

Proceeding of DAAD-IGHEP Maternal and Child Health Summer School

18 -27 November 2013

Mulawarman University - Udayana University



Indonesian-German
Health Education Partnership



Universitas
Mulawarman



Universitas
Udayana



IDI
Kalimantan Timur

Proceeding of DAAD - IGHEP
Maternal and Child Health
Summer School

18 -27 November 2013

Mulawarman University - Udayana University

Organized by:

- Indonesian-German Health Education Partnership (IGHEP)
 - Faculty of Medicine, Mulawarman University
 - Indonesian Medical Association of East Kalimantan (IDI Kalimantan Timur)
 - Faculty of Medicine and Health Sciences, Udayana University
-

Proceeding of DAAD - IGHEP Maternal and
Child Health Summer School

Editors

Hera Nirwati
Ni Nyoman Ayu Dewi

Authors:

Adhariana	Ni Nyoman Ayu Dewi
Aryati	Praseno
Dwi Bahagia Febriani	Pudjo Hartono
Hasanuddin	Puspa Lestari
Hera Nirwati	R. Lia Kusumawati
Hermanus Suhartono	Rahmat Bakhtiar
I Putu Yudha Hananta	Retno Danarti
Istiana	Rizalinda Sjahril
Ken Indra T	Roudhotul Ismaillya Noor
Leli Saptawati	Sunardi Radiono
Lia Galih Yogya Tama	Swandari Paramita
Lukman Ariwibowo	Thomas Chayadi
Marihot Pasaribu	Titik Nuryastuti
Nataniel Tandirogang	Zinatul Hayati

This size of book : 15 x 21 cm
Number of page: 213 + ix
ISBN : ISBN 978-602-294-012-8

Published by:
Udayana University Press

Address:
Jl. PB Sudirman Denpasar 80232 Bali

CONTENTS

1-12	<p>Berbagai Metode untuk Mendeteksi <i>Toxoplasma gondii</i></p> <p>Multiple Approaches for Detecting <i>Toxoplasma gondii</i></p> <p>Ni Nyoman Ayu Dewi</p>	
13-25	<p>Penggunaan Dana Bantuan Operasional Kesehatan (BOK) dalam Kegiatan Promotif dan Preventif Program Kesehatan Ibu dan Anak pada Keluarga Miskin</p> <p>Can Health Operational Cost Program (BOK) be Used for Maternal and Child Programme as Promotive and Preventive on Poor People</p> <p>Rahmat Bakhtiar</p>	96-109
26-43	<p>Analisis Faktor Risiko Kanker Serviks di Kalimantan Timur</p> <p>Risk Factor Analysis of Cervical Cancer in East Kalimantan</p> <p>Swandari Paramita</p>	110-117
44-64	<p>Seroprevalensi Antibodi IgG Anti <i>Toxoplasma gondii</i> pada Wanita Usia Subur di Banjarmasin Barat</p> <p>Seroprevalence of Antibody IgG Anti <i>Toxoplasma gondii</i> in Women at Childbearing Age in West Banjarmasin</p> <p>Istiana</p>	118-125
65-79	<p>Penggunaan Pewarnaan Giemsa dalam Mendeteksi Infeksi Chlamydia pada Perempuan Tidak Hamil di Klinik Ginekologi R.S. dr. Wahidin Sudirohusodo</p> <p>Utilization of Giemsa Staining in the Detection of Chlamydial Infection among Non Pregnant Women Presenting at The dr. Wahidin Sudirohusodo Hospitals Gynecology Clinic</p> <p>Rizalinda Sjahril</p>	110-117
	<p>Deteksi dan Serotyping Virus Dengue dari Serum Penderita Demam Dengue di Medan Menggunakan Reverse Transkriptase PCR</p> <p>Detection and Serotyping of Dengue Virus from Dengue Fever Patients Serum in Medan by using Reverse Transcriptase PCR</p> <p>R. Lia Kusumawati</p>	118-125
	<p>Isolasi dan Identifikasi Streptokokus Grup B (SGB) dari Sekret Vagina Penderita Vaginosis Bakterialis</p> <p>Isolation and Identification Group B Streptococcus (GBS) from Vaginal Discharge of Patients with Bacterial Vaginosis</p> <p>Zinatul Hayati</p>	118-125
	<p>Prevalensi dan Pola Kepekaan Antimikroba <i>Acinetobacter baumannii</i> yang Diisolasi dari Spesimen Klinik di RSUP H. Adam Malik Hospital Medan, Januari - Desember 2012</p> <p>Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Pattern of <i>Acinetobacter baumannii</i> Isolated from Clinical Specimens in H. Adam Malik Hospital Medan, January - December 2012</p> <p>R. Lia Kusumawati</p>	118-125
	<p>Pengaruh Asam Folat dalam Kehamilan Terhadap Risiko Cacat pada Janin</p> <p>The Effect of Folic Acid in Pregnancy on the Risk of Birth Defects</p> <p>Hasanuddin</p>	118-125

