

Pendekatan Diagnostik dan Tatalaksana Penurunan Kesadaran



Penyusun

Dr. Stevent Sumantri

0806484742

Daftar Isi

I.	Pendahuluan	4
	Besaran masalah	4
	Definisi (1)	4
	Kesadaran.....	4
	Gangguan kesadaran akut.....	5
	Gangguan kesadaran sub-akut dan kronik.....	5
	Epidemiologi	6
II.	Etiologi dan patofisiologi.....	7
	Etiologi (1) (4).....	7
	Penyebab struktural dari koma dan penurunan kesadaran	7
	Penyebab metabolik dan penyakit otak multifokal difus dari koma dan penurunan kesadaran	10
	Koma dan gangguan kesadaran psikogenik	18
	Patofisiologi	19
	Fisiologi dan patofisiologi kesadaran, koma dan gangguan kesadaran	19
	Patologi anatomi koma	19
	Patofisiologi lesi struktural sebagai penyebab koma.....	21
	Patofisiologi kelainan metabolik dan kelainan otak multifokal difus sebagai penyebab koma.....	23
III.	Manifestasi klinis (1) (4)	25
	Manifestasi klinis koma akibat lesi struktural.....	25
	Manifestasi klinis koma akibat lesi kompresi.....	25
	Manifestasi klinis koma akibat herniasi	26
	Manifestasi klinis koma akibat lesi destruksi	27
	Manifestasi klinis koma akibat ensefalopati metabolik.....	27
	Aspek klinis kesadaran	28
	Respirasi	28
	Pupil	29
	Motilitas okular	30
	Aktivitas motorik	30

Diagnosis diferensial koma metabolik.....	31
Perbedaan gangguan kesadaran metabolik dan psikogenik.....	31
Perbedaan koma metabolik dan struktural	31
IV. Diagnosis (1) (4) (5) (6)	33
Pendekatan diagnostik klinis pasien koma	33
Pemeriksaan klinis pasien koma	34
Anamnesis	34
Pemeriksaan fisis umum	34
Derajat kesadaran	35
ABC: Airway, Breathing, Circulation.....	36
Respons pupil	37
Respons okulomotor	39
Respons motorik	41
Pemeriksaan laboratorium utama	41
Diagnosis diferensial koma	43
V. Tatalaksana	44
Prinsip tatalaksana kegawatdaruratan	44
Panduan tatalaksana khusus	49
Lesi masa supratentorial	49
Lesi masa infratentorial.....	52
Ensefalopati metabolik	53
Gangguan kesadaran psikogenik.....	56
VI. Prognosis koma (1) (8)	57
Prognosis koma berdasarkan penyakit penyebab	57
Mati Otak	58
VII. Penutup/kesimpulan.....	59
Daftar Pustaka.....	60
Lampiran	61
Lampiran 1. Tanda dan gejala peningkatan tekanan intrakranial (9)	61

I. Pendahuluan

Besaran masalah

Koma merupakan permasalahan medis yang terus menjadi perhatian bagi banyak kalangan, baik dari jaman para klinisi Yunani kuno sampai masa sekarang. Gangguan kesadaran sebagai bagian yang lebih luas dari koma telah menjadi pusat penelitian dari banyak ilmuwan, namun hingga kini masih banyak aspek dari koma dan gangguan kesadaran yang masih menjadi misteri. Meskipun demikian banyak kemajuan yang telah mampu dicapai oleh dunia medis dalam penelusuran sebab, diagnosis dan tatalaksana dari koma.

Koma dan gangguan penurunan kesadaran merupakan gambaran dari adanya gangguan atau kerusakan fungsi otak yang menyeluruh. Penanganan medis dan intervensi di dalam koma dan gangguan penurunan kesadaran harus dilakukan secara tepat dan sesegera mungkin untuk meminimalisir kerusakan dan memperbesar kemungkinan pemulihan pasien. Kedua hal tersebut di atas perlu dilakukan oleh karena otak manusia mempunyai cadangan fungsi yang terbatas, sehingga apabila penanganan tidak dilakukan segera tidak banyak yang dapat dilakukan untuk mengembalikan atau mencegah kerusakan fungsi lebih lanjut.

Definisi (1)

Kesadaran

Kesadaran adalah suatu keadaan di mana seorang individu sepenuhnya sadar akan diri dan hubungannya dengan lingkungan sekitar. Penilaian kesadaran dapat terganggu apabila terdapat keadaan-keadaan di mana pasien sadar namun tidak dapat merespons terhadap stimulus yang diberikan oleh pemeriksa, seperti keadaan kerusakan input sensorik, kelumpuhan (*locked in states*) atau gangguan psikiatrik.

Kesadaran mempunyai dua komponen, yakni **kualitas** (konten) dan **kuantitas** (arousal). Kualitas kesadaran meliputi keseluruhan fungsi yang dimediasi oleh korteks serebri, termasuk fungsi kognitif dan afektif. Pasien dapat saja mengalami gangguan pada lokasi tertentu yang mengakibatkan mereka bangun namun tidak dapat merespons terhadap stimulus kognitif yang diberikan oleh pemeriksa, sehingga menimbulkan kesan pasien tersebut mengalami kebingungan. Penurunan kesadaran terjadi oleh karena adanya kerusakan menyeluruh dari fungsi korteks, sehingga menyebabkan penurunan kualitas kesadaran secara menyeluruh, atau karena kerusakan jalur-jalur tertentu dari batang otak atau diensefalon. Satu hal yang perlu diperhatikan adalah kualitas kesadaran sangat dipengaruhi oleh kuantitas kesadaran, karena tanpa adanya kemampuan pasien untuk mempertahankan keadaan bangun tidak mungkin ada kemampuan untuk merespons terhadap stimulus kognitif afektif.

Gangguan kesadaran akut

Kesadaran berkabut merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan penurunan kesadaran minimal, yang dapat berubah-ubah antara hipereksitabilitas, hiperiritabilitas dan mengantuk (*drowsiness*). **Delirium** merupakan gangguan kesadaran yang lebih kompleks, dengan adanya gangguan persepsi terhadap stimulus sensorik bahkan sering mengarah kepada halusinasi nyata. Pasien dengan delirium sering mengalami disorientasi, pertaham terhadap waktu, kemudian kepada tempat dan orang di sekitarnya untuk keadaan yang semakin parah. **Obtundasi** merupakan suatu keadaan penurunan kesadaran ringan atau moderat yang disertai dengan kehilangan minat terhadap lingkungan sekitar. **Stupor** merupakan gangguan penurunan kesadaran moderat sampai berat, di mana pasien berada dalam keadaan tidur dalam dan hanya dapat dibangunkan dengan stimulus kuat serta terus menerus. Pasien dengan stupor pada saat dirangsang dengan maksimal, seringkali masih mengalami gangguan kesadaran.

Koma merupakan suatu keadaan di mana pasien dalam keadaan tidur dalam dan tidak dapat dibangunkan secara adekuat dengan stimulus kuat yang sesuai. Pasien mungkin masih dapat meringis atau melakukan gerakan stereotipik, namun tidak dapat melakukan lokalisasi nyeri dan gerakan defensif yang sesuai. Seiring dengan semakin dalamnya koma, pada akhirnya pasien tidak merespons terhadap rangsangan sekuat apapun. Namun perlu diperhatikan bahwa sulit menilai kedalaman koma dari respons motorik, karena area otak yang mengatur gerakan motorik berbeda dengan area yang mengatur kesadaran.

Keadaan terkunci (*locked-in*) merupakan suatu keadaan di mana pasien sepenuhnya sadar, namun tidak dapat menggerakkan keempat tungkainya. Keadaan ini disebabkan oleh karena kerusakan di jaras otak yang mengatur persarafan motorik dan juga saraf kranial bagian bawah. Kecurigaan klinis yang tinggi harus diterapkan untuk dapat mengenali pasien-pasien seperti ini, oleh karena manajemen terhadap kasus-kasus seperti ini harus dibedakan dengan keadaan penurunan kesadaran sejati.

Gangguan kesadaran sub-akut dan kronik

Dementia didefinisikan sebagai penurunan proses mental secara progresif dan terus menerus oleh karena proses organik tanpa disertai dengan penurunan kuantitas kesadaran. Pasien-pasien dengan dementia penting untuk dikenali karena merupakan kelompok dengan risiko tinggi untuk mengalami gangguan kesadaran lainnya pada saat perawatan di rumah sakit maupun di masyarakat. **Hypersomnia** adalah keadaan di mana pasien membutuhkan waktu tidur yang sangat panjang, namun dapat segera dibangunkan tanpa disertai adanya gangguan kualitas kesadaran. **Abulia** merupakan keadaan di mana pasien berada dalam keadaan apatis dan tidak atau lambat dalam merespons terhadap stimulus verbal, biasanya tidak memulai pembicaraan atau interaksi dalam bentuk apapun. **Mutisme akinetik** merupakan tahap lanjut dari abulia, di mana tidak ada aktivitas mental dan hanya sedikit aktivitas motorik yang dilakukan oleh pasien.

Keadaan kesadaran minimal merupakan istilah baru yang digunakan untuk menggambarkan keadaan di mana adanya bukti-bukti kesadaran minimal pada pasien akan diri dan lingkungan sekitarnya. Keadaan ini timbul sebagai periode transisi antara bangun dari koma atau perburukan ke

arah koma dari keadaan gangguan kesadaran lainnya. **Keadaan vegetatif** menggambarkan keadaan di mana pasien memperoleh kembali siklus buka tutup mata dan pengendalian batang otak atas fungsi kardiopulmonar serta vegetatif otonom, namun masih tidak sadar akan diri dan lingkungan sekitarnya. Keadaan vegetatif persistens digunakan untuk menggambarkan pasien dengan keadaan vegetatif yang telah melebihi 30 hari. **Mati otak** digunakan untuk menggambarkan keadaan hilangnya kemampuan otak secara total ireversibel untuk mempertahankan fungsi kesadaran dan juga fungsi kardiopulmonar serta vegetatif otonom. **Mati batang otak** merupakan istilah yang dikembangkan untuk menggambarkan hilangnya kemampuan otak untuk mempertahankan kesadaran dan juga pernapasan secara ireversibel.

Epidemiologi

Prevalensi dan insidensi dari koma dan gangguan kesadaran sulit untuk ditentukan secara pasti, mengingat luas dan beragamnya faktor penyebab dari koma. Laporan rawat inap nasional dari Inggris tahun 2002-2003 melaporkan bahwa 0,02% (2.499) dari seluruh konsultasi rumah sakit disebabkan oleh gangguan terkait dengan koma dan penurunan kesadaran, 82% dari kasus tersebut memerlukan rawat inap di rumah sakit. Koma juga nampaknya lebih banyak dialami oleh pasien usia paruh baya dan lanjut usia, dengan rata-rata usia rawat inap untuk koma adalah 57 tahun pada laporan yang sama. (2) Hasil lain dilaporkan oleh dua rumah sakit daerah Boston, Amerika Serikat, di mana koma diperkirakan menyebabkan hampir 3% dari seluruh diagnosis masuk rumah sakit. Penyebab yang paling banyak dari laporan tersebut adalah alkoholisme, trauma serebri dan stroke, di mana ketiga sebab tersebut menyebabkan kurang lebih 82% dari semua admisi. (3)

II. Etiologi dan patofisiologi

Etiologi (1) (4)

Faktor penyebab koma dapat dibagi menjadi empat golongan besar, yakni lesi supratentorial, lesi infratentorial, metabolik dan kelainan psikiatrik. Lesi supratentorial, termasuk di dalamnya lesi rhinensefalik dan kerusakan subkortikal luas serta massa supratentorial menyebabkan kurang lebih 20,2% dari kasus koma dan penurunan kesadaran. Lesi infratentorial, diantaranya lesi penekanan terhadap serebelum dan perdarahan atau kerusakan pontin dan batang otak, mencakup 13% keseluruhan kasus koma dan penurunan kesadaran. Namun penyebab terbanyak dari koma dan penurunan kesadaran bukanlah lesi struktural, melainkan kelainan korteks difus atau metabolisme sistemik yang mencakup 65,2% dari keseluruhan kasus. Kelainan korteks difus dan metabolisme sistemik mencakup faktor-faktor etiologik yang luas, diantaranya adalah: perdarahan subaraknoid, ensefalitis, trauma kapitis, kejang dan stadium post-iktal, anoksia, iskemia, ensefalopati hepatikum, uremia dan banyak lagi keadaan lainnya (tabel 1.). Lebih lanjut lagi, kita juga harus mewaspadaai terhadap penyebab koma dan penurunan kesadaran yang berasal dari kelainan psikiatrik seperti reaksi koversi, depresi dan stupor katatonik, yang walaupun kecil presentasenya (1,6%) dapat menyebabkan kesulitan dalam penegakan diagnosis apabila tidak diperhitungkan sebelumnya. (1)

Penelitian yang dilakukan oleh Solomon dan Aring bertahun-tahun yang lalu menempatkan alkoholisme, trauma serebri dan stroke sebagai tiga besar penyebab koma. Nampaknya trend ini masih tetap diketemukan sampai saat ini di rumah sakit-rumah sakit umum daerah, di mana intoksikasi, trauma serebri dan penyakit serebrovaskuler tetap merupakan penyebab utama dari koma. Perhatian lebih lanjut harus diperhatikan pada rumah sakit rujukan sebagaimana di atas, penyebab koma dapat mengalami sedikit bias di mana lebih banyak didapatkan kasus-kasus jarang yang mengubah pola penyebab koma di tempat-tempat di atas. Faktor-faktor penyebab koma lainnya yang sering ditemukan adalah epilepsi, intoksikasi obat-obatan, diabetes dan infeksi berat. (3)

Penyebab struktural dari koma dan penurunan kesadaran

Lesi struktural dapat menyebabkan koma melalui dua macam mekanisme, yakni melalui lesi kompresi dan lesi destruktif (tabel 2). Lesi kompresi dapat menyebabkan koma melalui dua cara, melalui penekanan langsung atau melalui disposisi jaringan otak sedemikian rupa sehingga menekan sistem *arousal* asenden atau lokasi-lokasi di otak bagian depan. Lesi destruktif menyebabkan koma dengan kerusakan langsung di sistem *arousal* asenden atau lokasi-lokasi di otak bagian depan, namun untuk menyebabkan koma lesi destruktif biasanya harus difus dan bilateral. Lesi destruktif minimal dapat menyebabkan koma bila lokasinya tepat di garis tengah dari sistem *arousal* asenden di otak tengah atau kaudal dari diensefalon, untuk lesi subkortikal dan kortikal harus difus dan bilateral untuk dapat menyebabkan koma (gambar 1).

Tabel 1. Penyebab stupor atau koma pada 500 pasien dengan diagnosis awal “koma dengan etiologi tidak diketahui”.*

Kausal	Subtotal
I. Lesi supratentorial <ul style="list-style-type: none"> Lesi destruktif rinensefalik dan subkortikal (2/101) Lesi masa supratentorial (99/101) 	101/500 = 20,2%
II. Lesi subtentorial <ul style="list-style-type: none"> Lesi kompresi (12/65) Lesi destruktif/iskemik (53/65) 	65/500 = 13%
III. Kelainan otak difus atau metabolik <ul style="list-style-type: none"> Kelainan intrinsik otak difus (38/326) Kelainan ekstrinsik atau metabolik (288/326) 	326/500 = 65,2%
IV. “Koma” psikiatrik <ul style="list-style-type: none"> Reaksi konversi (4/8) Depresi (2/8) Stupor katatonik (2/8) 	8/500 = 1,6%

*Mewakili hanya pasien-pasien yang dikonsultasikan ke bagian neurologi oleh karena diagnosis awal tidak pasti dan diagnosis final dapat ditegakkan. Oleh karena itu diagnosis yang jelas seperti keracunan, meningitis dan cedera kepala tertutup serta kasus ensefalopati metabolik campuran di mana etiologi spesifik tidak dapat ditegakkan menjadi kurang terwakili.

Lesi kompresi

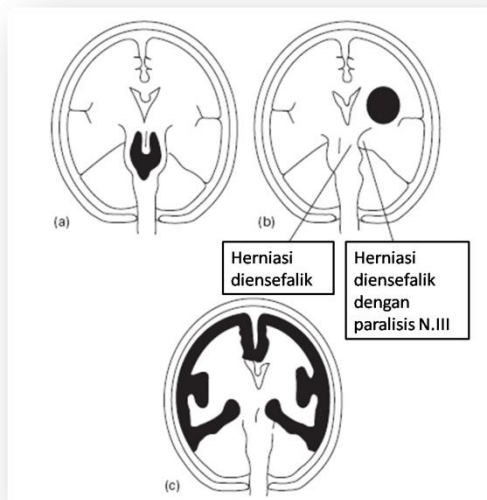
Lesi kompresi dapat menyebabkan koma melalui beberapa mekanisme, yakni: (1) Dengan secara langsung menekan sistem *arousal* desenden atau lokasi-lokasi target di otak bagian depan; (2) Meningkatkan tekanan intrakranial sehingga mengganggu aliran darah ke otak; (3) Menekan jaringan sedemikian rupa sehingga menyebabkan iskemia; (4) Menyebabkan edema sehingga memperberat penekanan; dan (5) Dengan menyebabkan herniasi jaringan. Pemahaman mengenai anatomi, patologi dan patofisiologi dari kerusakan yang disebabkan oleh lesi kompresi amat penting dalam penanganan koma yang disebabkan olehnya.

Tabel 2. Lesi struktural yang dapat menyebabkan koma. (1)

Lesi kompresi	Lesi destruksi
Serebral <ul style="list-style-type: none"> Hematoma subdural bilateral 	Hemisfer serebri <ul style="list-style-type: none"> Korteks (eq. trauma anoksia akut) Substantia alba subkorteks (eq. trauma anoksia subakut)
Diensefalon <ul style="list-style-type: none"> Thalamus (eq. perdarahan) Hipotalamus (eq. tumor hipofisis) 	Diensefalon <ul style="list-style-type: none"> Thalamus (eq. infark)
Batang otak <ul style="list-style-type: none"> Otak tengah (eq. herniasi unkus) Serebelum (eq. perdarahan, tumor, abses) 	Batang otak <ul style="list-style-type: none"> Otak tengah, pons (eq. infark)

Sindrom herniasi

Doktrin Monro-Kellie mengajukan hipotesis sebagai berikut: oleh karena isi kranium tidak dapat ditekan dan terbungkus di dalam kerangka tulang yang tidak elastis, maka jumlah volume otak, likuor serebrospinal dan darah intracranial konstan sepanjang waktu. Pada otak normal, peningkatan ukuran lesi masa dapat dikompensasi dengan pemindahan volume likuor serebrospinal dan pada beberapa keadaan volume darah yang sesuai oleh peningkatan tekanan intrakranial. Seiring pembesaran masa, semakin sedikit likuor yang dapat dipindahkan, sehingga komplians intracranial menurun seiring dengan pembesaran lesi kompresi. Pada saat masa telah mencapai keadaan di mana hanya ada sedikit likuor di dalam kompartemen, peningkatan sedikit saja volume lesi dapat meningkatkan tekanan kompartemental secara signifikan. Rendahnya tekanan di kompartemen yang bersebelahan menyebabkan terjadinya herniasi.



Gambar 1. Lesi struktural penyebab koma: (a) lesi batang otak fokal; (b) lesi tumor/masa; (c) patologi kortikal difus dan bilateral (10)

Destruksi korteks difus bilateral

Kerusakan bilateral korteks serebri dapat timbul sebagai akibat dari kekurangan substrat metabolik (eq. oksigen, glukosa atau darah yang membawa mereka) atau sebagai akibat gangguan metabolik dan infeksi tertentu. Keadaan ini seringkali disebabkan oleh henti jantung berkepanjangan pada pasien yang berhasil diresusitasi, namun juga dapat sebagai akibat hipoksia difus oleh karena gagal napas atau pada pasien dengan hipoglikemia berat dan berkepanjangan.

Kekurangan substrat metabolik menyebabkan kerusakan neuron lapis III dan V korteks serebri serta lapangan CA1 dan CA3 formasio hippocampal, sebagai akibat dari toksisitas langsung asam amino eksitatorik. Pada periode kekurangan zat metabolik terdapat perubahan gradien ion menuju ke depolarisasi neuron, sehingga terjadi pelepasan neurotransmitter secara berlebihan. Salah satu

neurotransmitter, yakni NMDA (N-Methyl-D-Aspartate), menyebabkan influks ion kalsium berlebih ke dalam sel neuron dan menyebabkan apoptosis.

Penyakit infeksi yang dapat menyebabkan disfungsi korteks serebri atau substansia alba disekitarnya antara lain: infeksi prion (penyakit Creutzfeldt-Jakob, sindrom Gertsmann-Sträussler dsb.) dan leukoensefalopati multifokal progresif. Kelainan-kelainan ini berkembang dalam jangka waktu minggu hingga bulan dan jarang menimbulkan permasalahan diagnostik setelah terjadi gangguan kesadaran. Panensefalitis sklerotik oleh karena infeksi lambat dengan virus campak juga dapat menyebabkan gambaran di atas, namun jarang terjadi di masyarakat dengan imunisasi campak yang efektif.

Destruksi diensefalon

Destruksi diensefalon jarang menyebabkan gangguan kesadaran karena pendarahannya yang luas oleh sirkulus Willisi, namun apabila terdapat oklusi ujung arteri basilaris yang mensuplai darah ke otak bagian belakang dan kedua arteri komunikans maka dapat terjadi gangguan kesadaran akibat destruksi diensefalon.

Beberapa kelainan infeksi dan inflamasi dapat menyebabkan kerusakan diensefalon, diantaranya penyakit Behcet dengan abses steril di diensefalon yang dapat menurunkan kesadaran. Kelainan autoimun juga dapat menyerang diensefalon, antibodi antitumor anti-Ma dapat menyebabkan lesi di diensefalon bersamaan dengan ngantuk yang berlebihan dan gejala narkolepsi lainnya seperti katapleksi. Beberapa tumor otak primer yang jarang dapat pula timbul di diensefalon seperti astrositoma atau limfoma susunan saraf pusat primer.

Destruksi batang otak

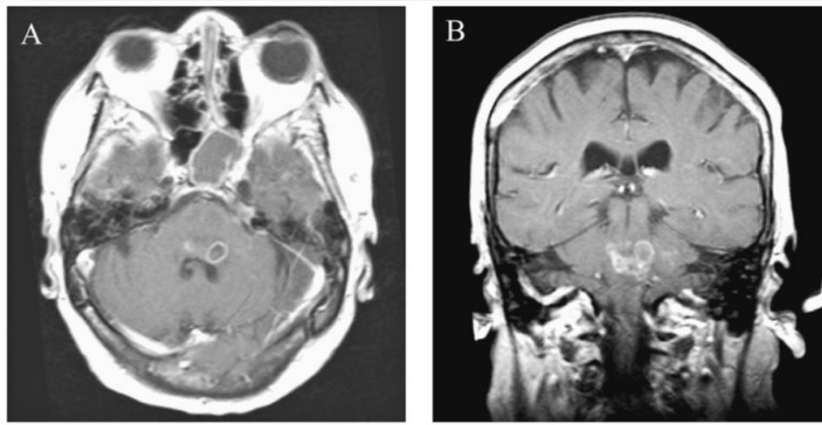
Lesi destruksi batang otak dapat timbul sebagai akibat dari penyakit vaskular, tumor, infeksi atau trauma. Penyebab paling sering dari lesi destruktif adalah oklusi arteri vertebralis atau basilaris. Oklusi seperti tersebut di atas biasanya menyebabkan tanda-tanda spesifik yang menunjukkan tempat terjadinya infarksi. Lesi perdarahan batang otak biasanya terjadi intraparenkimal di dalam basis pontis, meskipun demikian malformasi arteriovenous dapat terjadi di mana saja. Infeksi yang dapat menyerang batang otak diantaranya *Listeria monositogenes* yang sering menyebabkan abses rombensefalik (gambar 2). Trauma yang mengenai batang otak jarang menjadi problem diagnostik karena biasanya fatal.

