

Hidrosefalus Komunikans akibat Perdarahan Subaraknoid: Sebuah Laporan Kasus

Fitriyani¹, Naza Tsasbita Hayuning Adila²

¹Bagian Ilmu Penyakit Saraf, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

²Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Hidrosefalus merupakan salah satu gejala sisa paling umum setelah perdarahan subarachnoid dan menjadi penyebab utama tingginya morbiditas dan mortalitas penyakit ini. Perubahan dinamika cairan serebrospinal, obstruksi granulasi araknoid oleh produk darah, dan perlengketan dalam sistem ventrikel merupakan beberapa mekanisme terjadinya hidrosefalus setelah perdarahan subaraknoid. Peradangan, apoptosis, autofagi dan stres oksidatif adalah penyebab penting hidrosefalus. Faktor pertumbuhan, matriks metalloproteinase, dan zat besi menyebabkan fibrosis dan penyumbatan. Pembedahan adalah terapi yang paling umum dan efisien, meskipun ada risiko dari metode bedah yang berbeda, termasuk *lamina terminalis fenestration*, *ventricle-peritoneal shunting*, dan *lumbar-peritoneal shunting*. Pasien laki-laki usia 46 tahun dengan keluhan cephalgia berat hilang timbul dan mengganggu aktivitas di seluruh bagian kepala seperti ditusuk-tusuk sejak 2 minggu sebelum masuk rumah sakit. Keluhan lain berupa muntah menyemprot, berwarna sedikit hitam sebanyak 6x, pingsan sebanyak 2x selama <15 menit. Pemeriksaan fisik didapatkan kaku kuduk dan *kernig sign*. Pemeriksaan CT scan didapatkan perdarahan subarachnoid mengisi fisura interhemisfer, sulci corticalis frontalis bilateral, temporal kiri, cisterna suprasellar dan hidrosefalus komunikans. Pemeriksaan elektrolit darah didapatkan 133 mmol/L (hiponatremi).

Kata kunci: Cairan serebrospinal, hidrosefalus, perdarahan subaraknoid

Communicating Hydrocephalus Due to Subarachnoid Hemorrhage: A Case Report

Abstract

Hydrocephalus is one of the most common sequelae after subarachnoid hemorrhage and is the main cause of high morbidity and mortality due to this disease. Changes in cerebrospinal fluid dynamics, obstruction of arachnoid granulations by blood products, and adhesions in the ventricular system are some of the mechanisms by which hydrocephalus occurs after subarachnoid hemorrhage. Inflammation, apoptosis, autophagy and oxidative stress are important causes of hydrocephalus. Growth factors, matrix metalloproteinases, and iron cause fibrosis and blockage. Surgery is the most common and efficient therapy, although there are risks from different surgical methods, including *lamina terminalis fenestration*, *ventricle-peritoneal shunting*, and *lumbar-peritoneal shunting*. A 46 year old male patient with complaints of severe cephalgia that came and went and interfered with activities throughout the head such as being pricked since 2 weeks before admission to the hospital. Other complaints include vomiting, slightly black 6 times, fainting 2 times for <15 minutes. Physical examination revealed stiff neck and Kernig's sign. CT scan examination revealed subarachnoid hemorrhage filling the interhemispheric fissure, bilateral frontal cortical sulci, left temporal, suprasellar cistern and communicating hydrocephalus. Blood electrolyte examination revealed 133 mmol/L (hyponatremia).

Keywords: Cerebrospinal fluid, hydrocephalus, subarachnoid hemorrhage

Korespondensi: Fitriyani, alamat Jl. P. Antasari, Perum Bukit Kencana, Blok J No. 23 a, HP 08122358108, e-mail dr.fitriyani@yahoo.co.id

Pendahuluan

Hidrosefalus adalah komplikasi serius dan umum pada kasus perdarahan subaraknoid. Kejadian hidrosefalus pada pasien perdarahan subaraknoid berkisar 6 hingga 67%. Sebagian besar penelitian terbaru menunjukkan kejadian ini sekitar 20% hingga 30%.¹ Hidrosefalus terjadi pada seperlima pasien di tahap awal perdarahan subaraknoid