- 126-133** Upaya Pengendalian dan Pencegahan Infeksi di Bangsal Perawatan Anak RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia
The Infection Control Activities in Pediatric Wards at Dr. Moewardi Hospital (RSDM) Surakarta, Central Java, Indonesia
Leli Saptawati
- 134-146** **Perspektif Immunologi: Demam Rematik dan Penyakit Jantung Rematik pada Anak**
A Review of Immunology Perspective: Pediatric Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease
Puspa Lestari, Nataniel Tandirogang
- 147-157** **Genotiping HPV dan Pola Infeksi HPV Penderita Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo**
HPV Genotyping and HPV Infection Pattern of Cervical Cancer Patients in Dr. Soetomo Hospital
Roudhotul Ismaillya Noor, Aryati, Pudjo Hartono
- 158-169** **Perbandingan Ekspresi Protein Bak dan Indeks Apoptosis Sel Trofoblas pada Kehamilan Preeklampsia Berat dan Kehamilan Normotensi**
Comparison of Trophoblast Cell Bak Protein Expression and Apoptotic Index between Severe Preeclampsia and Normotensive Pregnancy
Marhot Pasaribu
- 170-182** **Interpretasi Hasil Uji Sitomegalovirus pada Wanita Hamil**
Interpretation of Cytomegalovirus (CMV) Assay in Pregnant Women
Titik Nuryastuti, Praseno
- 183-194** **Periventrikular Leukomalasia Post Infeksi *Serratia marcescens***
*Periventricular Leukomalacia after *Serratia marcescens* Infection*
Dwi Bahagia Febriani, Adhariana
- 193-203** **Pola Kepekkan *S. aureus* yang Diisolasi dari Anak Penderita Pioderma Terhadap Berbagai Macam Antibiotika di Waingapu, Sumba, Nusa Tenggara Timur**
*Sensitivity Pattern of *S. aureus* Isolated from Children with Pyoderma Against Various Antibiotics in Waingapu, Sumba, East Nusa Tenggara*
Hera Nirwati, Sunardi Radiono, Lukman Ariwibowo, I Putu Yudha Hananta, Lia Galih Yoga Tama, Retno Danarti
- 204-213** **Dinamika Serum Hormon Anti-Müllerian pada Hiperstimulasi Ovarium Terkontrol**
Serum Anti-Müllerian Hormone (AMH) Dynamics during Controlled Ovarian Hyperstimulation
Hermannus Suhartono, Thomas Chayadi, Ken Indra T
- 214 - 218** **Uji Klinik Kendali Acak Penggunaan Neuroendoskopi Dengan Kraniotomi Pada Penanganan Perdarahan Intraserebral Spontan**
Kajian Aspek Klinis, Kadar INTERLEUKIN 1B, INTERLEUKIN 6 DAN NERVE GROWTH FACTOR CAIRAN SEREBROSPINAL
dr. Arie Ibrahim, dr, SPBS(K)

UJI KLINIK KENDALI ACAK PENGGUNAAN NEUROENDOSKOPI DENGAN KRANIOTOMI PADA
PENANGANAN PERDARAHAN INTRASEREBRAL SPONTAN: KAJIAN ASPEK KLINIS, KADAR
INTERLEUKIN 1 β , INTERLEUKIN 6 DAN NERVE GROWTH FACTOR CAIRAN SEREBROSPINAL

Arie Ibrahim, dr, SpBS(K)
Lab/SMF Bedah Saraf RSUD A.Wahab Sjahranie Samarinda/ FK UNMUL Samarinda
Penelitian untuk Disertasi Doktor UGM – 8 Juli 2015

INTISARI

Latar Belakang dan Tujuan:

Saat ini penanganan operasi Perdarahan Intracerebral Spontan dengan neuroendoskopi merupakan salah satu pilihan yang menjanjikan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui keluaran klinis, perubahan kadar IL-1 β , IL-6 dan NGF cairan serebro-spinal pada penanganan Perdarahan Intracerebral Spontan dengan neuroendoskopi dan penanganan dengan kraniotomi.