Penyebab metabolik dan penyakit otak multifokal difus dari koma dan penurunan kesadaran

Iskemia dan hipoksia

Hipoksia otak hampir selalu timbul sebagai bagian dari permasalahan suplai oksigen yang lebih besar, baik oleh karena penurunan tekanan gas lingkungan atau kelainan sistemik yang menyebabkan gangguan penghantaran oksigen ke jaringan. Walaupun ada banyak penyebab hipoksia jaringan, pada dasarnya kekurangan suplai oksigen ke otak dapat dibagi menjadi 4 golongan, yakni: **hipoksia hipoksik**,

hipoksia anemik, hipoksia histotoksik dan hipoksia iskemik. Perbedaan utama dari hipoksia hipoksik, anemik dan iskemik berdasarkan pada mekanismenya di arteri, oleh karena ketiganya menyebabkan efek yang sama yakni hipoksia vena serebral, namun pada hipoksia histotoksik kadar oksigen darah dapat normal.



Gambar 2. Dua gambar hasil pencitraan MRI menunjukkan abses pontin multilokulasi pada wanita usia 73 tahun.

Pada hipoksia hipoksik, jumlah oksigen yang mencapai darah tidak mencukupi, sehingga terjadi penurunan kadar dan tekanan oksigen di arteri. Keadaan ini dapat timbul dari rendahnya tekanan oksigen lingkungan (eq. pada ketinggian atau pendesakan oksigen oleh gas inert seperti nitrogen dan metan) atau dari ketidakmampuan oksigen untuk mencapai dan melewati membran kapiler alveolus (penyakit paru dan hipoventilasi).

Pada hipoksia anemik jumlah oksigen yang mencapai darah mencukupi, namun jumlah hemoglobin yang tersedia untuk mengikat dan mengantarkannya berkurang. Pada keadaan seperti di atas, kandungan oksigen darah berkurang walaupun tekanan oksigen di dalam darah arteri normal. Baik kadar hemoglobin yang rendah atau adanya gangguan kimiawi hemoglobin yang mengganggu ikatan oksigen (eq. karbon monoksidhemoglobin, methemoglobin) dapat menyebabkan keadaan ini.

Pada hipoksia iskemik darah bisa atau tidak bisa membawa jumlah oksigen yang cukup, namun aliran darah serebral yang tidak cukup untuk mensuplai jaringan otak. Penyebab keadaan ini biasanya penyakit-penyakit yang mengurangi keluaran jantung secara signifikan, seperti infark miokard, aritmia, renjatan dan sinkop vasovagal atau bisa juga penyakit-penyakit yang meningkatkan tahanan peredaran darah serebral seperti oklusi arteri (eq. stroke) atau spasme (eq. migrain).

Hipoksia histotoksik terjadi sebagai akibat adanya zat-zat yang meracuni rantai transpor elektron. Zat-zat ini termasuk sianida dan karbon monoksida. Intoksikasi karbon monoksida merupakan yang paling sering, asap dari kebakaran dapat menyebabkan keracunan karbon monoksida dan sianida sekaligus.

Gangguan metabolisme glukosa atau kecukupan kofaktor

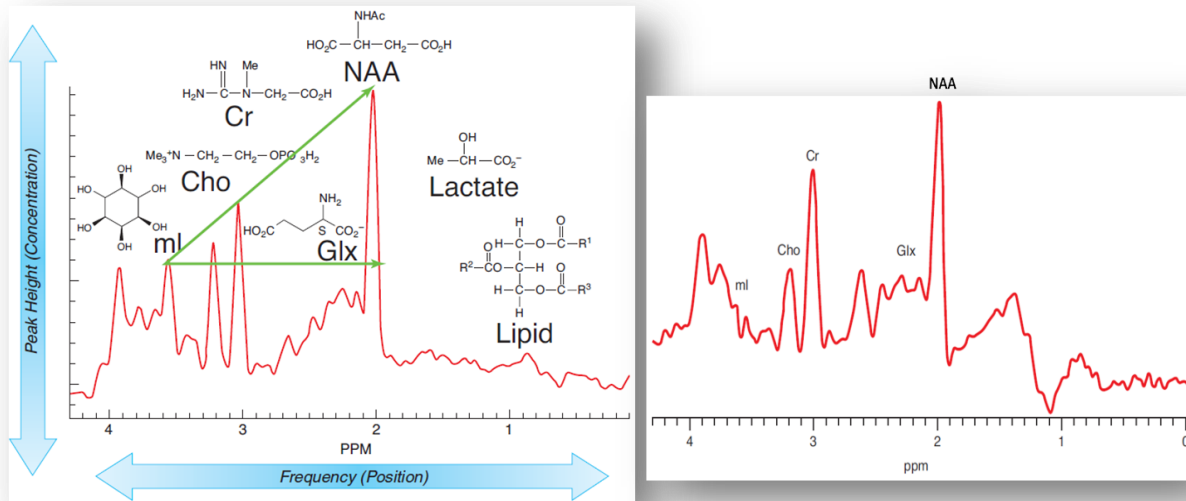
Hipoglikemia merupakan salah satu penyebab koma yang sering ditemukan, serius dan dapat menyebabkan pelbagai tanda serta gejala yang beragam. Pada pasien-pasien dengan hipoglikemia berat, sebagian besar disebabkan oleh karena dosis insulin atau obat hipoglikemia oral berlebihan untuk terapi diabetes. Pada pasien-pasien non-diabetik, hipoglikemia paling sering disebabkan oleh karena intoksikasi alkohol, sehingga penting untuk memeriksa kadar gula darah pada pasien yang diduga penurunan kesadarannya disebabkan oleh karena alkohol. Interaksi insulin dengan fluorokuinolon, seperti siprofloksasin, ofloksasin dan levofloksasin juga dapat menyebabkan hipoglikemia berat.

Hiperglikemia dapat menyebabkan gangguan kesadaran melalui berbagai mekanisme, diantaranya adalah: peningkatan fluks jalur polyol, akumulasi sorbitol, penurunan mioinositol, peningkatan kerusakan akibat stress oksidatif, glikasi protein non-enzimatik dan gangguan homeostasis ion kalsium yang kesemuanya menyebabkan ensefalopati diabetikum. Hiperglikemia juga dapat menyebabkan kerusakan akut pada otak seperti di dalam keadaan hiperosmolaritas non ketotik diabetikum.

Gangguan kofaktor metabolisme, dalam hal ini salah satu dari vitamin B kompleks dapat menyebabkan delirium, stupor dan akhirnya demensia, namun hanya **defisiensi tiamin** yang dapat dipertimbangkan untuk diagnosis diferensial koma. Defisiensi tiamin menyebabkan **ensefalopati Wernicke**, suatu kompleks gejala yang disebabkan oleh karena disfungsi neuronal, yang apabila tidak ditangani secara tepat dapat menyebabkan kerusakan substansia grisea dan pembuluh darah yang mengelilingi ventrikel III, akuaduktus serebri dan juga ventrikel IV.

Penyakit sistem organ lain

Penyakit Hati, dapat merusak otak melalui berbagai macam cara. Kegagalan hati akut dapat menyebabkan edema otak dengan hasil akhir peningkatan tekanan intrakranial. Sekitar 30% pasien dengan gagal hati akut meninggal pada saat peningkatan tekanan intrakranial (TIK) mencapai level yang mengganggu aliran darah otak dan menyebabkan infark serebri, meningkatkan edema lebih lanjut sehingga akhirnya herniasi transtentorial. Gagal hati kronik, biasanya pasien sirosis atau setelah pemasangan *shunt* portokaval, dikarakteristikkan hanya dengan gangguan ingatan dan konsentrasi. Namun ensefalopati hepatikum dapat terjadi secara berfluktuasi tanpa penyebab yang jelas (gambar 3), dan derajat-derajat ensefalopati yang lebih berat dapat menyebabkan delirium, stupor dan koma. Tipe-tipe ensefalopati hepatikum yang terberat biasanya timbul pada pasien dengan infeksi, perdarahan gastrointestinal atau memakan protein dalam jumlah besar.



Gambar 3. Kiri: Spektrum resonansi magnetik otak manusia in vivo. Setiap puncak dilabel dengan molekul dan strukturnya. Garis diagonal mewakili sudut Hunter, yang ditarik dari konsentrasi mioinositol (ml) ke arah N-asetil-aspartat (NAA). Pada spektrum normal sudut Hunter sebesar 45° dan dibentuk oleh puncak-puncak mioinositol, kreatinin (Cr), kolin (Cho) dan NAA. Kanan: Spektrum resonansi magnetik pada pasien dengan ensefalopati hepatikum kronik: penurunan mioinositol, peningkatan kadar glutamat-glutamin dan penurunan kolin. (di sadur dari Lin et al. Neuro Rx 2005, 2, 197–214).

Penyakit Ginjal, dalam hal ini gagal ginjal dapat menyebabkan ensefalopati uremik, namun pengobatan uremia juga dapat menyebabkan dua gangguan tambahan terhadap fungsi serebral, yakni: sindrom disequilibrium dialisis dan ensefalopati dialisis progresif. Kebingungan, delirium, stupor dan terkadang koma dapat disebabkan oleh tiap-tiap kelainan ini.

Penyakit Paru lanjut, dapat menyebabkan ensefalopati dan koma oleh karena hipoventilasi. Dasar mekanisme perubahan neurologis dari keadaan ini masih belum dapat dijelaskan secara lengkap, dan kebanyakan diduga oleh karena adanya interaksi antara hipoksemia, hiperkapnia, gangguan jantung kongestif dan faktor-faktor lain seperti infeksi sistemik serta kelelahan akibat usaha napas jangka panjang yang tidak efektif.

Ensefalopati Pankreas, dapat timbul sebagai komplikasi dari pankreatitis akut maupun kronik. Pankreatitis kronik yang sering mengalami relaps juga dapat menimbulkan stupor atau koma episodik. Walaupun mekanisme pastinya masih belum jelas, beberapa studi postmortem menunjukkan adanya demielinasi bercak substantia alba sehingga menimbulkan kecurigaan enzim yang dilepaskan dari pankreas sebagai penyebab ensefalopati. Hipotesis lain menduga adanya pankreatitis dan ensefalitis viral bersama, gangguan koagulasi intravaskular diseminata sebagai komplikasi pankreatitis dan juga embolisme lemak.

Diabetes mellitus, merupakan penyakit endokrin yang paling sering timbul sebagai koma atau stupor belum terdiagnosis. Kegagalan hipofisis, adrenal dan tiroid juga dapat timbul dengan manifestasi klinis yang sama, sedangkan hiper/hipoparatiroid terutama timbul sebagai gangguan metabolisme elektrolit. Beberapa penyebab potensial stupor dan koma pada pasien diabetes mellitus dapat dilihat pada tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3. Penyebab-penyebab stupor atau koma pada pasien diabetik

Koma hiperosmolar hiperglikemik non ketotik
• Ketoasidosis
• Asidosis laktat
• Asidosis susunan saraf pusat oleh karena pengobatan
• Edema serebral oleh karena pengobatan
• Hiponatremia (SIADH)
• Koagulasi intravaskular diseminata
• Hipofosfatemia
• Hipoglikemia
• Ensefalopati uremia-hipertensif
• Infark serebri
• Hipotensi
• Sepsis

Gangguan kelenjar adrenal, baik keadaan hiperadrenal (eq. sindrom Cushing) maupun hipoadrenal (eq. penyakit Addison), merupakan penyebab beberapa kejadian penurunan kesadaran, namun mekanisme pasti dari keadaan ini masih belum dapat dipastikan. Kortikosteroid adrenal mempunyai efek yang signifikan terhadap otak, termasuk mempengaruhi gen yang mengendalikan enzim dan reseptor untuk amin dan neuropeptida biogenik, faktor pertumbuhan serta faktor adhesi sel.

Gangguan kelenjar tiroid, baik hipertiroid maupun hipotiroid dapat mengganggu fungsi serebral normal, namun mengenai mekanisme terjadinya tanda dan gejala tersebut masih belum jelas. Hormon tiroid berikatan pada reseptor nuklear yang berfungsi sebagai faktor transkripsi terkait ligan, sehingga sangat penting untuk perkembangan otak. Hormon tiroid juga berperan untuk mengatur metabolisme otak, hipotiroid menyebabkan penurunan aliran darah otak sampai 20% dan penurunan metabolisme glukosa serebral sampai 12%.

Gangguan kelenjar hipofisis, dapat menyebabkan stupor dan koma melalui dua keadaan: (1) apopleksia hipofisis, yakni istilah yang digunakan untuk perdarahan atau infark dari tumor hipofisis (sering) atau jaringan hipofisis normal (jarang). Ensefalopati disebabkan oleh karena lesi masa yang membesar secara cepat dan menekan diensefalon atau inflamasi oleh karena pengeluaran zat-zat iritan (darah atau jaringan nekrotik). (2) Panhipopituitarisme, di mana kadar dari seluruh hormon kortikosteroid atau tiroid mengalami penurunan cukup signifikan atau terjadi gangguan dari keseimbangan cairan.

Kanker, terutama dengan metastasis jauh dapat menyebabkan ensefalopati difus yang mengarah kepada delirium, stupor atau koma. Sekitar 20% konsultasi neurologis pada rumah sakit khusus kanker dilakukan untuk evaluasi gangguan atau penurunan kesadaran pada pasien. Penyebab gangguan kesadaran oleh karena kanker cukup banyak (tabel 4).

Tabel 4. Komplikasi neurologis kanker penyebab stupor dan koma

Lesi	Contoh
Tumor otak primer	Glioma hipotalamus, gliomatosis serebri
Metastasis otak	Ensefalitis karsinomatosa
Metastasis leptomeningeal	Hidrosefalus
Penyakit vaskular	Stroke besar <ul style="list-style-type: none"> • Tromboendokarditis nonbakterial • Oklusi vena serebral Stroke kecil multipel <ul style="list-style-type: none"> • Koagulasi intravaskular diseminata • Limfoma intravaskular
Infeksi	Viral <ul style="list-style-type: none"> • Ensefalopati multifokal progresif • Herpes simpleks/zoster Fungal <ul style="list-style-type: none"> • Aspergillosis Bakterial <ul style="list-style-type: none"> • Listeriosis
Efek terapi	Radiasi <ul style="list-style-type: none"> • Demensia radioterapi Kemoterapi <ul style="list-style-type: none"> • Leukoensefalopati metothrexate
Metabolik	Hipoglikemia, gagal ginjal dan hati
Nutrisional	Ensefalopati Wernicke, Pellagra dan defisiensi B12

Intoksikasi eksogen

Banyak obat-obatan biasa yang bila digunakan dalam jumlah banyak dapat menyebabkan delirium, stupor dan koma (tabel 5). Daftar dari obat-obatan sejenis di atas sangatlah banyak, dan juga zat yang disukai oleh para pecandu obat-obatan berubah dari waktu ke waktu serta dari tempat satu ke tempat yang lain. Zat-zat yang dapat menyebabkan delirium atau koma dapat berupa: (1) zat obat yang diresepkan namun overdosis; (2) zat obat namun digunakan secara terlarang seperti opioid; (3) zat pengganti alkohol seperti etilen glikol dan metanol; dan (4) zat obat-obatan terlarang, seperti metamfetamin dan kokain.

Tabel 5. Obat-obatan penyebab delirium, stupor dan koma

Zat obat	Amfetamin Antikolinergik Psikotropika Sedatif Opioid Asetaminofen Antikonvulsan
Zat non obat	Alkohol Etilen glikol Metanol
Obat terlarang	Kokain Metamfetamin Gamma-hidroksibutirat Metilen-dioksi-metamfetamin (MDMA) Fensiklidin Ketamin Rohipnol

Apabila diketahui obat-obatan apa yang telah digunakan oleh pasien maka permasalahan diagnostik menjadi sederhana, namun pasien biasanya menyangkal penggunaan obat-obatan tersebut atau kesadaran telah terlalu menurun untuk dapat memberikan jawaban. Dalam keadaan-keadaan seperti di atas maka beberapa pemeriksaan dapat digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis (tabel 6).

Tabel 6. Petunjuk laboratorium untuk toksin spesifik

Anion gap	Meningkat <ul style="list-style-type: none"> Etilen glikol Metanol Paraldehid Salisilat Asetaminofen Kokain Menurun <ul style="list-style-type: none"> Senyawa bromida Litium Senyawa iodida 	Osmolal gap	Meningkat <ul style="list-style-type: none"> Etanol Etilen glikol Propilen glikol
		O₂ saturated gap	Meningkat <ul style="list-style-type: none"> Karbon monoksida Methemoglobin Sianida Hidrogen sulfat

Gangguan asam basa dan elektrolit dari sistem saraf pusat

Keadaan Hipo-osmolar, terutama dipengaruhi oleh natrium sebagai kation utama serum, sehingga hipoosmolaritas sistemik terjadi hanya pada keadaan-keadaan hiponatremik. Hiponatremia atau intoksikasi air dapat menyebabkan delirium, obtundasi dan koma serta biasanya diketemukan hampir setiap tahun di rumah sakit-rumah sakit besar.

Keadaan Hiperosmolar, seringkali diinduksi oleh dokter pada saat menggunakan cairan hipertonic berisi natrium atau manitol untuk mengobati edema serebri. Komplikasi hiperosmolaritas hanya terjadi sesekali pada percobaan terapi seperti disebut di atas, permasalahan hiperosmolaritas lebih sering disebabkan oleh hipernatremia atau hiperglikemia berat.

Kalsium, baik dalam kadar yang berlebihan (hiperkalsemia) maupun berkekurangan (hipokalsemia) dapat menyebabkan gangguan neurologis. Hiperkalsemia seringkali terjadi sebagai akibat dari hiperparatiroid, imobilisasi dan juga kanker, sedangkan hipokalsemia biasanya disebabkan oleh hipoparatiroid (pasca tiroidektomi), pankreatitis dan juga gangguan metabolisme kalsium idiopatik (jarang).

Gangguan asam basa sistemik, baik alkalosis maupun asidosis dapat menyertai gangguan-gangguan yang menyebabkan koma metabolik dan perubahan respirasi serta asam basa penyerta dapat memberikan petunjuk mengenai penyebab koma. Meskipun demikian, dari empat kelainan asam basa sistemik, hanya asidosis respiratorik yang dapat menjadi penyebab langsung stupor dan koma dengan konsisten. Lebih jauh lagi, hipoksia terkait dengan asidosis respiratorik dapat menjadi sama pentingnya sebagai penyebab gangguan neurologis. Asidosis metabolik, gangguan asam basa yang paling berbahaya secara medis, jarang secara langsung menyebabkan koma dan biasanya hanya menyebabkan obtundasi atau kebingungan.

Gangguan termoregulasi

Baik **hipotermia** maupun **hipertemia** dapat menyebabkan gangguan metabolisme serebri, yang dapat mengakibatkan tanda-tanda neurologis beragam, termasuk delirium, stupor atau koma. Suhu otak dipengaruhi oleh suhu tubuh dan juga metabolisme intrinsik otak, dalam keadaan normal suhu otak dapat berfluktuasi sampai 3-4°C. Namun demikian bukti-bukti yang ada sekarang menetapkan batas atas toleransi suhu otak di 41°C, lewat dari batas ini maka kematian neuron otak dimulai. Pada saat suhu otak meningkat, baik karena aktivitasnya maupun karena peningkatan suhu tubuh, terjadi peningkatan aliran darah otak yang melebihi keperluan metabolisme. Vasodilatasi dari peningkatan aliran darah menyebabkan penurunan suhu, namun disertai dengan peningkatan volume otak dan TIK. Keadaan ini dapat menyebabkan trauma pada otak, terutama bila TIK sudah meningkat oleh karena trauma serebri ataupun tumor, oleh karena itu hipertermia lebih berbahaya pada otak yang sudah mengalami perlukaan dibandingkan terhadap otak normal. Hipertemia juga berbahaya bagi pasien dengan infark serebri, karena aliran darah otak tidak dapat ditingkatkan untuk memenuhi kebutuhan metabolisme di daerah infark.

Infeksi sistem saraf pusat

Infeksi susunan saraf pusat pada pasien dengan kompromisasi sistem imun secara khusus sulit untuk didiagnosis dan diobati oleh karena dua sebab: (1) tanda dan gejala kecuali delirium atau stupor dapat absen serta pasien mempunyai kemungkinan penyebab lain untuk ensefalopati; (2) organisme penyebab infeksi SSP pada pasien dengan kompromisasi sistem imun berbeda dengan populasi umum. Namun dengan kecurigaan tinggi kita dapat menegakkan diagnosis dini dengan tepat dan memberikan terapi yang efektif.

Leptomenigitis bakterial akut seringkali menyebabkan gangguan kesadaran dan dapat menyebabkan stupor atau koma melalui beberapa cara berikut: (1) ensefalopati toksik; (2) ensefalitis dan vaskulitis bakterial; (3) terapi tidak sesuai yang menyebabkan intoksikasi air; (4) herniasi serebral. **Meningitis bakterial kronik** dapat menyebabkan gangguan kesadaran hanya melalui dua sebab yang umum, yakni: (1) meningitis tuberkulosa; dan (2) penyakit Whipple. **Ensefalitis virus** juga dapat menyebabkan gangguan kesadaran akut melalui empat mekanisme yang terkadang sulit untuk dibedakan, yakni: (1) ensefalitis viral akut; (2) ensefalomielitis parainfeksi; (3) ensefalopati toksik akut; dan (4) infeksi virus progresif.

Vaskulitis serebral dan vaskulopati lainnya

Beberapa gangguan vaskular inflamatorik dapat berupa kelainan yang terbatas pada pembuluh darah SSP maupun sebagai bagian kelainan sistemik, namun menyebabkan tanda gejala SSP sedemikian rupa sehingga diduga sebagai kelainan otak primer. Beberapa penelitian akhir-akhir ini telah mengklasifikasikan secara detail kelainan-kelainan klinis dan temuan-temuan arteriografik dari vaskulitis sistemik dan serebral. Namun hanya beberapa kelainan dapat menjadi penyebab stupor dan koma yang kompleks, diantaranya adalah: **angiitis granulomatosa SSP, lupus eritematosus sistemik, angioensefalopati diensefalon subakut, vaskulitis Varicella zoster, sindrom vaskulitis Behcet dan arteriopati serebral autosomal dominan dengan infark subkortikal dan leukoensefalopati.**

Gangguan neuronal dan glial lainnya

Kebanyakan kelainan neuronal dan glial primer menyebabkan koma hanya setelah terjadi periode demensia yang panjang dan telah mengarahkan klinisi kepada diagnosis yang sesuai. Kelainan-kelainan berikut terkadang menyebabkan penurunan kesadaran pada tahapan awal perjalanan penyakitnya sehingga dapat disalahartikan dengan kelainan lain. Kelainan-kelainan tersebut antara lain adalah:

- Penyakit Prion
- Adrenoleukodistrofi (Penyakit Schilder)
- Penyakit Marchiafava-Bignami
- Gliomatosis serebri
- Leukoensefalopati multifokal progresif
- Epilepsi
- Ensefalopati metabolik campuran

Koma dan gangguan kesadaran psikogenik

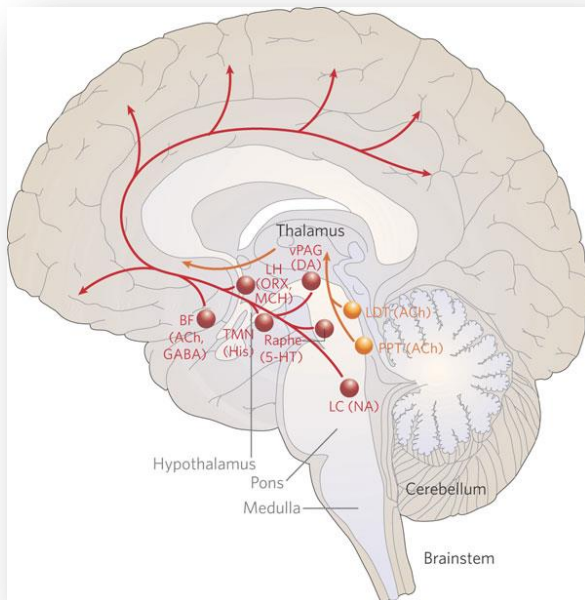
Beberapa kelainan psikiatrik dapat menyebabkan gangguan respons psikogenik, keadaan ini termasuk: (1) **reaksi konversi** yang dapat disebabkan juga oleh kelainan kepribadian, depresi berat, kecemasan atau reaksi situasional akut; (2) **stupor katatonik** yang seringkali merupakan manifestasi dari skizofrenia; (3) **keadaan disosiatif** atau “**fugue**”; dan (4) **keadaan faktisiosa** atau “**malingering**”. Dua kategori mayor gangguan respons psikogenik adalah yang berasal dari gangguan konversi (disebut histeria konversi) dan yang berasal sebagai bagian dari sindrom katatonia (seringkali diduga sebagai bagian dari manifestasi skizofrenia). Kedua gambaran klinis tersebut secara esensi berbeda, namun

keduanya dapat mensimulasikan delirium, stupor atau koma yang disebabkan oleh gangguan struktural atau metabolik.

Patofisiologi

Fisiologi dan patofisiologi kesadaran, koma dan gangguan kesadaran

Lokasi di mana stimulasi menyebabkan keadaan bangun terdiri dari berbagai titik yang menyebar mulai dari nukleus thalamus non-spesifik sampai ke otak tengah bagian kaudal. Titik-titik ini menempatkan diri di sepanjang inti neuron-neuron yang terorganisir secara longgar, daerah yang dinamakan sebagai **formatio retikularis** oleh para ahli anatomi. Studi-studi anatomikal oleh Scheibels menggambarkan invasi luas **formatio retikularis** oleh akson-akson cabang dan kolateral dari sistem sensorik asenden, mengimplikasikan daerah ini dijaga supaya berada dalam keadaan aktif oleh stimulasi sensorik asenden (gambar 3). Oleh karena daerah ini, terutama talamus medial, memproyeksikan dirinya secara luas ke dalam hemisfer serebri maka dari itu timbullah konsep adanya **sistem aktivasi retikular** yang mempertahankan keadaan responsif dan inaktivasi retikular yang menyebabkan keadaan tidak responsif.

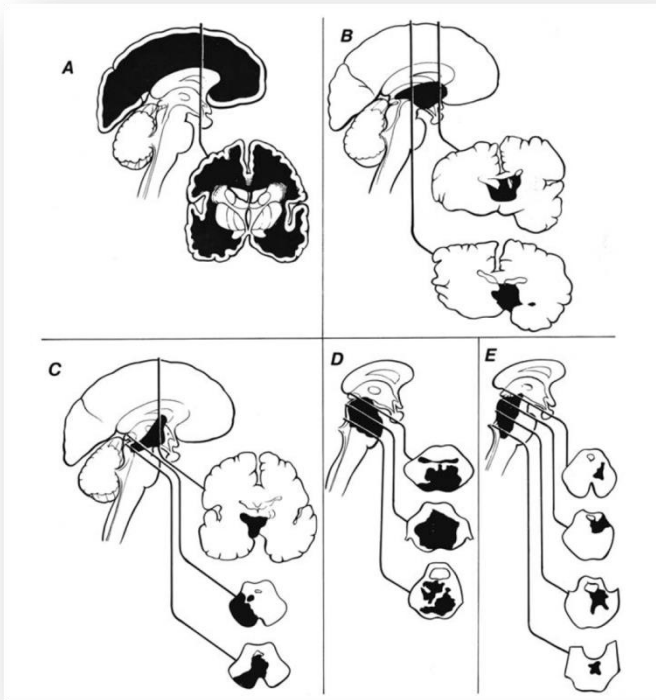


Gambar 4. Gambaran skematis sistem RAAS.

Masukan utama kepada nukleus pemancar dan retikular thalamus (jalur kuning) berasal dari kelompok sel kolinergik di pons bagian atas, pedunkulopontine dan nukleus tegmental laterodorsal. Masukan-masukan ini memfasilitasi transmisi talamokortikal. Jalur kedua (merah) mengaktifkan korteks serebri untuk memfasilitasi pengolahan masukan thalamus dan berasal dari neuron-neuron kelompok sel monoaminergik. Jalur ini juga menerima masukan dari neuron peptidergik di hipotalamus lateral dan otak depan bagian basal. Clifford B. Saper, Thomas E. Scammell and Jun Lu Nature 437, 1257-1263 (27 October 2005)

Patologi anatomi koma

Koma dihasilkan oleh dua kelompok besar permasalahan: Pertama, jelas merupakan **permasalahan morfologis**, terdiri dari lesi-lesi berbatas tegas di batang otak bagian atas atau diensefalon bawah (dapat lesi primer atau sekunder karena kompresi) dan juga dapat terjadi oleh karena perubahan yang lebih luas di hemisfer serebri (gambar 5). Kelompok kedua terdiri atas **kausal-kausal metabolik** atau **sub-mikroskopik** yang menyebabkan penekanan aktivitas neuron. Pemeriksaan klinis koma dirancang untuk memisahkan mekanisme berbeda ini dan memberikan gambaran mengenai kedalaman disfungsi otak.



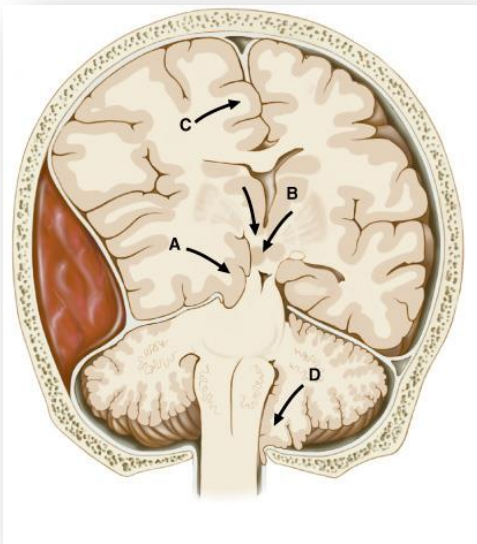
Gambar 5. Lesi otak yang dapat menyebabkan koma: (A) Kerusakan hemisfer bilateral luas; (B) Kerusakan diensefalik; (C) Kerusakan bagian paramedian otak tengah atas dan diensefalon kaudal; (D) Kerusakan pontin tinggi dan tegmentum paramedial otak tengah bagian bawah.

Penelitian kasus dalam jumlah besar di mana koma mendahului kematian dalam waktu beberapa hari telah menunjukkan adanya tiga tipe lesi yang pada akhirnya mengganggu fungsi sistem aktivasi retikular baik secara langsung maupun tidak langsung. Tipe pertama, adalah lesi masa yang mudah dikenali, seperti tumor, abses, infark edematosa masif atau perdarahan baik intraserebral, subaraknoid, subdural maupun epidural. Biasanya lesi-lesi tersebut melibatkan hanya sebagian dari korteks dan substantia alba, namun tetap mendistorsi struktur yang lebih dalam. Dalam banyak keadaan, lesi masa ini atau hemisfer sekitarnya menyebabkan koma melalui penggeseran lateral struktur-struktur serebral dalam, terkadang diikuti oleh herniasi lobus temporal ke dalam bukaan tentorial yang pada akhirnya menyebabkan penekanan otak tengah dan daerah subtalamik dari sistem aktivasi retikular. Sama seperti di atas, lesi serebelar juga dapat menekan daerah retikular batang otak atas secara tidak langsung dengan mendorongnya ke depan dan juga mungkin ke atas.

Pada lesi anatomik tipe kedua, yang lebih jarang dari tipe pertama, lesi berlokasi di dalam talamus atau otak tengah dan menyebabkan neuron-neuron sistem aktivasi retikularis terlibat secara langsung. Pola patoanatomis ini menggambarkan stroke batang otak oleh karena oklusi arteri basilar, atau perdarahan talamik dan batang otak atas serta beberapa tipe kerusakan akibat trauma. Pada tipe yang ketiga, terjadi kerusakan bilateral luas terhadap korteks dan substansia alba, sebagai akibat dari kerusakan traumatis (kontusio, kerusakan aksonal difus), infark atau perdarahan bilateral, ensefalitis viral, meningitis, hipoksia atau iskemia. Koma dari kasus-kasus ini terjadi sebagai akibat interupsi impuls talamokortikal atau kerusakan umum neuron kortikal. Hanya jika lesi serebral luas dan bilateral maka kesadaran dapat terganggu secara signifikan.

Patofisiologi lesi struktural sebagai penyebab koma

Kavitas kranium dipisahkan menjadi kompartemen-kompartemen oleh lipatan-lipatan duramater. Kedua hemisfer serebri dipisahkan oleh falx serebri, dan fosa anterior dan posterior dipisahkan oleh tentorium. **Herniasi** merujuk kepada penggeseran jaringan otak ke dalam kompartemen yang biasanya tidak ditempati. Banyak tanda-tanda terkait koma, dan juga koma sendiri, dapat disebabkan oleh pergeseran-pergeseran jaringan ini dan bahkan beberapa gambaran klinis merupakan karakteristik dari herniasi spesifik (gambar 5). Secara esensi mereka dapat disebut sebagai tanda lokalisasi palsu, karena mereka disebabkan oleh kompresi struktur otak jauh dari tempat asal lesi masa.

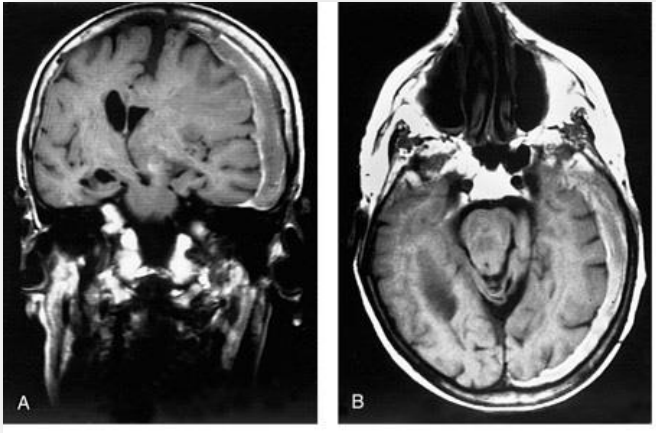


Gambar 6. Lokasi-lokasi umum tempat terjadinya sindrom herniasi

Herniasi yang paling sering terjadi berawal dari kompartemen supratentorial ke kompartemen infratentorial melalui bukaan tentorial, oleh karena itu disebut sebagai **herniasi transtentorial**. **Herniasi unkal transtentorial** merujuk kepada impaksi girus temporalis anterior medial (unkus) ke dalam bukaan tentorial pada posisi anterior dan bersebelahan dengan otak tengah (gambar 6.A). jaringan otak yang tergeser menekan N.III pada saat nervus tersebut melintasi ruang subaraknoid, sehingga menyebabkan dilatasi pupil ipsilateral. Koma yang mengikuti terjadi sebagai akibat kompresi otak tengah terhadap sudut tentorial oleh girus parahipokampal yang tergeser (gambar 7). Pada beberapa kasus pegeseran lateral otak tengah menyebabkan kompresi pedunkulus serebri berseberangan, menyebabkan tanda Babinski positif dan hemiparesis kontralateral terhadap aslinya (tanda Kernohan Woltman). Sebagai tambahan dari menekan batang otak atas, pergeseran jaringan termasuk herniasijuga dapat menekan pembuluh darah utama, khususnya arteri serebral anterior dan posterior pada saat mereka melewati refleksi tentorial, sehingga dapat menyebabkan infark otak. Distorsi jaringan juga dapat menekan ventrikel lainnya sehingga menyebabkan hidrosefalus regional.

Herniasi transtentorial sentral menyatakan adanya pergerakan ke bawah simetris dari struktur medial talamus melewati bukaan tentorial dengan menekan bagian atas dari otak tengah (gambar 6.B). miosis pupil dan penurunan kesadaran merupakan tanda-tanda pengantarnya. Herniasi temporal dan

sentral secara klasik telah dipertimbangkan sebagai penyebab kompresi progresif batang otak dari atas dengan proses yang terjadi secara teratur: pertama otak tengah, kemudian pons dan pada akhirnya medulla. Hasilnya adalah urutan tanda-tanda neurologis yang berkaitan dengan tiap level terkena. Bentuk herniasi lainnya adalah **herniasi transfalsikal** (pergeseran girus cingulus di bawah falx menyeberangi garis tengah, gambar 6.C) dan **herniasi foraminal** (tekanan terhadap tonsil serebelum ke arah bawah menuju foramen magnum, gambar 6.D) yang menyebabkan penekanan medulla dan henti napas.



Gambar 7. Gambaran MRI pergeseran lateral dengan potongan aksial.

Hubungan langsung antara beberapa konfigurasi herniasi transtentorial dan koma tidak selalu dapat ditemukan. Mengantuk dan stupor biasanya timbul pada pergeseran horisontal ringan pada tingkatan diensefalon (talamus) jauh sebelum adanya herniasi transtentorial dan yang lainnya. Pergeseran lateral dapat dikuantifikasi pada pencitraan aksial seperti pemindaian dengan CT-scan dan MRI (gambar 7). Pada kasus-kasus masa yang timbul secara akut, pergeseran horisontal kalsifikasi pineal sejauh 3-5 mm biasanya dikaitkan dengan mengantuk, 6-8 mm dengan stupor dan lebih dari 9 mm dengan koma.

Koma oleh karena kerusakan luas hemisfer serebri terdiri dari beberapa kelainan yang tidak saling terkait dengan hasil akhir kerusakan struktur serebral luas, sehingga memberikan gambaran mirip dengan kelainan korteks metabolik. Efek dari hipoksia iskemia berkepanjangan adalah salah satu yang paling dikenal dan juga salah satu yang tidak memungkinkan untuk dilakukan pembedaan antara efek akut hipoperfusi otak dengan efek lanjutan dari kerusakan neuronal luas. Kerusakan bihemisferik yang sama dapat ditemukan pada kelainan-kelainan yang mengoklusi pembuluh darah kecil di otak seperti malaria serebral, purpura trombotik trombotopenik dan hiperviskositas. Kejang dan kerusakan bihemisferik dapat dijadikan indikasi adanya kelainan golongan ini.

Patofisiologi kelainan metabolik dan kelainan otak multifokal difus sebagai penyebab koma

Pada beberapa proses penyakit yang mengganggu kesadaran, dapat ditemukan gangguan langsung terhadap aktivitas metabolik sel saraf di korteks serebri dan nukleus sentral otak. Hipoksia, iskemia global, hipoglikemia, keadaan hiper dan hipoosmolar, asidosis, alkalosis, hipokalemia, hiperamonemia, hiperkalsemia, hiperkarbia, intoksikasi obat dan defisiensi vitamin berat merupakan beberapa contoh yang telah dikenal. Secara umum, kehilangan kesadaran pada beberapa keadaan ini sesuai dengan penurunan metabolisme atau aliran darah serebral. Sebagai contoh, pada iskemia global penurunan aliran darah otak (*cerebral blood flow/CBF*) sampai 25ml/menit/100g jaringan dari keadaan normal 55ml/menit/100g jaringan otak menyebabkan pelambatan EEG dan sinkop atau gangguan kesadaran; penurunan CBF sampai di bawah 12-15ml/menit/100g jaringan otak menyebabkan kesunyian aktivitas elektroserebral, koma dan pengentian hampir semua fungsi metabolik dan sinaptik neuron. Kadar yang lebih rendah dapat ditoleransi bila terjadi dalam laju yang lebih lambat, namun pada dasarnya neuron tidak dapat bertahan bila aliran darah menurun di bawah 8-10ml/menit/100g jaringan.

Toksin metabolik endogen yang bertanggung jawab terjadinya koma tidak dapat selalu diidentifikasi. Pada diabetes, badan keton dapat ditemukan dalam konsentrasi tinggi; pada uremia diduga terjadi akumulasi toksin-toksin molekular kecil yang dapat didialisis, terutama turunan asam amino fenolik. Pada koma hepatikum, peningkatan kadar NH_3 darah antara lima sampai enam kali normal berkaitan secara kasar dengan tingkatan koma. Asidosis laktat dapat mempengaruhi otak dengan menurunkan pH darah arterial sampai di bawah 7.0. Gangguan kesadaran yang menyertai insufisiensi pulmonar biasanya terkait dengan hiperkapnia. Pada hiponatremia ($\text{Na}^+ < 120$ meq/L) oleh sebab apapun dapat menyebabkan disfungsi neuronal oleh karena pergerakan air ke dalam sel, sehingga menyebabkan edema neuron dan kehilangan kalium klorida dari dalam sel. Mekanisme aksi toksin bakterial terhadap koma masih belum diketahui.

Obat-obatan seperti anestesia umum, alkohol, opiat, barbiturat, fenitoin, antidepresan dan diazepam dapat menginduksi koma dengan efek langsung mereka kepada membran neuron di dalam serebrum dan sistem aktivasi retikular atau kepada neurotransmitter-neurotransmitter dan reseptor mereka. Zat lainnya, seperti metanol dan etilen glikol, menyebabkan asidosis metabolik. Meskipun koma oleh karena penyakit metabolik dan zat racun biasanya berevolusi melalui stadium mengantuk, kebingungan, dan stupor (dengan urutan terbalik pada saat pulih dari koma), tiap-tiap penyakit memberikan gambaran klinis yang khas. Hal ini memberikan kemungkinan bahwa tiap penyakit mempunyai mekanisme dan lokus spesifik untuk efek metabolik mereka yang berbeda dari satu penyakit ke penyakit lainnya.

Pelepasan muatan elektrik neuron secara tiba-tiba dan berlebihan merupakan karakteristik kejang epileptik serta merupakan mekanisme penyebab koma yang sering ditemukan. Biasanya kejang fokal hanya mempunyai efek kecil terhadap kesadaran sampai kejang tersebut menyebar dari satu sisi otak ke sisi yang lainnya. Koma kemudian dapat terjadi, diduga sebagai akibat dari penyebaran lepas muatan kejang ke dalam struktur-struktur neuronal sentral dalam yang kemudian menyebabkan

kelumpuhan fungsi. Pada tipe kejang yang lain, di mana kesadaran diganggu sejak awal terjadinya kelainan, sumber kejang diensefalik telah diusulkan (Kelang sentrosefalik Penfield).

Kontusio serebri merupakan salah satu mekanisme patofisiologis penyebab koma yang unik. Pada cedera kepala tumpul atau tertutup telah ditunjukkan bahwa pada saat terjadinya tumbukan terjadi peningkatan tekanan intrakranial secara luar biasa besar, diperkirakan berkisar antara 200-700 lb/inci, yang berlangsung selama beberapa seperseribu detik. Getaran yang terjadi pada kranium dan ditransmisikan kepada otak selama bertahun-tahun dianggap sebagai penyebab langsung dari paralisis seketika yang menggambarkan cedera kepala kontusio. Namun kini diperkirakan lebih mungkin disebabkan oleh gerakan berputar otak oleh karena tumbukan kepala, yang menghasilkan gaya rotasi (torque) hemisfer serebri dengan sumbu batang otak atas.

III. Manifestasi klinis (1) (4)

Manifestasi klinis koma akibat lesi struktural

Manifestasi klinis koma akibat lesi kompresi

Manifestasi klinis koma akibat lesi kompresi di susunan saraf pusat dapat timbul secara berbeda-beda, tergantung dari lokasi di susunan saraf pusat dan juga proses terjadinya lesi tersebut. Lesi kompresi pada tingkatan-tingkatan kunci dari susunan saraf pusat dapat terjadi sebagai akibat gangguan terhadap fungsi akson baik secara anterograde maupun retrograde. Akson sebagai penghubung bagian-bagian sistem saraf sangat penting peranannya, tidak hanya sebagai penghantar impuls elektron, namun juga sebagai penyuplai nutrisi dan eliminasi toksin dari dan ke badan neuron.

Manifestasi klinis lesi kompresi pada hemisfer serebri yang berjalan lambat, baik oleh karena tumor, hematoma ataupun abses, dapat menjadi tidak jelas. Hal ini disebabkan oleh karena kemampuan jaringan otak di hemisfer serebri yang sangat elastis, sehingga mampu untuk bertahan terhadap tekanan dan tarikan dalam jumlah besar selama masih dapat dikompensasi oleh pemindahan likuor serebrospinalis dari ventrikel hemisfer tersebut. Namun, apabila tidak ada ruangan lagi untuk ekspansi, pembesaran masa sekecil apapun dapat memberikan tekanan yang cukup untuk menggeser diensefalon dan otak tengah, sehingga pada pasien-pasien dengan lesi hemisferik hanya ada sedikit waktu untuk bertindak apabila telah terjadi penurunan kesadaran.

Diensefalon dapat mengalami kompresi oleh masa di daerah thalamus (biasanya tumor atau perdarahan) atau di sisterna suprasellar (kraniofaringioma, tumor sel germinal atau adenoma hipofisis). Tumor suprasellar selain menyebabkan penurunan kesadaran juga menyebabkan gangguan lapangan pandang khas (hemianopsia bitemporal), dan bila meluas lebih lanjut ke arah sinus kavernosus dapat menyebabkan cedera nervus okulomotorik serta cabang oftalmik nervus trigeminal. Tumor suprasellar yang merusak batang hipofisis dapat menyebabkan pelbagai gangguan endokrin seperti diabetes insipidus, panhipopituitarism serta galaktore dan amenore pada wanita.

Penekanan terhadap otak tengah dorsal oleh masa dari daerah pineal juga menekan daerah pretektal, sehingga selain menyebabkan penurunan kesadaran, lesi tersebut juga menyebabkan beberapa tanda neuro-oftalmologis diagnostik. Pupil pada kasus-kasus ini dapat menjadi non-responsif terhadap rangsang cahaya (refleks cahaya negatif) dan sedikit membesar disertai dengan gangguan gerakan bola mata vertikal terganggu, konvergensi, nistagmus konvergen dan terkadang nistagmus refrakter (sindroma Parinaud).

Lesi masa di daerah fosa posterior paling banyak berasal dari serebelum dan menyebabkan koma dengan secara langsung menekan batang otak. Manifestasi klinis lesi di daerah ini dapat digambarkan dengan lesi yang mengenai daerah pons, di mana terjadi diameter pupil yang kecil namun reaktif, gangguan refleks vestibulokoklear dan juga postur deserebrasi. Lesi di daerah ini dapat menyebabkan penekanan ke atas dan menyebabkan herniasi batang otak melalui nodus supratentorial, bila ini terjadi pupil dapat menjadi asimetris dan non-reaktif.

Lesi masa daerah serebelum juga dapat menyebabkan koma dengan menekan ventrikel keempat sehingga menghambat aliran likuor serebrospinalis. Keadaan ini menyebabkan hidrosefalus dan peningkatan tekanan intrakranial secara hebat (tabel 7). Onset obstruksi ventrikel keempat biasanya ditandai dengan muntah dan terkadang muntah proyektil yang hebat. Penelusuran riwayat penyakit dapat memberikan adanya ataksia, vertigo, kekakuan leher dan pada akhirnya henti napas apabila tonsil serebelum terimpaksi pada tepi foramen magnum. Apabila kompresi berjalan lambat (eq. lebih dari 12 jam) dapat diamati adanya papiledema.

Tabel 7. Tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial dan sindrom herniasi. (5)

Tanda	Mekanisme	Tipe herniasi
Koma	Kompresi tegmentum otak tengah	Unkal, sentral
Dilatasi pupil	Kompresi N.III ipsilateral	Unkal
Miosis	Kompresi otak tengah	Sentral
Paralisis <i>vertical gaze</i>	Tarikan N.VI	Sentral
Hemiparesis	Kompresi pedunkulus serebeli kontralateral	Unkal
Postur deserebrasi	Kompresi otak tengah	Sentral, unkal
Hipertensi, bradikardia	Kompresi medulla	Sentral, unkal, serebelar
Pernapasan abnormal	Kompresi pons atau medulla	Sentral, unkal, serebelar

Manifestasi klinis koma akibat herniasi

Patogenesis tanda dan gejala lesi masa yang membesar dan menyebabkan koma jarang hanya merupakan fungsi dari peningkatan tekanan intrakranial, namun biasanya sebagai resultante dari ketidakimbangan tekanan antar kompartemen yang berbeda sehingga menyebabkan herniasi jaringan. Pergeseran jaringan intrakranial merupakan pertimbangan kunci dalam diagnosis koma yang disebabkan oleh lesi masa supratentorial (gambar 8). Manifestasi klinis sindrom herniasi transtentorial secara umum dapat digambarkan sesuai dengan patologi-anatominya, di mana sindrom herniasi unkal terjadi sebagai akibat pergeseran unilateral lobus medial temporal termasuk girus unkal ke dalam bukaan tentorial; sedangkan sindrom herniasi sentral terjadi sebagai akibat pergeseran ke arah bawah dan kompresi bilateral batang otak bagian atas.

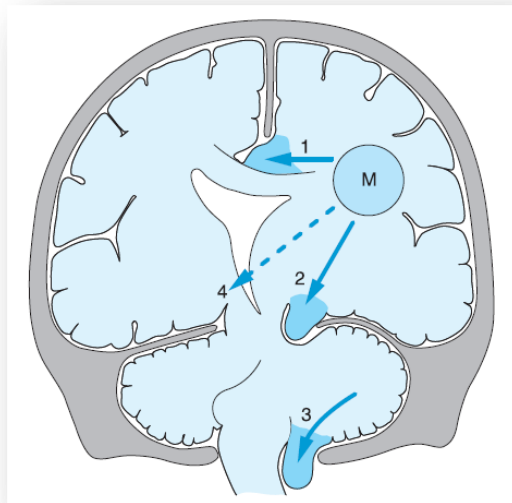
Manifestasi klinis sindrom herniasi unkal

Sindrom herniasi unkal, sebagai hasil dari herniasi lobus medial temporal ke dalam bukaan tentorial, memberikan gambaran penurunan kesadaran secara bertahap pada tahap awal yang disertai atau didahului oleh dilatasi pupil unilateral. Dilatasi pupil paling sering terjadi ipsilateral terhadap masa dan terjadi sebagai akibat kompresi N.III oleh girus unkal yang menekan.

Manifestasi klinis sindrom herniasi sentral

Sindrom herniasi sentral mengambil gambaran kerusakan otak rostro-kaudal, di mana pertama kali timbul kebingungan, apati dan penurunan kesadaran disertai dengan pernapasan Cheyne Stokes.

Selanjutnya pupil dapat menjadi kecil dan bereaksi minimal terhadap rangsang cahaya; refleks okulosefalik dan okulovestibular bola mata masih dapat ditemukan. Pada tahap awal masih dapat ditemukan refleks Babinski, pada tahap yang lebih lanjut dapat ditemukan refleks genggam dan postur dekortikasi. Tanda-tanda ini memberikan arah kepada tanda-tanda gradien batang otak yang menurun dengan urutan: koma, hiperventilasi sentral, pupil non reaktif berukuran sedang, postur deserebrasi bilateral, kehilangan respons okulovestibular, pernapasan lambat tidak beraturan dan terakhir kematian.



Gambar 8. Skema herniasi otak antar kompartemen dural. (1) Transfalsikal; (2) transtentorial unkal-hippokampal; (3) serebelar tonsilar; (4) horisontal – menyebabkan fenomena nodus Kernohan Woltman. Herniasi digambarkan dalam warna biru. (4)

Manifestasi klinis koma akibat lesi destruksi

Lesi destruksi sistem kesadaran asenden atau target-target otak depannya secara paradoksal bukan merupakan permasalahan diagnostik yang segera bagi pemeriksian. Tidak seperti lesi kompresi, yang dapat seringkali dipulihkan dengan mengangkat masa, lesi destruktif secara khas tidak dapat dipulihkan. Walaupun penting untuk mengenali tanda-gejala khas lesi destruktif, dibandingkan dengan lesi kompresi, nilai utama pemeriksaan fisis ada pada mengenali pasien-pasien yang akan diuntungkan dengan intervensi terapeetik segera.

Manifestasi klinis koma akibat ensefalopati metabolik

Setiap pasien dengan koma metabolik mempunyai gambaran klinis yang khas, tergantung dari penyakit penyebabnya, kedalaman koma dan komplikasi yang disebabkan oleh keadaan komorbid atau pengobatan. Meskipun adanya perbedaan-perbedaan individual ini, penyakit spesifik seringkali menghasilkan pola-pola klinis yang berulang-ulang, dan sekali dikenali jarang sekali menghasilkan diagnosis yang keliru. Pemeriksaan secara menyeluruh dan detail dari kesadaran, respirasi, reaksi pupil, pergerakan bola mata, fungsi motorik, dan elektroensefalogram (EEG) dapat membedakan ensefalopati metabolik dengan kelainan psikiatrik atau dengan penyakit struktural baik supratentorial maupun infratentorial.

Aspek klinis kesadaran

Pada pasien dengan ensefalopati metabolik, stupor atau koma biasanya didahului oleh delirium. Delirium dikarakteristikan dengan perubahan status *arousal* (baik meningkat ataupun menurun), disorientasi, penurunan daya ingat jangka pendek, penurunan kemampuan untuk mempertahankan atau memindahkan perhatian, proses pikir terganggu, gangguan persepsi, delusi dan atau halusinasi serta gangguan siklus bangun-tidur.

Respirasi

Cepat atau lambat, penyakit otak metabolik hampir selalu menyebabkan kelainan pernapasan baik dari sisi kedalaman ataupun irama (tabel 8). Kebanyakan perubahan ini terjadi secara non-spesifik dan merupakan bagian dari penekanan batang otak yang lebih luas. Namun demikian, pada keadaan-keadaan tertentu, perubahan pernapasan dapat berdiri sendiri dari kelainan-kelainan neurologis lainnya dan memberikan gambaran secara khas penyakit spesifik yang menyebabkan.

Perubahan respirasi neurologis dalam koma metabolik

Pasien letargik atau obtundasi minimal seringkali mengalami apnea pasca-hiperventilasi, mungkin sebagai akibat dari kehilangan pengaruh lobus frontalis dalam mengendalikan ventilasi volum rendah kontinu bahkan pada saat tidak ada kebutuhan metabolik untuk bernapas. Pasien-pasien dalam keadaan stupor atau koma ringan seringkali menampilkan gambaran pernapasan Cheyne Stokes. Pada keadaan depresi batang otak yang lebih dalam hiperventilasi neurogenik seadanya dapat terjadi sebagai akibat dari penekanan daerah inhibisi batang otak atau dari terjadinya edema pulmonar neurogenik.

Hipoglikemia dan kerusakan anoksik lebih sering lagi menyebabkan hiperpnea transien, sedangkan ketoasidosis diabetik dan penyebab koma lainnya yang menghasilkan asidosis metabolik akan menunjukkan pernapasan lambat dan dalam (Kussmaul). Baik ensefalopati hepatic dan keadaan inflamasi sistemik sama-sama menyebabkan hiperventilasi persisten yang pada akhirnya menyebabkan alkalosis respiratorik primer. Pada keadaan-keadaan ini, peningkatan frekuensi napas terkadang berhasil menutupi keadaan metabolik dasarnya dan apabila pasien tersebut juga mempunyai rigiditas ekstensor gambaran klinisnya dapat secara sekilas menyerupai penyakit struktural atau asidosis metabolik berat. Namun demikian dengan melakukan pemeriksaan klinis secara teliti, biasanya dapat ditemukan diagnosis kerja yang sesuai.

Efektivitas respirasi harus dievaluasi secara berulang-ulang pada saat penyakit metabolik menekan otak, hal ini disebabkan karena formasio retikularis batang otak secara khusus rentan terhadap depresi kimiawi. Anoksia, hipoglikemia dan obat-obatan dapat secara selektif menginduksi hipoventilasi atau apnea sementara pada saat yang bersamaan tidak mengganggu fungsi batang otak lainnya seperti respons pupil dan kendali tekanan darah.

Tabel 8. Beberapa penyebab ventilasi abnormal pada pasien dengan gangguan kesadaran

I. Hiperventilasi	II. Hipoventilasi
<p>a. Asidosis metabolik</p> <p>i. Anion gap</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ketoasidosis diabetik* 2. Koma hiperosmolar diabetik* 3. Asidosis laktat 4. Uremia* 5. Ketoasidosis alkoholik 6. Toksin asam* (eq. etilen glikol,metanol) <p>ii. Non anion gap</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diare 2. Drainase pankreas 3. Inhibitor karbonik anhidrase 4. Ingesti NH₄Cl 5. Asidosis tubular renal 6. Ureteroenterostomi <p>b. Alkalosis respiratorik</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gagal hati* 2. Sepsis* 3. Pneumonia 4. Kecemasan (sindrom-hiperventilasi) <p>c. Kelainan asam basa campuran</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Keracunan salisilat 2. Sepsis* 3. Gagal hati* 	<p>a. Asidosis respiratorik</p> <p>i. Akut (tidak terkompensasi)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Obat-obatan sedatif* 2. Kerusakan batang otak 3. Kelainan neuromuskular 4. Trauma dada 5. Penyakit paru akut <p>ii. Penyakit paru kronis*</p> <p>b. Alkalosis metabolik</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Muntah hebat atau drainase gastrik 2. Terapi diuretik 3. Kelebihan steroid adrenal (sindrom Cushing) 4. Aldosteronisme primer 5. Sindrom Bartter <p>*Penyebab umum stupor dan koma</p>

Pupil

Pada pasien dengan koma dalam, keadaan pupil menjadi kriteria klinis yang paling penting dan mampu membedakan antara kerusakan struktural dengan penyakit metabolik. Adanya refleks cahaya pupil yang tetap terjaga, walaupun disertai dengan depresi pernapasan, respons kalorik vestibulo-okular negatif, kekakuan deserebrasi atau flasiditas motorik tetap mengindikasikan koma metabolik. Sebaliknya, bila asfiksia, ingesti antikolinergik atau glutetimid dan penyakit pupil sebelumnya dapat disingkirkan, ketiadaan refleks cahaya pupil mengimplikasikan adanya penyakit struktural dibanding metabolik.

Pupil tidak dapat disimpulkan non-reaktif terhadap rangsang cahaya kecuali telah dilakukan pemeriksaan secara teliti menggunakan cahaya yang sangat terang dan mempertahankan rangsang

selama beberapa detik. Pupilometri inframerah lebih dapat dipercaya dibandingkan dengan lampu senter. Refleks siliospinal kurang terpercaya dibandingkan dengan refleks cahaya, namun sama seperti refleks cahaya tetap dipertahankan dalam koma metabolik walaupun tanda-tanda motorik dan pernapasan mengindikasikan disfungsi batang otak bawah.

Motilitas okular

Bola mata biasanya bergerak secara acak pada koma metabolik ringan dan kemudian diam pada posisi depan seiring dengan mendalamnya koma. Walaupun hampir semua posisi atau gerakan bola mata dapat terjadi pada saat fungsi batang otak berubah secara cepat, deviasi konjugat lateral atau posisi bola mata diskonjugat pada saat istirahat menandakan adanya lesi struktural. Lirikonjugat ke bawah atau kadang-kadang lirikonjugat ke atas dapat terjadi pada keadaan metabolik sebagaimana pada keadaan struktural dan dengan sendirinya bukan merupakan kriteria diagnosis diferensial yang berguna.

Oleh karena semua pergerakan bola mata secara khusus sensitif terhadap obat-obatan depresan, stimulasi kalorik dingin seringkali memberikan informasi berharga mengenai kedalaman koma pada pasien dengan kelainan metabolik. Respons okular terhadap gerakan kepala pasif memberikan hasil yang kurang reliabel dibandingkan dengan tes kalorik, oleh karena ketiadaan respons okulosefalik dapat mengimplikasikan inhibisi refleks bertujuan dan tidak secara terpercaya membedakan gangguan kesadaran psikogenik dengan depresi batang otak.

Stimulasi kalorik dingin menghasilkan deviasi konjugat ke arah telinga yang diirigasi pada pasien dengan koma ringan dan sedikit atau tanpa respons pada pasien dengan koma dalam. Apabila rangsangan kalorik menghasilkan nistagmus, regulasi bola mata serebral nampaknya utuh dan gangguan kesadaran biasanya ringan atau disebabkan oleh gangguan psikogenik. Apabila bola mata bergerak turun setelah gerakan deviasi lateral, harus dicurigai adanya koma terinduksi obat. Terakhir, apabila rangsang kalorik secara berulang menghasilkan gerakan mata diskonjugat, kerusakan batang otak struktural harus dicurigai.

Aktivitas motorik

Pasien dengan penyakit otak metabolik biasanya memperlihatkan dua tipe kelainan motorik: (1) **kelainan non-spesifik** dari kekuatan, tonus dan refleks termasuk juga kejang fokal dan umum; (2) **gerakan tidak bertujuan khas** yang hampir patognomonik untuk penyakit otak metabolik. **Kelainan motorik difus** sering ditemukan pada koma metabolik dan menggambarkan derajat serta distribusi depresi SSP. **Paratonia** dan **refleks primordial** (mencucur, menghisap dan menggenggam) dapat ditemukan pada demensia dan koma ringan. Dengan penekanan batang otak yang semakin lanjut rigiditas fleksor dan ekstensor serta kadang-kadang flasiditas dapat ditemukan. Keadaan-keadaan rigiditas ini terkadang ditemukan asimetrik.

Kelemahan fokal juga seringkali ditemukan pada pasien dengan penyakit otak metabolik. Pasien dengan penyakit otak metabolik juga sering mengalami kejang fokal atau umum yang tidak dapat dibedakan dengan kejang akibat penyakit otak struktural. Meskipun demikian, pada saat ensefalopati

metabolik menyebabkan kejang fokal, fokusnya seringkali berpindah-pindah dari satu serangan ke serangan yang lain, temuan ini jarang didapatkan pada lesi struktural. **Kejang migratorik** seperti tersebut di atas sering ditemukan pada uremia dan sangat sulit dikendalikan.

Tremor, asteriksis dan mioklonus multifokal merupakan manifestasi terutama dari penyakit otak metabolik; ketiga manifestasi di atas jarang ditemukan pada lesi struktural fokal kecuali mempunyai komponen toksik atau infeksi. Tremor pada ensefalopati metabolik biasanya kasar dan iregular dengan laju 8-10 kali per detik. Tremor biasanya hilang saat istirahat dan paling mudah ditemukan pada jari-jemari tangan yang terjulur.

Asteriksis digambarkan sebagai gerakan mengepak telapak tangan bila dihiperekstensikan pada pergelangan tangan dan banyak ditemukan pada banyak penyakit otak metabolik bahkan beberapa lesi struktural.

Mioklonus multifokal merupakan gerakan berkedut kasar mendadak, non-ritmis dan tidak berpola yang melibatkan sebagian atau sekelompok otot pada satu bagian dan kemudian bagian tubuh yang lain, terutama pada wajah dan tungkai proksimal. Mioklonus multifokal biasanya menyertai ensefalopati uremikum, penisilin intravena dosis tinggi, narkosis CO₂ dan ensefalopati hiperosmolar hiperglikemik. Mioklonus multifokal pada pasien koma menandakan adanya penyakit metabolik yang berat.

Diagnosis diferensial koma metabolik

Perbedaan gangguan kesadaran metabolik dan psikogenik

Pasien non-responsif dengan penyakit metabolik mempunyai aktivitas EEG yang lambat, bahkan lebih lambat dari pasien penyakit metabolik yang responsif. Stimulasi vestibulo-okular menghasilkan deviasi tonik bola mata atau bila pasien dalam keadaan koma dalam tidak memberikan respons. Pasien non-responsif psikogenik mempunyai EEG dan respons terhadap irigasi kalorik yang normal, dengan disertai nistagmus yang mempunyai fase cepat menjauh dari sisi irigasi air dingin. Pada beberapa pasien dengan koma psikogenik, bola mata dapat berdeviasi ke arah bawah pada saat pasien ditempatkan secara miring. Deviasi ke bawah bola mata dengan paksaan dapat ditemukan pada pasien dengan kejang psikogenik.

Perbedaan koma metabolik dan struktural

Kebanyakan pasien dengan penyakit otak metabolik mempunyai tanda motorik difus termasuk tremor, mioklonus dan khususnya asteriksis bilateral. Pemeriksaan EEG menunjukkan perlambatan yang difus. Pasien dengan penyakit struktural, di lain pihak biasanya memiliki tanda motorik abnormal fokal dan apabila ditemukan asteriksis maka lokasinya unilateral. Pemeriksaan EEG pada lesi struktural dapat menunjukkan perlambatan, namun dengan adanya lesi supratentorial biasanya disertai dengan abnormalitas fokal.

Kelainan metabolik dan struktural dapat juga dibedakan satu sama lain dengan kombinasi tanda gejala serta perjalanan penyakit mereka. Pasien koma dengan penyakit otak metabolik biasanya mengalami disfungsi parsial yang mengenai banyak tingkatan neuraksial secara simultan, namun secara bersamaan tetap mempertahankan integritas fungsi lainnya yang berasal dari tingkatan serupa. Sedangkan, deteriorisasi fungsi rostro-kaudal merupakan ciri khas lesi masa supratentorial yang tidak dapat ditemukan pada penyakit otak metabolik ataupun pada lesi masa terbatas di daerah subtentorial.

IV. Diagnosis (1) (4) (5) (6)

Pendekatan diagnostik klinis pasien koma

Koma selalu merupakan ekspresi simptomatik dari penyakit dasar. Terkadang kelainan primer dapat jelas terlihat seperti pada trauma kranial. Namun lebih sering pasien di bawa ke rumah sakit dalam keadaan koma dan hanya sedikit informasi medis yang segera tersedia. Kebutuhan akan efisiensi dalam mencapai diagnosis dan memberikan perawatan akut yang sesuai menuntut klinisi untuk mempunyai pendekatan metodologis yang tidak melewatkan penyebab koma umum dan dapat diobati (tabel 9).

Pada saat pertamakali menemui pasien koma, seorang klinisi harus segera memastikan bahwa jalan napas pasien bebas dan tekanan darah mencukup, apabila telah terjadi trauma harus diperiksa adanya luka atau organ yang ruptur (seperti lien ataupun hepar). Apabila terjadi hipotensi, tindakan-tindakan khusus seperti pemasangan kateter vena sentral dan pemberian cairan serta obat vasopresor, oksigen, darah atau cairan glukosa harus segera dilakukan sebelum melakukan tindakan diagnostik. Apabila pernapasan pendek atau sulit atau bila ada muntahan dengan risiko aspirasi, maka intubasi trakeal dan ventilasi mekanis dibutuhkan. Jalan napas orofaringeal biasanya mencukupi pada pasien koma yang bernapas dengan normal. Pasien koma dalam dengan pernapasan pendek membutuhkan intubasi endotrakeal. Pasien cedera kepala mempunyai risiko mengalami fraktur vertebra servikalis, di mana harus dilakukan prinsip kehati-hatian dalam memindahkan kepala, leher dan juga intubasi untuk mencegah terjadinya cedera medulla spinalis.

Tabel 9. Panduan pendekatan diagnostik klinis pasien koma

Anamnesis (dari keluarga, teman, pendamping)	Pemeriksaan neurologis
<ul style="list-style-type: none"> Onset koma (tiba-tiba, gradual) Keluhan terkini (eq. sakit kepala, depresi, kelemahan fokal, vertigo) Trauma terkini Penyakit medis terdahulu (eq. diabetes, gagal ginjal, penyakit jantung) Riwayat kesehatan kejiwaan Akses terhadap obat-obatan (eq. sedatif, psikotropika) 	<ul style="list-style-type: none"> Respons verbal Bukaan mata Fundus optikus Respons pupil Gerakan mata spontan Respons okulosefalik (singkirkan dahulu cedera servikal) Respons okulovestibular Respons korneal Pola pernapasan Respons motorik Refleks tendon dalam Tonus otot skeletal
Pemeriksaan fisik umum <ul style="list-style-type: none"> Tanda-tanda vital Tanda-tanda trauma Tanda-tanda penyakit sistemik akut atau kronik Tanda-tanda penggunaan obat-obatan (eq. bekas jarum, bau alkohol) Rigiditas nukal (pastikan cedera servikal telah disingkirkan) 	

Pemeriksaan klinis pasien koma

Anamnesis

Pada banyak kasus, penyebab koma dapat ditemukan dengan cepat (eq. trama, henti jantung atau penggunaan obat-obatan). Pada kasus-kasus lainnya, beberapa poin dalam anamnesa dapat menjadi petunjuk penting: (1) keadaan dan kecepatan timbulnya tanda-tanda neurologi; (2) tanda dan gejala sebelumnya (kebingungan, kelemahan, sakit kepala, demam, kejang, pusing, penglihatan ganda, atau muntah); (3) penggunaan obat-obatan, narkoba atau alkohol; dan (4) penyakit hati, ginjal, jantung, paru kronis atau penyakit medis lainnya. Interogasi langsung kepada keluarga dan saksi mata, sangat penting dalam evaluasi pertama.

Pemeriksaan fisis umum

Perubahan tanda-tanda vital, seperti suhu, nadi, laju pernapasan dan tekanan darah, merupakan alat bantu diagnostik yang penting. **Demam** seringkali disebabkan oleh infeksi sistemik seperti pneumonia, meningitis bakterial atau ensefalitis viral. Suhu yang luar biasa tinggi (42-43°C) dengan kulit kering menimbulkan kecurigaan serangan panas atau intoksikasi obat dengan aktivitas antikolinergik. Demam sangat jarang disebabkan oleh lesi otak yang mengganggu pusat pengatur suhu, yang sering disebut sebagai demam sentral. **Hipotermia** sering ditemukan pada pasien dengan intoksikasi alkohol atau barbiturat, tenggelam, kegagalan sirkulasi perifer dan miksedema.

Pernapasan lambat sering disebabkan oleh intoksikasi barbiturat dan terkadang hipotiroid, sedangkan pernapasan cepat dan dalam (Kussmaul) mengarahkan adanya pneumonia, asidosis diabetik atau uremik, edema pulmonar atau keadaan yang lebih jarang yakni hiperventilasi neurogenik sentral. Penyakit-penyakit yang meningkatkan tekanan intrakranial atau merusak otak sering menyebabkan pernapasan yang lambat, iregular atau Cheyne Stokes. **Muntah** pada onset koma, terutama bila dikombinasikan dengan hipertensi berat, sangat khas untuk perdarahan hemisfer serebri, batang otak, serebelum atau ruang subaraknoid. **Laju nadi**, bila sangat lambat mengindikasikan adanya blok jantung oleh obat-obatan seperti antidepresan atau antikonvulsan; atau bila dikombinasikan dengan pernapasan periodik dan hipertensi maka menunjukkan adanya peningkatan tekanan intrakranial oleh karena lesi masa. Infark miokard dinding inferior juga dapat menyebabkan terjadinya bradikardia prominen. **Hipertensi berat** biasa diamati pada pasien dengan perdarahan serebral dan ensefalopati hipertensi, serta terkadang pada pasien-pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial hebat. **Hipotensi** biasanya ditemukan pada keadaan penurunan kesadaran oleh karena diabetes, intoksikasi alkohol atau barbiturat, perdarahan internal, infark miokard, aneurisma aorta disekans, septikemia, penyakit Addison atau trauma otak luas.

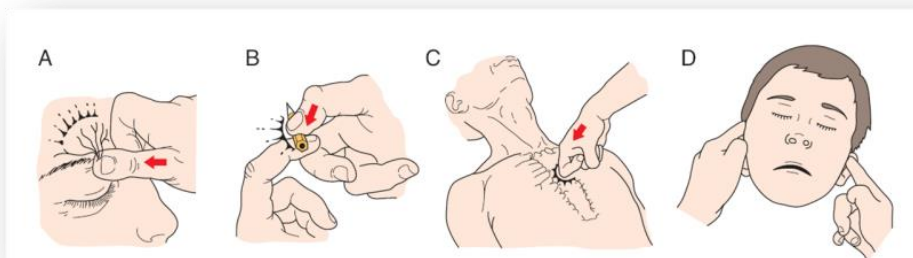
Pemeriksaan kulit dapat memberikan informasi yang berharga. **Sianosis** bibir dan kuku menandakan oksigenasi yang inadekuat. Warna kulit merah ceri khas untuk keracunan karbon-monoksida. **Trauma multipel** (terutama lebam atau daerah sembab di kulit kepala), perdarahan, kebocoran likuor serebrospinal dari telinga atau hidung, perdarahan periorbital meningkatkan kemungkinan terjadinya fraktur kranium dan trauma intrakranial. **Telengiektasia** dan **hiperemia** wajah

dan konjungtiva merupakan stigmata alkoholisme; miksedema memberikan karakteristik wajah yang sembab dan hipopituitarisme memberikan warna kulit yang pucat. **Keputatan yang berat** menandakan adanya perdarahan internal. **Ruam makulohemoragik** mengindikasikan kemungkinan infeksi meningokokal, endokarditis stafilokokal, tifus atau demam bercak pegunungan Rocky. **Keringat** yang berlebihan menandakan adanya hipoglikemia atau renjatan; dan **kulit yang sangat kering** menandakan asidosis diabetik atau uremik.

Bau napas juga dapat memberikan petunjuk mengenai etiologi koma. Alkohol mudah dikenali (kecuali vodka yang tidak berbau). Koma diabetik memberikan bau seperti buah-buahan busuk, koma uremik seperti urin, koma hepatikum berbau busuk dan keracunan sianida memberikan bau seperti kacang almond gosong.

Derajat kesadaran

Suatu sekuens stimulus yang semakin lama semakin intens dapat digunakan untuk menentukan ambang rangsang dan respons motorik optimal untuk setiap sisi tubuh. Hasil dari pemeriksaan dapat berubah dari menit ke menit dan pemeriksaan secara serial disarankan. Merangsang ujung hidung dengan kapas merupakan rangsang moderat untuk menilai respons, semua pasien kecuali yang dalam stupor dalam atau koma akan menggerakkan kepala menjauh dan merespons dalam derajat tertentu. Menggunakan tangan untuk memindahkan stimulus yang mengganggu mewakili derajat respons yang lebih tinggi lagi. Postur tubuh stereotipij dalam respons terhadap stimulus nyeri mengindikasikan adanya disfungsi sistem kortikospinal berat. Gerakan menghindar abduksi tungkai biasanya dilakukan dengan tujuan dan menandakan sistem kortikospinal yang intak. Tekanan pada ujung jari atau tonjolan tulang dan stimulasi dengan jarum merupakan beberapa stimulus nyeri yang dapat diterima, mencubit kulit menyebabkan ekimosis dan secara umum tidak diperlukan namun dapat berguna untuk menimbulkan gerakan menghindar abduksi tungkai (gambar 9).



Gambar 9. Beberapa metode yang dapat digunakan untuk menimbulkan respons pasien dengan penurunan kesadaran. Stimulus nyeri dapat diberikan dengan trauma minimal pada area supraorbital (A); ujung jari/kuku (B); sternum (C) dan persendian temporomandibular (D).

Skala koma

Beberapa skala koma yang berbeda telah diciptakan untuk menilai pasien dengan koma. Nilai dari beberapa tes ini adalah untuk memberikan penilaian sederhana untuk prognosis beberapa

kelompok pasien. Skala koma Glasgow (Glasgow Coma Scale) merupakan skala yang paling banyak digunakan dan mungkin tetap yang terbaik untuk pasien koma, sehingga skala inilah yang dicantumkan pada makalah ini (tabel 10). Skala-skala yang lain yang dapat juga digunakan adalah skala ACUDU (*alert, confused, drowsy, unresponsive*) dan AVPU (*alert, response to voice, response to pain, unresponsive*) lebih sederhana dibandingkan GCS serta hampir sama baiknya. Satu skala yang baru saja divalidasi, yakni skala FOUR (*full outline of responsiveness*) memberikan detail neurologis yang lebih baik.

Tabel 10. Glasgow Coma Scale (skor maksimal 15-sadar penuh; minimal 3-koma dalam)

Component	Score	Adult	Child < 5 years	Child > 5 years
Motor	6	Follows commands	Normal spontaneous movements	Follows commands
	5	Localizes pain	Localizes to supraocular pain (>9 months)	
	4	Withdraws to pain	Withdraws from nailbed pressure	
	3	Flexion	Flexion to supraocular pain	
	2	Extension	Extension to supraocular pain	
	1	None	None	
Verbal	5	Oriented	Age-appropriate speech/vocalizations	Oriented
	4	Confused speech	Less than usual ability; irritable cry	Confused
	3	Inappropriate words	Cries to pain	Inappropriate words
	2	Incomprehensible	Moans to pain	Incomprehensible
	1	None	No response to pain	
Eye opening	4	Spontaneous	Spontaneous	
	3	To command	To voice	
	2	To pain	To pain	
	1	None	None	

ABC: Airway, Breathing, Circulation

Penting untuk memastikan jalan napas pasien dalam keadaan aman, memiliki pernapasan yang mencukupi dan ada tekanan perfusi arteri yang baik. Tujuan utama adalah untuk memperbaiki adanya kelainan-kelainan pada ketiga parameter ini. Sebagai tambahan, tekanan darah, laju nadi dan pernapasan dapat memberikan petunjuk-petunjuk mengenai penyebab koma.

Peredaran darah

Kerusakan jalur simpatis desenden yang mempertahankan tekanan darah dapat menyebabkan penurunan tekanan darah sama seperti kerusakan medulla spinalis (MAP sekitar 60-70mmHg). Meskipun demikian hipotensi persisten di bawah tingkatan ini pada pasien koma hampir tidak pernah disebabkan oleh kerusakan neurologis akut. Pada pihak lain, lesi yang menyebabkan stimulasi sistem simpato-eksitatorik dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Serangan Adams-Stokes merupakan periode kehilangan kesadaran singkat oleh karena adanya kekurangan perfusi serebral yang adekuat.

Pernapasan

Pola pernapasan dapat memberikan petunjuk penting mengenai tingkatan kerusakan otak. Apabila telah dipastikan ada pertukaran oksigen yang adekuat, klinisi harus memperhatikan pernapasan spontan pasien. Ketidakteraturan pola pernapasan memberikan petunjuk derajat kerusakan otak sebagaimana digambarkan oleh tabel 11 dan gambar 10.

Tabel 11. Korelasi neuropatologik kelainan pernapasan.

Kerusakan otak depan

- Inhibisi pernapasan epileptik
- Afraksia untuk pernapasan dalam dan penahanan napas
- Menangis atau tertawa "pseudobulbar"
- Apnea pasca hiperventilasi
- Respirasi Cheyne Stokes

Kerusakan otak tengah dan hipotalamus

- Hiperpnea refleks sentral (edema neurogenic pulmonar)

Kerusakan basis pontis

- Kehilangan kontrol volunter pseudobulbar

Kerusakan atau disfungsi tegmentum pontin bawah

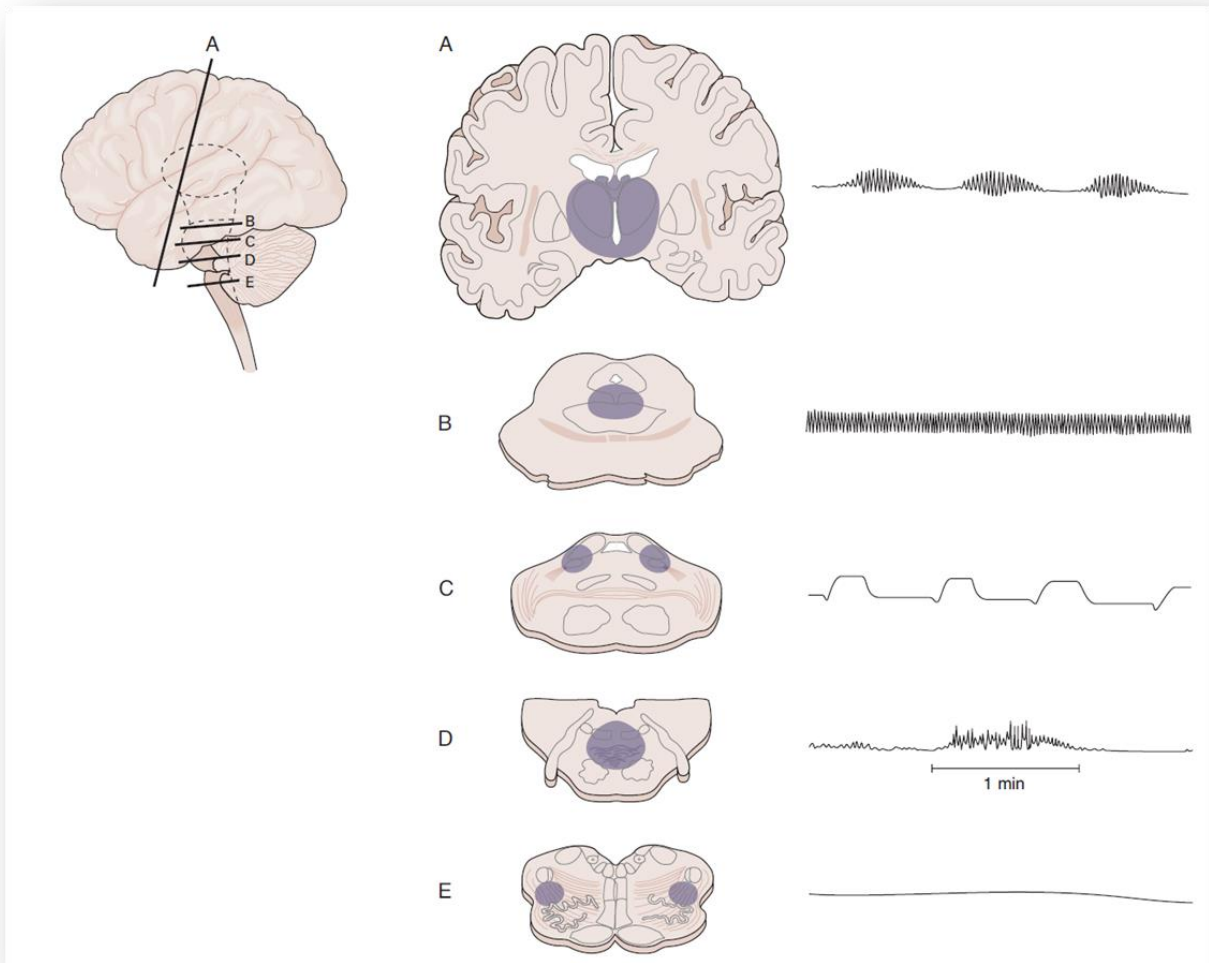
- Pernapasan apneusik
- Pernapasan *cluster*
- Pernapasan periodik anoksik hiperkapnik siklus pendek
- Pernapasan ataksik (Biot)

Disfungsi medular

- Pernapasan ataksik
- Pernapasan regular lambat
- Kehilangan pernapasan otonom dengan kontrol volunter intak
- Pernapasan terengah-engah (*gaspings*)

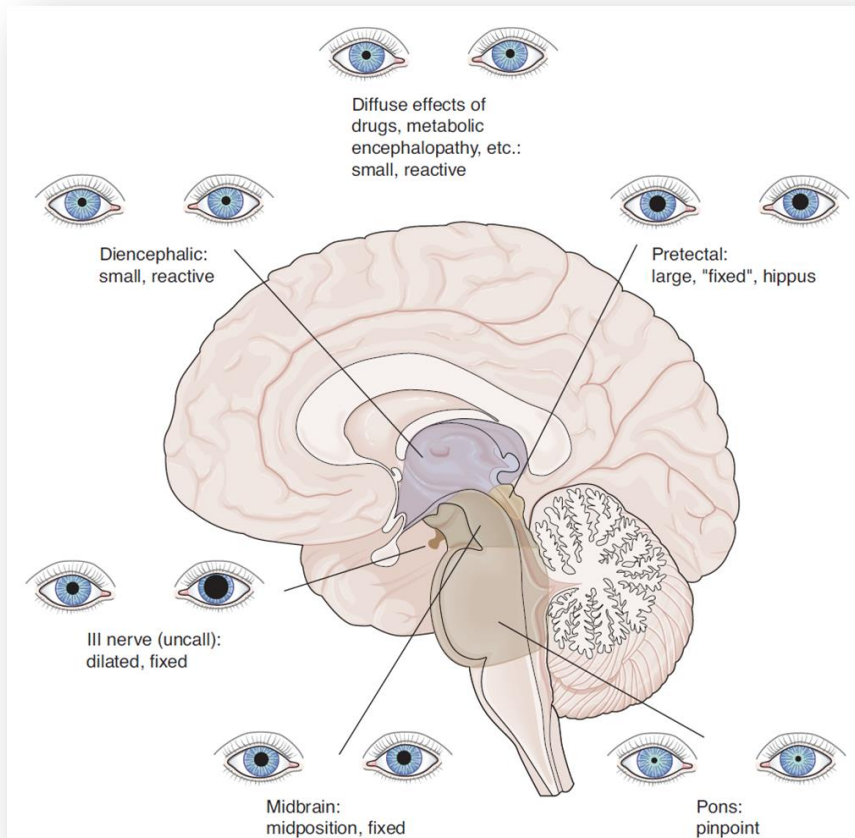
Respons pupil

Respons pupil dinilai dengan menggunakan cahaya terang dan difus (bukan dengan oftalmoskop); apabila absen harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan menggunakan kaca pembesar (gambar 11). Pupil reaktif normal, bulat dan berukuran sedang (2,5-5mm) pada dasarnya menyingkirkan kerusakan otak tengah, baik primer maupun sekunder karena kompresi. Pupil reaktif unilateral dan berukuran besar (>6 mm) atau yang bereaksi lambat menandakan adanya kompresi N.III dari efek masa di atas. Pupil berbentuk oval dan sedikit eksentrik merupakan penanda transisional yang menyertai kompresi otak tengah-N.III awal. Tanda pupil yang paling ekstrim adalah pupil dilatasi bilateral dan non-reaktif yang menandakan adanya kerusakan otak tengah berat, biasanya dari kompresi masa supratentorial. Obat-obatan dengan aktivitas kolinergik, penggunaan tetes mata midriatikum dan trauma mata langsung merupakan salah satu penyebab misdiagnosis pelebaran pupil.



Gambar 10. Pola pernapasan abnormal yang berbeda dikaitkan dengan lesi patologik spesifik pada beberapa level otak tertentu. (A) pernapasan Cheyne Stokes ditemukan pada ensefalopati metabolik dan lesi otak depan atau diensefalik. (B) Hiperventilasi neurogenik sentral sering ditemukan pada ensefalopati metabolik, terkadang ditemukan pada tumor batang otak tinggi. (C) Apneusis, terdiri dari beberapa henti napas, dapat dilihat pada pasien dengan lesi pontin bilateral. (D) Pernapasan *cluster* atau ataksik dapat dilihat pada lesi perbatasan pontomedularis. (E) Apnea timbul pada saat lesi mencapai kelompok neuron pernapasan ventral di medula ventrolateral bilateral. Saper C. Brain stem modulation of sensation, movement, and consciousness. Ch.:45 in: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principles of Neural Science, 4th ed. McGraw-Hill, New York, 2000.

Miosis unilateral pada koma disebabkan oleh disfungsi eferen simpatis yang berasal dari hipotalamus posterior. Keadaan ini sering ditemukan pada perdarahan serebral yang mengenai talamus. Pupil reaktif dan mengecil bilateral (1-2,5mm) namun tidak pinpoint dapat ditemukan pada ensefalopati metabolik atau lesi hemisferik bilateral dalam seperti hidrosefalus atau perdarahan talamik. Pupil yang sangat kecil namun reaktif (<1mm) menandakan overdosis narkotik atau barbiturat dan juga bisa terjadi karena perdarahan pontin luas. Respons terhadap nalokson dan adanya pergerakan mata refleks dapat membedakan kedua keadaan di atas.



Gambar 11. Ringkasan perubahan pupil pada pasien dengan lesi penyebab koma pada tingkatan-tingkatan tertentu di otak. Saper C. Brain stem modulation of sensation, movement, and consciousness. Ch.:45 in: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principles of Neural Science, 4th ed.

Respons okulomotor

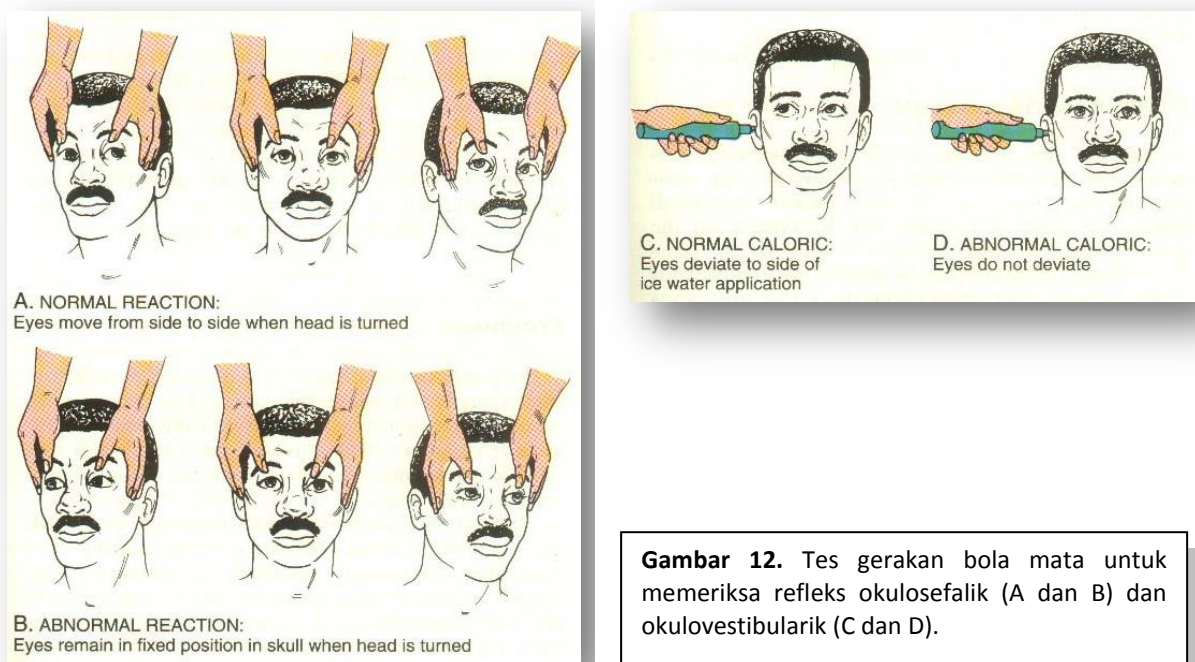
Mata pertama-tama diobservasi dengan mengangkat kelopak dan memperhatikan posisi istirahat dan pergerakan bola mata spontan. Tonus kelopak mata, yang dinilai dengan mengangkat kelopak dan memperhatikan ketahanan mereka terhadap bukaan dan kecepatan menutupnya, menurun secara cepat seiring dengan perberatan koma. Divergensi mata horisontal pada saat istirahat normal pada saat mengantuk. Seiring dengan perberatan koma, aksis okular dapat menjadi paralel lagi.

Pergerakan mata normal seringkali mengambil bentuk **ayunan horisontal konjugat**. Temuan ini menandakan otak tengah dan pons yang normal serta mempunyai signifikansi sama dengan refleksi gerakan mata normal. Deviasi horisontal konjugat ke satu sisi mengindikasikan kerusakan pons pada sisi kontralateral, atau kerusakan lobus frontalis ipsilateral. Fenomena ini dapat disimpulkan dengan diktum berikut: "Mata melihat ke arah lesi hemisferik dan menjauh dari lesi batang otak". Kejang juga dapat menyebabkan pergerakan mata ke satu sisi. Pada keadaan-keadaan yang jarang, mata dapat menoleh paradoksikal menjauh dari sisi lesi hemisferik dalam ("mata salah arah"). Mata menoleh ke bawah dan dalam sebagai hasil dari lesi talamik dan otak tengah bagian atas, secara khas pada perdarahan talamik.

Ocular bobbing menggambarkan gerakan mata ke bawah cepat dan ke atas lambat dengan kehilangan gerakan mata horisontal sebagai akibat dari kerusakan pontin bilateral, biasanya karena trombosis arteri basilar. *Ocular dipping* merupakan gerakan mata ke bawah yang lebih lambat dan aritmis diikuti dengan gerakan ke atas cepat pada pasien dengan refleks lirik horisontal normal; mengindikasikan adanya kerusakan anoksia kortikal difus.

Refleks okulosefalik tergantung kepada integritas nukleus motorik dan traktus interkoneksi yang meluas dari otak tengah ke pons dan medulla. Refleks ini ditimbulkan dengan menggerakkan kepala dari sisi ke sisi atau vertikal dan diamati gerakan mata yang timbul pada arah yang berlawanan dengan gerakan kepala (gambar 12). Kemampuan untuk menimbulkan refleks ini menandakan adanya penurunan pengaruh korteks terhadap batang otak, namun juga mengimplikasikan integritas batang dan adanya gangguan kesadaran di hemisfer serebri. Ketiadaan gerakan mata reflektorik menandakan adanya kerusakan batang otak, namun dapat juga ditemukan pada overdosis berat obat-obatan tertentu.

Tes stimulasi termal atau kalorik aparatus vestibular (respons okulovestibularik) memberikan stimulus yang lebih hebat untuk refleks okulosefalik, namun memberikan informasi yang pada dasarnya sama. Tes ini dilakukan dengan mengirigasi kanal auditorik eksternal dengan air dingin untuk menginduksi arus konveksi di labirin. Setelah beberapa saat hasilnya adalah deviasi tonik kedua mata ke arah irigasi dan nistagmus ke arah berlawanan (gambar 12). Akronim COWS digunakan untuk mengingatkan gerakan nistagmus ini, *cold water opposite warm water same*. Kehilangan gerakan mata konjugat menandakan adanya kerusakan batang otak. Ketiadaan nistagmus meskipun gerakan deviasi konjugat intak menandakan kerusakan atau penekanan metabolik hemisfer serebri.



