



**PERTEMUAN ILMIAH NASIONAL  
PERDOSSI 2017**

# **NATIONAL SCIENTIFIC MEETING**

**PAIN - HEADACHE - NEUROOTOLOGY -  
NEUROEPIDEMIOLOGY**

*Better Life Without Pain*

October 11-14, 2017  
Pangeran Hotel, Pekanbaru

PERTEMUAN ILMIAH NASIONAL PERDOSSI 2017  
**NATIONAL SCIENTIFIC MEETING**  
PAIN - HEADACHE-NEUROOTOLOGY-NEUROPIDEMIOLOGY  
Hotel Pangeran, Pekanbaru 11-14 oktober 2017

**Editor:**

Enny Lestari  
Heru Aldila Putra  
Yossi Maryanti

Hak Cipta dilindungi Undang-undang  
Dilarang mengutip atau memperbanyak  
sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit

Isi di luar tanggung jawab percetakan

Cetakan Pertama : Oktober 2017

**ISBN 978-979-792-768-4**

## Ischemic Stroke in Postpartum Eclampsia and Partial HELLP Syndrome Patient

***Rini Nindela\**, *Achmad Junaidi\*\**, *Henry Sugiharto\*\**, *Ratih Krisna\*\*\****

*\*Resident, Neurology Department, Medical Faculty of Sriwijaya University/Dr. Moh. Hoesin Hospital, Palembang*

*\*\*Staff, Neurology Department, Medical Faculty of Sriwijaya University/Dr. Moh. Hoesin Hospital, Palembang*

*\*\*\*Staff, Obstetric and Gynaecology Department, Medical Faculty of Sriwijaya University/Dr. Moh. Hoesin Hospital, Palembang*

**Background:** In young age, women is at higher risk for stroke than men. Pregnancy and puerperium may contribute to the increased risk of stroke in young women. Relative risk of ischemic stroke in the postpartum period is 8.7. Hypercoagulable state during pregnancy along with complications such as eclampsia and HELLP syndrome (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet) which cause vasospasm and thrombotic microangiopathy could cause cerebral ischemia and infarction in women during their pregnancy and delivery period.

**Case report:** A 16 years old woman hospitalized for postpartum eclampsia and partial HELLP syndrome experienced spastic left-sided hemiparesis (arm strength 0, leg strength 4-), left supranuclear VII and XII nerve palsy, and left-sided hemihypesthesia three days after delivery. Head CT scan showed infarction located in right temporoparietal lobes. Patient was treated with MgSO<sub>4</sub> in accordance with eclampsia protocol, dexamethasone for HELLP syndrome and methyl dopa, followed by aspirin and neuroprotector. She also underwent physiotherapy. There was no abnormality noticed in echocardiography and carotid doppler, however transcranial doppler revealed low MFV and PI which was a sign of right MCA occlusion. She was discharged with motor improvement (arm strength 2, leg strength 4). Head MRA one month after stroke onset revealed stenosis at M1 segment of right MCA, her arm strength was 4 and leg strength was 5 at that time.

**Conclusion:** This report is about ischemic stroke in a young woman with postpartum eclampsia and partial HELLP syndrome who had motor improvement after treatment. Stroke is an advanced complication in women suffered from eclampsia and HELLP syndrome during their pregnancy and delivery period which needs cautious attention and comprehensive treatment.

**Keywords:** ischemic stroke, postpartum eclampsia, HELLP syndrome

## Stroke Iskemik pada Penderita Eklampsia dan Sindrom HELLP Parsial Postpartum

Rini Nindela\*, Achmad Junaidi\*\*, Henry Sugiharto\*\*, Ratih Krisna\*\*\*

\*)Residen, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Moh.Hoesin, Palembang

\*\*)Staf Pengajar, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Moh.Hoesin, Palembang

\*\*\*)Staf Pengajar, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Moh.Hoesin, Palembang

**Pendahuluan:** Pada usia muda, wanita lebih berisiko terkena stroke daripada pria. Kehamilan dan persalinan turut berkontribusi dalam tingginya insiden stroke pada wanita usia muda. *Relative risk* terjadinya stroke iskemik pada periode *postpartum* sebesar 8,7. Keadaan hiperkoagulasi selama kehamilan ditambah dengan komplikasi seperti eklampsia dan sindrom HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet*) yang dapat menyebabkan vasospasme serta *thrombotic microangiopathy* dapat menimbulkan iskemia dan infark serebri pada wanita dalam masa kehamilan dan persalinan.