Metode:

Telah dilakukan analisa uji klinik kendali acak dengan metode randomisasi blok selama 28 bulan pada 43 pasien Perdarahan Intracerebral Spontan. Dua puluh lima pasien ditangani dengan operasi neuroendoskopi dan 18 pasien ditangani dengan kraniotomi. Pengeluaran Perdarahan Intracerebral Spontan dilakukan dengan selongsong neuroendoskopi yang transparan terbuat dari bahan *silastic* berasal dari potongan *thoracic tube* no 21 F sebagai *working channel*. Dilakukan pemeriksaan IL1 β , IL 6 dan NGF cairan serebrospinal pre-operasi dan 4 hari pasca operasi dengan *double antibody sandwich ELISA*.

Hasil :

Dilakukan analisa statistik pengukuran kadar IL-1 β , IL-6 dan NGF cairan cerebro-spinal pre operasi dan 4 hari pasca operasi, serta penilaian keluaran klinis dengan *Glasgow Outcome Scale* pada 6 bulan pasca operasi. Didapatkan hasil analisa dengan metode *Pearson chi-square*, mortalitas pada kelompok kraniotomi, n : 12 (63.2 %), lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok neuroendoskopi n : 7 (36.8%) yang secara statistik bermakna (p < 0.005). Jumlah pasien hidup pada kelompok neuroendoskopi dengan nilai *Glasgow Outcome Scale* (GOS 3 – 5) lebih banyak, n : 18 (75%) daripada pasien dengan tindakan kraniotomi n: 6 (25%). Hasil analisa dengan *Wilcoxon test* didapatkan kadar IL-6 delta, cairan serebrospinal pre-pasca operasi pada pasien dengan tindakan, didapatkan hasil statistik bermakna (z: -2.575, p value < 0.010).

Angka kesintasan dengan metode *Kaplan Meier* didapatkan hasil statistik bermakna, pasien yang dilakukan neuroendoskopi dapat bertahan sampai 6 bulan. Didapatkan *Median Survival time* pada kelompok kraniotomi hanya 10 hari, dimana hal ini tidak didapatkan pada kelompok neuroendoskopi.

Kesimpulan:

Data penelitian didapatkan bahwa penanganan Perdarahan Intracerebral Spontan dengan neuroendoskopi lebih aman dan mempunyai kesintasan lebih lama.

Kata kunci: *Double antibody sandwich ELISA*, GOS (*Glasgow Outcome Scale*), IL-1 β , IL-6, NGF, Neuroendoskopi, Kraniotomi, Perdarahan Intracerebral Spontan, *Thoracic tube* no 21 F.

RINGKASAN

Stroke masih merupakan masalah kesehatan utama baik di negara Industri maupun di negara berkembang, termasuk Indonesia. Di negara berpenghasilan rendah sampai menengah, stroke merupakan penyebab kematian paling sering kedua sesudah penyakit jantung iskemik. Insidens Perdarahan Intracerebral Spontan sebesar 10 - 60 kejadian per 100.000 penduduk, 15% - 22% kematian dari semua pasien dengan stroke disebabkan oleh Perdarahan Intracerebral Spontan serta hampir setengah dari pasien hidup mengalami cacat permanen. Di Amerika Serikat, sekitar 800.000 penduduk dengan usia 45 - 64 tahun menderita stroke setiap tahun dan 5,1% akan meningkat pada tahun 2030. Di Jepang, prevalensi stroke adalah 1,4 juta orang per tahun dengan 23% merupakan Perdarahan Intracerebral Spontan, angka kematian per tahunnya sebanyak 132.000 kasus. Di Indonesia, berdasarkan Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) Kementerian Kesehatan tahun 2013, prevalensi pasien stroke di Indonesia sebesar 7 orang dari 1000 penduduk. Insidens Perdarahan Intracerebral Spontan di Surabaya 39% dan Malaysia berkisar 17,2%.

Biaya perawatan stroke di Indonesia pada tahun 2015 ini diduga akan mencapai nilai 4 juta - 18 juta US Dollar dari GDP. Tinjauan dari segi total pembiayaan dalam penatalaksanaan dan lama perawatan Perdarahan Intracerebral spontan di rumah sakit lebih mahal yaitu sebesar 5305.4 Euro atau sekitar Rp. 77.652.576 (± 4204,8 Euro), daripada stroke non hemoragi sebesar 3214.5 Euro atau sekitar Rp. 47.049.084 (± 1976,2 Euro).

Pemicu Perdarahan Intracerebral Spontan primer adalah pecahnya pembuluh darah kapiler kecil intra parenkim yang disepakati berhubungan dengan hipertensi kronis dan didapatkan pada 60% kasus Perdarahan Intracerebral Spontan. Penyebab lainnya didapatkan 10% dari Perdarahan Intracerebral Spontan adalah cerebral amyloid. Darah yang terperangkap akan menimbulkan proses inflamasi dan hematoma yang terjadi merupakan suatu *space occupying lesion* yang akan menyebabkan iskemia dan edema di daerah penumbra sekitar lesi. Selanjutnya akan terjadi peningkatan tekanan intrakranial, yang akan memicu pelepasan radikal bebas dan kerusakan sel neuron serta neuroglia. Sesaat sesudah terjadinya jejas jaringan yang ireversibel di daerah sekitar nidus perdarahan, terjadilah *cascade progresif* yaitu peningkatan tekanan lokal, edema dan *excitotoxicity* yang diakibatkan oleh jejas sekunder tambahan disekitar parenkim otak. Jejas sekunder yang terjadi ini dihubungkan dengan efek massa perdarahan baru, juga toksisitas dikaitkan dengan adanya dekomposisi hematoma dan dikeluarkannya mediator pro inflamasi dan radikal bebas. Sel yang rusak ini akan dihancurkan oleh makrofag. Kondisi dengan adanya peningkatan tekanan intra cranial dan adanya jejas juga akan menyebabkan pelepasan sitokin pro-inflamasi IL1 β dan IL-6 serta sitokin anti-inflamasi NGF cairan serebrospinal.

Terapi initial untuk mengurangi tekanan tinggi intrakranial adalah dengan melakukan evakuasi hematoma. Tindakan ini dapat mengakibatkan terjadinya penurunan intrakranial yang dapat terukur dalam cairan serebro spinalis serta reperfusi oksigen. Secara klinis akan menyebabkan perbaikan yang nyata dalam observasi penderita rawat jalan pada follow up 6 bulan. Dengan dasar ini maka di Amerika Serikat hampir 7000 orang pasien Perdarahan Intracerebral Spontan dengan perdarahan intracerebral dilakukan tindakan operasi kraniotomi untuk evakuasi hematoma setiap tahunnya. Tindakan operasi dengan neuroendoskopi dilakukan pada hematoma yang lokasinya lebih dalam, dengan harapan akan lebih efektif. Pengangkatan hematoma dan menghentikan perdarahan dapat dilakukan dengan dengan alat kauterisasi (koagulasi pembuluh darah memakai alat kauter elektrik) melalui neuroendoskopi dengan cepat dan tepat. Didapatkan tindakan operasi pada pasien

dengan neuroendoskopi jauh lebih singkat dibandingkan dengan kraniotomi minimal, dan perbaikan klinis sesudah tindakan neuroendoskopi lebih baik. Sejak tahun 2002 di RSUD A. Wahab Sjahranie Samarinda Kalimantan Timur, tindakan operasi dengan neuroendoskopi sudah mulai dikerjakan terutama untuk kasus Perdarahan Intraserebral Spontan, disamping kasus hidrosefalus obstruktif dan tumor intraventrikel. Penulis memulai melakukan operasi evakuasi hematoma pada kasus Perdarahan Intraserebral Spontan dengan *working-channel* transparan terbuat dari *silastic* yang berasal dari *thoracic tube* no 21 F dan dipotong sesuai kebutuhan. Selain harganya jauh lebih murah daripada bahan *ceramic* atau logam yang digunakan oleh peneliti Jepang, Eropa, Amerika atau Cina; dan juga bahan ini bersifat *inert*.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui keluaran klinis yang dievaluasi dengan *Glasgow Outcome Scale* pada periode *follow up* 6 bulan. Perubahan kadar IL-1 β , IL-6 dan NGF cairan serebrospinal dapat diketahui pada penanganan Perdarahan Intraserebral Spontan dengan neuroendoskopi dan penanganan dengan kraniotomi preoperasi dan 4 hari pascaoperasi.