(fase akut dalam tiga hari pertama atau subakut dalam hingga 14 hari). Hidrosefalus kronis terjadi 10% hingga 20% pada tahap akhir perdarahan subaraknoid yaitu setelah dua minggu. Terlepas dari periode terjadinya, hidrosefalus mengganggu fungsi neurologis pasien dan menyebabkan penurunan fungsional, terutama dengan perdarahan intraventrikular, bahkan jika perdarahan

subaraknoid primer telah tertangani. Hasil yang lebih baik akan diperoleh jika perdarahan subaraknoid dikenali dan ditatalaksana sejak dini.²

Meskipun patofisiologi pastinya belum dipahami dengan baik, bukti menunjukkan bahwa hidrosefalus akut disebabkan oleh penyumbatan aliran keluar cairan serebrospinal/*Cerebrospinal fluid* (CSF) dari sistem ventrikel (Aquaduktus Sylvian dan foramen Magendie atau Luschka) atau ruang subaraknoid (*tentorial notch* atau *basal cisterns*). Terjadi peningkatan resistensi terhadap aliran keluar CSF selama granulasi araknoid. Hidrosefalus kronis berhubungan dengan detritus araknoid, yang dihasilkan oleh pemecahan komponen darah akibat reaksi leptomeningeal.³

Terdapat beberapa metode terapi yang dikembangkan untuk mengatasi hidrosefalus atau untuk meminimalkan kebutuhan pirau permanen. Metode *lamina terminalis fenestration* (LTF) yaitu dengan pembilasan menyeluruh bekuan darah keluar dari ventrikel dan sisterna untuk merekonstruksi aliran cairan serebrospinal normal dan menghilangkan gangguan akibat bekuan darah serta produk sampingannya. Setelah operasi, drainase intraventrikular atau lumbal sementara adalah teknik yang digunakan untuk mentransfer reabsorpsi cairan serebrospinal. Diperlukan pungsi lumbal serial pada pasien dengan gejala yang persisten tanpa kateter intraventrikular atau drainase lumbal.¹

Kasus

Tanggal 23 Januari 2024 Tn. M, 46 tahun datang ke IGD RS Abdul Moloek dengan keluhan nyeri kepala yang dirasakan paling parah seumur hidupnya atau skala berat sejak lima hari lalu (VAS 10). Nyeri kepala mulai hilang timbul sejak tiga bulan lalu, tidak dipengaruhi waktu atau aktifitas dengan skala sedang (VAS 5) dan tidak mengganggu tidur pasien, tetapi pasien tidak pernah mengobatinya. Nyeri salah satu atau kedua mata disangkal. Pasien juga merasakan keluhan kaku di leher, mual, muntah menyemprot dengan warna sedikit hitam sebanyak enam kali dan kadang merasa silau saat melihat cahaya terang (terutama saat pagi

dan siang hari). Beberapa jam sebelum dibawa ke IGD, pasien mengalami pingsan sebanyak dua kali dengan durasi kurang dari 15 menit.