**Laporan Kasus:** Seorang wanita, 16 tahun, yang dirawat dengan eklampsia *postpartum* dan sindrom HELLP parsial mengalami hemiparese sinistra spastik (kekuatan lengan 0, tungkai 4-), parese N.VII dan N.XII sinistra sentral serta hemihipestesi sinistra tiga hari setelah melahirkan. CT scan kepala menunjukkan adanya infark di temporoparietal kanan. Penderita telah mendapat terapi  $MgSO_4$  sesuai protokol eklampsia, deksametason untuk tatalaksana sindrom HELLP serta metildopa, kemudian ditambahkan aspilet dan neuroprotektor serta dilakukan fisioterapi. Tidak ada abnormalitas yang didapatkan pada ekokardiografi dan *doppler* karotis, sedangkan *transcranial doppler* menunjukkan MFV dan PI yang rendah yang menandakan adanya oklusi pada MCA kanan. Penderita pulang dengan kekuatan lengan 2 dan tungkai 4. MRA kepala satu bulan setelah onset stroke menunjukkan adanya stenosis MCA kanan segmen M1, saat itu kekuatan lengan penderita 4 dan tungkai 5.

**Kesimpulan:** Laporan ini memaparkan kasus stroke iskemik pada wanita usia muda dengan eklampsia dan sindrom HELLP parsial *postpartum* yang mengalami perbaikan motorik setelah perawatan. Stroke merupakan komplikasi lanjutan yang harus diwaspadai pada wanita yang menderita eklampsia atau sindrom HELLP dalam masa kehamilan dan persalinan serta membutuhkan tatalaksana yang komprehensif.

**Kata kunci:** stroke iskemik, eklampsia postpartum, sindrom HELLP

## Pendahuluan

Stroke iskemik merupakan manifestasi klinis gangguan fungsi neurologis yang disebabkan oleh penurunan/terhentinya aliran darah ke suatu area di otak akibat adanya sumbatan pada pembuluh darah. Sekitar 87% dari seluruh stroke merupakan stroke iskemik.<sup>1</sup> Stroke lebih sering terjadi pada pria dibandingkan dengan wanita, kecuali pada usia muda, dimana insiden stroke yang lebih tinggi justru terjadi pada wanita. Kehamilan dan paskapersalinan turut berkontribusi dalam tingginya angka kejadian stroke pada wanita usia muda.<sup>2</sup>

Pada laporan berbasis-RS dan berbasis-komunitas, insiden stroke terkait kehamilan atau persalinan sangat bervariasi mulai dari 4,3 hingga 210 per 100.000 persalinan. Suatu studi berskala nasional di Amerika Serikat menunjukkan bahwa wanita hamil memiliki risiko terkena stroke 3 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil. Beberapa studi menunjukkan bahwa risiko terjadinya stroke terkait kehamilan tertinggi pada trimester ketiga dan paskapersalinan (*postpartum*). Baltimore-Washington Cooperative Young Study menghasilkan kesimpulan bahwa tidak ada peningkatan risiko stroke iskemik selama kehamilan, namun terdapat kenaikan *relative risk*/RR sebesar 8,7 pada periode postpartum.<sup>2,3,4</sup>

Kondisi medis yang berpotensi menyebabkan stroke pada wanita hamil meliputi kelainan yang juga dapat terjadi pada wanita tidak hamil (seperti kardioemboli pada wanita dengan penyakit katup jantung) dan kelainan yang spesifik untuk kehamilan seperti preeklampsia/eklampsia, emboli cairan amnion, dan angiopati/kardiomiopati postpartum.<sup>5</sup> Sharshar dkk pada tahun 1995 menemukan bahwa eklampsia merupakan penyebab utama baik stroke nonhemoragik dan hemoragik pada wanita hamil.<sup>6</sup> Sindrom HELLP—suatu bentuk preeklampsia yang lebih berat—melalui serangkaian mekanisme dapat memicu terjadinya *thrombotic microangiopathy* yang juga dapat menjadi penyebab stroke iskemik pada wanita hamil.<sup>7</sup>

Seperti pada populasi lainnya, stroke iskemik juga dapat menyebabkan kematian dan kecacatan pada wanita hamil. Liang dkk pada tahun 2006 meninjau data mortalitas dari sembilan studi dan menyimpulkan bahwa rerata tingkat mortalitas pada stroke iskemik terkait kehamilan sebesar 3,9%. Studi pada populasi

Ile de France, sebanyak 33% wanita dengan stroke iskemik mengalami defisit residual ringan-sedang berdasarkan *modified Rankin Scale*, sedangkan satu wanita menderita epilepsi.<sup>8,9</sup> Laporan ini menyajikan kasus stroke iskemik pada wanita usia muda yang menderita eklamsi postpartum dan *partial HELLP syndrome*. Setelah menjalani perawatan pasien mengalami perbaikan baik secara klinis maupun laboratoris. Penanganan stroke iskemik pada wanita hamil membutuhkan perhatian yang lebih cermat dan seksama oleh karena itu penulis tertarik untuk menyajikan kasus ini.

### **Kasus**

Wanita berusia 16 tahun dirawat di bagian Obgyn dengan P1A0 *postpartum* spontan dengan eklamsia *postpartum* dan *partial HELLP syndrome*, dikonsultasikan ke bagian Neurologi RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang karena mengalami sukar berjalan yang diakibatkan oleh kelemahan sisi tubuh sebelah kiri secara tiba-tiba.

Sejak  $\pm 6$  jam sebelumnya penderita mengalami kelemahan sisi tubuh sebelah kiri secara tiba-tiba saat sedang istirahat. Kelemahan lengan dan tungkai kiri dirasakan tidak sama berat. Saat serangan, keluhan sakit kepala ada, intensitas ringan di seluruh bagian kepala, muntah tidak ada, kejang tidak ada, penurunan kesadaran ada, selama  $\pm 10$  menit. Penderita mengalami mulut mengot ke kanan dan bicara pelo. Penderita juga mengalami gangguan sensibilitas berupa rasa baal dan kesemutan di sisi tubuh sebelah kiri. Penderita masih dapat memahami isi pikiran orang lain yang disampaikan baik secara lisan, tulisan, maupun isyarat. Penderita masih dapat mengungkapkan isi pikirannya baik secara lisan, tulisan, maupun isyarat. Sehari-hari penderita beraktifitas dengan menggunakan tangan kanan.

Riwayat melahirkan melalui persalinan normal 3 hari sebelumnya. Riwayat kejang  $\pm 6$  jam setelah melahirkan, kejang berupa kaku disertai kelonjotan seluruh tubuh disertai mata mendelik ke atas dan mulut berbusa, tanpa disertai lidah tergigit dan mengompol. Sebelum dan sesudah kejang penderita sadar, selama kejang tidak sadar. Durasi kejang  $\pm 30$  detik, frekuensi dua kali, interval antar kejang  $\pm 1,5$  jam. Setelah kejang penderita tidak mengalami defisit neurologis yang lain. Riwayat darah tinggi sebelum kehamilan tidak ada. Riwayat darah tinggi selama kehamilan

tidak diketahui (penderita tidak pernah melakukan ANC). Tekanan darah sebelum melahirkan 130/80 mmHg. Tekanan darah saat tiba di RSMH 190/100 mmHg. Riwayat kencing manis tidak ada. Riwayat sakit jantung tidak ada. Riwayat trauma kepala tidak ada. Riwayat kejang sebelumnya tidak ada. Penyakit seperti ini dialami penderita untuk pertama kalinya.

Pada pemeriksaan fisik umum didapatkan tekanan darah 130/80 mmHg dan tanda vital lainnya dalam batas normal. Pada pemeriksaan neurologis didapatkan parese N.VII dan N.XII sinistra tipe sentral, hemiparese sinistra tipe spastik dengan kekuatan lengan 0 dan kekuatan tungkai 4<sup>+</sup>, serta hemihipestesi sinistra.

EKG dan rontgen thoraks penderita tidak menunjukkan suatu abnormalitas. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan penurunan ringan kadar hemoglobin serta peningkatan jumlah leukosit. Penderita sempat mengalami penurunan ringan jumlah trombosit, kenaikan kadar SGOT (46 U/L) dan LDH (646 U/L). Kadar SGOT  $\geq 40$  U/L dan LDH  $\geq 600$  U/L memenuhi 2 dari 3 kriteria sindrom HELLP (*class 3*) berdasarkan klasifikasi Mississippi sehingga pasien didiagnosis menderita sindrom HELLP parsial. Hasil CT scan kepala penderita menunjukkan adanya lesi hipodens di lobus temporoparietal kanan dan nukleus lentiformis kanan.

Diagnosis stroke iskemik ditegakkan dan penderita diberikan terapi aspilet serta neuroprotektor. Penderita telah mendapat terapi MgSO<sub>4</sub> sesuai prinsip tatalaksana eklampsia serta mendapat deksametason sebagai terapi sindrom HELLP. Penderita juga menjalani fisioterapi.

Beberapa pemeriksaan penunjang dilakukan untuk mencari faktor risiko stroke lain yang mungkin dimiliki penderita. Profil lipid penderita menunjukkan penurunan kadar HDL dan kenaikan kadar trigliserida sedangkan pada faal hemostasis didapatkan APTT yang sedikit memendek serta kenaikan ringan kadar D-dimer. Tidak didapatkan abnormalitas dan sumber emboli pada ekokardiografi dan dopler karotis. Dari *transcranial doppler*/TCD diketahui adanya oklusi pada MCA kanan serta kompensasi pada MCA kiri, ACA kiri, a. vertebralis kiri dan a. basilaris.

**Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium**

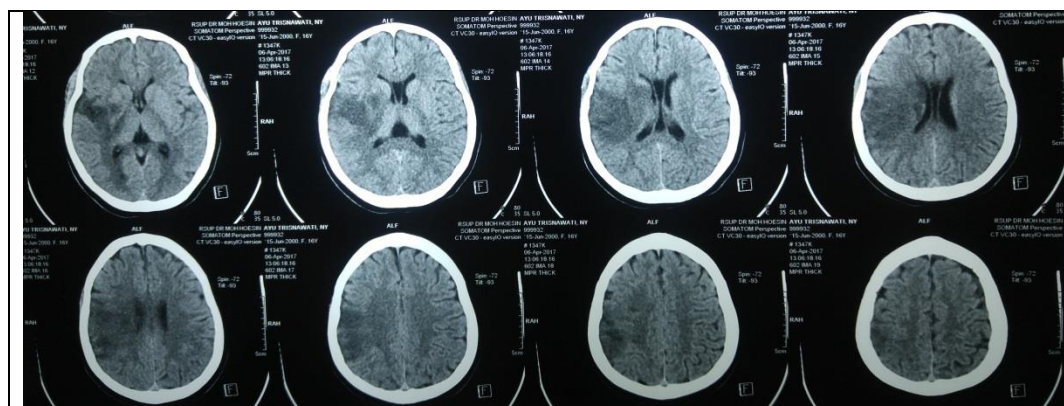
|           | Hari ke-1*              | Hari ke-2*              | Hari ke-3*              |
|-----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Trombosit | 186.000/mm <sup>3</sup> | 177.000/mm <sup>3</sup> | 249.000/mm <sup>3</sup> |

|                                                                         |         |                                                                                                                 |         |
|-------------------------------------------------------------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| SGOT                                                                    | 46 U/L  | 35 U/L                                                                                                          | 22 U/L  |
| SGPT                                                                    | 18 U/L  | 20 U/L                                                                                                          | 23 U/L  |
| LDH                                                                     | 646 U/L | 503 U/L                                                                                                         | 453 U/L |
| Faal hemostasis                                                         |         | Profil Lipid                                                                                                    |         |
| PT: 13,5<br>INR: 1,00<br>APTT: 25,2<br>Fibrinogen: 399<br>D-dimer: 1,98 |         | Kolesterol total: 180 mg/dL<br>Kolesterol HDL: 41 mg/dL<br>Kolesterol LDL: 104 mg/dL<br>Trigliserida: 309 mg/dL |         |