Penelitian secara prospektif dilakukan dengan menggunakan uji klinis kendali acak dengan acuan *CONSORT* 2010, pada 43 pasien Perdarahan Intraserebral Spontan. Penelitian dilakukan keseluruhannya di RSUD Pendidikan tipe A Abdul Wahab Sjahranie – Samarinda Kalimantan Timur selama 28 bulan dari bulan Maret 2012 sampai bulan Juli 2014. Besar sampel kedua kelompok tindakan ini tidak sama, walaupun sudah dicoba untuk dilakukan blok randomisasi. Hal ini disebabkan adanya keterbatasan jumlah pasien Perdarahan Intraserebral Spontan yang masuk kedalam kriteria inklusi dan penolakan keluarga setelah penanda tanggapan *informed consent* serta pasien yang mati saat akan dilakukan tindakan.

Operasi pada pasien Perdarahan Intraserebral Spontan telah dilakukan pada 25 orang dengan tindakan neuroendoskopi (58.1 %) dan pada 18 orang dengan tindakan kraniotomi minimal (41.9 %). Pada kelompok kraniotomi dilakukan operasi membuat lubang pada tengkorak dengan diameter 3 cm sebagai akses untuk evakuasi hematoma. Hematoma dievakuasi dengan alat pengisap (*suction*), sumber perdarahan dihentikan dengan alat kauterisasi bipolar. Diperlukan 2 buah *spatula* kecil untuk memperjelas lapangan operasi.

Pada kelompok neuroendoskopi, operasi dilakukan dengan membuat lubang tengkorak berdiameter 2-3 cm yang diperlukan untuk akses selongsong neuroendoskopi. Alat yang digunakan terdiri dari *lenscope* (*Storz*) dengan *working channel sheath* (selongsong transparan) yang dioleh peneliti menyerupai *transparent working channel Nishihara*. Selongsong Nishihara ini dibuat dengan memotong *thoracic tube* 21 F steril sepanjang 12 cm yang terbuat dari bahan *silastic*, yaitu bahan campuran dari *silicon (polydimethylsiloxane)* dan *plastic* yang *inert*. *Suction tube* dapat juga difungsikan sebagai kauter monopolar dan *lenscope* yang dapat secara bersamaan berada didalamnya. Operator dapat melihat lapangan operasi dari monitor televisi (*Storz*).

Sebelum operasi dilakukan, sampel cairan serebrospinal intraventrikel dari kateter monitor tekanan intra kranial (ventrikulostomi) diambil di kamar operasi untuk dilakukan pengamatan kadar IL-1 β , IL-6 dan NGF. Pengambilan cairan dilakukan lagi di ruangan ICU pada hari ke 4 pascaoperasi secara steril dengan mekanisme yang sama. Cairan serebrospinal tersebut dilakukan *centrifuge* dengan 1000 rpm, lalu supernatan disimpan dalam *freezer* dengan suhu - 70°C di Lab Patologi Klinik RSUD tipe A Pendidikan A. Wahab Sjahranie – Samarinda. Setelah terkumpul seluruhnya sesuai dengan jumlah sampel, cairan serebrospinal dikirim dengan kemasan *dry-ice* dan dilakukan pemeriksaan kadar IL-1 β , IL-6 dan NGF cairan serebrospinal dengan metode *double antibody sandwich* ELISA di Laboratorium Prodia Jakarta.

Analisa data dilakukan dengan memasukkan semua data penelitian ke dalam basis data komputer. Variabel kontinyu dipresentasikan sebagai $mean \pm SD$ dan variabel kategorial dipresentasikan sebagai angka sebenarnya. Nilai rerata variabel kontinyu dibandingkan dengan menggunakan *student t test* atau analisis varian. Frekuensi variabel kategorial dianalisa dengan *Chi-square*. Hubungan antara 2 variabel kategorial dianalisa dengan analisis *Spearman korelasi koefisien*. Hubungan antara 2 variabel kontinyu dianalisa dengan metode regresi linier. Hubungan antara variabel kontinyu dan variabel kategorial dianalisa dengan analisa varian (*ANOVA*). Untuk menentukan prediktor yang berhubungan dengan morbiditas pre dan pascaoperasi dilakukan analisa *multivariate*. *Mann Whitney test* dilakukan untuk melihat perbedaan perlakuan tindakan neuroendoskopi dan tindakan kraniotomi minimal, sementara *Wilcoxon test* dilakukan untuk melihat perubahan biomarker pre dan pascaoperasi. Analisa kesintasan dilakukan dengan *Metode Kaplan Meier*.