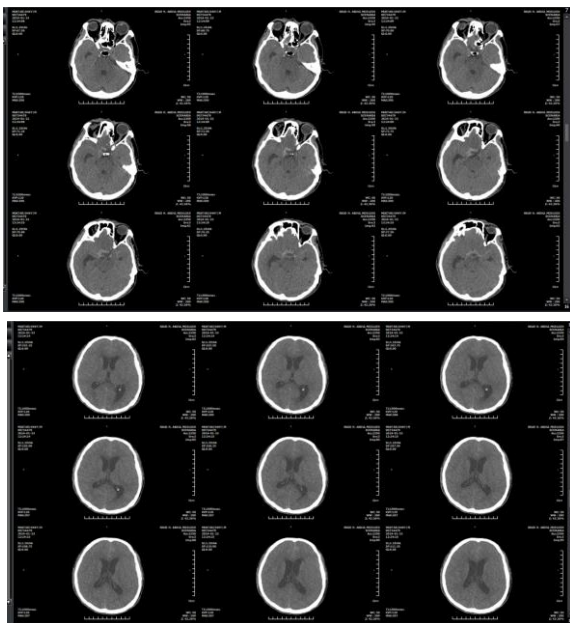
Keluhan penyerta lain berupa kejang, penglihatan ganda, pusing berputar, wajah perot, suara pelo, penurunan daya ingat, gangguan menelan, gangguan BAB dan BAK, demam, kelemahan dan kesemutan pada sisi tubuh disangkal. Riwayat trauma atau benturan pada kepala disangkal. Riwayat tekanan darah tinggi, diabetes, kolesterol tinggi, dan stroke sebelumnya disangkal. Ayah pasien pernah mengalami stroke, namun penyakit lain di keluarga seperti tekanan darah tinggi, diabetes, dan kolesterol tinggi disangkal. Pasien merokok sejak 10 tahun terakhir dan jarang berolahraga. Kebiasaan minum alkohol disangkal.

Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, tingkat kesadaran *composmentis* (GCS 15; E4 V5 M6), tekanan darah 144/85 mmHg, nadi 83x permenit, nafas 20x permenit, temperatur 36,7°C, saturasi oksigen 99% udara ruangan, berat badan 60 kg, tinggi badan 160 cm, IMT 23,4 (normal). Status generalis kepala, wajah leher, toraks, abdomen, ekstremitas superior dan inferior dalam batas normal. Pemeriksaan status neurologis didapatkan kaku kuduk dan *kernig sign* positif. Kekuatan otot Ekstremitas superior 4/4/4/4 dan inferior 4/4/4/4. Pemeriksaan saraf kranial, sensorik, otonom, refleks fisiologis, refleks patologis, dan fungsi luhur dalam batas normal.

Pemeriksaan penunjang laboratorium darah lengkap didapatkan hemoglobin 12,9 gr/dL (anemia), leukosit 11.800/uL (leukositosis), eritrosit 4,2 juta/ul (menurun), hematortit 39% (menurun), natrium 133 mmol/L (*mild hiponatremi*) Pemeriksaan CT scan menunjukkan perdarahan subarachnoid mengisi fisura interhemisfer, *sulci corticalis frontalis* bilateral, temporal kiri, *cisterna suprasellar* dan *Hydrocephalus communicans*.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang yang dilakukan, pasien didiagnosis klinis cefalgia sekunder, leukositosis, dan hiponatremi. Diagnosis topis yaitu arteri serebri anterior (mengisi fisura interhemisfer), arteri karotis interna (sisterna suprasellar), arteri komunikans, dan ventrikel. Diagnosis etiologi

berupa perdarahan subaraknoid dan hidronefrosis komunikans. Skor siraj didapatkan dua dengan interpretasi hemoragik. Skor hunt dan hess didapatkan dua yaitu sakit kepala berat dengan tanda rangsang meningeal dan kemungkinan adanya defisit saraf kranialis.



Gambar 1. CT scan Tn M

Tatalaksana medikamentosa yang didapatkan pasien adalah coditam tiga kali sehari, laxadin sirup 5 cc perhari, nimotop tab 30 mg empat kali sehari, manitol 20% *tapering off* (200 cc - 150 cc - 150), furosemide 40 mg perhari, asam traneksamat 500 mg tiga kali sehari, omeprazol 40 mg perhari, dan amitriptyline 25 mg perhari. Tatalaksana nonfarmakologi berupa *bed rest*, elevasi kepala 30°, diet stroke hemoragik, dan berhenti merokok.

Pasien dikonsulkan ke bedah saraf kemudian dilakukan pemasangan *Ventriculoperitoneal shunt (VP shunt)* pada tanggal 30 Januari 2024 pukul 08.30. Terapi tambahan setelah operasi berupa infus NaCl:RL 1500, injeksi ceftriaxone 1 gram dua kali perhari, injeksi omeperazole 40 mg dua kali perhari, paracetamol drip 500 mg tiga kali sehari, dan fisioterapi.

