi Medis dan Tatalaksana*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2015. p. 83–7.
102. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. *Guideline Stroke 2011*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI); 2011.
103. Teasell R, Foley N, Salter K, Bhogal S, Jutai J, Speechley M. Evidence-Based Review of *Stroke* Rehabilitation: Executive Summary, 12th Edition. *Top Stroke Rehabil*. 2009;16(6):463–88.
104. Harari D, Norton C, Lockwood L, Swift C. Treatment of constipation and fecal incontinence in *stroke* patients: Randomized controlled trial. *Stroke*. 2004;35(11):2549–55.
105. Syam AF, Rasyid A. *Stroke* dan Stress Ulcer. In: Rasyid A, Misbach J, Harris S, editors. *Stroke: Komplikasi Medis dan Tatalaksana*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2015. p. 7–13.
106. Misbach J. The Progress of Primary and Secondary *Stroke* Prevention. In: Symposium Update on *Stroke* Management. Jakarta; 2001.

107. Wilson D. Hematemesis, Melena, and Hematochezia. In: Walker H, Hall W, Hurst J, editors. *Clinical methods: the history, physical, and laboratory examinations*. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990.
108. Guillaumondegui OD, Gunter OLJ, Bonadies J a, Coates JE, Kurek SJ, De Moya M a, et al. Practice management guidelines for stress ulcer prophylaxis. *East Assoc Surg Trauma* [Internet]. 2008;1–24. Available from: <http://www.east.org/resources/treatment-guidelines/>
109. Daldiyono H. *Kelainan mukosa akut saluran cerna bagian atas khususnya tukak stres pada penyakit peredaran darah otak*. Universitas Indonesia; 1995.
110. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Management of Acute Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding - A National Clinical Guideline*. Scottish Intercoll Guidel Netw. 2008;
111. Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, Choi JY, Glasberg JJ, Graham GD, et al. Management of Adult *Stroke* Rehabilitation Care: a clinical practice guideline. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2005.
112. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, et al. Guidelines for Adult *Stroke* Rehabilitation and Recovery. *Stroke*. 2016;47:000–000.
113. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of *stroke* in patients with *stroke* and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American *Stroke* Association. *Stroke*. 2014;45:2160–236.
114. Wilcox R, Bousser MG, Betteridge DJ, Schernthaner G, Pirags V, Kupfer S, et al. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous *stroke*: Results from PROactive (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events 04). *Stroke*. 2007;38:865–73.
115. Brott TG, Howard G, Roubin GS, Meschia JF, Mackey A, Brooks W, et al. Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;374(11):1021–31. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1505215>
116. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor *stroke* or transient ischemic attack. *N Engl J Med* [Internet]. 2013;369(1):11–9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1215340#t=article>

117. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of *stroke* in patients with ischemic *stroke* or transient ischemic attack: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American *Stroke* Association council on *stroke* - Co-sponsored by the council on . *Stroke*. 2006;37(2):577–617.
118. Shinohara Y, Yamaguchi T. Outline of the Japanese guidelines for the management of *stroke* 2004 and subsequent revision. *Int J Stroke*. 2008;
119. Sandvei MS, Romundstad PR, Müller TB, Vatten L, Vik A. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a prospective population study: the HUNT study in Norway. *Stroke*. 2009;15(6):474–8.

MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK