

FAKTOR-FAKTOR YANG BERPENGARUH TERHADAP KEJADIAN SENTINEL PERDARAHAN INTRA SEREBRAL DAN SUBDURAL

FACTORS CONTRIBUTING TO THE SENTINEL EVENT INTRACEREBRAL AND SUBDURAL HEMORRHAGE

Valerie Adriani Sutanto

PPDS Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

ABSTRAK

Perdarahan yang terjadi di otak yang dapat terjadi karena trauma langsung atau proses penyakit struktural. Perdarahan otak baik traumatik maupun spontan menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Secara global, insidensi perdarahan intrakranial terjadi pada 24,6 tiap 100.000 penduduk per tahun. Mortalitas perdarahan intrakranial dalam 30 hari adalah sebesar 35-52%. Perdarahan Intraserebral (PIS) adalah perdarahan yang terjadi pada jaringan otak biasanya akibat robekan pembuluh darah yang ada dalam jaringan otak. Perdarahan intraserebral traumatik terjadi pada 8% pasien dengan trauma kepala, mortalitasnya mencapai 34,6% dan hanya 38% yang dapat pulih seperti sedia kala atau dengan kecacatan ringan. Subdural hemoragik (SDH) merupakan pengumpulan darah pada ruang antara lapisan selaput otak araknoid dan duramater, meliputi 25% dari seluruh cedera otak. SDH memiliki prognosis dan luaran yang baik. Memahami faktor-faktor yang dapat menyebabkan terjadinya perdarahan otak penting untuk tindakan pencegahan, agar pasien dengan faktor risiko tersebut dapat terhindar dari kejadian perdarahan otak yang tidak diinginkan. Kejadian sentinel merupakan suatu kejadian yang tidak diharapkan yang menyebabkan kematian atau cedera yang serius. Tujuan dari laporan kasus ini adalah untuk mempelajari faktor-faktor apa saja yang berpengaruh terhadap perdarahan intraserebral dan subdural yang dialami pasien.

Kata kunci : Perdarahan intraserebral, Subdural hemoragik, Sentinel

ABSTRACT

Bleeding that occurs in the brain can occur due to direct trauma or a structural disease process. Brain hemorrhage, both traumatic and spontaneous, causes high morbidity and mortality. Globally, the incidence of intracranial hemorrhage occurs at 24.6 per 100,000 population per year. Intracranial hemorrhage mortality within 30 days is 35-52%. Intracerebral hemorrhage (ICH) is bleeding that occurs in brain tissue, usually due to tears in blood vessels in the brain tissue. Traumatic intracerebral hemorrhage occurs in 8% of patients with head trauma, mortality reaches 34.6% and only 38% can recover as before or with mild disability. Subdural hemorrhage (SDH) is a collection of blood in the space between the arachnoid membrane layer of the brain and the dura mater, covering 25% of all brain injuries. SDH has a good prognosis and outcome. Understanding the factors that can cause brain hemorrhage is important for preventive measures, so that patients with these risk factors can avoid unwanted brain hemorrhage incidents. A sentinel event is an unexpected event that causes death or serious injury. The aim of this case report is to study what factors influence the intracerebral and subdural hemorrhage experienced by the patient.

Key words: Intracerebral hemorrhage, Subdural hemorrhage, Sentinel.

PENDAHULUAN

Perdarahan yang terjadi di otak yang dapat terjadi karena trauma langsung atau proses penyakit struktural. Perdarahan otak baik traumatik maupun spontan menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Secara global, insidensi perdarahan intrakranial terjadi pada 24,6 tiap 100.000 penduduk per tahun.¹ Di Amerika Serikat, kasus baru perdarahan intrakranial tiap tahunnya mencapai 40.000-kasus.² Untuk di Indonesia sendiri belum ada data epidemiologi yang spesifik untuk perdarahan intrakranial. Mortalitas perdarahan intrakranial dalam 30 hari adalah sebesar 35-52%.^{3,4} Hanya 20% pasien yang bertahan hidup yang mampu kembali berfungsi normal dalam waktu 6 bulan.^{3,4} Separuh dari mortalitas pasien dengan perdarahan intrakranial terjadi pada 24 jam sejak onset terjadinyaperdarahan.⁴

Perdarahan Intraserebral (PIS) adalah perdarahan yang terjadi pada jaringan otak biasanya akibat robekan pembuluh darah yang ada dalam jaringan otak.⁵ Secara klinis perdarahan intraserebral dapat ditandai dengan adanya sakit kepala, muntah, dan ditemukannya defisit neurologis fokal.⁵ Perdarahan intraserebral traumatik terjadi pada 8% pasien dengan trauma kepala, mortalitasnya mencapai 34,6% dan hanya 38% yang dapat pulih seperti sediakala atau dengan kecacatan ringan.⁶

Perdarahan subdural (SDH) merupakan pengumpulan darah pada ruang antara lapisan selaput otak araknoid dan duramater, meliputi 25% dari seluruh cedera otak.⁷ Salah satu gejala yang dapat ditimbulkan oleh SDH adalah ditemukannya defisit neurologis progresif yang disebabkan oleh peningkatan tekanan intrakranial.^{7,8} SDH memiliki prognosis dan luaran yang baik, namun jika sudah terjadi peningkatan tekanan intrakranial, dapat menyebabkan luaran yang buruk. Peningkatan tekanan intrakranial yang tidak tertangani akan dapat menyebabkan herniasi serebri yang merupakan kondisi emergensi yang dapat mengancam nyawa.^{7,8}

Memahami faktor-faktor yang dapat menyebabkan terjadinya perdarahan otak penting untuk tindakan pencegahan, agar pasien dengan faktor risiko tersebut dapat terhindar dari kejadian perdarahan otak yang tidak diinginkan. Kejadian sentinel merupakan suatu kejadian yang tidak diharapkan yang menyebabkan kematian atau cedera yang serius.⁹ Salah satunya seperti pada laporan kasus ini yang berkaitan dengan jatuhnya pasien saat sedang dirawat di rumah sakit hingga menyebabkan perdarahan otak yang berujung kepada kematian. Tujuan dari laporan kasus ini adalah untuk mempelajari faktor-faktor apa saja yang berpengaruh terhadap perdarahan intraserebral dan subdural yang dialami pasien.

LAPORAN KASUS

Pasien perempuan (Ny. R) berusia 34 tahun dengan kelainan darah yang menyebabkan bisitopenia yang sedang dirawat di bangsal IPD ditemukan terjatuh dari tempat tidur. Pagi hari pukul 06.30 (3 jam sebelum dikonsulkan), pasien terjatuh saat berusaha turun sendiri dari tempat tidur saat ingin ke kamar mandi, kepala bagian kiri belakang pasien membentur tempat tidur. Terdapat luka berdarah di kepala bagian kiri belakang, kemudian darah berhenti sendiri. Pasca terjatuh pasien mengeluh nyeri kepala NRS 3, tidak ada penurunan kesadaran, muntah, lemah anggota gerak, ataupun kejang. Namun 1 jam kemudian pasien mengeluh nyeri kepala yang dirasakan semakin memberat menjadi NRS 8, pasien menjadi gelisah, lalu mengatakan mengantuk dan kemudian tertidur. Pukul 09.30 disadari pasien menjadi mengorok, dan tidak dapat dibangunkan, pasien kemudian dikonsulkan cito ke neurologi.

Saat diperiksa, kontak pasien inadekuat, hanya respon jika diberikan rangsangan nyeri. Tidak ada muntah dan kejang, terdapat kelemahan tubuh sisi kanan. Perdarahan di kepala belakang sudah berhenti. Hasil pemeriksaan fisik, survey primer didapatkan jalan nafas bersih dan laju pernafasan 24 kali per menit dengan saturasi oksigen 99% dengan oksigen 6 lpm menggunakan *simple mask*. Sirkulasi pasien dengan tekanan darah 199/86 mmHg dan

nadi 95 kali per menit. *Glasgow coma scale* (GCS) eye 1 motor 2 verbal 2. Pupil anisokor dengan ukuran pupil kanan 2 mm, pupil kiri 4 mm, refleks pupil kanan reaktif, kiri reaktif lambat. Pada eksposure terdapat hematoma pada regio oksipital sinistra berukuran 1x1cm. Status generalis pasien, untuk kepala terdapat hematoma regio oksipital sinistra, leher dalam batas normal. Tidak ditemukan *raccoon eyes*, tidak ada tanda *battle sign*, tidak ada *rinorrhea* dan *otorrhea*. Pemeriksaan jantung, paru, dan abdomen dalam batas normal, pada ekstremitas terdapat purpura dan ptekieae yang tersebar tidak merata. Status neurologis pasien hanya berespon dengan rangsang nyeri, pasien mengorok. Terdapat paresis nervus III parsial sinistra dan pada pemeriksaan motorik kesan hemiparesis dekstra. Refleks fisiologis didapatkan baik pada ekstremitas atas (2|2) dan ekstremitas bawah (2|2). Refleks patologis didapatkan babinski positif dekstra. Untuk sensorik dan otonom belum dapat dinilai.

Kemudian pasien dilakukan CT Scan kepala non kontras. Hasil CT scan kepala non kontras ditemukan hematoma subdural berbagai usia dengan komponen perdarahan aktif di regio frontotemporoparietooksipital kiri mengakibatkan herniasi subfaksin ke kanan dan herniasi unkal kekiri, perdarahan intraparenkim di thalamus sinistra dengan estimasi volume 5,5ml, ditemukan juga perdarahan intraventrikel lateral kornu temporal kanan dan ventrikel III disertai hidrosefalus obstruktif dan edema transependimal ventrikel lateral kanan (**Gambar 2**). Pasien diberikan tatalaksana Mannitol 250cc loading, dilanjutkan 4x 125 cc, *tapering off* sesuai klinis, Asam traneksamat 3x 500 mg IV, Levetiracetam 20 mg/ kgBB (BB 39 kg) sehingga diberikan 800 mg (dibulatkan 2x 500 mg selama 7 hari), Paracetamol 3x 1000 mg IV, dan konsul TS bedah saraf. Kemudian oleh TS bedah saraf pasien dilakukan kraniektomi dekompresi evakuasi hematom cito dengan tujuan *life saving*. Pasien juga dilakukan transfusi FFP 309 ml dan PRC 1230 ml, dan Tc 296 ml intraoperasi karena Hb dan trombosit pasien rendah.



Gambar 1. Klinis hematoma regio oksipital Ny. R

Diagnosis awal pasien adalah penurunan kesadaran, paresis nervus III parsial sinistra, hemiparesis dekstra *et causa* SDH traumatik regio frontotemporoparietooksipital, ICH thalamus sinistra dengan herniasi subfaksin dan herniasi unkal, IVH ventrikel lateral dextra dan ventrikel III dengan hidrosefalus obstruktif. Setelah operasi pasien kemudian dirawat di ICU IGD selama 5 hari. Pada kasus ini, prognosis *ad functionam* pasien *dubia ad malam*, prognosis *ad vitam malam*, dan, prognosis *ad sanationam* pasien ini ialah *dubia ad malam*.

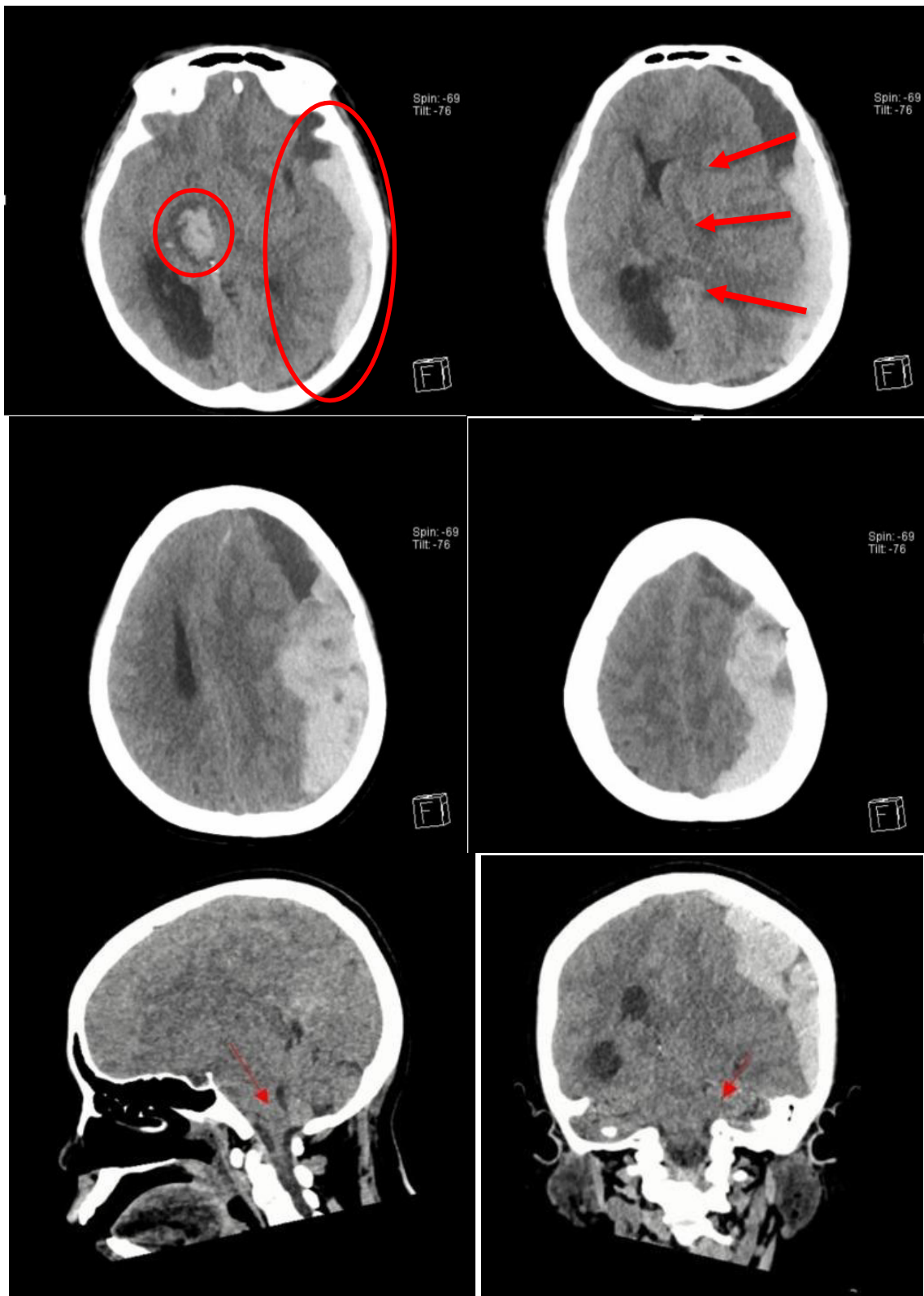
BAB III

DISKUSI DAN PEMBAHASAN

I. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Perdarahan Otak

1.1 Kelainan Darah

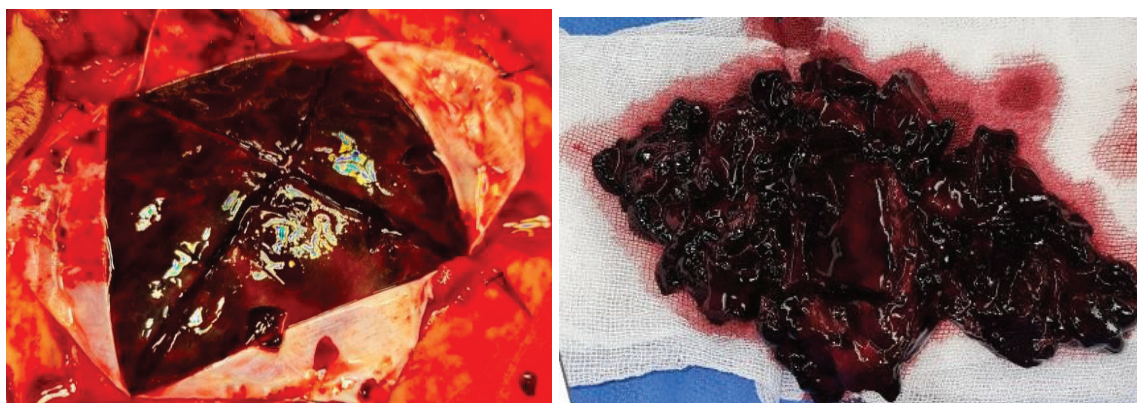
Dalam kasus ini, pasien dirawat dalam kondisi bisitopenia. Bisitopenia adalah suatu



Gambar 2. CT scan kepala tanpa kontras Ny. R

kondisi dimana dua komponen sel darah menurun jumlahnya, yaitu eritrosit, leukosit, atau trombosit dalam kasus ini adalah eritrosit dan trombosit.¹⁰ Kejadian bisitopenia dalam kelompok usia yang

berbeda adalah 6% pada bayi baru lahir, 7% pada bayi, 25% pada anak-anak, 17% pada remaja, 85% pada orang dewasa, dan 11% pada lanjut usia.¹⁰ Bisitopenia yang paling umum diamati



Gambar 3. Intra-operasi Pasien

Tabel 1. Pemeriksaan Laboratorium pada tanggal 20 Desember 2023 (Pre OP)

Pemeriksaan	Hasil	Nilai Normal
Hemoglobin	8.8	13,0-17,0
Hematokrit	24.9	40,0-50,0
Eritrosit	3.13	4,50-5,50
Leukosit	18.220	4.000-10.000
Trombosit	27.000	150.000-410.000
Ureum	19.3	19-44
Kreatinin	0.30	0,73-1,18
eGFR	149.9	59-130
SGOT	60	5-34
SGPT	49	0-55
Natrium	134	135-145
Kalium	2,5	3,5-5,5
Klorida	98,1	98.0-107.0
D-Dimer	26.170	<440
Fibrinogen	234,4	200-400
PT/APTT	11,2(11,6)/30,1(32,1)	9,8-12,6/31-47
Prokalsitonin	0,98	<0,05

adalah anemia dengan trombositopenia (61%), diikuti oleh anemia dengan leukopenia (26%) dan leukopenia dengan trombositopenia (13%). Rasio pria ke wanita adalah 1,6:1.¹⁰

Etiologi bisitopenia yang paling umum ditemukan adalah non-maligna (56%) diikuti oleh infeksi (31,7%), maligna (8,3%), dan induksi obat (4%).¹⁰ Anemia megaloblastik adalah etiologi yang dominan di antara kelompok non-maligna, yang diikuti oleh purpura trombositopenik imun (ITP) dan penyakit hati akibat alkohol. Penyakit infeksi yang paling

umum adalah demam berdarah (12%).¹⁰ Tanda-tanda seperti limfadenopati, splenomegali, dan hepatomegali paling signifikan terkait dengan keganasan hematologi. Anemia, pendarahan, hepatomegali, dan splenomegali paling sering terjadi pada kondisi non-maligna. Demam dan limfadenopati paling sering terjadi dalam kategori infeksi. Tanda-tanda yang paling umum dalam etiologi yang diinduksi oleh obat adalah limfadenopati, hepatomegali, dan splenomegali.¹⁰

Pada pasien bisitopenia, terutama dengan kadar trombosit dibawah 50.000 sel/ μ L dapat beresiko menimbulkan risiko perdarahan pada otak.^{11,12} Pada penelitian Chen, dkk persentase pasien dengan trombosit rendah yang mengalami perdarahan intrakranial yaitu sebanyak 77% mengalami perdarahan intraserebri, 31% mengalami perdarahan subdural hemorrage, 21% mengalami perdarahan subaraknoid, dan 4% mengalami perdarahan epidural.¹³ Selain trombositopenia dapat menimbulkan risiko perdarahan pada otak, kejadian trauma kranioserebral sendiri dapat menyebabkan turunnya kadar trombosit, dimana trombosit menempel, teragregasi, teraktivasi, banyak dipakai di tempat terjadinya jejas, akibatnya jumlah trombosit yang beredar dalam sirkulasi menjadi menurun.¹⁴ Pada proses inflamasi akibat trauma terjadi interaksi antara trombosit dan lekosit, lekosit dapat mencapai tempat yang mengalami inflamasi karena bantuan trombosit. Trombosit diperlukan pada proses inflamasi untuk mengikat lekosit ke tempat yang mengalami jejas sehingga jumlah trombosit menurun pada saat inflamasi terjadi.¹⁴

Tabel 2. Perkembangan perawatan di ICU IGD

Tanggal dan hari perawatan	Subjective	Objektif
20 Desember 2023, hari perawatan ke 1	Kontak inadkuat. Post op pasien masih tidak sadar. Tidak ada kejang	TD 155/95, N 119, RR 27x/min, SpO2 100% on vortran GCS Eye 1 Motor 2 Verbal ett Pupil bulat isokor 2mm/4mm reaktif lambat bilateral Kaku kuduk negatif Nervus kranialis: kesan paresis nervus 3 sinistra parsial, dolls eyes +/- Motorik: kesan hemiparesis dekstraRefleks fisiologis 2 2 2 2 Refleks patologis: Babinski positif bilateral Sensorik dan Otonom: belum dapat dinilai
21 Desember 2023, hari perawatan ke 2	Kontak inadkuat. Tidak ada kejang. Saat ini terintubasi, tidak sadar dalam sedasi.	TD 166/107 mmHg (129), HR 92 x/menit (dengan topangan norepinefrin 10,4mcg/kgBB/menit, dobutamin 5 mcg/kgBB/menit), napas 12x/menit, SpO2 100% on venti mode SIMV PS 30%, PEEP 5, rate 10 GCS Eye 1 Motor 1 Verbal ett Pupil bulat isokor 4mm/4mm non reaktifbilateral Kaku kuduk negatif Nervus kranialis: dolls eyes -/-, refleks kornea +/- Motorik: kesan hemiparesis dekstraRefleks fisiologis 2 2 2 2 Refleks patologis: Babinski positif bilateral Sensorik dan Otonom: belum dapat dinilai
		2 2 Refleks patologis: Babinski positif bilateral Sensorik: sulit dinilai Otonom: on kateter

Pada kasus, pasien mengalami perdarahan intraserebri pada regio thalamus kiri, hal ini kemungkinan besar merupakan ICH spontan akibat rendahnya trombosit pasien. Lokasi perdarahan pasien juga di thalamus, dimana

lokasi tersering pada ICH spontan ada di thalamus, kapsula eksterna, putamen, batang otak, cerebellum, dan *white matter* dengan perluasan intraventrikular.¹⁵ Pada sebuah penelitian didapatkan bahwa insidensi ICH

spontan lebih banyak (26%, 17.6/100,000 PY) dibandingkan dengan ICH traumatik (16.8%, 11.4/100,000).¹⁶ Penting untuk membedakan jenis-jenis ICH akibat trauma dan non-trauma; pada ICH yang disebabkan oleh pendarahan non-traumatik, harus dipertimbangkan etiologi yang berbeda seperti penyakit arteri besar dan kecil, penyakit vena, malformasi vaskular, dan gangguan hemostatik; ICH spontan umumnya terjadi pada lansia. Sementara TICH (traumatik ICH) umumnya terjadi pada populasi yang lebih muda.¹⁵ TICH terjadi oleh suatu kejadian fisik dan traumatik dengan mekanisme seperti contusion contrecoup oleh gerakan keras otak dalam tengkorak, regangan tegangan dan otak itu sendiri mengatasi resistensi vaskular yang mengakibatkan perdarahan atau gangguan pembuluh darah. Diketahui bahwa prognosis TICH lebih baik daripada SICH.¹⁵

cedera tertutup (non penetrasi) atau terbuka (penetrasi).¹⁷ Pada cedera kepala dapat terbagi menjadi dua tahap yaitu cedera otak primer dan sekunder.¹⁸ Cedera otak primer disebabkan patobiologis yang berkembang pada saat awal terjadinya benturan, yang merupakan dampak langsung dari trauma mekanik yang dapat berupa cedera aksonal difus, robekan pembuluh darah, kontusio kortikal fokal dan perdarahan intrakranial.¹⁸ Selaingangguan kortikal langsung, cedera aksonal dan gangguan vaskular dapat terjadi akibat cedera primer.¹⁸

Cedera otak sekunder terjadi melalui jalur yang kompleks biokimia, molekular, dan selular yang berkembang setelah cedera otak primer, seperti terjadinya iskemia, edema, nekrosis, apoptosis, peradangan, kejang, dan meningitis.¹⁹ Terdapat empat mekanisme utama terjadinya cedera otak sekunder yaitu iskemia, edema

Tabel 3. Perbedaan ICH Spontan dan ICH Traumatik¹⁵

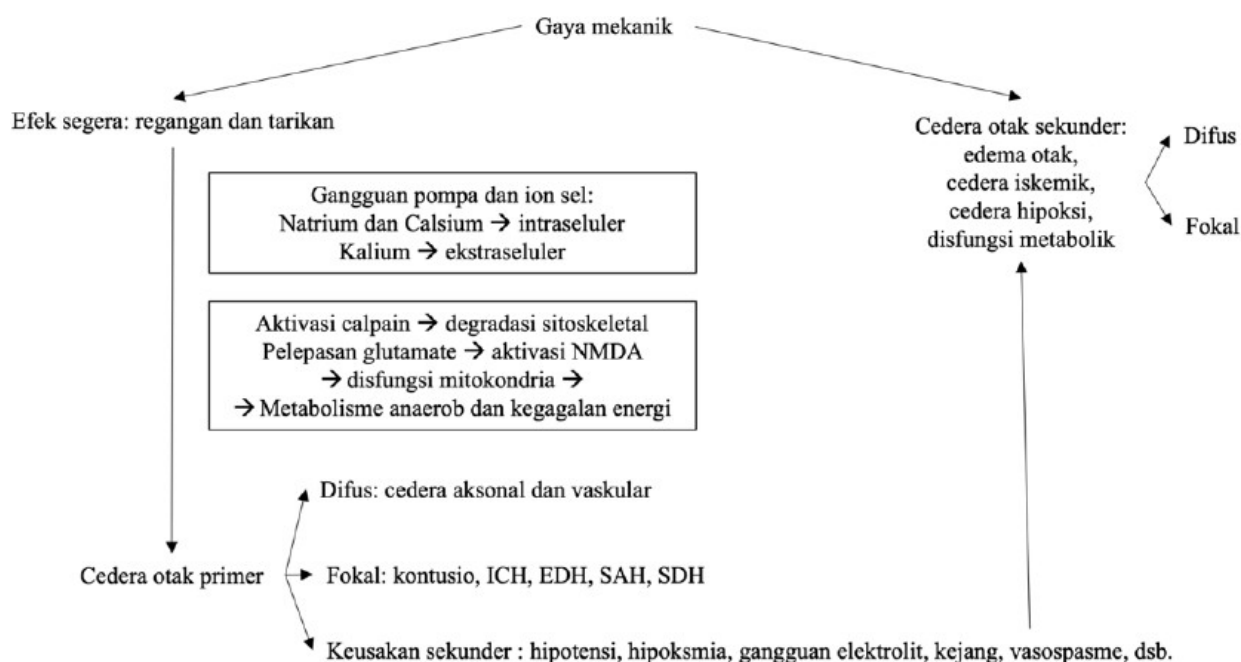
Etiologi	ICH Spontan	ICH Traumatik
Usia	<ul style="list-style-type: none"> Lansia 	<ul style="list-style-type: none"> Usia muda atau dewasa muda
Fitur terkait Klinis	<ul style="list-style-type: none"> Perluasan intraventrikular, SAH Bervariasi tergantung lokasi hematoma 	<ul style="list-style-type: none"> Fraktur tengkorak, hematoma ekstradural subdural, SAH, kontusio Tidak sebanding dengan lokasi hematoma karena cedera otak multipel dan terkait dengan fenomena countercoup
Kondisi koma Kejang	<ul style="list-style-type: none"> Sering Lebih jarang Subkortikal > kortikal 1/3 menghasilkan keluaran yang baik 	<ul style="list-style-type: none"> Lebih jarang Sering Kortikal > subkortikal 2/3 menghasilkan keluaran yang baik
Lokasi tersering Prognosis		

1.2 Trauma

Pada kasus, pasien sempat terjatuh dan kepala bagian belakang membentur pinggir tempat tidur, sehingga dapat dipikirkan bahwa terjadi cedera otak traumatik yang mengakibatkan subdural hematoma pada pasien. Cedera otak traumatik disebabkan oleh adanya trauma mekanik yang dapat disebabkan oleh benturan benda tumpul, cedera kepala tembus oleh benda tajam, atau energi dari suatu ledakan baik secara langsung maupun tidak langsung, yang mengganggu fungsi normal otak.¹⁷ Cedera otak traumatik dapat didefinisikan sebagai

serebri sekunder (vasogenik dan sitotoksik), cedera aksonal, inflamasi, dan regenerasi.¹⁹ Selain cedera otak sekunder, konsekuensi dari cedera otak primer dapat berupa hipotensi, hipoksia, hipo/hiperglikemia, gangguan elektrolit, kejang, anemia, dan vasospasme yang dapat memperberat cedera otak. Cedera otak primer dan sekunder dapat terjadisecara difus dan fokal. Tujuan tatalaksana cedera otak traumatik adalah mencegah terjadinya cedera otak sekunder.¹⁹

Pada kasus, Ny. R dikonsulkan ke bagian neurologi dengan penurunan kesadaran (GCS



Gambar 4. Patofisiologi Cedera Otak Traumatik¹⁹

eye 1 motor 2 verbal 2), terdapat jejas hematoma di regio oksipital sinistra, dan kelemahan motorik hemiparesis kanan. Setelah dilakukan pemeriksaan, dilakukan CT scan kepala karena memenuhi kriteria Canadian *head CT rule* (**Tabel 4**) yaitu GCS <15 2 jam pasca trauma dan kriteria New Orleans (**Tabel 4**) yaitu tampak jejas diatas klavikula.¹⁹ Hasil CT scan kepala non kontras ditemukan hematoma subdural

berbagai usia dengan komponen perdarahan aktif di regio frontotemporoparietookspital kiri mengakibatkan herniasi subfaksin ke kanan dan herniasi unkal kekiri, perdarahan intraparenkim di thalamus sinistra dengan estimasi volume 5,5ml, ditemukan jugaperdarahan intraventrikel lateral kornu temporal kanan dan ventrikel III disertai hidrosefalus obstruktif dan edema transependimal ventrikel lateral kanan.

Tabel 4. Kriteria Indikasi Ct Scan Otak pada kasus Cedera Otak¹⁹

Canadian CT Head Rule	Kriteria New Orleans
<p>Risiko tinggi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • GCS <15 saat dua jam pasca awitan • Terduga fraktur terbuka atau impresi tengkorak • Terdapat tanda fraktur basis kranii (<i>rinore, otore, racoon eyes</i>) • Muntah ≥ 2 kali • Usia ≥ 65 tahun <p>Risiko menengah:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amnesia retrogad • Mekanisme berbahaya (terlempar dari kendaraan bermotor, jatuh lebih 1 meter, pejalan kaki tertabrak kendaraan bermotor) 	<ul style="list-style-type: none"> • Nyeri kepala • Muntah • Usia ≥ 60 tahun • Intoksikasi obat atau alkohol • Amnesia retrogad persisten • Tampak jejas trauma diatas klavikula • Kejang

Cedera otak dapat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahannya yaitu dibagi menjadi 3 kategori ringan, sedang dan berat. Beberapa parameter dalam penggolongan yaitu GCS, durasi penurunan kesadaran, durasi amnesia, defisit neurologis fokal dan hasil abnormalitas CT scan (**Tabel 5**). Ketika awal didapatkan kesadaran GCS 5 (eye 1 motor 2 verbal 2) dan durasi penurunan kesadaran >24 jam, terdapat defisit neurologis berupa hemiparesis kanan, dan hasil CT scan kepala non kontras menunjukkan adanya perdarahan sehingga digolongkan cedera otak traumatik berat.

oleh pendesakan ruang dari hematoma dan edema yang dihasilkan. Komplikasi dari SDH sendiri dapat menyebabkan dari iskemia otak yang menyebabkan kerusakan otak sekunder.²¹

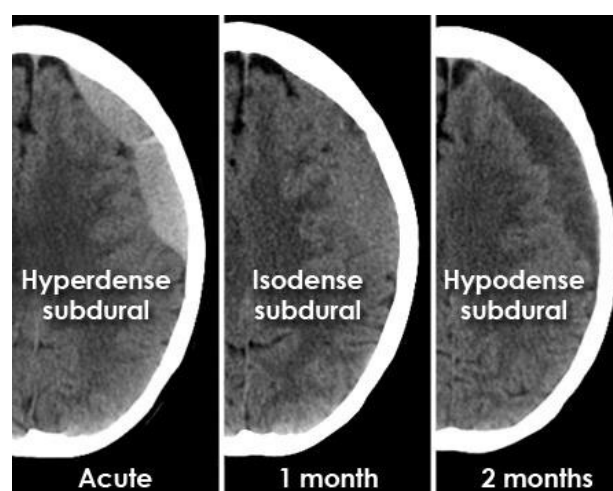
Terdapat tiga tipe SDH sesuai usia perdarahannya, yaitu akut (< 4 hari), subakut (4-21 hari), dan kronis (> 21 hari).²³ Pada tahap akut, darah terlihat lebih hiperdens pada CT scan. Pada tahap subakut, berbagai pola dapat terlihat. Yang paling umum adalah lapisan plasma di atas sel darah, selama tahap ini, hematoma subdural mungkin terlihat isointens, membuatnya sulit terlihat pada CT, terutama jika ukurannya kecil.

Tabel 5. Klasifikasi Cedera Kepala^{18,19}

Kategori	GCS	Durasi Penurunan Kesadaran	Durasi Amnesia Pasca Trauma	Defisit Neurologis Fokal	Pencitraan Kepala
Ringan	13-15	≤ 30 menit	≤ 1 jam	Tidak ada	Normal
Sedang	9-12	>30menit-24 jam	>1-7 hari	Ada/tidak ada	Normal/ Abnormal
Berat	3-8	>24 jam	>7 hari	Ada/tidak ada	Normal/ Abnormal

Pada pasien ditemukan subdural hematoma (SDH). SDH terletak di antara arachnoid dan lapisan dalam duramater. Perdarahan yang terjadi dapat berasal dari robekan *bridging veins* yang memanjang dari korteks ke sinus venadural dan juga dapat berasal dari cabang arteri serebral superfisial area kortikal sebagai akibat dari gaya akselerasi dan deselerasi.²⁰ Gaya akselerasi dan deselerasi linear dapat menyebabkan robekan langsung terhadap arteri dan vena. Pada *neuroimaging*, SDH berbentuk lesi hiperdens seperti bulan sabit.²⁰ Jika SDH terjadi pada interhemisferik, maka akan terlihat adanya penebalan serebri. SDH dapat lewati garis sutura, namun tidak melewati falx serebri dan tentorium serebri. Lokasi SDH dapat terjadi pada lesi *coup* maupun lesi *countercoup*. Subdural hematoma dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial yang secara tidak langsung menyebabkan penurunan perfusi otak (CPP) dan aliran darah otak (CBF).²¹ Peningkatan tekanan intrakranial pada SDH sendiri dapat disebabkan

Pada tahap kronis, darah akhirnya berubah menjadi hipodens.²³



Gambar 6. Perbedaan CT Scan Usia SDH²²

Sebagian besar hematoma subdural akut terjadi karena trauma kepala, dan SDH akut nontraumatik atau SDH spontan jarang terjadi, secara epidemiologi, insidensi subdural hematom spontan ditemukan sebanyak 0.5%

sampai 7.9%.²³ SDH spontan dapat disebabkan oleh berbagai etiologi seperti aneurisma atau ruptur arteri vena malformasi (AVM), koagulopati, neoplasma, hipotensi intrakranial spontan, kokain, dan kista araknoid.²³ Pada kasus ini, SDH dapat mudah dicetuskan oleh trauma yang ringan yang tidak disadari, guncangan pada kepala, kejang, bahkan bersin maupun batuk. Subdural hematoma spontan akut yang berasal dari arteri dapat ditegakkan apabila tidak ada riwayat trauma kepala, tidak ada kerusakan korteks serebri, tidak ada bukti terdapat ruptur aneurisma atau AVM, dan ditemukannya perdarahan arterial saat operasi.^{23,24}

II. Hemostasis

Hemostatis merupakan fungsi tubuh yang bertujuan untuk mempertahankan keenceran darah agar darah tetap mengalir dalam pembuluh darah dan menutup kerusakan dinding pembuluh darah disebut fungsi hemostasis.²⁵ Fungsi hemostasis melibatkan berbagai sistem, yaitu sebagai berikut:

1. Sistem Vaskuler
2. Sistem trombosit
3. Sistem koagulasi
4. Sistem fibrinolisis
5. Inhibitor

Fungsi hemostasis akan bekerja dengan baik apabila sistem tersebut bekerja sama dalam suatu proses yang seimbang dan saling mengontrol. Kelainan disebabkan karena adanya kekurangan atau kelebihan suatu komponen. Kelebihan fungsi hemostasis akan menyebabkan thrombosis, sedangkan kekurangan fungsi hemostasis akan menyebabkan perdarahan (*hemorrhagic diathesis*).²⁵ Langkah-langkah dalam hemostasis:

1. Langkah I : Hemostasis primer, pada langkah ini terjadi pembentukan primary platelet plug (sumbat trombosit).
2. Langkah II : Hemostasis sekunder, pada langkah ini terjadi pembentukan stable hemostatic plug (platelet dan

fibrin plug).

3. Langkah III : Fibrinolisis yang menyebabkan lisis dari fibrin setelah dinding vaskuler mengalami reparasi sempurna sehingga pembuluh darah kembali paten. Fungsi hemostasis terdiri atas 2 komponen, yaitu :

1. Fungsi koagulasi, yang berakhir dengan pembentukan fibrin stabil. Fungsi koagulasi melibatkan 3 komponen, yaitu :
 - a) Komponen vaskuler
 - b) Komponen trombosit
 - c) Komponen koagulasi

1. Fungsi fibrinolisis, yang berakhir dengan pembentukan plasmin

Fungsi utama trombosit adalah pembentukan sumbat mekanik selama respons hemostasis normal terhadap cedera vaskular.²⁵ Dapat terjadi kebocoran darah spontan melalui pembuluh darah kecil apabila tidak ada trombosit.²⁵ Adhesi, sekresi, agregasi, dan fusi merupakan Reaksi trombosit yang sangat penting untuk melakukan fungsinya begitupula dengan aktivitas prokoagulannya.²⁵ Trombosit berperan penting dalam proses awal fungsi koagulasi yang akan berakhir dengan pembentukan sumbat trombosit (*platelet plug*).²⁵ Trombosit akan mengalami peristiwa sebagai berikut :

1. *Platelet adhesion*
2. *Platelet activation*
3. *Platelet aggregation*

Proses koagulasi darah untuk menghasilkan fibrin terdapat empat langkah utama, yaitu :

1. Langkah pertama
Proses awal yang melibatkan jalur intrinsik dan ekstrinsik yang melibatkan tenase

complex yang akan mengaktifkan faktor X menjadi faktor X aktif.

2. Langkah kedua

Pembentukan prothrombin activator (prothrombinase complex) yang akan memecah prothrombin menjadi thrombin

3. Langkah ketiga

Prothrombin activator merubah prothrombin menjadi thrombin.

4. Langkah keempat

Thrombin memecah fibrinogen menjadi fibrin serta mengaktifkan faktor XIII sehingga timbul fibrin yang stabil.

Pada langkah pertama dikenal 2 jalur :

1. Jalur ekstrinsik (*extrinsic pathway*)

Aktivasi jalur ekstrinsik dimulai jika terjadi kontak antara jaringan subendotel dengan darah yang akan membawa faktor jaringan (*tissue factor*) serta aktivasi faktor VII.

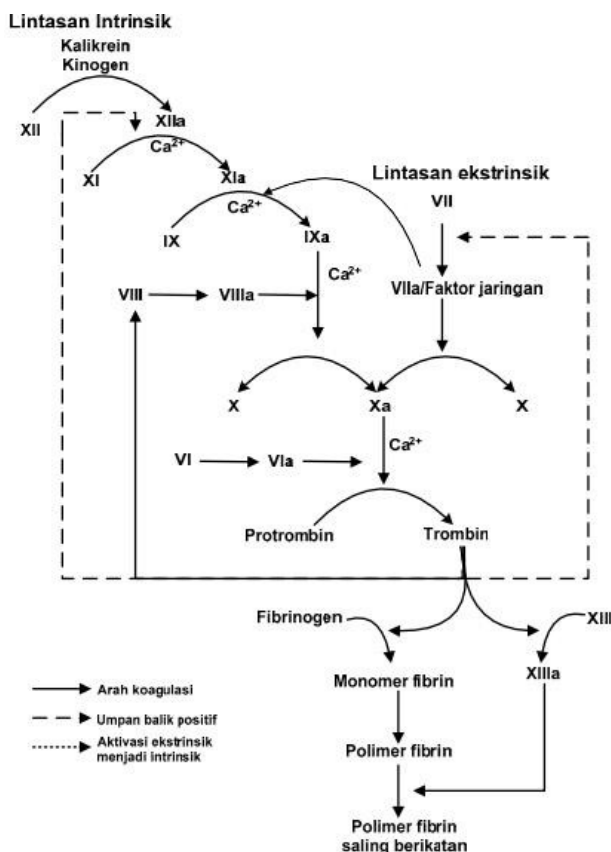
2. Jalur intrinsik (*intrinsic pathway*)

Aktivasi jalur intrinsik dimulai dengan aktivasi faktor kontak (*contact factor*), yaitu faktor XII, HMWK, dan prekalkrein. Selanjutnya terjadi aktivasi faktor XI, X, dan IX.

III. Herniasi Serebri

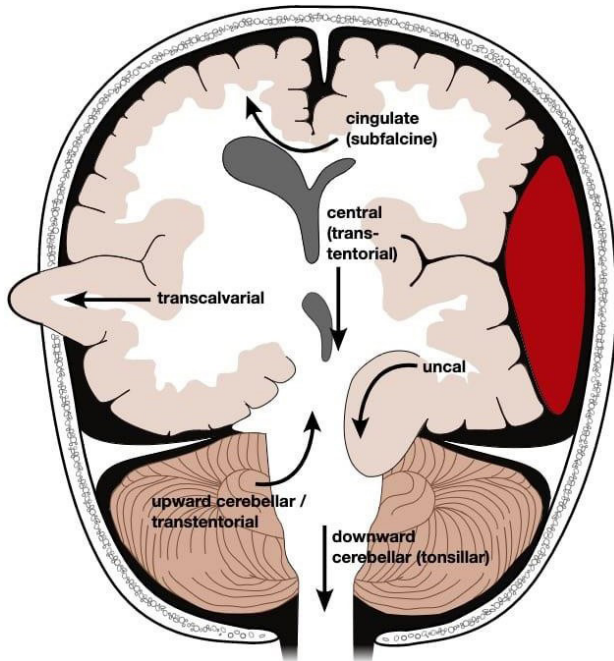
Pada kasus, pasien mengalami herniasi unkal dan subfalsin. Herniasi otak membutuhkan diagnosis dini dan tatalaksana segera karena dapat menyebabkan henti nafas hingga kematian. Doktrin Monroe-Kellie menyatakan bahwa tulang tengkorak merupakan struktur yang rigid sehingga menyebabkan volume intrakranial selalu dalam keadaan volume yang konstan.²⁷ Volume intrakranial terdiri dari parenkim otak, pembuluh darah, dan cairan serebrospinal (LCS).²⁷ Adanya peningkatan volume dari salah satu komponen akan menyebabkan otak melakukan kompensasi untuk dapat mempertahankan tekanan intrakranial yang normal dengan menurunkan produksi LCS maupun regulasi aliran darah.²⁷ Peningkatan volume yang terus-menerus menyebabkan keadaan tidak dapat terkompensasi sehingga menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial.²⁸ Bila keadaan terus berlanjut menyebabkan keadaan dekompensasi yaitu dengan herniasi serebri.²⁸ Tipe-tipe herniasi serebri diantaranya adalah:²⁸

- Herniasi subfalcine: herniasi otak yang melibatkan girus cingulate, yang mendorong kearah falx cerebri di tengah otak. Jenis herniasi ini merupakan salah satu jenis herniasi yang paling umum
- Herniasi transtentorial: herniasi otak yang melibatkan lobus temporal medial. Terdiri dari *descending* Transtentorial atau uncal, yaitu uncus dari lobus temporal bergeser kearah fossa posterior dan *ascending* transtentorial, yaitu massa infratentorial seperti cerebellum bergerak keatas melalui tentorium cerebelli dan menekan batang otak
- Herniasi tonsillar: herniasi yang melibatkan massa infratentorial yang menyebabkan



Gambar 7. Kaskade Hemostasis²⁶

- tonsil serebelum melewati foramen magnum
- Herniasi sentral: herniasi yang melibatkan herniasi kedua lobus temporal melalui tentorial notch



Gambar 8. Tipe Herniasi Serebri²⁸

Penyebab dari herniasi otak sendiri adalah hematoma (EDH, SDH, kontusio, dan ICH), tumor, infeksi, hidrosefalus, pneumoencephal, infark malignan, dan ensefalopati metabolik. Setiap tipe herniasi memberikan manifestasi klinis yang berbeda-beda seperti yang dapat dilihat pada (Tabel 6) dibawah ini.²⁸

Tabel 6. Manifestasi Klinis Herniasi Serebri²⁸

Tipe	Manifestasi Klinis Awal	Manifestasi Klinis Akhir
Subfalcine	- Nyeri kepala - Kelemahan kontralateral	- Infark arteri serebralanterior - Hidrosefalus kontralateral
Transtentorial descending (Uncal)	- Anisokor - Dilatasi pupil ipsilateral - Refleks cahaya negative - Penurunan kesadaran - Hemiparesis kontralateral - Hemiparesis ipsilateral	- Ptosis - Homonimus hemianopia - Hidrosefalus - Hemiplegia - Koma

Pada herniasi uncal terdapat kelemahan motorik kontralateral, namun pada keadaan lebih lanjut dapat menimbulkan Kernohan's

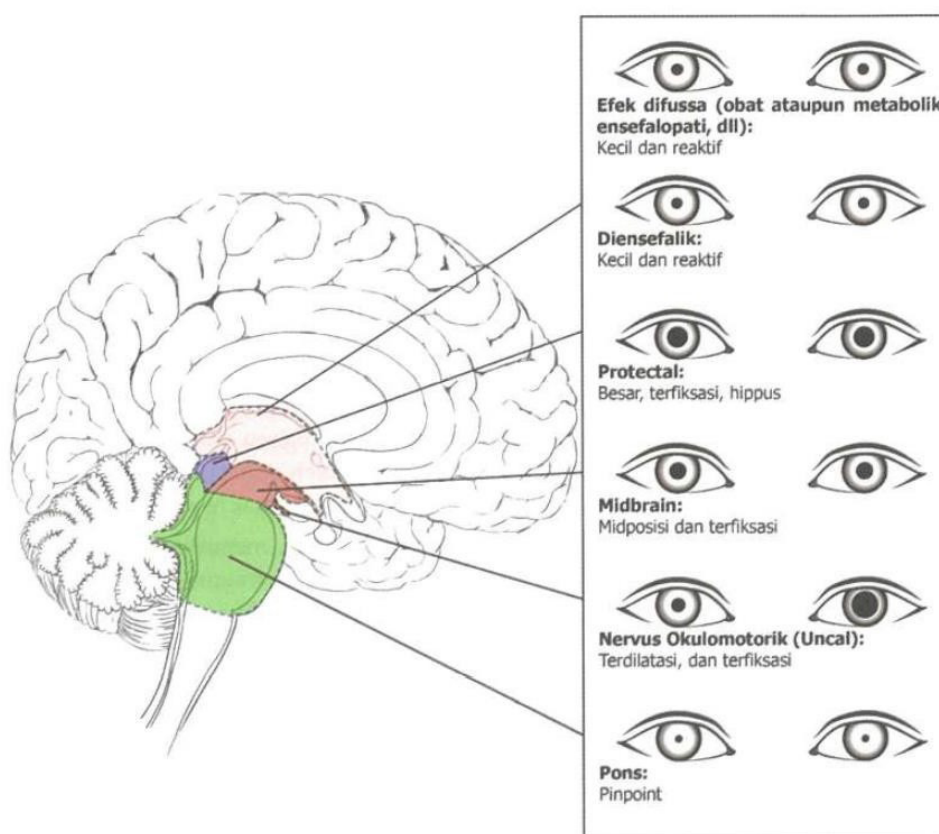
phenomenon.²⁹ Herniasi uncal yang berlanjut menyebabkan timbulnya herniasi transtentorial ditandai dengan adanya defisit neurologis, yang lebih lanjut postur dekortikasi dan deserebrasi bersamaan dengan hilangnya refleks batang otak.²⁹ Pola pernapasan pada herniasi serebri juga dapat berkembang pola pernapasan Cheyne stoke ke tahap hiperventilasi, ataksia, dan hingga apneu.²⁹ Pada herniasi transtentorial ke atas, timbul sindrom Parinaud bersamaan dengan gambaran diabetes insipidus akibat kerusakan tangkai hipofisis. Radioimaging dapat menentukan jenis herniasi dan progresivitas pada pasien sehingga dapat membantu penegakan diagnosis.²⁹ Pada saat terjadi herniasi serebri, maka mekanisme autoregulasi otak menjadi terganggu, sehingga otak tidak dapat melakukan kompensasi yang menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial lebih lanjut. Herniasi dapat menyebabkan kematian otak karena adanya disfungsi batang otak atau kerusakan dari pusat nafas dan kardiovaskular sehingga dapat menyebabkan henti nafas dan henti jantung pada pasien.²⁹

Pada pasien didapati paresis nervus III (okulomotorik) parsial sinistra, pupil pasien anisokor, dengan diameter 2mm/4mm, serta refleks cahaya langsung maupun tidak langsung. Bentuk, ukuran, simetri, dan respons cahaya pupil memberikan petunjuk penting tentang fungsi batang otak dan saraf kranial ketiga.³⁰ Abnormalitas dari refleks ini, terutama ketika

unilateral, menunjukkan lesi struktural batang otak atau saraf okulomotor.³⁰ Berbagai lesi struktural yang menyebabkan koma terkait

dengan abnormalitas pupil (**Gambar 9**) diantaranya adalah keadaan koma metabolik karena gangguan bilateral diensefalon disertai dengan pupil kecil yang bereaksi baik terhadap cahaya (“pupil diensefalon”). Kemudian kerusakan hipotalamus unilateral dapat menyebabkan miosis dan anhidrosis pada sisi tubuh ipsilateral terhadap lesi.³⁰ Lesi batang otak yang menyebabkan koma biasanya menghasilkan abnormalitas pupil yang jelas. Lesi tectal

sedang dan tidak memiliki respons terhadap cahaya atau ciliospinal. Pupil oval unilateral atau bilateral (yang mungkin tetap tidak berubah terhadap cahaya) dapat terjadi dengan lesi serebrovaskular yang parah yang melukai serat saraf okulomotor atau pupillomotor. Bentuk oval disebabkan oleh paresis atau paralisis tidak seragam pada pengontraksi pupil, dengan hasil efek antagonis eksentrik dari pembuka pupil.³⁰ Lesi tegmental pontin menyebabkan pupil kecil



Gambar 9. Abnormalitas Pupil Berdasarkan Lesi Batang Otak¹⁹

atau pretectal yang memengaruhi komisura posterior menghilangkan refleks cahaya, tetapi pupil, yang berukuran sedang atau sedikit besar, mungkin menunjukkan osilasi spontan dalam ukuran (hippus) dan menjadi lebih besar ketika leher dicubit (refleks ciliospinal).³⁰ Lesi tegmental, yang melibatkan inti nervus ketiga, dapat menyebabkan penyempitan tidak teratur pada pengontraksi iris, dengan pupil berbentuk pir atau pergeseran pupil ke salah satu sisi (*midbrain corectopia*).³⁰ Pupil, seringkali tidak seimbang, cenderung berukuran

karena terputusnya jalur simpatik menurun. Pupil yang sangat kecil, jika diamati dengan kaca pembesar, mungkin terlihat menyempit ketika terkena cahaya, dan dapat terjadi dengan perdarahan pontin, disebabkan oleh kombinasi kerusakan simpatik dan iritasi parasimpatik.³⁰ Lesi pontin lateral, medula lateral, dan serviks ventrolateral menghasilkan sindrom Horner ipsilateral. Kompresi saraf okulomotor dan pemanjangan oleh herniasi uncus lobus temporal (melalui insisura tentorium) memengaruhi fungsi pupil lebih awal dan lebih terlihat daripada

gerakan mata eksternal yang dipersarafi oleh saraf kranial ini.³⁰ Penjelasan yang mungkin untuk dilatasi pupil di sisi lesi massa termasuk kompresi saraf kranial ketiga oleh herniasi uncal di bawah tepi tentorium; kompresi saraf oleh arteri serebral posterior atau oleh gyrus hipokampal; peregangan atau lipatan saraf oleh tarikandi fisura orbital superior, klinoid posterior, atau klivus; atau kompresi kompleks okulomotor tengah. Refleks cahaya lambat atau tidak ada, dan, tidak seperti situasi dengan keterlibatan batang otak, pupil menjadi sangat melebar karena jalur simpatik (pupil Hutchinson).³⁰ Pada pasien dengan herniasi transtentorial seringkali bisa dikenali dengan perubahan dalam reaktivitas dan ukuran pupil yang berlawanan dengan sisi lesi massa, terutama dengan hematoma subdural akut atau perdarahan intraparenkimal atau subaraknoid.³⁰

mengalami penurunan GCS atau GCS 8 atau kurang.¹⁷ Konsultasi bedah saraf segera dapat dipertimbangkan karena mungkin diperlukan operasi darurat untuk mengeluarkan hematoma. Pengobatan definitif dari perdarahan intrakranial adalah evakuasi, tetapi tergantung pada ukuran dan lokasi, beberapa hematoma subdural dapat diamati untuk resolusi.¹⁷

Indikasi operasi berdasarkan *Brain Trauma Foundation* (2016) pada subdural hematoma akut adalah ketebalan lebih dari 10 mm, pergeseran garis tengah lebih dari 5 mm tanpa mempertimbangkan GCS pasien.¹⁹ Semua pasien dengan GCS <9, dengan SDH < 10 mm dan pergeseran garis tengah < 5mm dapat dipertimbangkan untuk dilakukan tindakan evakuasi, jika disertai perburukan neurologis (tanda herniasi, GCS turun 2 poin atau lebih, disertai pupil anisokor dan/atau peninggkatan

Tabel 7. Indikasi Konsultasi Bedah Saraf¹⁹

Kondisi	Indikasi
Hematoma subdural akut	Ketebalan >10mm Pergeseran garis tengah >5mm Perburukan neurologis (tanda herniasi, SKG turun ≥ 2 poin, pupil anisokor)
Hematoma epidural akut	Volume >30cc Ketebalan >15mm Pergeseran garis tengah >5mm Perburukan neurologis (tanda herniasi, SKG turun ≥ 2 poin, pupil anisokor) EDH progresif
Kontusio / perdarahan intraserebral	Perburukan progresif defisit neurologis Ada lesi desak ruang pada CT scan Peningkatan tekanan intrakranial yang refrakter Volume >50cc SKG 6-8 dengan kontusio di lobus frontal/temporal volume >20cc dan pergeseran garis tengah >5mm dan atau kompresi sisterna pada CT scan
Perdarahan serebelum	Terdapat efek desak ruang (distorsi/obliterasi/dislokasi ventrikel IV, hilangnya gambaran sisterna basal, hidrosefalus obstruktif) Perburukan neurologis (misalnya, ada tanda herniasi, SKG turun ≥ 2 poin)
Lain-lain	Fraktur impresi tulang tengkorak lebih dari ketebalan tulang, fraktur terbuka tulang tengkorak, cedera otak traumatik tembus

IV. Tatalaksana

Tatalaksana dimulai dengan stabilisasi pasien, memastikan aliran udara, pernapasan, dan peredaran darah yang memadai.¹⁷ Intubasi harus dipertimbangkan jika pasien

TIK >20 mmHg).¹⁹ Seluruh pasien GCS <9 direkomendasikan pemasangan *Intracranial Pressure monitoring*. *Golden time* yang digunakan adalah secepatnya (umumnya <4 jam pascatrauma). Evakuasi hematoma yang

lebih cepat akan memberikan luaran yang lebih baik.³¹ Indikasi konsultasi bedah saraf untuk perdarahan intraserebral dilakukan apabila ada perburukan progresif defisit neurologis, lesi desak ruang pada CT Scan, peningkatan TIK yang refrakter, volume perdarahan >50cc, GCS 6-8 dengan lokasi di frontal/temporal volume >20cc dan pergeseran garis tengah >5mm dan atau kompresi sisterna pada CT Scan (lihat **Tabel 7**).¹⁹

Pada perdarahan intracerebral dan subdural terjadi peningkatan tekanan intrakranial. Prinsip utama dari manajemen peningkatan tekanan intrakranial adalah mempertahankan tekanan perfusi serebral (CPP), mencegah hipoksia dan hipotensi dengan meningkatkan aliran darah otak (CBF). Tatalaksana yang dapat digunakan untuk menurunkan tekanan intrakranial bervariasi dan disesuaikan dengan kondisi dan keadaan pasien.³¹ Target tatalaksana utama adalah menurunkan tekanan intrakranial hingga <22 mmHg. Manajemen awal peningkatan tekanan intrakranial yang paling mudah untuk dilakukan adalah dengan elevasi kepala 30 derajat, yang akan meningkatkan drainase vena aliranbalik intrakranial.³² Pemberian obat sedatif bersifat neuroprotektif pada cedera otak iskemik dan dapat membantu menurunkan tekanan intrakranial. Namun, yang perlu diperhatikan adalah efek hipotensi yang diberikan oleh obat sedatif, sehingga perlu dipertimbangkan kestabilan hemodinamik pasien. Obat-obatan sedatif yang dapat diberikan seperti propofol, midazolam, dan ketamin.³²

Untuk menurunkan tekanan intrakranial dapat diberikan terapi cairan hiperosmolar. Penggunaan cairan hiperosmolar dapat disesuaikan dengan keadaan klinis pasien. Larutan yang umum digunakan adalah mannitol 20% dengan dosis 0,5-1 gr/kgBB bolus selama 30 menit dan dilanjutkan dengan dosis maintenance. Batas osmolaritas darah yang perlu diperhatikan adalah 320 mOsm. Manitol merupakan cairan yang bersifat diuretik sehingga tidak direkomendasikan diberikan pasien dalam keadaan syok dan dehidrasi. Larutan NaCl 3% atau hipertonik salin dapat menjadi alternatif

pilihan terapi hiperosmolar. Larutan ini diberikan dengan dosis 2,5-5 ml/kgBB dalam waktu 5-20 menit. Target serum natrium yaitu <160 mmol/L. Salin hipertonik bersifat volume expander, sehingga penggunaannya perlu diwaspadai pada pasien dengan gangguan jantung dan paru, koreksi hipernatremia yang terlalu cepat dapat meningkatkan edema dan risiko cerebral pontine demielinisasi.

Pasien dengan perdarahan otak juga dapat diberikan asam traneksamat. Pemberian asam traneksamat dapat menurunkan angka mortalitas jika diberikan 3 jam pascatrauma. Dosis asam traneksamat yang diberikan adalah loading 1 gram selama 10 menit, kemudian diberikan drip 1 gram selama 8 jam. Pemberian diberikan dalam kurun waktu <8 jam pascatrauma dan tidak diulang kembali. Pemberian asam traneksamat lebih lanjut dapat dipertimbangkan jika terdapat perdarahan aktif yang masih berlanjut.^{3,18}

Pasien dengan cedera otak traumatik sedang-berat memiliki risiko kejang pascatrauma. Kejang pascatrauma dapat terbagi menjadi immediate onset (<24 jam), early onset (24 jam-7 hari pertama), late onset (>7 hari). Berapa studi menunjukkan bahwa pemberian profilaksis kejang selama 7 hari dapat mencegah terjadinya kejang *early onset*.²¹ Obat anti bangkitan profilaksis dapat diberikan pada pasien dengan risiko tinggi mengalami bangkitan. Faktor risiko kejang pascatrauma antara lain SKG <10, kontusio serebri, hematoma epidural, hematoma subdural, hematoma intraserebral, luka tembus kepala, kejadian kejang dalam 24 jam pascatrauma, dan fraktur impresi tengkorak.³³ Pemilihan obat antibangkitan pada pasien dapat disesuaikan dengan profil keamanan pasien. Tatalaksana penurunan tekanan intrakranial terdiri dari metode yang bervariasi, penentuannya penyebab peningkatan tekanan intrakranial. Obat anti bangkitan profilaksis yang dapat dijadikan pilihan adalah Fenitoin loading dose 20 mg/kgBB dilanjutkan dengan dosis rumatan 15 mg/kgBB/hari, Asam valproat loading dose 20 mg/kgBB dilanjutkan dengan dosis rumatan 15 mg/kgBB/hari, dan Levetiracetam loading dose 20 mg/kgBB dilanjutkan dengan dosis rutin 1000

mg setiap 12 jam.^{21,33}

KESIMPULAN

Kejadian sentinel yang dialami pasien memberikan pelajaran untuk kita semua agar lebih memperhatikan keamanan dan keselamatan pasien, seperti selalu mengawasi pasien dengan risiko jatuh yang tinggi dan juga dapat disarankan untuk memasang *hand rail* pada ruang perawatan pasien. Salah satu penyebab terjadinya perdarahan otak yang cukup masif pada pasien adalah akibat rendahnya trombosit pasien. Oleh sebab itu pesan kepada bagian lain apabila mendapati pasien dengan trombosit kurang dari 50.000/uL sebaiknya dikonsultasikan juga ke bagian neurologi, karena berisiko terjadi perdarahan intrakranial terutama bila didapatkan adanya defisit neurologis pada pasien seperti lateralisasi. Progresivitas perdarahan subdural dan perdarahan intraserebral dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial, sehingga penting sekali bagi klinisi untuk mengenali tanda peningkatan tekanan intrakranial sebagai *warning sign* untuk dapat mencegah luaran dengan morbiditas yang lebih buruk. Tanda herniasi serebri perlu diperhatikan karena progresivitas tersebut dapat berlangsung dengan cepat. Herniasi serebri merupakan kondisi emergensi yang membutuhkan tatalaksana dengan segera. Oleh karena itu, evakuasi hematoma secepatnya tetap menjadi pilihan utama untuk menurunkan tekanan intrakranial.

DAFTAR PUSTAKA

1. Van Asch CJJ, et al. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2010;9(2):167–176
2. Caceres, J.A. and J.N. Goldstein, Intracranial hemorrhage. *Emergency medicine clinics of North America*, 2012. 30(3): p. 771-794. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22974648>
3. Marchis, G.M.D., et al., Intracranial Hemorrhage, Outcome, and Mortality After Intra-Arterial Therapy for Acute Ischemic Stroke in Patients Under Oral Anticoagulants. *Stroke*, 2011. 42(11): p. 3061-3066. <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/STROKEAHA.111.615476>
4. Poon, M.T., S.M. Bell, and R. Al-Shahi Salman, Epidemiology of Intracerebral Haemorrhage. *Front Neurol Neurosci*, 2015. 37: p. 1-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26588164>
5. Rajashekar D, Liang JW. Intracerebral Hemorrhage. [Updated 2023 Feb 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553103/>
6. Greenberg MS (edt), *Handbook of Neuro-surgery* (7th ed). New York: Thieme, 2010.
7. Sagher O. Acute subdural hematoma. *J Neurosurg*. 2011 Oct;115(4):842; discussion 842-3. doi: 10.3171/2011.5.JNS11753. Epub 2011 Jun 17. PMID: 21682564.
8. Rajendram R, Preedy VR, Martin CR. *Diagnosis and treatment of traumatic brain injury*. London: Academic Press; 2022.
9. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia*. Nomor 11 Tahun 2017 Tentang Keselamatan Pasien. Jakarta: Kementerian. Kesehatan RI; 2017.
10. Singh A, Hungund B, Kumar L, Pattanshetti M. Clinico-haematological profile of patients with bicytopenia. *Pathology*. 2018 Aug;50(5):540-548. doi: 10.1016/j.pathol.2018.03.008. Epub 2018 Jul 4. PMID: 30032928.
11. Reddy GD, Gopinath S, Robertson CS. Transfusion in Traumatic Brain Injury. *Curr Treat Options Neurol*. 2015 Nov;17(11):46. doi: 10.1007/s11940-015-0379-9. PMID: 26407615.
12. Estcourt LJ, Stanworth SJ, Collett D, et al. Intracranial haemorrhage in thrombocytopenic haematology patients—a nested case-control study: the InCiTe study protocol. *BMJ Open* 2014;4:e004199. doi:10.1136/bmjopen-2013-004199
13. Chen CY, Tai CH, Cheng A, Wu HC, Tsay W, Liu JH, Chen PY, Huang SY, Yao M, Tang JL,
14. Tien HF. Intracranial hemorrhage in adult patients with hematological malignancies. *BMC Med*. 2012 Aug 29;10:97. doi: 10.1186/1741-7015-10-97. PMID: 22931433; PMCID: PMC3482556.
15. Smyth SS, Mcever RP, Weyrich AS, Morrell CN, Hoffman MR, Arepally GM, French PA, Dauerman HL, Becker RC. Platelet functions beyond hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2009;7:1759-1766.
16. García-Ballestas, Ezequiel & Durango Espinosa, Yeider & Mendoza-Flórez, Romario & Moscote-Salazar, Luis & Keni, Ravish & Deora, Harsh & Agrawal, Amit. (2019). The Puzzle of Spontaneous versus Traumatic Subarachnoid Hemorrhage. *Apollo Medicine*. 16. 141-147. 10.4103/am.am_22_19.

17. Zhou, Ye-Ting & Tong, Dao-Ming & Wang, Shao-Dan & Ye, Song & Xu, Ben-Wen & Yang, Chen-Xi. (2018). Acute spontaneous intracerebral hemorrhage and traumatic brain injury are the most common causes of critical illness in the ICU and have high early mortality. *BMC Neurology*. 18. 10.1186/s12883-018-1127-z.
18. Tenny S, Thorell W. Intracranial Hemorrhage. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Dec 6]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470242/>
19. Brain Injury Medicine, Third Edition [Internet]. [cited 2023 Dec 6]. Available from: <https://www.springerpub.com/brain-injury-medicine-third-edition-9780826143044.html>
20. Aninditha T, Harris S, Wiratman W. Buku Ajar Neurologi. 2nd ed. Vol. 1. Jakarta:Yayasan Otak Sehat Indonesia; 2022.
21. Zasler ND, Katz DI, Ross D, Zafonte RD, Arciniegas DB. Brain injury medicine : principles and practice. Demos Medical Publishing, an imprint of SpringerPublishing, New York, NY, 2022
22. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Med Clin North Am*. 2020 Mar;104(2):213-238. doi: 10.1016/j.mcna.2019.11.001. PMID: 32035565\
23. Lloyd-Jones, Graham.- Salisbury NHS Foundation Trust UK. Cited from https://www.radiologymasterclass.co.uk/gallery/ct_brain/ct_brain_images/subdural_acute_chronic_ct_brain
24. Kloss BT, Lagace RE. Acute-on-chronic subdural hematoma. *Int J Emerg Med*. 2010 Nov 2;3(4):511-2. doi: 10.1007/s12245-010-0230-8. PMID: 21373348; PMCID: PMC3047849.
25. Awaji K, Inokuchi R, Ikeda R, Haisa T. Nontraumatic Pure Acute Subdural Hematoma Caused by a Ruptured Cortical Middle Cerebral Artery Aneurysm: Case Report and Literature Review. *NMC Case Rep J*. 2016 May 12;3(3):63-66. doi: 10.2176/nmccrj.cr.2015-0151. PMID: 28664000; PMCID: PMC5386168.
26. Bakta, D. I. made. (2012). Hematologi Klinik Ringkas. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran.
27. Roberts HR, Lozier JN: New perspectives on the coagulation cascade. *Hosp Pract [Off Ed]* 1992 Jan;27:97
28. Jangra, K., Bhagat, H., Panda, N. (2020). Raised ICP and Brain Herniation. In: Bidkar, P., Vanamoorthy, P. (eds) *Acute Neuro Care*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-4071-4_7
29. Munakomi S, M Das J. Brain Herniation. 2022 Aug 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 31194403.
30. Rico Rodríguez OC, Chávez Appendini R, De la Mora Malvárez M, Higuera Calleja JA. Types of Cerebral Herniation and Their Imaging Features. *Radiographics*. 2019 Oct;39(6):1598-1610. doi: 10.1148/rg.2019190018. PMID: 31589570.
31. Brazis Paul W. Joseph C. Masdeu and José Biller. 2011. *Localization in Clinical Neurology*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
32. Hawryluk GWJ, Rubiano AM, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Bratton SL, Chesnut R, Harris OA, Kisson N, Shutter L, Tasker RC, Vavilala MS, Wilberger J, Wright DW, Lumba-Brown A, Ghajar J. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury: 2020 Update of the Decompressive Craniectomy Recommendations. *Neurosurgery*. 2020 Sep 1;87(3):427-434. doi: 10.1093/neuros/nyaa278. PMID: 32761068; PMCID: PMC7426189.
33. Kosch Y, Browne S, King C, Fitzgerald J, Cameron I. Post-traumatic amnesia and its relationship to the functional outcome of people with severe traumatic brain injury. *Brain Injury*. 2010;24:479-85.
34. Panduan Praktis Klinis Cedera Otak Traumatik Sedang dan Berat. RSUPN Cipto Mangunkusumo. 2020.