Gambar 12. Tes gerakan bola mata untuk memeriksa refleks okulosefalik (A dan B) dan okulovestibularik (C dan D).

Sentuhan kornea dengan sejumput kapas memberikan respons yang terdiri dari penutupan kelopak mata bilateral pada keadaan normal. Refleks korneal tergantung dari integritas jalur pontin antara nervus kranialis V dan VII; walaupun jarang berguna bila digunakan sendiri bila dinilai bersamaan dengan gerakan refleks bola mata penting untuk menilai fungsi pontin. Obat-obatan penekan SSP menurunkan atau menghilangkan respons korneal segera sesudah gerakan refleks bola mata menghilang namun sebelum pupil tidak reaktif terhadap cahaya.

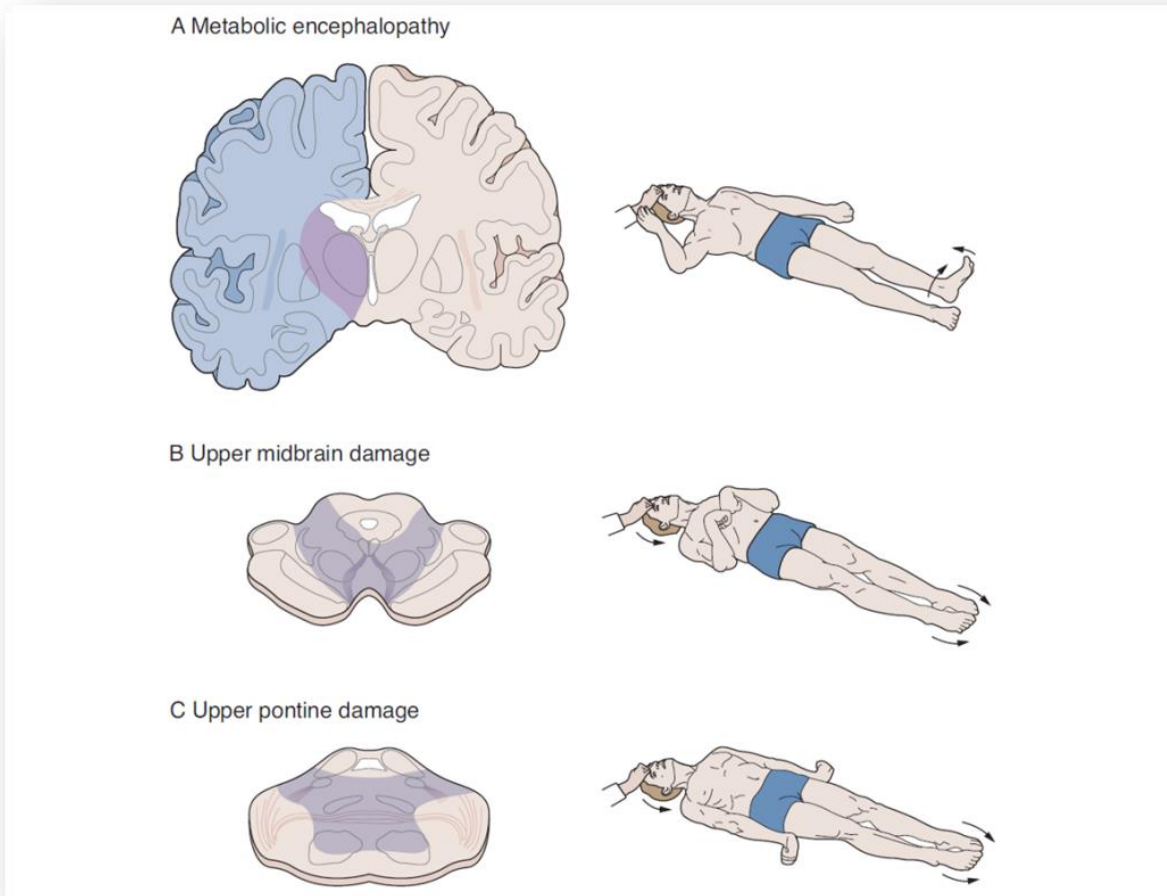
Respons motorik

Pemeriksaan motorik pasien stupor atau koma, bila diperlukan, berbeda dengan pasien yang bangun dan kooperatif. Dibandingkan dengan menilai kekuatan pada otot spesifik, pemeriksaan ini lebih berfokus pada pemeriksaan responsivitas keseluruhan pasien dengan **penilaian respons motorik, tonus motorik** dan refleks serta mengidentifikasi beberapa **pola motorik abnormal** seperti hemiplegia atau posturing (gambar 13).

Gerakan kacau dari kedua tangan dan kaki, menggenggam dan memungut menandakan traktus kortikospinal kurang lebih utuh. Tahanan bervariasi terhadap gerakan pasif (rigiditas paratonik), gerakan menghindari kompleks dan gerakan perlindungan khusus mempunyai arti yang sama, bila gerakan ini bilateral maka koma biasanya tidak dalam. **Epilepsi motorik fokal** menandakan traktus kortikospinal terkait utuh. Refleks tendon biasanya tetap ada sampai ke tahap lanjut koma oleh karena gangguan metabolik dan intoksikasi. Pada koma oleh karena infark atau perdarahan serebral luas, refleks tendon dapat normal atau hanya sedikit berkurang pada sisi hemiplegik dan refleks plantar dapat tidak ada atau ekstensor. Respons fleksor plantaris yang mendahului respons ekstensor menandakan adanya pemulihan ke arah normal atau dalam konteks peberatan koma menandakan transisi ke arah mati otak.

Pemeriksaan laboratorium utama

Pemeriksaan-pemeriksaan yang paling penting untuk diagnosis koma adalah: analisis kimiawi-toksikologik darah dan urin, pencitraan CT-scan atau MRI kranial, EEG dan pemeriksaan likuor serebrospinalis. Analisis gas darah arterial dapat membantu pada pasien dengan penyakit paru dan kelainan asam basa. Gangguan metabolik yang sering dilihat pada praktek klinis memerlukan pemeriksaan elektrolit, glukosa, kalsium, osmolaritas, dan fungsi ginjal (BUN) serta hati (NH_3).



Gambar 13. Respons motor terhadap stimulus nyeri pada pasien dengan disfungsi serebral akut. Tingkatan-tingkatan yang sesuai pada otak digambarkan secara kasar pada sebelah kir. Pasien dengan lesi otak depan atau diensefalik seringkali mempunyai hemiparesis, namun dapat membuat gerakan bertujuan pada sisi yang baik (A). Lesi pada persimpangan diensefalon dan otak tengah dapat menunjukkan posturing dekortikasi (B). Pada lesi yang meluas keotak tengah dapat ditemukan posturing deserebrasi (C). Saper C. Brain stem modulation of sensation, movement, and consciousness. Ch.:45 in: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principles of Neural Science, 4th ed.

Diagnosis diferensial koma

Demonstrasi penyakit otak fokal atau iritasi meningeal dengan kelainan pada likuor serebrospinalis membantu dalam penyusunan diagnosis diferensial koma dan dapat membantu membagi penyakit-penyakit penyebab koma dalam tiga kelas sebagai berikut:

1. **Penyakit-penyakit yang tidak menunjukkan tanda-tanda neurologis fokal atau lateralisasi**, biasanya dengan fungsi batang otak normal. Pencitraan CT-scan dan konten selular likuor serebrospinal juga normal.
 - a. Intoksikasi: alkohol, barbiturat dan obat-obatan sedatif lainnya, opiat dsb.
 - b. Gangguan metabolik: anoksia, asidosis diabetik, uremia, gagal hati, hiperglikemia non-ketotik hiperosmolar, hipo dan hipernatremia, hipoglikemia, krisis Addisonian, defisiensi nutrisi berat, keracunan karbon monoksida, penyakit-penyakit tiroid termasuk ensefalopati Hashimoto.
 - c. Infeksi-infeksi berat: pneumonia, peritonitis, demam tifoid, malaria, septikemia, sindrom Waterhouse Friderichsen.
 - d. Renjatan oleh karena sebab apapun.
 - e. Keadaan pasca kejang dan status epileptikus non-konvulsif serta konvulsif.
 - f. Ensefalopati hipertensif dan eklamsia.
 - g. Hipertermia dan hipotermia.
 - h. Kontusio serebri.
 - i. Hidrosefalus akut.
 - j. Derajat lanjut penyakit-penyakit degeneratif dan penyakit Creutzfeldt-Jakob.

2. **Penyakit-penyakit yang menyebabkan iritasi meningeal**, dengan atau tanpa demam, dengan peningkatan leukosit atau eritrosit di likuor serebrospinal, biasanya tanpa tanda neurologis fokal, lateralisasi atau tanda batang otak lainnya. Pencitraan dengan CT-scan atau MRI, disarankan mendahului pungsi lumbal, dapat normal ataupun abnormal.
 - a. Perdarahan subaraknoid dari ruptur aneurisma, malformasi arteriovenosa dan terkadang trauma.
 - b. Meningitis bakterial akut.
 - c. Ensefalitis viral tertentu.
 - d. Peradangan meninges karena neoplasma atau parasit.

3. **Penyakit-penyakit yang menyebabkan tanda-tanda fokal batang otak atau lateralisasi serebral**, dengan atau tanpa perubahan di likuor serebrospinalis. Pencitraan CT-scan dan MRI biasanya abnormal.
 - a. Perdarahan hemisferik atau infark luas.
 - b. Infark batang otak oleh karena trombosis arteri basilar atau embolisme.
 - c. Abses otak, empiema subdural, ensefalitis herpetika.
 - d. Perdarahan epidural dan subdural serta kontusio serebri.
 - e. Tumor otak.
 - f. Perdarahan pontin atau serebelum.
 - g. Lain-lain: trombosis vena korteks, beberapa bentuk ensefalitis viral (herpetik), infark embolik fokal karena endokarditis bakterialis, leukoensefalitis hemoragik akut, ensefalomielitis diseminata pasca infeksi, limfoma intravaskular, purpura trombotik trombositopenik, embolisme lemak luas dan lainnya.

V. Tatalaksana

Prinsip tatalaksana kegawatdaruratan

Apapun diagnosis atau penyebab koma, beberapa prinsip umum manajemen dapat diaplikasikan kepada seluruh pasien dan harus diterapkan pada saat kita menjalankan pemeriksaan dan merencanakan terapi definitif (tabel 12). Algoritma untuk penatalaksanaan awal juga telah disediakan (gambar 14).

Tabel 12. Prinsip-prinsip manajemen pasien koma

1. Pastikan oksigenasi
2. Pertahankan sirkulasi
3. Kendalikan gula darah
4. Turunkan tekanan intrakranial
5. Hentikan kejang
6. Obati infeksi
7. Kendalikan kelainan asam basa dan elektrolit
8. Kendalikan suhu tubuh
9. Berikan tiamin
10. Berikat antidotum spesifik (flumazenil, nalokson dsb.)
11. Kendalikan agitasi

Amankan oksigenasi

Pasien koma idealnya harus mempertahankan PaO₂ lebih tinggi dari 100mmHg dan PaCO₂ antara 35 dan 40mmHg.

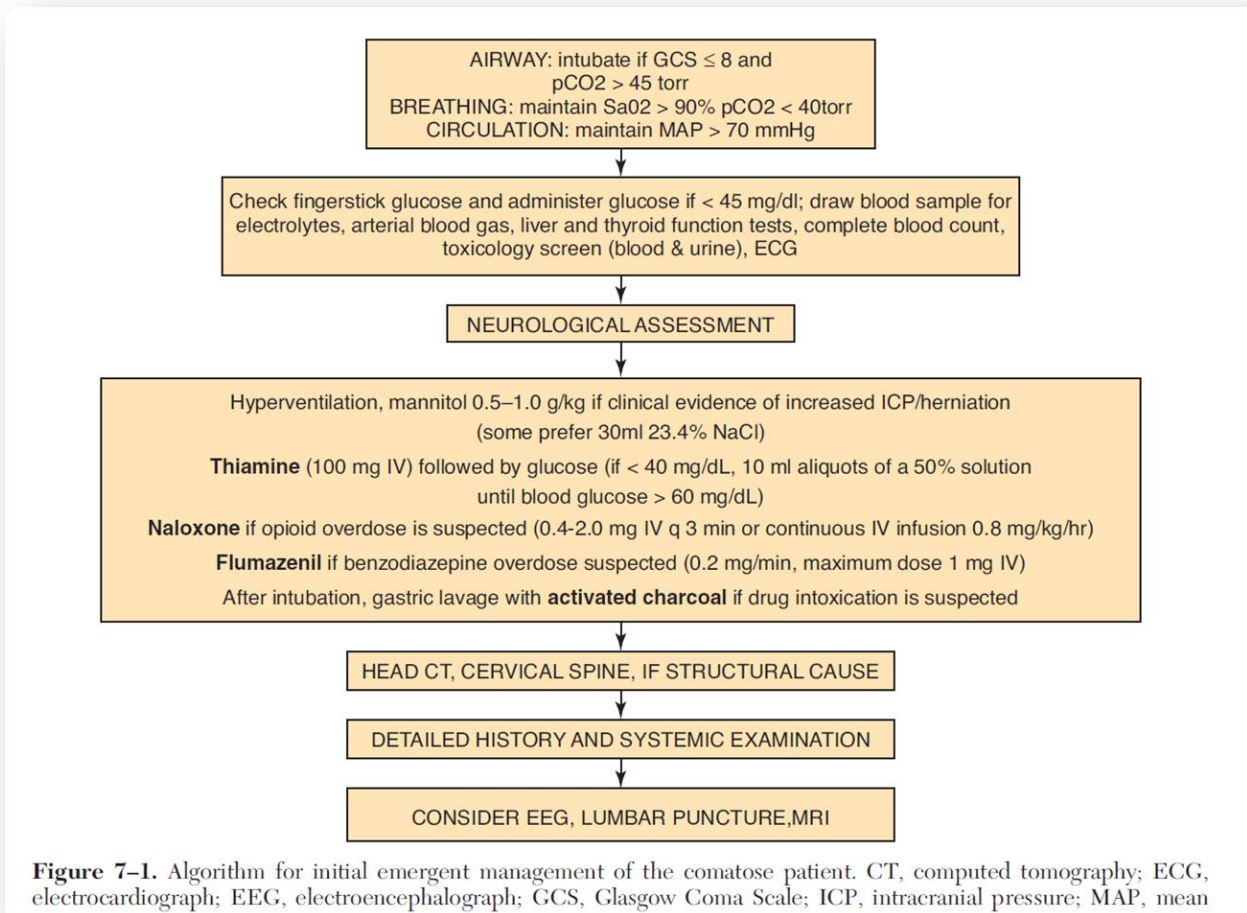
Pertahankan sirkulasi

Pertahankan tekanan darah arterial rerata (*mean arterial pressure*/MAP; 1/3 sistolik + 2/3 diastolik) antara 70 dan 80mmHG dengan mempergunakan obat-obatan hipertensif dan atau hipotensif seperlunya. Secara umum, hipertensi tidak boleh diterapi langsung kecuali tekanan diastolik di atas 120mmHg. Pada pasien lansia dengan riwayat hipertensi kronik, tekanan darah tidak boleh diturunkan melebihi level dasar pasien tersebut, oleh karena hipotensi relatif dapat menyebabkan hipoksia serebral. Pada pasien muda dan sebelumnya sehat, tekanan sistolik di atas 70 atau 80 mmHg biasanya cukup, meskipun demikian apabila ada peningkatan TIK maka MAP yang lebih tinggi harus di capai (misalnya di atas 65mmHg).

Ukur kadar glukosa

Kadar glukosa harus dipertahankan secara ketat antara 80 dan 110mg/dL, bahkan setelah episode hipoglikemia yang diterapi dengan glukosa prinsiip kehati-hatian harus diterapkan untuk mencegah hipoglikemia ulangan. Infus glukosa dan air (dekstrosa 5% atau 10%) sangat disarankan untuk diberikan sampai situasi stabil.

Pemberian tiamin, pada pasien stupor atau koma dengan riwayat alkoholisme kronik dan atau malnutrisi. Pada pasien-pasien seperti di atas, loading glukosa dapat mempresipitasikan ensefalopati Wernicke akut, oleh karena itu disarankan untuk memberikan 50 sampai 100mg tiamin pada saat atau setelah pemberian glukosa.



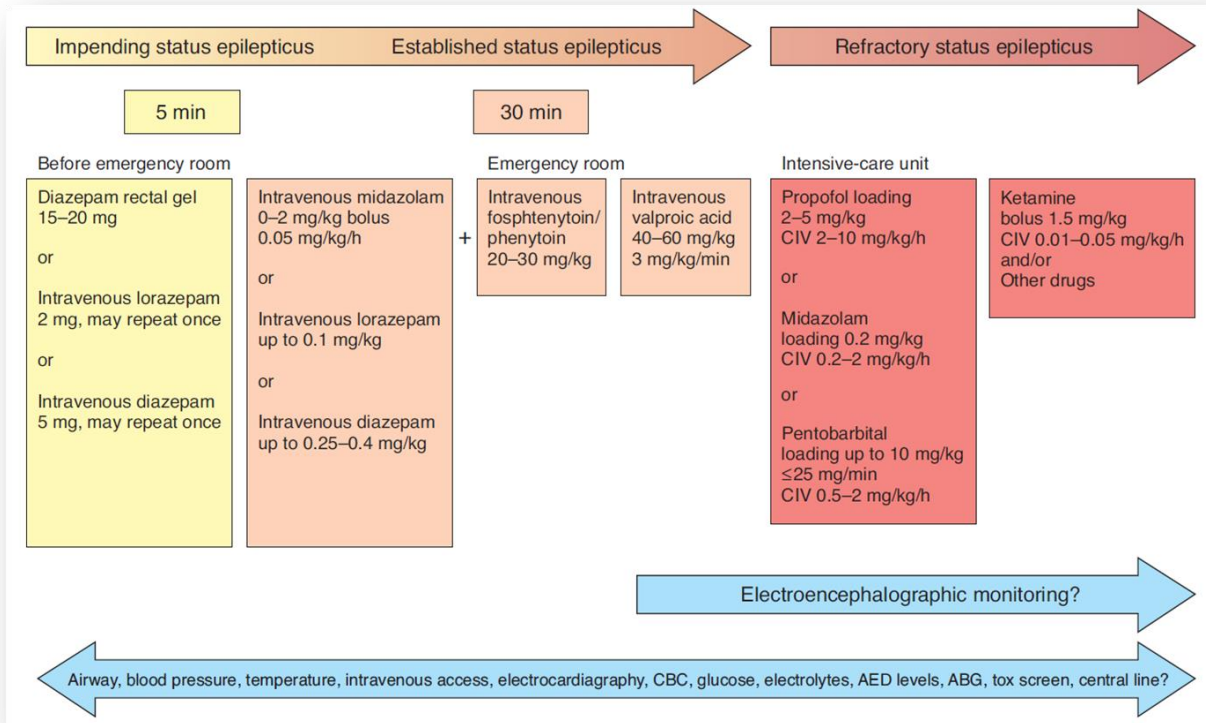
Gambar 14. Algoritme untuk petalaksanaan gawat darurat pasien dengan koma.

Turunkan tekanan intrakranial

Dapat dilihat pada bagian penanganan spesifik untuk lesi masa supratentorial.

Hentikan kejang

Kejang berulang dengan etiologi apapun dapat menyebabkan kerusakan otak dan harus dihentikan. Kejang umum dapat diterapi dengan lorazepam (sampai 0,1mg/kg) atau diazepam (0,1-0,3mg/kg) intravena. Gambar 15 merupakan algoritme yang dapat digunakan untuk menatalaksana status epileptikus. (7)



Gambar 15. Algoritme penanganan pasien dengan status epileptikus.

Obati infeksi

Beragam infeksi dapat menyebabkan delirium atau koma, dan infeksi dapat mengaksrvasi coma dari sebab-sebab lainnya. Kultur darah harus diambil pada semua pasien demam dan hipotermik tanpa sebab yang jelas. Pasien lansia atau dengan penekanan sistem imun harus diberikan ampicillin untuk mencakup *Listeria monocytogenes*. Bukti-bukti terbaru menunjukkan penambahan deksametason untuk pasien dengan infeksi *Listeria* menurunkan komplikasi jangka panjang. Pemberian antiviral untuk herpes simpleks (asiklovir 10mg/kg setiap 8 jam) disarankan apabila ada kecurigaan klinis, hal ini dikarenakan infeksi dengan virus tersebut sering menyebabkan penurunan kesadaran. Pada pasien-pasien dengan penekanan sistem imun, infeksi dengan jamur dan parasit lainnya juga harus dipertimbangkan, namun oleh karena perjalanan penyakitnya lebih lambat pengobatan dapat menunggu pemeriksaan pencitraan dan likuor serebrospinalis. Gambar 16 memberikan algoritme yang dapat digunakan pada pasien koma dengan kecurigaan akibat infeksi (meningitis bakterialis).

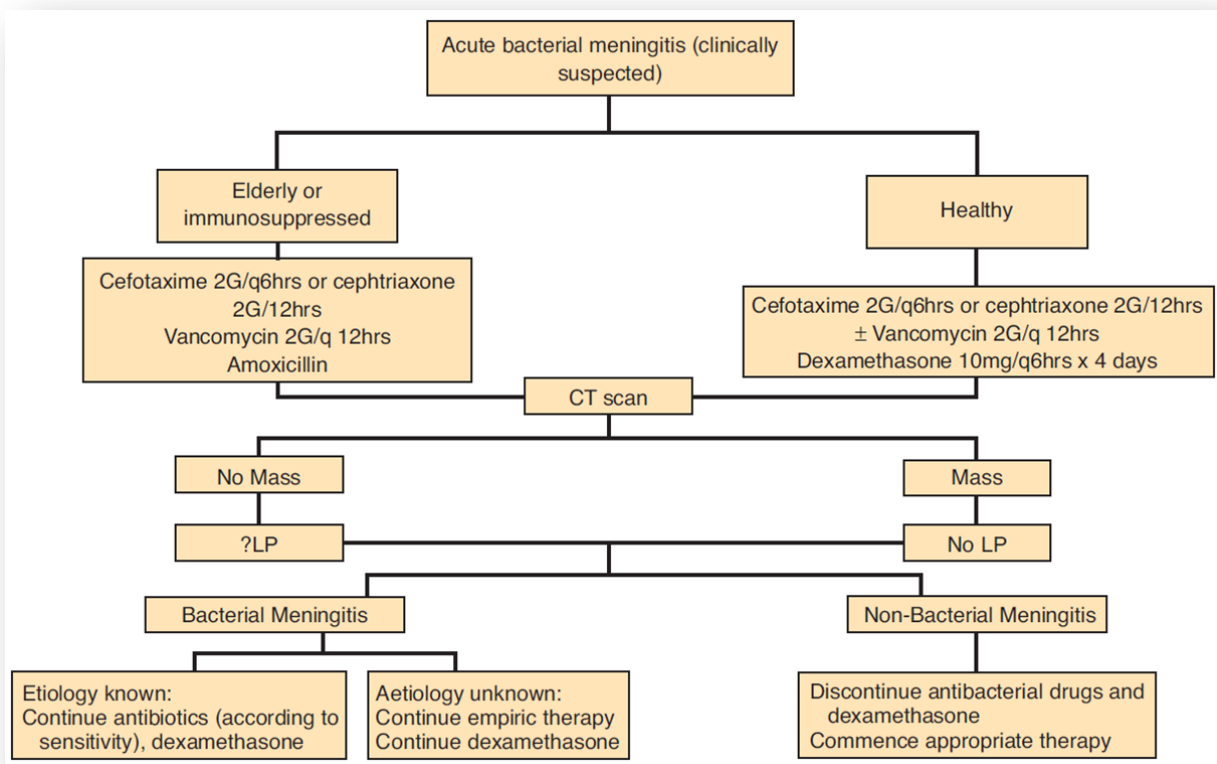
Perbaiki keseimbangan asam basa

Pada keadaan asidosis atau alkalosis metabolik, kadar pH biasanya akan kembali ke keadaan normal dengan memperbaiki penyebabnya sesegera mungkin karena asidosis metabolik dapat menekan fungsi jantung dan alkalosis metabolik dapat mengganggu fungsi pernapasan. Asidosis respiratorik mendahului kegagalan napas, sehingga harus menjadi peringatan kepada klinisi bahwa bantuan ventilator mekanis mungkin diperlukan. Peningkatan kadar CO₂ juga dapat menaikkan tekanan

intrakranial, sehingga harus di jaga dalam kadar senormal mungkin. Alkalosis respiratorik dapat menyebabkan aritmia jantung dan menghambat upaya penyapihan dari dukungan ventilator.

