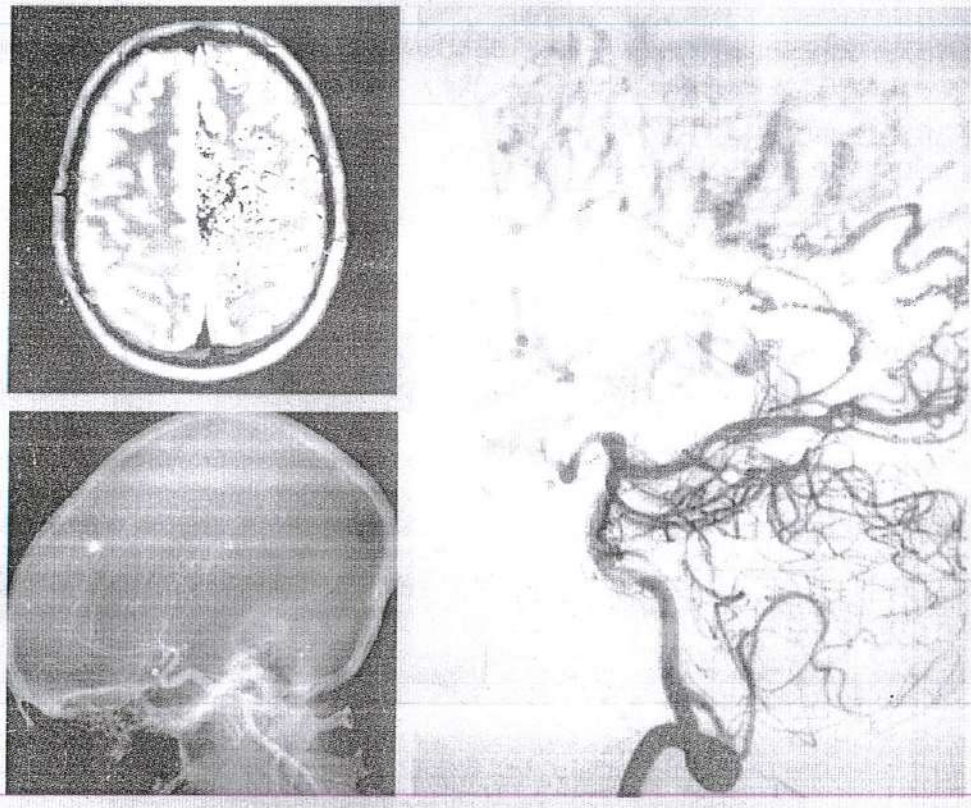




# Clinical Practice in Neurology 2014



Editor:

Isti Suharjanti - Wardah R.I. - A. Firdaus Sani

CLINICAL PRACTICE IN NEUROLOGY 2014

---

---

---



**Pasal 72 Undang-Undang Nomor 19 Tahun 2002 tentang Hak Cipta:**

- (1) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
- (2) Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak memperbanyak penggunaan untuk kepentingan komersial suatu Program Komputer dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (4) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 17 dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (5) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 19, Pasal 20, atau Pasal 29 ayat (3) dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (6) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 24 atau Pasal 55 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (7) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 25 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (8) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 27 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (9) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 28 dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp1.500.000.000,00 (satu miliar lima ratus juta rupiah).

# **Clinical Practice in Neurology 2014**

**Editor:**

**dr. Isti Suharjanti, Sp.S(K),  
dr. Wardah Rahmatul I., Sp.S.  
dr. A. Firdaus Sani, Sp.S., FINS.**

Neurology Departement of  
Medical Faculty of Universitas Airlangga / Dr. Soetomo General Hospital and  
Indonesian Neurological Association (INA)  
Surabaya

**Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S(K)**  
Departemen Neurologi  
RSUD Dr. Soetomo / FK UNAIR  
SURABAYA



**Airlangga University Press**

---



© 2014 Airlangga University Press

AUP 600/24.531/05.14-B4E

Dilarang mengutip dan atau memperbanyak tanpa izin tertulis dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun, baik cetak, fotoprint, mikrofilm dan sebagainya.

Cetakan pertama – 2014

**Penerbit:**

Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP)

Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya 60115

Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248

E-mail: aupsby@rad.net.id.; aup.unair@gmail.com

Dicetak oleh: Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP)  
(OC 066/03.14/AUP-B4E)

**Perpustakaan Nasional RI. Data Katalog Dalam Terbitan (KDT)**

Clinical practise in neurology 2014 / editor, Isti Suharjanti, Wardah Rahmatul I., A Firdaus Sani.--  
Surabaya: Airlangga University Press (AUP), 2014.  
xvi, 284 hlm.; 15,8 x 23 cm.

ISBN 978-602-7924-62-8

1. Neurologi.

II. Wardah Rahmatul I.

I. Isti Suharjanti.

III. Firdaus Sani A.

616.8

14 15 16 17 18 / 9 8 7 6 5 4 3 2 1

ANGGOTA IKAPI: 001/JTI/95

## DAFTAR KONTRIBUTOR

- ❖ Achmad Firdaus Sani
- ❖ Ashari Bahar
- ❖ Djohan Ardiansyah
- ❖ Fritz Sumantri Usman Sr
- ❖ Hendro Susilo
- ❖ Hermanto Swatan
- ❖ I Made Oka Adnyana
- ❖ Isti Suharjanti
- ❖ Kurnia Kusumastuti
- ❖ Leksmono Partoatmodjo
- ❖ Moh Hasan Machfoed
- ❖ Mudjiani Basuki
- ❖ Paulus Sugianto
- ❖ Riani Wisnujono
- ❖ Riri Sarisanti
- ❖ Subandi
- ❖ Thomas Eko P.
- ❖ Tri wahyudi
- ❖ Yudha Haryono
- ❖ Yuwono

## SAMBUTAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Assalamu'alaikum wr. wb.

Puji syukur senantiasa kita panjatkan kehadirat Allah swt., karena hanya dengan perkenan, taufik serta rahmat-Nya, kita dapat hadir dan mengikuti kegiatan Pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) 2014 yang diselenggarakan di Surabaya.


Kegiatan ilmiah kali ini lebih istimewa, karena merupakan kegiatan nasional dan Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dipercaya sebagai tuan rumah penyelenggaraan PIN kali ini. Dalam PIN 2014 mengungkap berbagai kasus-kasus neurologi yang saat ini mulai menarik perhatian masyarakat kedokteran Indonesia termasuk dunia, yaitu: *Neurobehaviour*, Epilepsi dan *Sleep Disorders*, ditambah dengan kegiatan Simposium Neuro-Intervensi Indonesia I dan CNE 15<sup>th</sup>, Gabungan beberapa kegiatan ilmiah nasional tersebut memberikan banyak manfaat *update* pengetahuan neurologi baik bagi para spesialis saraf, dokter umum maupun spesialis lain yang terkait dengan ilmu neurologi.

Berkenaan dengan proses pengembangan keilmuan neurologi ini, kami menghargai terselenggaranya kegiatan ini. Tema *Neurobehaviour*, Epilepsi dan *Sleep Disorders*, yang disampaikan ini sangat bermanfaat bagi para peserta guna meningkatkan mutu dan pelayanan kesehatan pada masyarakat secara optimal.

Kami menyampaikan selamat dan sukses kepada segenap panitia penyelenggara, sehingga kegiatan ini dapat berjalan dengan lancar. Semoga kegiatan ini dapat memberikan manfaat yang besar bagi para peserta.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Surabaya, 9 Mei 2014 Dekan

  
Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Kes., Sp.PD., K-EMD., FINASIM  
NIP: 19560104 198312 1 001

## SAMBUTAN KETUA UMUM PERDOSSI PUSAT

Bismillahirrahmanirrahim,  
Assalamu'alaikum wr. wb.

Salam sejahtera untuk kita semua.

Puji syukur kita panjatkan kehadiran Allah swt., Tuhan Yang Maha Kuasa, karena atas rahmat dan karunia-Nya kita dapat bersama-sama menyelenggarakan acara Pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) 2014. Pertemuan ilmiah nasional merupakan pertemuan penting yang wajib diikuti oleh semua spesialis saraf Indonesia sebagai bentuk upaya aktualisasi wawasan, keahlian dan kompetensinya dalam meningkatkan kualitas penanganan penyakit sistem saraf baik dalam hal pemahaman mekanisme penyakit, upaya pencegahan, diagnosis dan penatalaksanaan pasien yang lebih komprehensif, holistik dan berbasis bukti serta bertanggung jawab.

Pertemuan Ilmiah Nasional 2014 kali ini dilaksanakan di Surabaya, pada tanggal 8–11 Mei 2014, dengan mengusung topik "Neurobehavior – Epilepsi – Sleep Disorders". Ketiga kondisi ini merupakan gangguan yang sering kita temui dalam praktik sehari-hari. Seringkali ketiga kondisi tersebut bisa terjadi secara bersamaan pada satu pasien sebagai suatu hubungan sebab-akibat. Pemahaman mengenai ketiga hal tersebut dapat membantu para spesialis saraf dalam mengatasi berbagai kasus yang tumpang tindih menjadi suatu penatalaksanaan yang holistik dengan dasar ilmiah yang rasional.

PIN kali ini dilangsungkan bersama dengan Symposium Neurointervensi Indonesia I (SNI I) dan 15<sup>th</sup> Continuing Neurology Education 2014 (15<sup>th</sup> CNE 2014). Pada PIN ini diterbitkan pula buku "Clinical Practice in Neurology 2014" yang berisi gabungan topik symposium dan workshop 15<sup>th</sup> CNE 2014 dan SNI I. Dalam buku tersebut dipaparkan berbagai topik penting dibidang neurologi mulai dari Neuroscience hingga aplikasi klinis terapi neurologi secara berkesinambungan.

Terima kasih dan ucapan selamat saya sampaikan kepada panitia PIN 2014 atas kerja keras dan kerja sama yang baik dalam menyelenggarakan kegiatan ini. Akhir kata, selamat mengikuti PIN 2014, semoga acara ini bermanfaat untuk kemajuan masyarakat dan bangsa Indonesia.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Hormat Kami,

  
Prof. Dr. dr. Moh. Hasan Machfoed, Sp.S(K), MS.  
Ketua Umum PP PERDOSSI



## SAMBUTAN KETUA PANITIA PIN 2014

Assalamu'alaikum wr. wb.

Para Rekan Sejawat yang terhormat,

Puji syukur kita panjatkan atas kehadiran Allah swt., karena hanya dengan rahmat dan hidayahnya kita dapat menyelenggarakan Pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) 2014 di Surabaya sebagai tuan rumah yang dimotori oleh Departemen/SMF Neurologi FKUA/RSUD Dr. Soetomo Surabaya bekerja sama dengan Perdossi Cabang Surabaya. Pelaksanaan PIN 2014 yang berlangsung pada 8–11 Mei 2014 kali ini akan diselenggarakan berkolaborasi dengan Simposium Neurointervensi Indonesia I dan *Continuing Neurological Education (CNE) XV*.

Pada era saat ini, neurobehavior-epilepsi-gangguan tidur-neurointervensi telah menjelma sebagai topik yang menarik minat dalam penelitian ilmiah mengenai fungsi sistem saraf. Kemajuan-kemajuan terbaru di bidang tersebut telah membuka banyak kemungkinan terhadap telaah fundamental fungsi otak manusia serta strategi terapi terbaru gangguan fungsi otak manusia.

PIN kali ini menyertakan sejumlah workshop yang akan memberikan kesempatan kepada para rekan sejawat untuk belajar dari para ahli dalam bidang ilmu tersebut. Kegiatan workshop mencakup sejumlah topik yang terkait neurobehavior, epilepsi, gangguan tidur, nyeri dan neurovaskuler. Pada PIN kali ini kami juga mengundang para ahli dari seluruh pusat pendidikan di Indonesia untuk menyampaikan penelitian dan laporan kasus mereka yang terkini. Penelitian dan laporan kasus yang kami terima akan dipresentasikan dalam bentuk poster.

Atas partisipasi para sejawat kami selaku penyelenggara menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya demi untuk mensukseskan kegiatan ini, dan apabila ada kekurangan kami selaku penyelenggara mohon maaf yang sebesar-besarnya.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Hormat kami,



**dr. Isti Suharjanti, Sp.S(K)**  
Ketua Panitia

## DAFTAR ISI

Daftar Kontributor .....	v
Sambutan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga .....	vii
Sambutan Ketua Umum PERDOSSI Pusat .....	ix
Sambutan Ketua Panitia PIN 2014 .....	xi

## Bagian I

### Symposium Neuro-Intervensi Indonesia I (SNI-I)

1. THE SIGNIFICANT ROLE OF COLLATERAL IN ACUTE STROKE.....	3
<b>Riri Sarisanti</b>	
2. HEMODINAMIC STROKE, CLINICAL AND IMAGING PRESENTATION INTRACRANIAL AND EXTRACRANIAL STENOSIS .....	13
<b>Subandi</b>	
3. POSTERIOR CIRCULATION STROKE AND SUBCLAVIAN STEAL SYNDROME.....	32
<b>Tri Wahyudi</b>	
4. CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS .....	42
<b>Hermanto Swatan</b>	
5. TROMBOLYSIS IA/IV WITH rtPA: BASE ON IMAGING OR BASE ON TIME WINDOW THERAPY?.....	53
<b>Fritz Sumantri Usman Sr</b>	
6. ARTERIAL DISSECTION AND STROKE:DIAGNOSTIC AND ENDOVASCULAR TREATMENT.....	67
<b>Yuwono</b>	
7. ANEURYSMAL AND NON-ANEURYSMAL SAH: DIAGNOSIS AND THE IMPACT TO TREATMENT .....	76
<b>Achmad Firdaus Sani</b>	
8. DETERMINING HIGH RISK AND LOW RISK BRAIN AVM FROM ANGIO-ARCHITECTURE .....	83
<b>Ashari Bahar</b>	

## Bagian II

### 15<sup>th</sup> Continuing Neurology Education (15<sup>th</sup> CNE)

---

#### NEUROVASCULAR

1. MANAGEMENT OF HEMORRHAGIC STROKE IN YOUNG ADULT PATIENTS..... 101  
**Paulus Sugianto**
2. MANAGEMENT OF HYPERTENSION IN ACUTE HEMORRHAGIC STROKE ..... 115  
**Paulus Sugianto**
3. SECONDARY STROKE PREVENTION IN ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS WITH HIGHER RISK..... 126  
**Hendro Susilo**

#### MOVEMENT DISORDERS

1. BOWEL AND BLADDER PROBLEMS IN PARKINSON'S DISEASE ..... 139  
**Riani Wisnujono**
2. VASCULAR PARKINSONISM ..... 147  
**Riani Wisnujono**

#### NEUROONKOLOGI

1. TREATMENT CHALLENGES OF RECURRENT GLIOBLASTOMA MULTIFORME (GBM) ..... 159  
**Djohan Ardiansyah**
2. RECENT MEDICAL STATEMENT OF DIAGNOSED GBM ..... 176  
**Yudha Haryono**
3. TREATMENT OF CANCER PAIN RELATED TO GLIOBLASTOMA MULTIFORME (GBM) ..... 183  
**Leksmono Partoatmodjo**

#### PAIN AND HEADACHE

1. NEUROPATHIC PAIN: AN UPDATE ON EFFECTIVE MANAGEMENT STRATEGIES ..... 199  
**Isti Suharjanti**
2. TREATMENT UP DATE IN MUSCULOSKELETAL PAIN FOCUS ON LOW BACK PAIN..... 207  
**Isti Suharjanti**

3. NEW ISSUES OF NEUROPATHIC PAIN MECHANISM.....	218
<b>Thomas Eko P.</b>	
4. TIPS AND TRICKS MIGRAINE HEADACHE MANAGEMENT .....	232
<b>Isti Suharjanti</b>	
5. NON-PHARMACOLOGICAL TEATMENT AND LIFE STYLE IN MIGRAINE.....	244
<b>I Made-Oka Adnyana</b>	

#### **NEUROOTOLOGI**

1. DIZZINESS ACUTE AND CHRONIC APPROACH: DOES MY DIZZY PATIENT HAVE A STROKE? .....	257
<b>Kurnia Kusumastuti</b>	
2. CHRONIC VERTIGO AND NEUROPATHI VESTIBULAR .....	270
<b>Moh Hasan Machfoed</b>	

#### **NEUROPHYSIOLOGY**

1. BELL'S PALSY. AETIOLOGY, CLASSIFICATION, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT CONSIDERATION .....	279
<b>Mudjiani Basuki</b>	

# MANAGEMENT OF HYPERTENSION IN ACUTE HEMORRHAGIC STROKE

**Paulus Sugianto**

Neurology Department,  
Dr. Soetomo Hospital, Surabaya

## ABSTRACT

*Objective: to present current and comprehensive recommendations for the treatment of Acute haemorrhagic Stroke and to determine pharmacologic agent widely used in the clinical setting. Methods: we explore some guidelines and clinical studies on the management of hypertensive patients with Haemorrhagic Stroke from Jan 2000 up to present. Recommendation to use Nicardipine (Perdipine) injection for lowering blood pressure in patients with Acute Intracerebral haemorrhage has been proposed by AHA-ASA 2013, AHA-ASA 2010, EUSI 2006. Nicardipin is also recommended by Samurai study conducted in Japan as well as other study conducted in Korea. Moreover Nicardipin has additional benefit in treating vasospasm in patients with Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage. The use of Nicardipine (Perdipine) injection in patients with Acute Intracerebral haemorrhage is recommended by AHA-ASA 2013, AHA-ASA 2010, EUSI 2006. Samurai study conducted in Japan as well as other study conducted in Korea recommend Nicardipine (Perdipine) for lowering blood pressure in Patients with Acute Intra Cranial Haemorrhage and Sub arachnoidal Haemorrhage. Additionally, Nicardipine also has beneficial effect in treating vasospasm in patients with Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage. Conclusion: The findings from this review show the safety and feasibility of Nicardipine (Perdipine) used in patients with acute Intracerebral Hemorrhage as well as patient with subarachnoid haemorrhage.*

*Key words: Haemorrhagic Stroke, Nicardipine*

## PENDAHULUAN

Stroke merupakan suatu gangguan peredaran darah di otak yang mengakibatkan terganggunya fungsi otak dan menyebabkan kematian sel-sel otak. Salah satu jenis stroke dengan tingkat kematian yang tinggi dan sulit ditangani adalah stroke perdarahan. Berdasarkan Kusuma dan kawan-kawan pada tahun 2009 mengatakan bahwa stroke merupakan penyebab utama kematian di Indonesia dengan angka berkisar 15,4% dari semua penyebab kematian di Indonesia. Angka kematian stroke ini berkisar 99/100.000 penduduk dan angka kecacatannya berkisar pada 685/100.000 penduduk (Kusuma *et al.*, 2009).

Mengingat bahwa makanan juga merupakan salah satu faktor risiko terhadap terjadinya stroke, maka oleh Kusuma dan kawan-kawan didapatkan angka kejadian stroke juga berbeda pada daerah perkotaan dan pedesaan. Pada penelitian Kusuma dan kawan-kawan didapatkan prevalensi stroke di daerah pedesaan adalah 0,0017%, sedangkan di daerah perkotaan sebesar 0,022%. Di sini terlihat bahwa prevalensi stroke tersebut berbeda antara daerah pedesaan dengan perkotaan, tampak bahwa angka kejadian stroke lebih tinggi di daerah perkotaan daripada di daerah pedesaan (Kusuma *et al.*, 2009). Berdasarkan jenis strokenya dari data Riskerdas tahun 2007 didapatkan bahwa stroke iskemik merupakan kasus yang terbanyak yang berkisar 42,9% dan sebagai urutan kedua adalah perdarahan intraserebral dan yang paling sedikit adalah perdarahan sub-arachnoid.

Misbach dan kawan-kawan menyebutkan bahwa faktor risiko stroke adalah hipertensi, penyakit kencing manis, penyakit jantung dan merokok (Misbach dan Ali, 2001), sedangkan Zampaglione dan kawan-kawan yang meneliti prevalensi penyakit akibat hipertensi pada penderita yang datang ke unit gawat darurat sebuah rumah sakit di Itali mendapatkan 25% kasus adalah infark cerebri, 16% kasus adalah ensefalopati hipertensi dan 5% adalah perdarahan intraserebral atau perdarahan subdural (Zampaglione *et al.*, 1996).

Dengan banyaknya kasus perdarahan intraserebral (ICH) dan subaraknoid (SAH) akibat hipertensi maka sebaiknya hipertensi harus di kontrol sedini mungkin karena perdarahan ulang bisa terjadi beberapa jam setelah perdarahan awal dan bisa berakibat fatal. Petunjuk pelaksanaan hipertensi telah banyak ditetapkan diantaranya adalah AHA-ASA dan juga EUSI.

Penatalaksanaan hipertensi menurut Chobanian (Chobanian *et al.*, 2003) adalah sebagai berikut: penatalaksanaan kegawatdaruratan hipertensi secara umum MAP tidak lebih dari 25% dalam 1 jam. Bila kondisi stabil maka tekanan bisa diturunkan supaya mencapai 160/100 sampai 110 dalam 2 sampai 6 jam berikutnya. Penurunan darah yang terlalu tajam akan memicu terjadi iskemia pada ginjal, serebrum atau koroner dan kejadian tersebut harus dihindari.

Pada penderita hipertensi yang secara klinis stabil dalam arti penderita sudah terbiasa dengan kondisi pada tekanan darah tersebut maka penurunan tekanan bisa dilakukan secara bertahap sampai normal dalam waktu 24 sampai 48 jam ke depan. Pada kasus tertentu seperti penderita dengan stroke iskemia, penderita dengan *Aortic dissection* (pada kasus ini tekanan sistolik harus di bawah 100 mmHg) dan pada penderita yang akan menggunakan obat trombolitik maka penatalaksanaan akan berbeda (Chobanian *et al.*, 2003).

Penurunan darah pada penderita stroke akut adalah penghentian atau pengurangan dosis obat anti hipertensi oral dilaksanakan secepatnya. Hindari penggunaan obat antihipertensi yang bisa menurunkan aliran darah ke otak,

juga hindari penggunaan diuretik kecuali pada kasus CHF. Perawatan dilakukan di ruang ICU dengan menggunakan obat secara intravena yang bekerja cepat (*fast-acting IV agent*) secara titrasi, dimulai dengan pemberian dosis rendah.

Berdasarkan AHA-ASA 2013 penatalaksanaan hipertensi arterial pada penderita stroke iskemia akut yang akan dilakukan terapi reperfusi akut adalah sebagai berikut: penderita yang mendapat terapi reperfusi adalah penderita dengan tekanan darah di atas 185/100 mmHg. Labetalol 10–20 mg i.v selama 1–2 menit dan bisa diulang 1 kali atau nikardipin 5 mg per jam intravena dinaikan 2,5 mg/jam setiap 5 sampai 15 menit dengan dosis maksimum 15 mg/jam. Bila tekanan darah yang diinginkan tercapai bisa dilakukan terapi dengan obat lain untuk mempertahankan tekanan darah misalnya dengan hydralazine, enalaprilat dan lain lain. Bila tekanan darah tidak bisa kurang dari 185/110 mmHg maka r-tPA tidak boleh diberikan. Tekanan darah selama dan sesudah pemberian r-tPA atau tekanan darah pada terapi reperfusi adalah bertujuan untuk mempertahankan tekanan di bawah 180/105 mmHg. Pemeriksaan tekanan darah dilakukan tiap 15 menit selama 2 jam pertama pada saat mulai terapi r-tPA dan selanjutnya setiap 30 menit selama 6 jam dan setelah ini setiap jam selama 16 jam. Apabila tekanan sistolik di atas 180–230 atau diastolik di atas 105–120 mmHg maka bisa diberikan labetalol 10 mg intravena diikuti dengan infus 2–8 mg/menit atau nicardipine 5 mg/jam intravena dinaikan 2,5 mg/jam setiap 5–15 menit sampai maksimum 15 mg/jam sampai tekanan darah yang diinginkan tercapai. Apabila tekanan darah tidak terkontrol atau tekanan diastolik lebih besar dari 140 mmHg bisa dipertimbangkan penggunaan sodium nitroprusside (Jauch *et al.*, 2013).

Jika tekanan sistolik di atas 200 mmHg atau MAP di atas 150 mmHg maka bisa dipertimbangkan penurunan darah lebih agresif dengan infus secara kontinu dengan pemeriksaan tekanan setiap 5 menit. Bila tekanan darah di atas 180 mmHg dan MAP di atas 130 maka ada kemungkinan terjadi kenaikan ICP, perlu dipertimbangkan pemeriksaan tekanan intracerebral dan penurunan tekanan darah dengan menggunakan obat intravena baik intermiten atau infus terus menerus dan mempertahankan tekanan perfusi otak di atas atau sama dengan 60 mm Hg. Bila tekanan darah sistolik di atas 180 mm Hg dan MAP di atas 130 mmHg dan tidak ada bukti peningkatan ICP maka perlu dipertimbangkan penurunan tekanan darah yang sedang sedang saja misalnya target penurunan MAP sampai 110 mmHg atau tekanan darah 160/90 mmHg dengan memakai obat intravena terus menerus atau intermiten dan pemeriksaan tekanan darah dilakukan setiap 15 menit (Morgenstern *et al.*, 2010).

Pada penderita stroke intraserebral (Rekomendasi ini klas C) yang spontan rekomendasi penanganan tekanan darahnya (Morgenstern *et al.*, 2010) adalah sebagai berikut.

- Apabila tekanan darah sistolik > 200 mmHg atau *Mean Arterial Pressure* (MAP) > 150 mmHg maka harus dipertimbangkan penurunan tekanan darah yang agresif dengan menggunakan infus dan dengan melakukan monitoring tekanan darah setiap 5 menit sekali.
- Apabila tekanan darah sistolik > 180 mmHg atau *Mean Arterial Pressure* (MAP) > 130 mmHg dan didapatkan kemungkinan terjadinya peningkatan tekanan intrakranial, maka lakukan monitoring tekanan intra kranial dan gunakan preparat intravena untuk mempertahankan tekanan perfusi otak pada  $\geq 60$  mm Hg.
- Apabila tekanan darah sistolik > 180 mmHg atau MAP > 130 mmHg dan tidak didapatkan adanya peningkatan tekanan intrakranial, maka pertimbangkan penurunan tekanan darah yang sedang (misal MAP 110 mmHg atau target tekanan darah berkisar 160/90 mmHg) dengan menggunakan obat intravena untuk mengontrol tekanan darah dan dilakukan evaluasi ke penderita setiap 15 menit.

Obat-obatan yang bisa dipakai secara intravena pada penderita ICH adalah labetalol 5-20 mg tiap 15 menit secara bolus dilanjutkan dengan infus 2 mg/menit (dosis maksimum 300 mg/hari); infus Nicardipin 5-15 mg/jam; esmolol bolus 250  $\mu$ g/kg dilanjutkan dengan infus 25 sampai 300  $\mu$ g/kg/menit; enalapril bolus awal 0,625 mg dilanjutkan 1,25 sampai 5 mg tiap 6 jam; hydralazine bolus 5-20 mg setiap 30 menit dilanjutkan dengan infus 1,5 sampai 5  $\mu$ g/kg/menit; nipride infus 0,1 sampai 10  $\mu$ g/kg/menit; nitrogliserin 20 sampai 400  $\mu$ g/menit (Broderick *et al.*, 2007).

Penurunan tekanan darah harus dilakukan pada kondisi tertentu dengan syarat sebagai berikut; pada stroke akut bila tekanan sistolik di atas 220, atau diastolik di atas 120; penderita yang akan mendapat r-tPA bila tekanan sistolik di atas 185 dan diastolik di atas 110; stroke perdarahan akut bila tekanan sistolik di atas 180, diastolik di atas 100 dan MAP di atas 145; stroke akut dengan hipertensi dan hipertensif *encephalopathy*, aortic dissection, MCI akut, edema paru, gagal ginjal akut (Adams *et al.*, 2007).

EUSI 2006 memberikan petunjuk pemilihan penggunaan obat hipertensi pada perdarahan intraserebral akut yang dapat dilihat pada Tabel 1 ini.

### **Farmakologi obat yang digunakan pada kasus kegawatdaruratan hipertensi**

Nifedipin selama ini diberikan secara oral atau sublingual. Metode pemberian secara oral dan sublingual belum mendapat persetujuan dari US FDA. Penurunan tensi yang cepat dan tidak terkendali bisa mengakibatkan iskemi pada otak, ginjal dan otot jantung. Nitrogliserin adalah suatu venodilator



**Tabel 1.** Obat hipertensi pada perdarahan intracerebral akut berdasarkan EUSI 2006 (Steiner *et al.*, 2006)

Obat	Dosis	Mulai kerja obat	Lama bekerja	Keterangan
<b>Inhibitor Adrenergik</b>				
Labetalol	Bolus 20–80 mg tiap 10 menit, sampai 300 mg; Infus dengan kecepatan 0,5–2,0 mg/mnt	5–10 menit	3–6 jam	Indikasi: stroke infark dan haemorrhagik Kontraindikasi: gagal jantung akut
Esmolol	Bolus 250–500 µg/kg/min, kemudian dilanjutkan dengan infus 50–100 µg/kg/min		10–30 menit	Indikasi: Stroke dan diseksi aorta Kontraindikasi: bradikardia, AV Blok, gagal jantung, dan bronkospasm
Urapidil	Bolus 12,5–25 mg, dilanjutkan infus 5-40 mg/jam		4–6 jam	Indikasi: pada sebagian besar kasus kegawat darurtan hipertensi termasuk stroke, Hindari pada kasus iskemia koroner
<b>Vasodilators</b>				
Nitropruside	Infus: 0,2–10 µg/kg/min	Dalam detik	2–5 menit	Indikasi: pada sebagian besar kasus kegawat darurtan hipertensi termasuk stroke saat diastolik > 140 mmHg Kontraindikasi pada TIK yang tinggi
Nicardipine	Infus: 5–15 mg/jam	5–10 menit	0,5–4 jam	Indikasi: stroke. Kontraindikasi: acute heart failure, iskemia koroner, dan stenosis aorta
Enalaprilat	1,25–5 mg tiap 6 jam	15–30 menit	6–12 jam	Indikasi: acute left ventricular failure. Hindari pada MI akut dan hipotensi
Hydralazine	Bolus 10–20 mg	10–20 menit	1–4 jam	Indikasi: eklampsia, Hindari pada takikardia dan iskemia koroner.
Fenoldopam	Infus 0,1–0,3 µg/kg/min	<5 menit	30 menit	Indikasi: pada sebagian besar kasus kegawat darurtan hipertensi termasuk stroke, Hindari pada kasus glaukoma, takikardia dan hipertensi portal
<b>Diuretik</b>				
Furosemide	Bolus 20–40 mg	2–5 min	2–3 jam	Hindari pada penderita dengan hipokalemia, eklamsia, dan pheochromocytoma

\*Nitroprusside dikontraindikasikan untuk pasien dengan tekanan intrakranial yang tinggi.  
AV = Atrioventrikular; MI = *myocardial infarction*; TIK = Tekanan Intra Kranial

**Tabel 2.** Obat injeksi parenteral yang dapat digunakan untuk kegawatdaruratan hipertensi berdasarkan JNC 7 (Chobanian *et al.*, 2003)

Obat	Dosis <sup>a</sup>	Onset	Duration of action
Sodium nitropruside	0,25–10 ugr/kg/menit	Segera	1–2 menit setelah infus dihentikan
Sodium nitropruside	5–500 ug/menit	1–3 menit	5–10 menit
Labetolol HCl	20–80 mg tiap 10–15 menit or 0,5–2 mg/menit	5–10 menit	3–6 menit
Fenoldopan HCl	0,1–0,3 ug/kg/menit	< 5 menit	30–60 menit
Nicardipine HCl	5–15 mg/jam	5–10 menit	15–90 menit
Esmolol HCl	250–500 ug/kg/menit IV bolus, kemudian 50–100 ug/kg/menit melalui infus; bolus dapat diulang setelah 5 menit atau infus dinaikkan sampai 300 ug/menit	1–2 menit	10–30 menit

**Tabel 3.** Obat yang digunakan untuk kegawat daruratan hipertensi Chest 2007 (Marik dan Varon, 2007)

Manifestasi klinis	Drug of choice
Edema Paru akut/disfungsi sistolik	Nicardipine, fenoldopam, atau nitropruside dikombinasi dengan nitrogliceryn dan <i>loop diuretic</i>
Edema Paru akut/disfungsi diastolik	Esmolol, metoprolol, labetalol, verapamil, dikombinasi dengan nitrogliceryn dosis rendah dan <i>loop diuretic</i>
Penyakit jantung koroner iskemik akut	Labetalol atau esmolol dikombinasi dengan diuretik
Ensefalopati hipertensi	Nicardipine, labetalol, fenoldopam
Diseksi Aorta Akut	Labetalol atau kombinasi dengan Nicardipine dan esmolol atau kombinasi nitropruside dengan esmolol atau IV metoprolol
Pre-eklampsia, eklampsia	Labetalol atau Nicardipine
Gagal ginjal akut/anemia mikroangiopati	Nicardipine atau fenoldopam
Krisis simpatis/overdosis kokain.	Verapamil, diltiazem, atau Nicardipine dikombinasi dengan benzodiazepin
Hipertensi post-operasi akut	Esmolol, Nicardipine,, Labetalol-
Stroke iskemik akut/Perdarahan intraserebral	Nicardipine, labetalol, fenoldopam

yang sangat kuat dan hanya pada dosis yang tinggi yang bisa mempengaruhi tonus arterial. Obat tersebut bisa mengakibatkan hipotensi dan takikardi (Marik dan Varon, 2007).

Nitrogliserin menurunkan tekanan darah dengan cara menurunkan *preload* dan *cardiac output*. Efek samping yang tidak diinginkan bisa mengakibatkan

gangguan pada penderita yang mempunyai kelainan pada perfusi serebral dan ginjal. Nitrogliserin dosis rendah secara intravena biasanya diberikan sebagai terapi tambahan bersama dengan obat antihipertensi lain pada kasus kegawatdaruratan hipertensi yang berhubungan dengan penyakit jantung koroner dan edema paru akut (Marik dan Varon, 2007).

Nicardipine merupakan generasi kedua dari *dihydropyridine derivative* CCB yang sangat selektif dan mempunyai aktifitas vasodilator koroner yang kuat. Nicardipine intravena terbukti menurunkan iskemia jantung dan otak. Keunggulan dari obat ini adalah nicardipine bisa meningkatkan curah jantung dan aliran darah koroner sehingga bisa meningkatkan oksigenasi miokard. Efek ini sangat berguna pada kasus penyakit jantung koroner dan gagal jantung sistolik (Marik dan Varon, 2007). Karakteristik dari nicardipine adalah bersifat vasoselektif dengan selektivitas 30.000 kali pada pembuluh darah otot polos dibandingkan dengan miokard, tidak menyebabkan depresi miokard, bersifat inotropik negatif, mempunyai sifat antihipertensi yang cepat dan stabil, bisa menurunkan tekanan darah secara bertahan kurang dari 25% dalam 2 jam dan mempunyai efek minimal pada detak jantung. Nicardipin juga meningkatkan aliran darah ke organ vital seperti ginjal, koroner dan otak.

Penelitian Seo dan kawan kawan yang dikerjakan secara multisenter, acak, *single-blind comparative study* antara nicardipine dengan dosis awal 0,5 µg/kg/menit dinaikan sampai 10 µg/kg/menit jika diperlukan dibandingkan dengan diltiazem dengan dosis awal 5 µg/kg/menit dan bila diperlukan dapat dinaikkan sampai 15 µg/kg/menit. Titrasi dosis selama 1 jam dan infus rumatan selama 24 jam. Hasil penelitian menunjukkan 95,8% penderita yang menggunakan nicardipine mempunyai tekanan darah yang stabil dibandingkan dengan 69% pada diltiazem. Jadi nicardipin memberikan penurunan tekanan darah yang lebih stabil bila dibandingkan dengan diltiazem (Seo *et al.*, 1993).

Penelitian Samurai yang dikerjakan oleh Koga dan kawan-kawan merupakan penelitian multisenter, prospektif, observasional yang dilakukan di Jepang tanpa kelompok kontrol pada 211 penderita dengan ICH supratentorial 3 jam setelah onset dan tekanan darah sistolik di atas 180, GCS di atas 5, volume hematoma

Tabel 4. Perbandingan antara 3 macam kalsium antagonis (Gilman *et al.*, 2001)

Drug	Coronary Vasodilation	Suppression of Cardiac Contractility	Suppression of SA Node	Suppression of AV Node
Verapamil (phenylalkylamine)	++++	++++	+++++	+++++
Diltiazem (benzothiazepin)	+++	++	+++++	++++
Nicardipine (dihydropyridine)	+++++	0	+	0

kurang dari 60 cc dan diterapi dengan nicardipin i.v. untuk mempertahankan tensi antara 120 sampai 160 dalam 24 jam. Hasil akhir yang akan diteliti adalah deteorisasi gejala neurologis dalam waktu 72 jam. Hasil akhir menunjukkan dengan NIHSS skoring didapatkan nilai 13 (8–17). Perburukan gejala neurologis hanya didapatkan pada 17 pasien (8,1%), SAE pada 2 penderita (0,9%), perluasan hematom pada 36 pasien (17,1%). Kesimpulannya adalah penurunan tekanan sistolik sampai dengan atau kurang dari 160 mmHg ditoleransi dengan baik oleh penderita sehingga terapi tersebut bisa diberikan pada kasus ICH (Koga *et al.*, 2012).

Penelitian Sung-Kyun Hwang dan kawan kawan mengenai pemberian nicardipine hydrochloride secara intravena pada 88 kasus perdarahan intraserebral akut mendapatkan pemberian obat tersebut menyebabkan penurunan tekanan darah sistemik dari tekanan sistolik  $175,4 \pm 33,7$  mmHg dan tekanan diastolik  $100,8 \pm 22$  mmHg pada saat masuk menjadi  $127,4 \pm 16,7$  mmHg (sistolik) dan  $67,2 \pm 12,9$  mmHg (diastolik) dalam 6 jam setelah infus. Penambahan volume hematom hanya terjadi pada tiga kasus, penurunan gejala neurologis hanya pada 2 kasus. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terapi dengan nicardipine secara agresif pada kasus hipertensi akut penderita perdarahan intraserebral adalah aman dan efektif dengan angka penurunan gejala neurologis dan perluasan hematom yang rendah (Hwang *et al.*, 2012).

Sang Yong Kim dan kawan kawan meneliti efek penurunan tekanan darah nicardipine pada 52 penderita *subarachnoid hemorrhage* dan membandingkan tekanan darah sebelum terapi, setelah terapi bolus dan infus mendapatkan bahwa tekanan darah pada pemberian nicardipine infus lebih rendah dibandingkan sebelum injeksi dan pemberian bolus dengan nilai sebagai berikut (sistolik/diastolik): 120,9/63,0 mmHg; 145,6/80,3 mmHg; 134,2/71,3 mmHg. Kesimpulan lain yang didapat adalah tekanan darah bisa dikontrol lebih efektif bila nicardipin dengan dosis lebih tinggi diberikan pada tekanan sistolik yang lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian dosis yang lebih rendah pada kelompok dengan tekanan sistolik yang lebih rendah (Kim *et al.*, 2012).

Jae kyung Sung meneliti 32 kasus SAH akibat aneurisma yang diberi nicardipine intra-arterial semua penderita dilakukan *microsurgical clipping* dan *endovascular coiling*. *Angioplasty* dengan menggunakan nicardipine intra-arterial dengan dosis yang tidak lebih dari 12 mg dan dosis maksimum 3 mg setiap pemberian, dilakukan pada penderita yang gagal dengan terapi medis seperti triple H, hasilnya menunjukkan GCS membaik pada dengan peningkatan nilai rata rata 2,4 (1-5). Dengan menggunakan skala *modified Rankin* didapatkan hasil yang membaik pada 63,3 % kasus. Kesimpulannya adalah pemberian nicardipin dosis rendah waktu melakukan angioplasti intra arterial pada kasus SAH karena aneurisma bersifat efektif (Sung *et al.*, 2011).

Masatoshi dan kawan-kawan melakukan survei secara nasional untuk mengetahui strategi pengobatan untuk kasus perdarahan intraserebral di 550 rumah sakit Jepang mendapatkan bahwa seluruh responden terutama bedah saraf menyatakan mereka menurunkan tekanan darah lebih agresif dibandingkan dengan rekomendasi dari petunjuk penatalaksanaan lokal maupun dari negara barat pada pasien perdarahan intra cerebral akut.

### **DOSIS DAN ADMINISTRASI**

Dimulai dengan dosis paling kecil misalnya 0,5 mcg/kg BB/menit, yaitu 15 tetes, lakukan monitor selama 5 sampai 15 menit bila tidak terjadi penurunan tekanan darah yang signifikan naikkan dosis sampai 20 tetes dan kemudian naikan secara bertahap sampai tercapai dosis yang diinginkan (dinaikkan 3 sampai 5 tetes per kali). Sesering mungkin dilakukan monitor pada tekanan darah dan detak jantung. Sebelum memutuskan untuk beralih ke pemberian oral maka obat oral diberikan dahulu satu jam sebelum nicardipine dihentikan dan setelah itu nicardipine diturunkan dosisnya. Nicardipine bisa diberikan bersama dengan larutan Sodium Chloride/NaCl 0,9%; Dextrose 5%; Glucose 5%; Potacol-R; Ringer Asetat; KN 1A/1B/4A. **Cairan yang tidak bisa digunakan bersama** dengan nicardipine adalah **cairan sodium bicarbonat dan ringer laktat**.

### **RINGKASAN**

Konsensus terbaru menyatakan bahwa dianjurkan melakukan penurunan tekanan darah pada stroke perdarahan akut. Pilihlah obat antihipertensi parenteral dan lakukan kontrol terhadap tekanan darah secara hati-hati. Nicardipine terbukti sebagai obat efektif untuk mengontrol tekanan darah pada penderita dengan perdarahan intracerebral dan perdarahan subarachnoid.

### **DAFTAR PUSTAKA**

Adams HP, Jr., Del Zoppo G, Alberts M J, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, Grubb RL, Higashida RT, Jauch EC, Kidwell C, Lyden PD, Morgenstern LB, Qureshi AI, Rosenwasser RH, Scott PA dan Wijndicks EF, 2007. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology And Intervention Council, And The Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease And Quality Of Care Outcomes In Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy Of Neurology Affirms The Value Of This Guideline As An Educational Tool For Neurologists. *Stroke*, 38: 1655–711.

- Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, Mayberg M, Morgenstern L, Ogilvy CS, Vespa P dan Zuccarello M, 2007. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, And The Quality Of Care And Outcomes In Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke*, 38: 2001–23.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman W C, Green LA, Izzo JL, Jr., Jones D W, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Jr dan Roccella EJ, 2003. The Seventh Report Of The Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation, And Treatment Of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*, 289: 2560–72.
- Gilman AG, Hardman JG, dan Limbird LE, 2001. *The Pharmacological Basis Of Therapeutics*.
- Hwang SK, Kim JS, Kim J H, Hong CK, Yang KH, 2012. Antihypertensive treatment of acute intracerebral hemorrhage by intravenous nicardipine hydrochloride: prospective multi-center study. *J Korean Med Sci*, 27: 1085–90.
- Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW, Jr., Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang Z, Wintermark M dan Yonas H, 2013. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 44: 870–947.
- Kim SY, Kim SM, Park MS, Kim HK, Park KS dan Chung SY, 2012. Effectiveness of nicardipine for blood pressure control in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 14: 84–9.
- Koga M, Toyoda K, Yamagami H, Okuda S, Okada Y, Kimura K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Hasegawa Y, Kario K, Osaki M, Miyagi T, Endo K, Nagatsuka K dan Minematsu K, 2012. Systolic blood pressure lowering to 160 mmhg or less using nicardipine in acute intracerebral hemorrhage: a prospective, multicenter, observational study (the Stroke Acute Management with Urgent Risk-Factor Assessment And Improvement-Intracerebral Hemorrhage Study). *J Hypertens*, 30: 2357–64.
- Kusuma Y, Venketasubramanian N, Kiemas LS dan Misbach J, 2009. Burden Of Stroke in Indonesia. *Int J Stroke*, 4: 379-80.
- Marik PE dan Varon J, 2007. Hypertensive crises: challenges and management. *Chest*, 131: 1949–62.
- Misbach J dan Ali W, 2001. Stroke in Indonesia: a first large prospective hospital-based study of acute stroke in 28 hospitals in Indonesia. *J Clin Neurosci*, 8: 245–9.

- Morgenstern LB, Hemphill JC, 3RD, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES, Jr., Greenberg SM, Huang JN, Macdonald RL, Messe SR, Mitchell PH, Selim M dan Tamargo RJ, 2010. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 41: 2108–29.
- Seo A, Kakehashi M, Tsuru S dan Yoshinaga F, 1993. [analysis of measuring conditions of surface electromyogram using mathematical model]. *Sangyo Igaku*, 35: 105–11.
- Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwiecinski H, Szikora I, Juvela S, Marchel A, Chapot R, Cognard C, Unterberg A dan Hacke W, 2006. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part i: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee And The Writing Committee For The Eusi Executive Committee. *Cerebrovasc Dis*, 22: 294–316.
- Sung JK, Kang CW, Kwon HJ, Koh HS, Choi SW dan Song SH, 2011. The Effect Of Intra-Arterial Low-Dose Nicardipine for the Treatment of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage-associated Vasospasm. *Kor J Cerebrovascular Surgery*, 13: 10.
- Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M dan Cavallo-Perin P, 1996. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension*, 27: 144–7.

## Clinical Practice in Neurology 2014

Clinical Practice in Neurology 2014 di Surabaya adalah pertemuan ilmiah tahunan yang diselenggarakan oleh Departemen Neurologi Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya, bekerjasama dengan PERDOSSI cabang Surabaya.

Tujuan dari CNE adalah untuk membahas perkembangan dan meningkatkan pengetahuan terkini mengenai penyakit-penyakit dibidang neurologi, yang pada akhirnya dapat membantu memperbaiki kualitas pelayanan dan pengobatan penyakit-penyakit di bidang neurologi di Indonesia

Pada acara 15th CNE kali ini bersama dengan Symposium Neurointervensi Indonesia I menampilkan topik-topik neurologi dibidang neurovaskuler dan neurointervensi, pain and headache, neuroonkologi, neurootologi, neurofisiologi, movement disorders. Topik tersebut merupakan topik aktual dan menarik bagi dokter spesialis saraf, dokter spesialis terkait yang lain serta dokter umum, sebagai bagian dari upaya update pengetahuan dan kemampuan dalam menangani kasus neurologi berdasarkan Evidence Base Medicine (EBM).

Pusat Penerbitan dan Percetakan UA

**Airlangga University Press**

Kampus C Universitas Airlangga - Mulyorejo, Surabaya 60115  
Telp. (031) 5992246, 5992247, 5928591 Fax. (031) 5992248  
E-mail: aupsby@rad.net.id, aup.unair@gmail.com

ISBN 978-602-7924-62-8



9 786027 924628 >