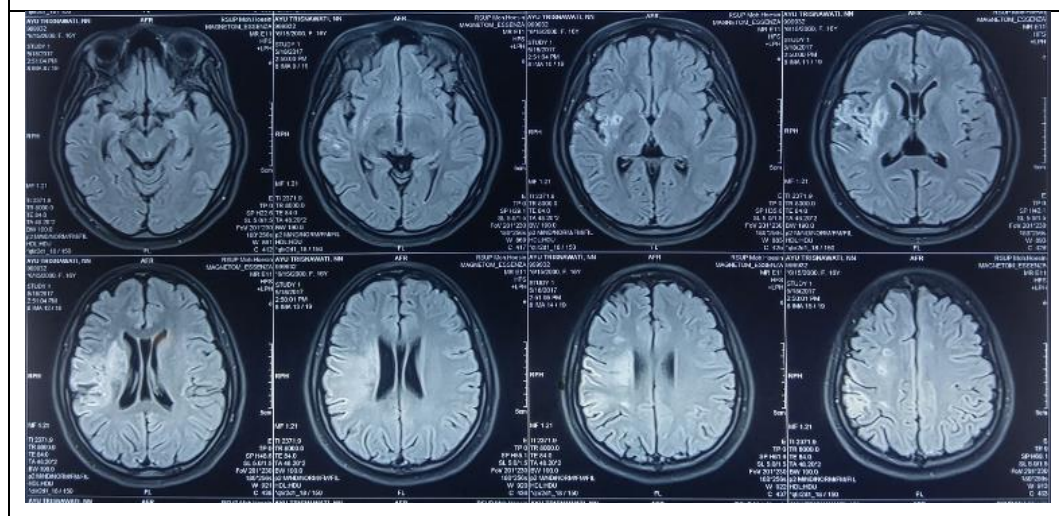
\*postpartum

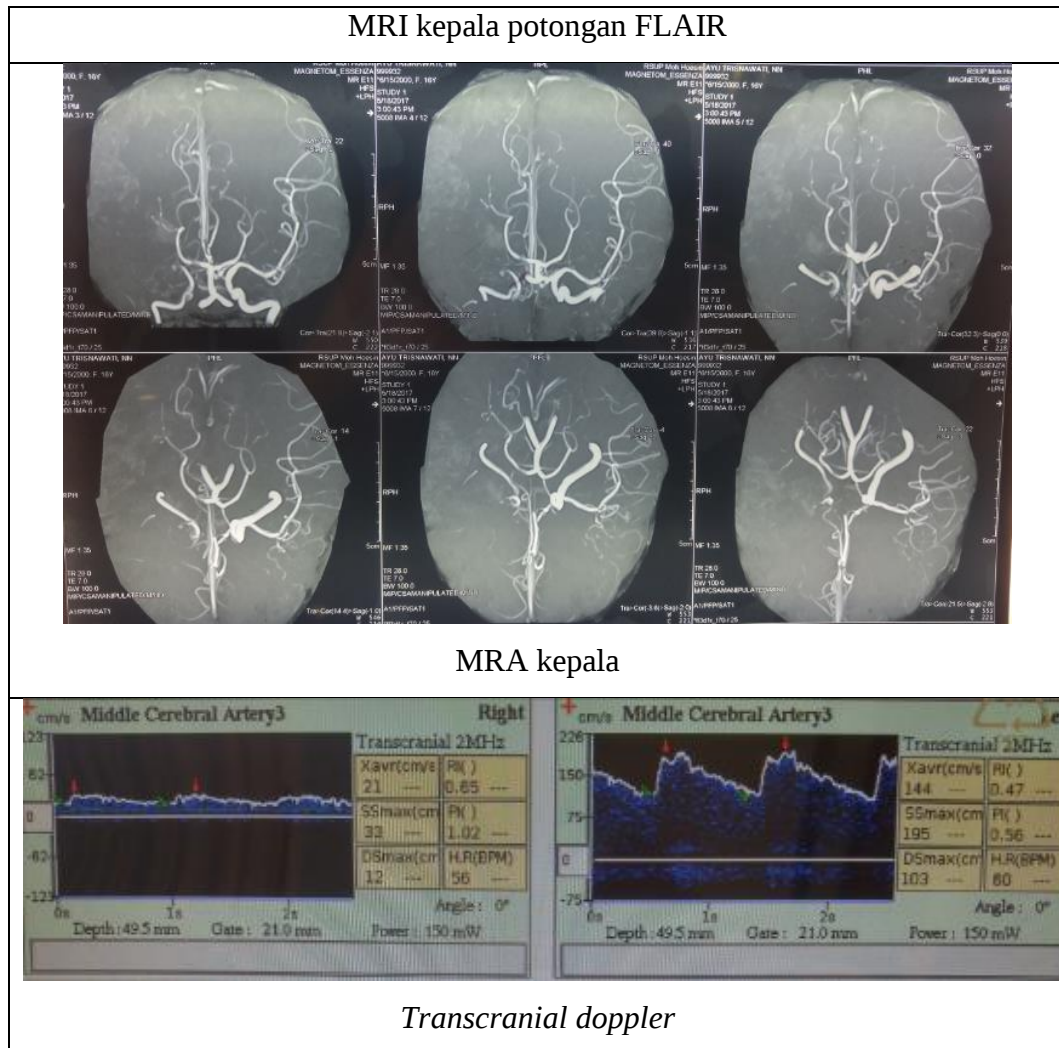
Penderita dipulangkan dengan kekuatan lengan kiri 2 dan tungkai kiri 4. Penderita menjalani pemeriksaan MRI/MRA kepala dan hasilnya masih menunjukkan adanya infark di temporoparietalis kanan serta stenosis di a.cerebri media segmen M1. Satu bulan setelah onset stroke penderita mengalami perbaikan motorik yang signifikan dengan kekuatan lengan 4 dan tungkai

**Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Penunjang Lainnya**



CT scan kepala tanpa kontras





## Diskusi

Diagnosis stroke iskemik pada pasien ini ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik serta ditunjang dengan CT scan kepala. Stroke lebih sering terjadi pada pria dibandingkan wanita kecuali pada periode usia tertentu—sebagian literatur menyebutkan di bawah 30 tahun, sebagian lainnya di bawah 35 tahun—dimana wanita lebih sering mengalami stroke. Salah satu faktor yang memengaruhi tingginya tingkat stroke pada wanita usia muda adalah kehamilan dan persalinan.

Pada saat kehamilan terjadi perubahan hemostasis yang menyebabkan terjadinya hiperkoagulabilitas dan meningkatkan risiko thromboemboli. Terjadi

peningkatan konsentrasi sebagian besar faktor koagulasi khususnya faktor vonWillebrand, faktor VIII, dan fibrinogen. Selain itu, terjadi resistensi progresif terhadap aktivitas protein C dan penurunan kadar protein S. Fibrinolisis juga terpengaruh pada kehamilan normal karena meningkatnya konsentrasi *plasminogen activator inhibitor 1 dan 2*. Hiperprolaktinemia yang terjadi selama kehamilan untuk persiapan persalinan dan menyusui terbukti meningkatkan agregasi platelet melalui stimulasi ADP. Perubahan prokoagulasi ini lebih mencolok pada periode aterm dan segera setelah persalinan, mungkin akibat lepasnya plasenta dan dihasilkannya substansi tromboplastik pada lokasi pelepasan ini. Substansi ini menstimulasi pembentukan *clot* untuk menghentikan perdarahan maternal. Koagulasi darah dan fibrinolisis kembali ke keadaan sebelum kehamilan sekitar 3-4 minggu setelah persalinan. Keadaan hiperkoagulasi yang disertai stasis vena mungkin berperan dalam peningkatan risiko komplikasi thromboemboli khususnya selama trimester ketiga dan puerperium.<sup>2,5</sup>