Sesuaikan suhu tubuh

Hipertemia merupakan keadaan yang berbahaya karena meningkatkan kebutuhan metabolisme serebral, bahkan pada tingkat yang ekstrim dapat mendenaturasi protein selular otak. Suhu tubuh di atas 38,5°C pada pasien hipertermia harus diturunkan dengan menggunakan antipiretik dan bila diperlukan dapat digunakan pendinginan fisik (eq. selimut pendingin). Hipotermia signifikan (di bawah 34°C) dapat menyebabkan pneumonia, aritmia jantung, kelainan elektrolit, hipovolemia, asidosis metabolik, gangguan koagulasi, trombositopenia dan leukopenia. Pasien harus dihangatkan secara bertahap untuk mempertahankan suhu tubuh di atas 35°C.



Gambar 16. Algoritme penatalaksanaan infeksi (meningitis bakterialis akut) pada pasien dengan penurunan kesadaran.

Administrasi antidotum spesifik

Banyak pasien datang ke unit gawat darurat dalam keadaan koma yang disebabkan oleh overdosis obat-obatan. Salah satu diantara sekian banyak obat-obatan sedatif, alkohol, opioid, penenang, opioid dan halusinogen dapat dikonsumsi tunggal atau dengan kombinasi. Kebanyakan kasus overdosis dapat diobati hanya dengan penatalaksanaan suportif, bahkan karena banyak dari pasien ini

menggunakan obat secara kombinasi pemberian antidotum spesifik sering tidak membantu. Pemberian koktail koma (campuran dekstrosa, tiamin, nalokson dan flumazenil) jarang sekali membantu dan dapat membahayakan pasien. Meskipun demikian, pada saat ada kecurigaan kuat bahwa ada zat spesifik yang telah dikonsumsi, maka beberapa antagonis yang secara spesifik membalikkan efek obat-obatan penyebab koma dapat berguna (tabel 13).

Tabel 13. Antidotum spesifik untuk zat-zat penyebab delirium dan koma

Antidotum	Indikasi
Nalokson	Overdosis opioid
Flumazenil	Overdosis benzodiazepine
Fisostigmin	Overdosis antikolinergik (gamma-hidroksibutirat)
Fomepizol	Keracunan metanol, etilen glikol
Glukagon	Overdosis trisiklik
Hidroksokobalamin	Overdosis sianida
Okreotid	Hipoglikemia karena sulfonilurea

Kendalikan agitasi

Obat-obatan dengan dosis sedatif harus dihindarkan sampai dapat diperoleh diagnosis yang jelas dan pasti bahwa permasalahan yang terjadi adalah metabolik bukan struktural. Agitasi dapat dikendalikan dengan merawat pasien di dalam ruangan bercahaya dan ditemani oleh keluarga atau anggota staff keperawatan serta berbicara dengan nada yang menenangkan kepada pasien. Dosis kecil lorazepam (0,5 sampai 1,0mg per oral) dapat diberikan dengan dosis tambahan setiap 4 jam sejauh yang diperlukan dapat digunakan untuk mengendalikan agitasi. Apabila ternyata tidak mencukupi, maka dapat diberikan haloperidol 0,5 sampai 1,0mg per oral atau intramuskular dua kali sehari, dosis tambahan setiap 4 jam dapat diberikan sesuai dengan keperluan. Pada pasien yang telah mengkonsumsi alkohol atau obat-obatan sedatif secara rutin, dosis yang lebih besar dapat diperlukan oleh karena adanya toleransi silang. Penelitian terbaru menunjukkan valproat, benzodiazepine, dan atau antipsikotik dapat meredakan agitasi pada saat obat-obatan primer telah gagal. Untuk sedasi jangka waktu sangat pendek, seperti yang diperlukan untuk melakukan CT-scan, maka sedasi intravena dengan menggunakan propofol atau midazolam dapat digunakan, oleh karena obat-obatan ini mempunyai masa kerja singkat dan midazolam dapat dibalikkan efeknya setelah prosedur selesai.

Pengekang fisik harus dihindari sebisa mungkin, namun terkadang mereka diperlukan untuk pasien dengan agitasi yang berat. Prinsip kehati-hatian harus diterapkan untuk memastikan pengekang tubuh tidak mengganggu pernapasan dan pengekang tungkai tidak menghambat peredaran darah atau merusak persarafan perifer. Pengekang harus dilepas sesegera setelah agitasi dapat dikendalikan.

Lindungi mata

Erosi kornea dapat timbul dalam jangka waktu empat sampai enam jam bila mata pasien koma terbuka baik secara penuh atau sebagian. Keratitis akibat paparan dapat menyebabkan terjadinya ulserasi kornea bakterial sekunder. Pencegahan terhadap keadaan di atas dapat diperoleh dengan meneteskan air mata buatan setiap empat jam atau dengan menggunakan balut korneal polietilen.

Memeriksa refleks kornea dengan kapas berulang-ulang juga dapat merusak kornea, teknik yang lebih aman digunakan adalah dengan meneteskan tetes mata saline dari jarak 10-15 cm.

Panduan tatalaksana khusus

Lesi masa supratentorial

Karakteristik pembeda yang menandakan adanya lesi masa supratentorial penyebab stupor atau koma telah dijelaskan pada bagian-bagian di atas. Pemeriksaan laboratorium yang berguna untuk diagnosis diferensial koma juga dapat di lihat pada bab pemeriksaan laboratorium. Apabila terdapat riwayat sakit kepala atau trauma kepala sebelumnya, seberapapun kecilnya kemungkinan, diferensial diagnosis lesi masa supratentorial harus dipertimbangkan. Pada keadaan-keadaan tertentu, pendamping akan dapat menggambarkan tanda dan gejala (asimetri wajah, kelemahan salah satu lengan, menyeret tungkai atau mengeluh kehilangan sensorik unilateral) yang terjadi sebelum koma dan menandakan adanya lesi supratentorial. Pada pemeriksaan fisik, adanya tanda-tanda motorik asimetrik yang nyata atau disfungsi yang berkembang secara rostro-kaudal, memberikan adanya bukti kuat mengenai masa supratentorial. Kombinasi dari tanda-tanda neurologis harus merujuk kepada daerah tunggal disfungsi diensefalik atau batang otak seperti telah dijelaskan di bagian-bagian sebelumnya. Kombinasi dari disfungsi motorik N.III dan gangguan respons pupil yang berkembang seiring dengan perberatan derajat koma menandakan adanya masa supratentorial.

Permasalahan utama dalam diagnosis banding timbul pada saat lesi masa supratentorial, baik ekstraserebral atau dalam daerah-daerah “sunyi” otak depan yang tidak memberikan tanda-tanda fokal, menimbulkan stupor atau koma pada stadium diensefalik tanpa menimbulkan tanda-tanda motorik fokal sebelumnya atau penyerta. Oleh karena pasien-pasien ini seringkali mempunyai pupil reaktif, respons okulosefalik dan okulovestibular utuh serta tandatanda motorik abnormal yang simetrik atau hanya asimetrik ringan, pemeriksa mungkin mencurigai ensefalopati metabolik dibandingkan masa supratentorial. Kecuali ada riwayat jelas untuk membantu seorang klinisi menegakkan diagnosis, kedua kategori di atas harus dipertimbangkan dan dilakukan pemeriksaan pencitraan CT-scan atau MRI otak segera.

Pada pasien dengan kecurigaan masa supratentorial, harus ditentukan seberapa berat gejala-gejala yang timbul dan perkiraan mengenai seberapa cepat perburukannya. Apabila pasien stupor atau koma namun relatif stabil, lakukan pemeriksaan CT-scan darurat, oleh karena pemeriksaan ini akan menyingkirkan semua lesi-lesi masa signifikan serta biasanya berhasil mengidentifikasi perdarahan subarakhnoid. Meskipun demikian, pemeriksaan MRI pada saat tersedia, memberikan hasil yang lebih sensitif dan mungkin diperlukan untuk mengidentifikasi infark serebral, terutama di batang otak dan lesi inflamasi fokal.

Pada pasien-pasien dengan koma dalam atau apabila herniasi transtentorial berkembang dengan cepat pada pasien stupor, perlu dilakukan terapi terhadap hipertensi intrakranial terlebih dahulu. Pasien dapat diberikan **hiperventilasi** dengan masker dan Ambu bag terlebih dahulu selam menunggu dilakukannya intubasi. Pemeriksaan analisis gas darah harus dilakukan pada saat

hiperventilasi dimulai. Hiperventilasi merupakan cara paling cepat untuk menurunkan tekanan intrakranial (TIK) dan mungkin bisa secara efektif memulihkan pasien dari kecenderungan herniasi dalam satu atau dua menit. Penurunan PaCO₂ yang mengikuti dapat menyebabkan vasokonstriksi, sehingga menurunkan aliran darah serebral, meskipun demikian penurunan TIK tetap harus dilakukan pada pasien dengan herniasi dan hiperventilasi merupakan cara tercepat untuk mencapainya. Pada saat ketiadaan pengukuran TIK secara langsung, tidak dapat dilakukan perkiraan kadar PaCO₂ yang paling ideal. Jalan napas disarankan untuk diamankan dan pasien dihiperventilasi dengan kadar PaCO₂ berkisar antara 25-30mmHg. Semakin tinggi TIK dan semakin rendah cadangan kompensasi likuor serebrospinalis, maka semakin efektif pula penurunan PaCO₂ akan menurunkan TIK. Setelah terapi dijalankan PaCO₂ dapat dinaikkan sampai 35mmHg. Walaupun cara ini menurunkan TIK secara cepat, efek yang dicapainya hanya sementara, oleh karena itu waktu yang berhasil diberikan oleh hiperventilasi harus digunakan untuk memulai cara-cara menurunkan TIK dalam jangka waktu panjang. Penilaian adanya peningkatan tekanan intrakranial dapat dilihat di lampiran.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa peninggian kepala sampai 30 derajat membantu menurunkan TIK tanpa mempengaruhi tekanan darah arterial rerata. Di lain pihak, metode ini meningkatkan perbedaan antara tekanan darah arterial rerata dengan tekanan perfusi serebral dan efek pada perfusi otak sulit dinilai serta dapat berubah-ubah pada tiap pasien. Posisi pasien, oleh karena itu harus ditentukan berdasarkan nilai TIK.

Obat-obatan hiperosmolar harus diberikan pada saat yang sama, oleh karena mereka menurunkan kadar air otak dengan menciptakan gradien osmolar antara darah dan bagian otak dengan sawar darah-otak yang utuh. Oleh karena kebanyakan lesi otak menyebabkan kerusakan sawar darah-otak lokal, obat-obatan hiperosmolar menarik air dari otak yang normal, sehingga dapat menurunkan TIK, namun tidak mengurangi ukuran lesinya. Keadaan ini, untungnya tidak menyebabkan perburukan dari pergeseran jaringan otak. Mannitol adalah obat yang paling banyak digunakan; biasa diberikan sebagai solusi 20% dengan dosis 1,5-2g/kg secara bolus. Efek dari mannitol dicapai secara cepat dan bertahan selama beberapa jam. Mannitol juga menurunkan viskositas darah, meningkatkan perfusi serebral dan juga dapat bertindak sebagai antioksidan. Meskipun demikian, dosis berulang mannitol dapat meningkatkan risiko kegagalan ginjal. Baru-baru ini, salin hipertonik mulai dipertimbangkan sebagai alternatif yang baik untuk mannitol. Salin hipertonik diberikan dengan dosis 7 sampai 10g NaCl dengan konsentrasi antara 3% sampai 23,4% secara bolus, pada beberapa kasus dapat dilakukan dengan infus intravena kontinu dan dititrasi sesuai TIK. Hasil salin hipertonik secara umum sebanding dengan mannitol, keadaan dehidrasi otak dapat dipertahankan selama beberapa hari dan hanya ada sedikit komplikasi.

Pada pasien dengan tumor otak, baik primer maupun metastatik, pasien dengan hematoma epidural dan empiema atau dengan lesi masa lain yang menginduksi neovaskularisasi pembuluh darah tanpa sawar darah-otak, pemberian **kortikosteroid** adrenal memulihkan tanda dan gejala herniasi secara dramatis. Perbaikan klinis substansial dapat dilihat dalam waktu 6 sampai 12 jam meskipun perubahan kadar air di dalam otak belum terjadi sampai beberapa hari berikutnya. Dosis yang diperlukan untuk memulihkan herniasi pada pasien dengan tumor otak tidak diketahui, namun dengan mempertimbangkan tingkat bahaya keadaan ini, disarankan untuk diberikan dengan dosis tinggi. Dosis

inisial yang disarankan adalah deksametason 10mg, meskipun dosis sampai 100mg deksametason dapat diberikan secara bolus intravena secara aman. Hati-hati, pada pasien sadar pemberian secara bolus dapat menyebabkan parestesia genital, oleh karenanya dapat diberikan secara drip dalam waktu 10-15 menit. Mekanisme tepatnya dari efek kortikosteroid terhadap TIK tidak diketahui, namun steroid menurunkan konstanta transfer solut melewati sawar darah-otak yang terganggu dalam jangka waktu satu jam dan juga mampu meningkatkan bersihan cairan edema dalam ruang ekstraselular, namun perubahan substansial terhadap cairan otak tidak terlihat sampai beberapa jam atau hari berikut. Kortikosteroid juga memperbaiki komplians jaringan otak dan menurunkan gelombang *plateau* (peningkatan transien TIK secara tiba-tiba yang dapat meningkatkan herniasi transtentorial).

Kortikosteroid juga diindikasikan pada pasien dengan suspek meningitis bakterialis, dan harus diberikan bersamaan atau sebelum pemberian antibiotika dengan dosis 10mg setiap 6 jam. Peran kortikosteroid pada penyakit serebrovaskular masih kontroversial, dan bukti-bukti terbaru menunjukkan bahwa steroid tidak memperbaiki perjalanan penyakit pasien dengan infark atau perdarahan serebral. Edema otak pada stroke sebagian besar bersifat sitotoksik, dibandingkan vasogenik, dan steroid tidak menghasilkan perbaikan gejala edema otak secara dramatis seperti yang dilihat pada pasien dengan tumor. Lebih jauh lagi, efek hiperglikemik steroid dapat berakibat buruk terhadap hasil akhir. Kortikosteroid dikontraindikasikan pada pasien dengan cedera kepala.

Langkah-langkah di atas hanya memerlukan waktu beberapa menit untuk mengendalikan TIK, dan pada saat sudah terkontrol pemeriksaan CT-scan atau MRI bila tersedia harus dilakukan. Pencitraan ini akan menggambarkan etiologi lesi masa supratentorial dan seringkali menentukan derajat herniasi transtentorial. Apabila ditemukan hematoma subdural atau epidural, maka harus dilakukan evakuasi segera, demikian juga bila ditemukan abses otak harus dilakukan dekompresi dan kultur segera. Apabila salah satu dari lesi di atas dicurigai secara klinis dan pasien mengalami penurunan secara cepat maka pada saat pencitraan harus dilakukan juga konsultasi terhadap ahli bedah saraf. Untuk tumor-tumor otak, seringkali jalan terbaik adalah untuk membiarkan steroid menurunkan derajat edema sampai beberapa hari sebelum melakukan pembedahan. Perdarahan intraparenkimal, cedera kepala atau infark serebral paling baik diterapi secara suportif apabila TIK dapat dikendalikan dan pasien tidak mengalami bahaya herniasi.

Tanda-tanda vital dan pemeriksaan neurologis harus selalu terus dipantau selama terapi di atas dilakukan. Tabung endotrakeal harus dipasang dan pasien diventilasi sampai mencapai PaO_2 lebih tinggi dari 100mmHg. Setelah hiperventilasi inisial, PaCO_2 dapat disesuaikan antara 35 sampai 40mmHg. Mannitol dapat diulang sampai sesering setiap 4 sampai 6 jam, tergantung pada keadaan klinis pasien, namun harus diingat penting untuk mempertahankan volume intravaskular dengan memantau asupan dan keluaran cairan serta mengawasi apakah akan terjadi lonjakan TIK kembali. Pada pasien-pasien dengan tumor atau abses serebral, deksametasone dapat diteruskan (biasanya 4mg setiap 6 jam, namun dapat ditingkatkan sampai 24mg tiap 6 jam sesuai keperluan klinis).

Beberapa peneliti menyarankan penggunaan **anestesi barbiturat** untuk menangani hipertensi intrakranial berat sebagai akibat dari trauma kapitis. Jenis yang diberikan biasanya pentobarbital, walaupun tiopental bekerja lebih cepat, secara intravena. Pentobarbital dapat diberikan dengan dosis

loading sebesar 10mg/kg selama 30 menit diikuti dengan dosis 5mg/kg selama 60 menit untuk tiga dosis. Pasien kemudian dipertahankan dengan dosis 1 sampai 3mg/kg untuk menjaga level pentobarbital dalam darah antara 3 sampai 4mg/dL. Tingkatan koma juga dinilai dengan EEG, dicari tingkatan yang sesuai dengan pola supresi letupan sebesar 3 sampai 5 letupan per menit. Efek pengobatan ini untuk jangka panjang tidak dramatis dan pemantauan yang sering untuk EEG, kadar obat dan komplikasi kardiopulmonar membuat terapi ini sangat rumit dan mahal. Dengan terapi ini, TIK menurun dengan cepat dan biasanya tetap rendah selama pasien dianestesi. Teknik ini memerlukan pemantauan tanda vital secara ekstra ketat dan hanya boleh dilakukan di unit rawat intensif. Hasil terapi ini menunjukkan adanya penurunan mortalitas dengan penggunaan anestesia barbiturat pada trauma kapitis, kasus tenggelam, infark serebri dan lesi masa supratentorial lainnya.

Lesi masa infratentorial

Lesi infratentorial dapat dibagi menjadi dua bagian, yakni menjadi **lesi-lesi yang berasal dari dan lesi-lesi yang menekan batang otak**. Pada pasien-pasien dengan masa infratentorial atau lesi-lesi destruktif penyebab koma, biasanya dapat diketemukan adanya riwayat sakit kepala oksipital, keluhan-keluhan seperti vertigo, diplopia atau tanda dan gejala lainnya yang menunjukkan adanya disfungsi batang otak. Namun demikian, pada sebagian besar kasus koma terjadi secara mendadak dan sakit kepala timbul hanya sesaat sebelum pasien kehilangan kesadaran. Apabila onset sakit kepala disertai dengan muntah maka harus dicurigai adanya lesi infratentorial, oleh karena muntah akut jarang terjadi pada masa supratentorial pasien dewasa. Kelainan-kelainan okulovestibular khas seperti deviasi miring, lirikan diskonjugat, kelumpuhan lirikan terfiksir atau respons diskonjugat terhadap pemeriksaan okulosefalik dan okulovestibularik merupakan bukti kuat adanya lesi infratentorial. Kelumpuhan nervus kranialis sering dijumpai dan pola pernapasan abnormal biasanya dapat dijumpai pada saat onset.

Permasalahan diagnosis banding utama biasanya timbul pada saat pasien dengan lesi masa supratentorial telah mengalami perburukan cukup jauh sehingga telah menunjukkan gejala koma pada tingkatan pontin atau medula. Pada keadaan ini, secara praktis tidak mungkin untuk membedakan hanya dari pemeriksaan fisik antara efek masa supra dan infratentorial. Koma metabolik biasanya dapat dibedakan dari lesi kompresif atau destruktif karena biasanya pupil tetap reaktif. Pencitraan CT-scan dapat membedakan antara masa supra dan infratentorial serta menegakkan diagnosis definitif. Adanya arteri basilar hiperdens pada CT-scan menandakan infark batang otak bahkan pada saat infark tidak dapat dilihat pada pemeriksaan. Pencitraan MRI, terutama dengan pencitraan beban difusi, memberikan identifikasi infark batang otak yang lebih baik.

Pada saat-saat tertentu sulit untuk membedakan secara klinis antara lesi batang otak intrinsik (seperti infark dari oklusi arteri basilaris) dengan lesi kompresif ekstrinsik (seperti hematoma selebelar), namun harus diperhatikan bahwa tatalaksananya berbeda: pembedahan untuk lesi kompresif dan trombolisis untuk oklusi vaskular akut. Hematoma serebelum atau ruang subdural harus dievakuasi apabila pasien stupor atau koma, sebelum keadaan kesadaran menjadi memburuk secara progresif atau bila tanda-tanda lain menunjukkan adanya kompresi batang otak progresif. Perdarahan pontin primer biasanya tidak diterapi secara bedah, terutama bila pasien dalam keadaan koma. Prinsip-prinsip terapi untuk masa infratentorial dapat dilakukan sesuai dengan masa supratentorial di atas.

Ensefalopati metabolik

Koma metabolik biasanya ditandai dengan adanya riwayat kebingungan dan disorientasi yang mendahului onset stupor atau koma, biasanya dengan tiadanya tanda-tanda motorik. Pada saat tanda motorik (rigiditas dekortikasi atau deserebrasi) ditemukan, mereka biasanya simetrik. Apabila pasien dalam keadaan stupor dan bukan koma, maka dapat ditemukan asteriksis, mioklonus dan tremor serta pada pasien koma dengan kejang berulang, baik fokal maupun generalisata, memberikan bukti kuat adanya disfungsi metabolik. Banyak pasien koma metabolik datang dengan hiper atau hipoverilasi, namun jarang untuk ditemukan adanya pola pernapasan abnormal yang menjadi ciri khas lesi masa atau destruktif infratentorial.

Terdapat dua **kesalahan besar dalam diagnosis koma metabolik**, yang pertama adalah membedakan pasien masa supratentorial fase diensefalik dengan pasien koma metabolik. Dengan ketiadaan tanda motorik fokal, dapat diduga adanya koma metabolik bahkan pada pasien yang mempunyai lesi masa supratentorial dengan herniasi sentral awal. Kesalahan kedua timbul pada beberapa pasien koma metabolik (seperti koma hepatikum atau hipoglikemia) yang mempunyai tanda-tanda motorik asimetrik dengan hipoverilasi dan koma dalam. Pada keadaan ini, respons pupil dan okulovestibular yang utuh dan simetris memberikan bukti kuat untuk penyakit metabolik dan bukan struktural.