Hasil penelitian dari 43 pasien Perdarahan Intracerebral Spontan yang terdiri dari 20 orang pasien perempuan dan 23 orang pasien laki-laki didapatkan kisaran umur pasien pada penelitian ini 29 - 70 tahun. Dari jumlah tersebut 97.62% adalah pasien stroke dengan hipertensi dan 27.9% mempunyai ko-morbid hipertensi dengan diabetes mellitus. Pasien datang dengan keadaan $GCS \leq 8$ atau koma sebanyak 65,1 %, karena tidak semua pasien langsung datang ke Bagian Bedah Saraf RSU A. Wahab Syahrani. Dari hasil analisa didapatkan adanya peningkatan kadar $GDS > 126 \text{ mg/dL}$ {sesuai dengan *American Diabetes Association guidelines*} pada 41 orang ($p = 0.08$), yang secara statistik bermakna. Pemeriksaan CT scan kepala tanpa kontras didapatkan lokasi ICH (*Intra Cerebral Hematoma*) pada penelitian ini 19 pasien (44,2 %) pada daerah yang lebih dalam (*deep seated*) : ganglia basal, putamen dan thalamus.

Dari hasil analisa statistik *Pearson chi-square* didapatkan hasil adanya korelasi antara *Glasgow Outcome Scale* dengan tindakan yang secara statistik bermakna ($p < 0.005$). Angka pasien hidup pada tindakan dengan neuroendoskopi didapatkan 18 pasien (75%) dibandingkan dengan tindakan dengan kraniotomi, 6 pasien (25%). Angka kematian pada tindakan kraniotomi minimal sebanyak 12 pasien (63.2 %) dibandingkan dengan 7 pasien (36.8%) pada tindakan neuroendoskopi.

Pada analisa hubungan tindakan neuroendoskopi dengan kraniotomi I dengan *delta* sitokin IL-6 pre-pasca operasi menggunakan metode *Mann Whitney test*, ternyata tidak didapatkan hasil yang signifikan ($p = 0.069$), sementara pada analisa hubungan tindakan pre dan pasca op menggunakan *Wilcoxon test* didapatkan adanya hasil yang signifikan IL-6 pre - pasca operasi ($Z : -2.575, p < 0.001$).

Pada pasien yang mati terdapat peningkatan kadar IL-1 β pasca-op 5.333 kali (*Odds Ratio* 5.333) di bandingkan pada pasien mati dengan penurunan kadar IL-1 β pasca op , walaupun secara statistik tidak bermakna ($p > 0.05$). Pada pasien mati terdapat peningkatan kadar IL-6 pasca-op 0.917 kali (*Odds Ratio* 0.917) di bandingkan dengan pada pasien mati dengan penurunan kadar IL-6 ,namun secara statistik tidak bermakna $p > 0.05$. Sebaliknya pada analisa hubungan sitokin pre-pasca tindakan dengan *outcome*, menggunakan *Wilcoxon test* didapatkan adanya hasil yang signifikan IL-6 cairan serebrospinal pre dan pasca operasi ($p < 0.001$). Pada pasien mati terdapat peningkatan kadar NGF pasca-op 0.267 kali (*Odds Ratio* 0.267) di banding dengan penurunan kadar NGF namun secara statistik tidak bermakna $p > 0.05$.

Dari hasil analisa *Backwardstep wise (Walds) Step 2* secara bersamaan, didapatkan hanya 3 variabel bermakna yaitu *MMT, EKG* dan Tindakan dan mempunyai nilai 49.8% penyebab kematian secara keseluruhan. Dari ke tiga variable tersebut yang berpengaruh terhadap kematian secara bersama-sama, dengan urutan sebagai berikut : Tindakan ($p = 0.020$ OR = 8.5), *MMT* ($p = 0.030$ OR = 7.714), *EKG* ($p = 0.035$ OR = 0.035).

Dari hasil penelitian yang bermakna secara statistik ($p 0.022$) didapatkan 13 (61%) pasien dengan gejala klinis hemiplegi, dimana terdapat kelumpuhan total ekstremitas atas dan bawah ipsilateral dengan nilai *MMT* adalah 0. Dengan *Odds Ratio* 4.333 (1.197 - 15.693), berarti terdapat kemungkinan sebagai prediksi 4.333 kali lebih banyak menyebabkan kematian dibandingkan pasien yang mempunyai gejala hemiparese yang sebanyak 6 pasien (27.3%).