Beberapa faktor terbukti meningkatkan risiko terjadinya stroke pada wanita hamil atau postpartum, sebagian di antaranya tidak spesifik dan juga menjadi faktor risiko stroke pada populasi umum seperti usia >35 tahun, ras Afrika-Amerika, hipertensi, diabetes melitus, penyakit jantung, merokok, obesitas, *systemic lupus erythematosus/SLE*, *sickle cell disease*, *antiphospholipid syndrome*, thrombophilia, migren, alkohol dan penyalahgunaan obat (khususnya kokain). Beberapa faktor risiko yang spesifik kehamilan seperti persalinan Caesar, kehamilan multipel, multiparitas dan infeksi paskapersalinan. Untuk penyebab stroke terkait kehamilan, beberapa yang telah dilaporkan dalam berbagai penelitian meliputi pre-eklampsia dan eklampsia, kardioemboli, ruptur *arteriovenous malformation/AVM*, *patent foramen ovale/PFO*, angiopati serebral peripartum atau postpartum, kardiomiopati peripartum, dan *amniotic fluid embolism*.<sup>2,3</sup> Preeklampsia/eklampsia dan sindrom HELLP dapat menjadi penyebab stroke terkait kehamilan, baik nonhemoragik maupun hemoragik. Proporsi penderita stroke terkait kehamilan yang mengalami pre-eklampsia atau eklampsia sebesar 25-45%.<sup>10</sup>

Preeklampsia merupakan suatu gangguan multisistem yang berawal dari plasentasi yang kurang baik (*poor placentation*) akibat invasi sitotrofoblas ke dalam arteriol spiralis yang inkomplit sehingga aliran darah uteroplasental tidak adekuat.

Plasenta yang iskemik akan melepaskan faktor vasopresif yang kemudian menginduksi kerusakan sel endotel di organ-organ lainnya seperti ginjal, hati dan otak. Plasenta yang iskemik juga akan melepaskan sitokin-sitokin proinflamasi yang akan memicu respon inflamasi maternal sistemik. Selain itu, terjadi ketidakseimbangan angiogenesis akibat berlebihnya faktor anti-angiogenik *soluble fms-like tyrosin kinase-1/sFlt-1* yang akan bersirkulasi ke organ-organ distal dan menghambat *vascular endothelial growth factor/VEGF* lokal sehingga terjadi kerusakan vaskular di organ tersebut.<sup>11,12</sup>

Eklampsia didefinisikan sebagai kejang maupun penurunan kesadaran yang tidak dapat dijelaskan yang terjadi selama kehamilan atau paskapersalinan pada pasien dengan gejala dan tanda preeklampsia. Berdasarkan studi anatomis dan *imaging*, terdapat dua hipotesis yang berkembang untuk menjelaskan terjadinya lesi serebral dan kejang pada eklampsia. Pertama, lesi otak pada eklampsia disebabkan oleh ‘over-regulasi’ serebrovaskuler berupa vasospasme ektrim yang timbul sebagai respon terhadap kenaikan tekanan darah. Vasospasme difus atau multifokal ini akan menimbulkan iskemia lokal yang kemudian memicu terjadinya edema sitotoksik dan infark. Hipotesis kedua adalah lesi disebabkan oleh hilangnya autoregulasi serebrovaskuler. Pada tekanan arteri yang tinggi otot polos vaskular akan mencapai batas kekuatannya dan kemudian berdilatasi. Segmen yang pendek akan berdilatasi terlebih dahulu, kemudian meluas hingga sepanjang pembuluh darah berdilatasi. Dilatasi ini menyebabkan terjadinya peningkatan *cerebral blood flow* secara pasif yang akan memicu hiperperfusi. Hiperperfusi, peningkatan tekanan hidrostatik dan ekstrasvasi plasma dan eritrosit melalui *endothelial tight junction* akan menimbulkan edema interstisial dan vasogenik. Edema serebri tetap dapat terjadi pada eklampsia meskipun tekanan darah berada dalam kisaran normal autoregulasi karena pada eklampsia telah terjadi kerusakan endotel dan terputusnya integritas pembuluh darah. Meskipun demikian, manifestasi klinis yang lebih berat seperti kejang multipel lebih sering terjadi pada tekanan darah yang lebih tinggi.<sup>10,11,12</sup>