Stupor dan koma yang disebabkan oleh **penyakit otak metabolik** merupakan tantangan utama bagi para klinisi terkait (internis, neurologis). Apabila pasien menderita kerusakan lesi masa atau destruktif supra/infratentorial, terapi spesifik seringkali melibatkan prosedur pembedahan atau intavaskular. Apabila pasien menderita gangguan kesadaran psikogenik maka tatalaksana utama berada di tangan psikiatris. Pada penyakit otak metabolik, tugas untuk melindungi pasien dari kerusakan permanen berada di tangan dokter yang menangani pertama kali. Kita harus melakukan evaluasi tanda vital pertama kali, memberikan ventilasi dan tekanan arterial yang adekuat dan kemudian melakukan pengambilan darah untuk analisis metabolik. Analisis metabolik yang harus dilakukan pada saat pengambilan darah pertama kali diberikan pada tabel 14. Oleh karena intoksikasi obat merupakan penyebab koma yang sering, pemeriksaan toksikologik untuk urin dan darah harus dilakukan pada semua pasien.

Ensefalopati metabolik yang paling mungkin menyebabkan kerusakan otak ireversibel atau kematian cepat namun dapat ditangani dengan baik, adalah: overdosis obat, hipoglikemia, asidosis metabolik atau respiratorik, keadaan hiperosmolar, hipoksia, meningitis bakterialis, sepsis dan gangguan elektrolit berat. Penting untuk mengambil sampel darah arterial untuk analisis gas darah, meskipun tatalaksana kegawatdaruratan mungkin harus dimulai sebelum hasil pemeriksaan lab keluar. Baik asidosis maupun alkalosis dapat menyebabkan aritmia, namun asidosis metabolik lebih mungkin untuk letal; meskipun demikian pH bukan merupakan penanda independen untuk mortalitas pada pasien sakit kritis dengan asidosis metabolik. Pemberian sodium bikarbonat untuk asidosis metabolik berat masih merupakan sumber kontroversi, tidak diindikasikan untuk asidosis diabetik dan bahkan mungkin tidak

memberikan hasil untuk terapi asidosis atas sebab apapun. Sebaliknya, terapi segera penyebab utama asidosis mungkin merupakan pendekatan yang terbaik.

Hipoksia harus ditangani secara segera dengan memastikan jalan napas yang adekuat dan penghantaran jumlah oksigen yang sesuai untuk membuat tubuh teroksigenasi sempurna. Bahkan pada saat adanya PaO₂ normal, konten oksigen darah mungkin tidak mencukupi untuk kebutuhan suplai otak atas beberapa alasan:

(1) Hemoglobin mungkin abnormal (karboksihemoglobin, methemoglobin atau sulfhemoglobin). Methemoglobin atau sulfhemoglobin dikenali dengan gambaran khas berwarna coklat untuk darah teroksigenasi dan pasien dapat diterapi dengan biru metilen (1 sampai 2mg/kg).

(2) Karbon monoksida mengikat hemoglobin dengan afinitas 200 kali oksigen sehingga menggeser oksigen dan menghasilkan karboksihemoglobin. Tingkat PaO₂ normal dan pasien berwarna merah jambu atau ceri, namun mengalami hipoksia karena jumlah hemoglobin yang tersedia untuk menghantar oksigen ke jaringan tidak mencukupi. Pasien-pasien seperti ini harus diberikan oksigen 100% dan hiperventilasi untuk meningkatkan oksigenasi darah. Oksigenasi hiperbarik mungkin memperbaiki situasi dan apabila ruang hiperbarik tersedia sebaiknya dimanfaatkan.

(3) Anemia berat sendiri tidak akan menyebabkan koma, namun menurunkan kapasitas pembawa oksigen darah bahkan pada saat PaO₂ normal dan oleh karena itu menurunkan hantaran oksigen ke otak. Pada pasien-pasien dengan hipoksia jenis lain, anemia dapat mengakserbasi gejala. Anemia berat (hematokrit <25%) pada pasien koma harus diterapi dengan transfusi *whole blood* atau *packed red cells*.

(4) Jaringan dapat menjadi hipoksik bahkan pada saat PaO₂ dan kandungan oksigen normal bila mereka tidak dapat memetabolisme oksigen (eq. keracunan sianida). Hidroksokobalamin diberikan sebagai dosis tunggal 4 sampai 5g IV merupakan terapi keracunan sianida yang aman dan efektif.

Pada pasien **koma atau stupor dengan demam**, baik ada atau tidak ada kaku kuduk dan atau tanda-tanda iritasi meningeal yang lainnya (eq. tanda Kernig atau Brudzinski positif), pertimbangkan meningitis bakterial akut. Sebagaimana digambarkan di atas, terapi awal dengan antibiotika dan steroid, diikuti sesegera mungkin dengan CT-scan dan pungsi lumbal apabila tidak ada masa yang terlihat dapat menyebabkan terjadinya herniasi. Seringkali berguna untuk melakukan pewarnaan gram dari sedimen sentrifugasi, oleh karena pemeriksaan ini sering menghasilkan organisme yang dapat memandu pemberian terapi, likuor serebrospinal juga harus diperiksa untuk kultur; pemeriksaan tambahan seperti analisa *polymerase chain reaction* untuk bakteri dan virus terutama herpes dapat dilakukan sesuai dengan keadaan klinis. Ketiadaan sel-sel spesifik di dalam cairan spinal tidak menyingkirkan meningitis bakterialis akut, apabila ada kecurigaan yang tinggi maka pemeriksaan pungsi lumbal dapat diulang dalam 6 sampai 12 jam.

Ketidakimbangan kalium berat biasanya mempengaruhi jantung lebih daripada otak. Pemeriksaan EKG biasanya dapat memberikan gambaran yang tepat sebelum hasil serum elektrolit diperoleh. Disarankan untuk memperbaiki ketidakimbangan asam basa dan elektrolit secara perlahan, oleh karena koreksi cepat seringkali menyebabkan peningkatan berlebihan atau ketidakimbangan intra-ekstraselular dan memperburuk keadaan klinis.

Overdosis obat-obatan merupakan penyebab umum koma pada pasien yang di bawa ke dalam instalasi gawat darurat, dan instalasi gawat darurat seharusnya dapat memberikan penilaian cepat mengenai obat-obatan toksik. Kebanyakan obat-obatan ini tidak berbahaya secara cepat, namun oleh karena mereka merupakan penekan fungsi pernapasan, dapat terjadi risiko apnea atau depresi sistem sirkulasi kapan saja. Oleh karena itu, pasien-pasien stupor dan koma yang dicurigai mengkonsumsi obat-obatan sedatif harus selalu dijaga dengan ketat, terutama pada menit-menit awal setelah pemeriksaan pertama. Stimulasi yang diberikan pemeriksa kepada pasien dapat merangsangnya hingga pada tingkatan di mana pasien nampak sadar secara relatif atau memiliki fungsi pernapasan yang normal, hanya untuk kemudia jatuh ke dalam depresi pernapasan pada saat stimulasi eksternal berhenti.

Penanganan **intoksikasi obat-obatan spesifik** berada di luar cakupan makalah ini, namun beberapa prinsip umum dapat dilakukan kepada semua pasien yang dicurigai mengkonsumsi obat-obatan sedatif. Tipe obat-obatan yang dipakai mempengaruhi terapi dan durasinya, tanyakan kepada pasien, keluarga dan lakukan pencarian di tempat tinggal untuk obat-obatan berbahaya atau kosongkan botol obat-obatan yang mungkin mengandung obat sedatif. Depresi pernapasan dan atau sirkulasi berat dapat terjadi pada pasien dengan intoksikasi obat-obatan sedatif, antisipasi dan penatalaksanaan dini komplikasi ini seringkali memuluskan perjalanan klinis penyakit. Pasang tabung endotrakeal untuk semua pasien stupor atau koma yang dicurigai overdosis obat-obatan dan yakinkan bahwa dukungan pernapasan tertentu tersedia untuk keadaan gagal napas akut. Pemasangan jalur vena sentral dapat digunakan untuk mempertahankan volume darah yang adekuat tanpa bahaya kelebihan cairan. Berikan jumlah cairan yang cukup banyak untuk menjaga volume dan tekanan darah, namun hindari kelebihan cairan pada pasien oliguria. Pasang oksimetri nadi di jari dan juga lakukan pemeriksaan gas darah arterial, perbedaan diantara keduanya (kesenjangan saturasi oksigen) dapat mengindikasikan adanya keracunan. Karbon monoksida, methemoglobin, sianida dan hidrogen sulfida menyebabkan peningkatan kesenjangan saturasi oksigen. Setelah tanda-tanda vital dapat distabilisasi, harus dilakukan usaha untuk mengeluarkan, menetralisasi atau membalikkan efek-efek obat.

Usaha-usaha untuk mengeluarkan **racun dari traktus gastrointestinal** yang mencegah terjadinya absorpsi dapat berupa induksi muntah dengan sirup ipekak, lavase lambung, pemberian katartik, karbon aktif dan juga irigasi usus. Pernyataan dari *American Academy of Clinical Toxicology* dan *European Association of Poison Centers and Clinical Toxicologist* mengindikasikan kurangnya bukti kegunaan dari induksi muntah dan tindakan ini dikontraindikasikan pada pasien-pasien dengan atau mengarah ke penurunan kesadaran. Kedua asosiasi ini menyarankan bahwa lavase lambung tidak dilakukan secara rutin, namun dapat dipertimbangkan pada pasien-pasien yang telah mengkonsumsi jumlah racun potensial mengancam nyawa dalam waktu sejam sebelumnya. Meskipun demikian, aspirasi merupakan komplikasi yang sering terjadi, oleh karena itu pasien dengan gangguan kesadaran harus diintubasi

terlebih dahulu. Pemberian katartik nampaknya tidak mempunyai peranan dalam terapi pasien intoksikasi.

Dosis tunggal **karbon aktif** (50g) dapat diberikan kepada pasien dengan jalan napas yang utuh atau telah terlindungi, namun tidak akan menyerap asam, basa, etanol, etilen glikol, besi, litium atau metanol secara efektif. Dosis multipel karbon aktif, dengan awal 50 sampai 100g dan kemudian dilanjutkan tidak kurang dari 12,5g/jam lewat tabung nasogastrik, dapat diindikasikan apabila pasien telah mengkonsumsi jumlah yang membahayakan nyawa dari karbamazepin, dapson, fenobarbital, quinine, atau teofilin. Sebagai tambahan dari menyingkirkan obat dari usus kecil, terapi-terapi di atas dapat mengganggu usus dan pada beberapa kasus sirkulasi enterohepatik obat-obatan tersebut. Irigasi usus dengan menggunakan polietilen glikol dapat menurunkan bioavailabilitas obat-obatan yang dikonsumsi, terutama yang dengan salut enterik atau lepas lambat.

Pemberian **sodium bikarbonat** intravena dalam jumlah yang mencukupi untuk menghasilkan pH urin 7,5 mampu mempromosikan eliminasi salisilat, fenobarbital dan klorpropamid. Untuk keracunan-keracunan berat dengan barbiturat, glutetimid, salisilat atau alkohol, terapi dengan hemodialisis atau hemoperfusi dapat diperlukan. Meskipun **asetaminofen** tidak menghasilkan gangguan kesadaran, obat ini dapat ditemukan pada kombinasi-kombinasi opioid (dengan kodein, oksikodon dan tramadol) sehingga sering terlibat dalam overdosis polifarmaka. Dosis tunggal di atas 5g pada dewasa dapat menyebabkan kerusakan hati akut, terutama bila dikombinasikan dengan hepatotoksin lainnya seperti etanol. Apabila dicurigai ada overdosis asetaminofen, maka terapi dengan N-asetilsistein harus ditambahkan.

Gangguan kesadaran psikogenik

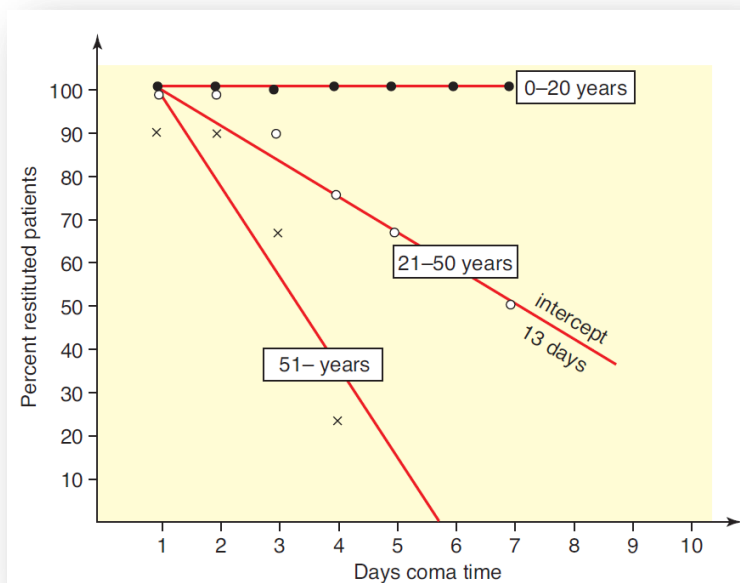
Gangguan kesadaran psikogenik dikarakteristikan dengan pemeriksaan neurologis yang normal, termasuk respons okulosefalik dan okulovestibular normal. Pada saat telah dicurigai adanya kemungkinan gangguan kesadaran psikogenik dan dilakukan pemeriksaan-pemeriksaan neurologis pendukung, hanya ada sedikit kesulitan untuk membuat diagnosis definitif. Apabila pasien telah memenuhi kriteria klinis untuk gangguan kesadaran psikogenik, maka tidak diperlukan pemeriksaan laboratorium lainnya. Namun demikian, bila masih ada keragu-raguan setelah pemeriksaan maka EEG merupakan pemeriksaan diagnostik yang paling berguna. Pemeriksaan EEG mampu menunjukkan aktivitas gelombang alfa yang dihambat dengan bukaan mata dan stimulus lainnya, sehingga mendukung diagnosis gangguan kesadaran psikogenik. Teknik wawancara Amytal dapat digunakan sebagai prosedur diagnostik dan terapeutik, namun oleh karena teknik ini meruntuhkan salah satu pertahanan mental maka harus dilakukan oleh ahli psikiatri yang kompeten dan diikuti dengan terapi psikiatri definitif.

VI. Prognosis koma (1) (8)

Koma mempunyai prognosis buruk, dalam dua studi mengenai etiologi koma yang paling banyak diteliti, yakni koma akibat trauma kapitis dan henti jantung paru, mortalitas berkisar antara 40% sampai 50% dan 54% sampai 88%. Lebih jauh dari statistik mortalitas, hanya ada beberapa studi prognosis yang mempelajari pasien dalam jumlah besar untuk evaluasi menyeluruh mengenai hasil akhir selain ketahanan atau kematian. Hal ini mengindikasikan pasien koma akibat trauma kapitis mempunyai prognosis yang lebih baik dibandingkan akibat trauma anoksik. Sebagai contoh dari 1000 pasien koma paling tidak selama 6 jam, 39% pulih dengan fungsi independen dalam waktu 6 bulan, sebaliknya hanya 16% dari 500 pasien yang mengalami koma nontraumatik pulih dalam jangka waktu 1 tahun.

Prognosis koma berdasarkan penyakit penyebab

Koma sebagai akibat **trauma kapitis** mempunyai prognosis yang lebih baik dari koma nontraumatik, terutama karena pasien biasanya lebih muda dan patofisiologi yang berbeda dibandingkan trauma yang lain (gambar 17). Pemulihan setelah koma traumatis berkepanjangan telah dieksplorasi dengan baik, dan tidak seperti koma nontraumatik, ketidaksadaran lebih dari 1 bulan tidak menandakan prognosis yang buruk. Trauma kapitis berat yang menyebabkan koma lebih dari 6 jam tetap membawa kemungkinan 40% pulih sampai ke tingkatan disabilitas menengah atau lebih baik.



Gambar 17. Persentase pasien yang pulih sebagai fungsi dari durasi koma untuk beberapa kelompok usia.

Hasil studi mengenai **koma medis** mengindikasikan bahwa penurunan kesadaran lebih dari 6 jam memberikan prognosis yang buruk. Dari studi terhadap 500 pasien, 349 (76%) meninggal dalam waktu sebulan pertama dan 88% meninggal dalam jangka waktu satu tahun. Koma non-traumatik walaupun selalu serius, mempunyai hasil akhir yang lebih baik dibandingkan beberapa koma yang

lainnya. Sekitar 30% pasien dengan koma hepatikum dan sebab-sebab lainnya pulih sampai ke GOS 4 atau 5, sekitar tiga kali lipat tingkat kesembuhan pasien trauma neurologis vaskular-iskemik (perdarahan subaraknoid, penyakit serebrovaskular dan iskemia hipoksik).

Koma dapat ditemukan pada 14% pasien dengan **meningitis bakterial**. Obtundasi merupakan faktor risiko signifikan untuk kematian atau GOS lebih rendah dari 4, faktor risiko lainnya adalah usia lebih dari 60 tahun, hipotensi, kejang dalam 24 jam (terkait dengan natrium serum rendah) dan juga kelainan likuor serebrospinal termasuk penurunan konsentrasi glukosa atau peningkatan kadar protein likuor ($\geq 250\text{mg/dL}$). Pada sebagian besar kasus kematian disebabkan oleh herniasi, terkadang disebabkan oleh pungsi lumbal yang tidak dilakukan dengan indikasi tepat. Abses otak penyebab koma juga mempunyai prognosis yang buruk (GOS kurang dari 4), herniasi merupakan penyebab utama koma dengan laju mortalitas sekitar 60%.

Prognosis **koma hepatic** tergantung dari penyebab, kecepatan dan keberatan gagal hati serta adanya disfungsi organ lainnya. Prognosis lebih buruk pada pasien dengan gagal hati fulminan dibandingkan dengan yang disebabkan oleh sirosis kronik atau *shunt* portakaval. Pada pasien dengan koma nontraumatik, kasus-kasus koma hepatikum diasosiasikan dengan kemungkinan pulih terbesar (33%). Pada pasien-pasien tanpa faktor eksogen, adanya ensefalopati jauh lebih berbahaya dan diasosiasikan dengan mortalitas tinggi, kurang lebih 50% pasien sirosis meninggal dalam waktu 1 tahun setelah menunjukkan tanda-tanda ensefalopati.

Mati Otak

Patokan utama diagnosis mati otak tetap pemeriksaan neurologis yang teliti dan pasti. Sebagai tambahan, penelusuran menyeluruh sejarah klinis, pemeriksaan neuroradiologis dan laboratorium harus dilakukan untuk menyingkirkan variabel-variabel perancu. Diagnosis mati otak berdasarkan berdasarkan pada dua kondisi utama dan tidak dapat disingkirkan. Pertama penyebab kegagalan fungsi otak harus secara inheren tidak dapat dipulihkan, hal ini berarti kerusakan harus karena kerusakan struktural (eq. perdarahan serebral atau infark, trauma kapitis, abses) atau trauma metabolik ireversibel seperti asfiksia berkepanjangan. Kondisi penting kedua adalah struktur vital otak yang penting untuk mempertahankan kesadaran dan ketahanan vegetatif independen harus rusak tanpa ada harapan pemulihan.

VII. Penutup/kesimpulan

Koma adalah manifestasi klinis yang disebabkan oleh karena adanya gangguan terhadap sistem aktivasi retikular, baik oleh penyebab mekanis struktural seperti lesi kompresi atau oleh penyebab metabolik destruktif seperti hipoksia dan overdosis obat. Keragaman penyebab koma memerlukan pemahaman yang menyeluruh mengenai mekanisme dan gambaran klinis koma yang berbeda-beda tergantung penyebabnya.

Koma merupakan kondisi kegawat-daruratan yang memerlukan penatalaksanaan yang cepat namun akurat, oleh karena penyebab koma yang beragam, penatalaksanaan yang secara signifikan berbeda dan dampak luas yang ditimbulkannya. Langkah utama dalam penatalaksanaan koma ada membedakan mekanisme penyebabnya, apakah berupa kelainan struktural atau metabolik, dengan anamnesa, pemeriksaan fisik dan neurologis serta diagnostik yang terarah. Setelah penyebab koma diketahui terapi dapat dilakukan secara terarah sesuai dengan penyebab koma tersebut.

Pada dasarnya prognosis koma adalah buruk, namun untuk koma-koma yang mempunyai penyebab-penyebab reversibel usaha penuh harus dilakukan untuk memulihkan keadaan penyebabnya. Prognosis terbaik untuk koma metabolik dapat ditemukan pada pasien dengan koma hepatikum, namun usaha yang baik harus dilakukan untuk mencegah terjadinya ensefalopati.

Daftar Pustaka

1. **Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F.** *Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma.* New York : Oxford University Press, 2007. ISBN 978-0-19-532131-9.
2. **England Department of Health.** *Hospital Episode Statistics 2002-2003.* 2003.
3. **Solomon P, Aring CD.** *Causes of coma in patients entering general hospital.* 1934, Am J Med Sci, Vol. 188, p. 805.
4. **Ropper AH, Brown RH.** *Adams and Victor's Principles of Neurology.* New York : McGraw-Hill, 2005. Vol. 8. 0-07-146971-0.
5. **Kelley SD, Saperston A.** Coma. [book auth.] Humpreys RL Stone CK. *Current Diagnosis and Treatment: Emergency Medicine.* s.l. : McGraw-Hill, 2008, 15.
6. **Ropper AH.** Coma. [book auth.] Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J Fauci AS. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* New York : McGraw-Hill, 2008, Vol. 17, 268.
7. **Papadopoulos J.** *Pocket Guide to Critical Care Pharmacotherapy.* New Jersey : Humana Press, 2008. 978-1-59745-488-9.
8. **Pulver MC, Plum F.** Disorders of Conciousness. [book auth.] Baskins DS, Yatsu FM Evans RW. *Prognosis of Neurological Disorders.* New York : Oxford University Press, 2000, Vol. 2, 31.
9. **Mumenthaler M, Mattle H, Taub E.** *Fundamentals of Neurology: An Illustrated Guide.* Stuttgart : Thieme, 2006. 1-58890-450-4.
10. **Bates, D.** Medical Coma. [book auth.] RAC Hughes. *Neurologic Emergencies.* 4. London : BMJ Books, 2003.

Lampiran

Lampiran 1. Tanda dan gejala peningkatan tekanan intrakranial (9)

subjective	headache (diffuse and persistent, most severe in the morning); <i>with acute or rapidly progressive elevation of intracranial pressure</i> , nausea and vomiting (typically in the morning–paroxysmal dry heaves), hiccups; <i>with chronic elevation of intracranial pressure</i> , progressive lack of motivation, apathy
signs of impending herniation	<i>with acute or rapidly progressive elevation of intracranial pressure</i> , confusion, respiratory disturbance, bradycardia, hypertension, cerebellar fits (opisthotonus and extensor spasms of arms and legs), dilated pupils
ocular findings	papilledema (present in ca. two-thirds of cases, may appear within hours), occas. retinal hemorrhage; enlarged blind spot, attacks of amblyopia with transient blindness; occas. oculomotor nerve palsy or abducens nerve palsy (the abducens n. has the longest course in the subarachnoid space of any of the cranial nerves)
skull radiograph	the plain skull radiograph is abnormal only in <i>chronic intracranial hypertension</i> —increased digitate markings, enlarged sella turcica with demineralized dorsum sellae, diastasis of one or more cranial sutures in children and adolescents
CT/MRI	slit ventricles (when elevation of ICP is due to cerebral edema), compressed gyri, periventricular signal change; CT and MRI may reveal the causative lesion for intracranial hypertension (e. g., tumor, hemorrhage)
EEG	diffusely abnormal, nonspecific
lumbar puncture	<i>contraindicated when a dangerous elevation of ICP is suspected!</i> If LP is nonetheless performed in the face of intracranial hypertension, the opening pressure is generally over 200 mm CSF; may be normal, however, if CSF flow is blocked at the occipitocervical or spinal level