HR (Hazard Ratio) yang diperoleh adalah 3.018 dan dapat dikatakan bahwa tindakan evakuasi intraserebral hematoma dengan kraniotomi mempunyai resiko kematian 3 x lebih besar dibandingkan dengan tindakan operasi neuroendoskopi.

Pemeriksaan EKG dilakukan pada seluruh pasien yang diteliti. Hasil analisa statistik dengan *Odds Ratio* bermakna ($p = 0.011$) adalah 6.300. Hal tersebut menjelaskan bahwa pasien dengan kelainan jantung (75%) mempunyai tendensi kematian 6.3 kali dibandingkan dengan pasien dengan hasil EKG yang normal.

Pada tindakan kraniotomi terdapat 5.25 kali kenaikan kadar IL-1 β pascaoperasi dibandingkan dengan tindakan neuroendoskopi, namun hal tersebut tidak bermakna secara statistik. Pada tindakan kraniotomi pascaoperasi terdapat 0.381 (*preventif*) kali kenaikan kadar IL-6 dibandingkan dengan neuroendoskopi, namun hal tersebut tidak bermakna secara statistik. Pada analisa hubungan antara tindakan dengan *outcome* menggunakan *Wilcoxon test* diperoleh hasil yang signifikan IL-6 baik pra dan pascaoperasi ($p < 0.01$). Tindakan pascaoperasi kraniotomi terdapat 0.952 (*preventif*) kali kenaikan kadar NGF dibandingkan dengan neuroendoskopi, namun tidak bermakna secara statistik. Pada penelitian ini kadar NGF lebih tinggi pada pasien yang dioperasi dengan neuroendoskopi.

Pada hasil analisa kesintasan *Kaplan Meier*, selama 6 bulan, terdapat adanya perbedaan yang bermakna antara tindakan neuroendoskopi dengan tindakan dengan kraniotomi (Gambar 1). *Median Survival time* pada pasien dengan tindakan kraniotomi adalah 10 hari, yang mana hal tersebut tidak didapatkan pada pasien-pasien dengan tindakan neuroendoskopi.

Dari analisa data statistik dapat disimpulkan bahwa terdapat mortalitas yaitu nilai *Glasgow Outcome Score* = 1 lebih banyak pada pasien dengan tindakan kraniotomi dibandingkan dengan tindakan neuroendoskopi. Pada pascaoperasi dengan tindakan kraniotomi terdapat kenaikan kadar sitokin IL-1 β lebih tinggi dibandingkan dengan tindakan neuroendoskopi. Pada pascaoperasi dengan tindakan kraniotomi terdapat kenaikan yang lebih tinggi kadar sitokin IL-6 dan NGF daripada pasien dengan tindakan neuroendoskopi. Angka kesintasan pasien Perdarahan Intracerebral Spontan lebih lama pada pasien yang dioperasi dengan neuroendoskopi, karena pasien tersebut bisa bertahan hingga 6 bulan, sementara pasien yang dioperasi dengan kraniotomi hanya mencapai 10 hari.

Untuk mendapatkan gambaran lengkap dinamika sitokin pro-inflamasi dan sitokin anti-inflamasi perlu observasi sedini mungkin tentang onset klinis pasien Perdarahan Intracerebral Spontan. Penelitian tersebut sebaiknya dilakukan bersama-sama dengan Bagian Neurologi atau Bagian Penyakit Dalam. Selanjutnya perlu dilakukan penelitian lanjut tentang sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi sebagai prediktor prognosis angka morbiditas dan angka mortalitas. Selain itu akan sangat berdampak positif jika dilakukan penelitian lanjut berbasis komunitas tentang sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi berkaitan dengan tindakan *minimal invasive* pembedahan Perdarahan Intracerebral Spontan. *Clinical Pathway* tentang Perdarahan Intracerebral Spontan yang berstandar nasional perlu dibuat oleh Departemen Kesehatan yang melibatkan para ahli dari perhimpunan spesialis dan akademisi terkait. Dengan harapan *Clinical Pathway* yang berstandar nasional tersebut diberlakukan di seluruh rumah sakit di Indonesia.