Sindrom HELLP merupakan bentuk lanjut dari pre-eklampsia dimana terjadi hemolisis, peningkatan fungsi hati, dan penurunan jumlah trombosit. Mekanisme patogenik pada sindrom HELLP berhubungan dengan respon maternal

yang abnormal terhadap keberadaan jaringan plasenta dan trofoblast. Selama proses pembentukan plasenta, kegagalan sitotrofoblas untuk memodifikasi (*remodeling*) arteriol spiralis di myometrium dapat memicu penurunan perfusi dan hipoksi plasenta. Plasenta yang hipoksik akan melepaskan mediator inflamasi, yang bersama-sama dengan debris dari permukaan sinsitial plasenta, diduga menjadi stimulus inflamasi sistemik. Reaksi inflamasi akan mengaktivasi sel endotel dan sel endotel yang teraktivasi kemudian akan melepaskan faktor vonWillebrand yang berfungsi memediasi adhesi dan agregasi platelet dengan membentuk jembatan molekuler antara matriks subendotel yang terbuka dan permukaan platelet. Normalnya faktor vonWillebrand yang baru diproduksi akan dipecah oleh ADAMTS13—suatu metalloproteinase—yang membuatnya menjadi kurang aktif. Pada sindrom HELLP kadar ADAMTS13 menurun sehingga kadar faktor vonWillebrand dalam bentuk aktif pada penderita sindrom HELLP meningkat dan pada akhirnya memicu thrombosis mikroangiopati.<sup>13,14</sup>

Hemolisis pada sindrom HELLP disebabkan oleh adanya anemia hemolitik mikroangiopati. Terjadi fragmentasi sel darah merah akibat aliran darah dengan velositas tinggi melalui endotelium yang telah rusak dan hal ini menggambarkan luasnya keterlibatan pembuluh darah kecil dengan kerusakan tunika intima, disfungsi endotel, dan deposisi fibrin. Peningkatan enzim hati merefleksikan proses hemolisis serta keterlibatan hati. Hemolisis berkontribusi pada peningkatan level LDH sedangkan peningkatan *aspartate aminotransferase* (AST) dan *alanine aminotransferase* (ALT) terutama terjadi akibat kerusakan hati. Penurunan jumlah trombosit diakibatkan oleh peningkatan konsumsi. Platelet teraktivasi dan melekat ke sel-sel endotelial vaskuler sehingga terjadi peningkatan platelet *turnover* dengan rentang hidup yang lebih pendek. Temuan biokimiawi lainnya pada penderita HELLP mengindikasikan terjadinya aktivasi faktor VIII, sirkulasi  $\beta$ -thromboglobulin, penurunan level antithrombin III, peningkatan level thromboksan dan penurunan level prostasiklin.<sup>13,14</sup>

Tatalaksana pasien dengan stroke terkait kehamilan secara umum sama dengan populasi umum, tetapi dengan pertimbangan yang lebih cermat atas risiko ibu dan janin. Kehamilan dan puerperium biasanya dieksklusi dari uji klinis penggunaan tPA intravena maupun intra-arterial pada stroke iskemik akut. *Tissue*

*plasminogen activator/tPA* tidak melewati plasenta dan studi pada hewan tidak menunjukkan adanya teratogenisitas. Meskipun demikian, kekhawatiran utama dari terapi thrombolisis pada wanita hamil adalah risiko perdarahan pada ibu dan janin, meliputi solusio plasenta, kelahiran prematur, abortus, serta perdarahan peri- dan postpartum. Hingga kini, belum ada uji klinis berskala besar untuk membuktikan efikasi dan keamanan terapi thrombolisis pada wanita hamil melainkan hanya beberapa laporan/serial kasus saja. Johnson dkk pada tahun 2005 melaporkan seorang pasien dengan oklusi *middle cerebral artery/MCA* kanan yang terjadi pada masa akhir kehamilan. Pasien ini berhasil ditatalaksana dengan tPA dan melahirkan bayi yang sehat 3 hari kemudian. Mendez dkk pada tahun 2006 mempublikasikan laporan kasus mengenai keberhasilan terapi thrombolisis intra-arterial dengan urokinase yang digunakan segera setelah persalinan pada pasien yang mengalami thrombosis akut pada MCA 15 jam setelah persalinan dimana pasiennya menjalani pemulihan yang cepat dan tanpa komplikasi. Meskipun demikian, belum dapat ditarik kesimpulan yang pasti mengenai keamanan terapi thrombolisis pada wanita hamil. Untuk itu, pemberiannya harus dengan mempertimbangkan risiko dan manfaat secara seksama.<sup>3,5,15</sup>

Antiplatelet yang telah banyak diteliti untuk penggunaan selama kehamilan adalah aspirin. Aspirin dosis rendah dapat mengurangi kematian perinatal dan pre-eklampsia pada wanita dengan riwayat/faktor risiko preeklampsia. Tidak ada bukti teratogenitas atau efek samping jangka panjang dari penggunaan aspirin selama kehamilan.<sup>3,5,15</sup>

Pasien dalam laporan kasus ini menjalani persalinan dan mengalami eklampsia postpartum serta sindrom HELLP parsial. Perubahan faktor-faktor koagulasi selama kehamilan dan paskapersalinan serta sindrom HELLP menimbulkan keadaan hiperkoagulasi dan memicu pembentukan thrombus, ditambah dengan adanya kerusakan endotel dan vasospasme akibat preeklampsia/eklampsia menyebabkan stroke iskemik pada pasien ini. Pemeriksaan TCD dan MRA kepala pasien ini menunjukkan adanya stenosis aliran darah pada segmen M1 arteri serebri media kanan.

Stroke iskemik pada pasien ini terjadi setelah persalinan sehingga tatalaksananya tidak berbeda dengan pasien stroke iskemik pada umumnya.

Thrombolisis tidak dilakukan karena onset stroke pasien ini sekitar 6 jam. Pasien ini diberikan antiplatelet aspirin sebagai langkah profilaksis sekunder. Pengendalian tekanan darah dilakukan dengan pemberian antihipertensi oral metildopa yang aman pada ibu menyusui karena tidak menimbulkan efek samping pada bayi. Pasien diberikan deksametason untuk mengatasi reaksi inflamasi akibat sindrom HELLP.

Stroke terkait kehamilan sebaiknya tidak menjadi kontraindikasi kehamilan berikutnya karena penelitian menunjukkan tingkat rekurensi yang rendah. Meskipun demikian, pasien dengan preeklampsia berisiko untuk mengalami stroke di luar kehamilan pada masa yang akan datang. Oleh karena itu, *follow up* lanjutan menjadi komponen penting tatalaksana pasien dengan stroke terkait kehamilan.

### **Simpulan**

Kehamilan dan persalinan merupakan salah satu faktor yang berkontribusi terhadap tingginya insiden stroke pada wanita usia muda. Selain perubahan fisiologis fungsi hemostasis dan hemodinamik pada saat kehamilan dan persalinan, terdapat gangguan-gangguan spesifik yang dapat menjadi penyebab stroke terkait kehamilan, seperti preeklampsia/eklampsia dan sindrom HELLP. Kedua gangguan ini, melalui patogenesis awal yang sama, dapat menyebabkan terjadinya vasospasme dan pembentukan thrombus yang pada akhirnya akan menimbulkan iskemia dan infark otak. Stroke terkait kehamilan dapat meningkatkan angka kematian ibu dan janin serta kecacatan ibu. Oleh karena itu, pencegahan komplikasi kehamilan, diagnosis yang tepat serta, tatalaksana yang cermat dengan mempertimbangkan risiko bagi ibu dan janin sangat dibutuhkan.

### **Daftar Pustaka**

1. Aninditha, T. dan W. Wiratman (ed). 2017. Buku Ajar Neurologi. Penerbitan Kedokteran Indonesia. Tangerang. Indonesia.
2. Tatel, J. dan C. Bushnell. 2011. Pregnancy and stroke risk in women. *Women's Health*. 7(3), 363–374.
3. C. A. Scott. And J. J. Kurinczuk. 2012. Incidence, Risk Factors, Management, and Outcomes of Stroke in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 120:318–24.

4. Cheng, S. J., P. H. Chen, L. A. Chen, C. P. Chen. 2010. Stroke during Pregnancy and Puerperium: Clinical Perspective. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 49(4):395–400.
5. Del Zotto, E., A. Giossi, I. Volonghi, P. Costa, A. Padovani, dan A. Pezzini. 2011. Review Article: Ischemic Stroke during Pregnancy and Puerperium. *Stroke Research and Treatment.* 1-13.
6. Treadwell, S. D., B. Thanvi dan T. G. Robinson. 2008. Stroke in pregnancy and the puerperium. *Postgrad Med J.* 84: 238–245.
7. Paul, B. S., S. K. Juneja, G. Paul, dan S. Gupta. 2013. Spectrum of neurological complications in HELLP syndrome. *Neurology India.* 61(5): 467-471.
8. Davie, C. A. dan P. O'Brien. 2008. Stroke and pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 79: 240–245.
9. Jaigobin, C. dan F. L. Silver. 2000. Stroke and Pregnancy. *Stroke.* 31:2948-2951.
10. Logue, O. C., E. M. George dan G. L. Bidwell. 2016. Preeclampsia and the brain: neural control of cardiovascular changes during pregnancy and neurological outcomes of preeclampsia. *Clinical Science.*130: 1417–1434.
11. Williams, K. P dan F. Galerneau. 2015. Pathophysiology of Eclampsia. *Clinics Mother Child Health.* 12:4.
12. Young, B. C., R. J. Levine, dan S. A. Karumanchi. 2010. Pathogenesis of Preeclampsia. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 5:173–92.
13. Hulstein, J.J., P. J. vanRunnard Heimel, A. Franx, P. J. Lenting, H. W. Bruinse, K. Silence, et al. 2014. Acute activation of the endothelium results in increased levels of active von Willebrand factor in hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 4: 2569–2575.
14. Abildgaard, U. dan K. Heimdal. 2013. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *European Journal 118 of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 166: 117–123.
15. Tang, S. C. dan J. S. Jeng. 2009. Management of stroke in pregnancy and the puerperium. *Expert Rev. Neurother.* 10(2): 205–215.