Setelah pemasangan *VP shunt* pasien belum bisa diajak berkomunikasi dan anggota gerak sebelah kiri belum dapat digerakan.

Mual, muntah menyemprot, kejang, dan bicara pelo disangkal. Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak saki sedang, tingkat kesadaran E 4 V afasia M6, tekanan darah 130/74 mmHg, denyut jantung 72 kali permenit, laju pernafasan 20 kali permenit, SpO2 99% dengan nasal kanul 3 liter permenit, dan temperatur 37,1° C. Tanda rangsang meningeal sudah tidak ada, kekuatan otot ekstremitas superior 4445/1111 dan inferior 3333/1111. Pemeriksaan refleks fisiologis bisep, trisep, patela, aciles kiri negatif. Saraf kranial dan sensorik sulit dinilai. Fungsi otonom dan refleks patologis dalam batas normal. Pasien dipulangkan lima hari setelah operasi untuk rawat jalan dengan keadaan belum bisa berkomunikasi dan anggota gerak sebelah kiri belum dapat digerakan.

Pembahasan

Stroke hemoragik merupakan suatu gangguan organik otak yang disebabkan adanya darah di parenkim otak atau ventrikel.⁴ Sedangkan perdarahan Subaraknoid (PSA) atau *Subarachnoid Hemorrhage (SAH)* adalah ekstrasvasi darah menuju ruang subaraknoid di antara membran araknoid dan pia mater. Perdarahan dapat terdistribusi di sistem ventrikel, sisterna, dan fisura.⁵

Perdarahan subaraknoid spontan adalah salah satu kelainan paling umum dalam bidang neurologis yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada pasien. Usia rata-rata timbulnya kondisi ini pada usia 55 tahun. Akan tetapi, dapat menyerang lebih awal pada pasien yang memiliki gangguan otak lainnya seperti iskemia serebral.⁶

Hidrosefalus adalah komplikasi perdarahan subaraknoid yang parah, dengan insiden berkisar antara 6% hingga 67%. Hidrosefalus dapat terjadi secara tiba-tiba dalam 72 jam pertama atau lebih. Tahap akut dalam 24-72 jam setelah SAH dengan kejadian 20%, subakut pada hari ke 4 dan 13 dengan kejadian 2%–3%, dan kronis yaitu setelah hari ke 14 dengan kejadian 7%–48%.³

Anamnesis yang mendukung diagnosis pasien adalah keluhan nyeri kepala berat disertai mual, muntah menyemprot, kaku leher, silau saat melihat cahaya, dan riwayat penurunan kesadaran. Gejala prodromal pada

pasien perdarahan subaraknoid berupa gejala peningkatan tekanan intrakranial yang ditandai dengan muntah hingga kesadaran menurun. Selain itu didapatkan gejala rangsang meningeal yaitu sakit kepala, kaku leher, silau (fotofobia), hingga penurunan kesadaran. Gejala khas untuk perdarahan subaraknoid berupa manifestasi peningkatan tekanan intrakranial karena edema serebri, hidrosefalus, dan dapat terjadi perdarahan berulang. Selain itu dapat ditemukan defisit neurologis fokal serta manifestasi stroke iskemik karena vasospasme pembuluh darah.⁴

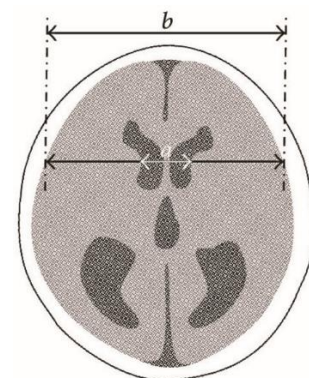
Pemeriksaan fisik pada pasien didapatkan adanya kaku kuduk dan *kernig sign*. Meningismus biasanya muncul karena darah meluas ke ventrikel keempat. Saat darah bergerak lebih jauh ke sumsum tulang belakang, darah mengiritasi saraf di sekitarnya sehingga menyebabkan nyeri dan kaku pada leher.⁷

Computer Tomography (CT) scan non-contrast adalah alat diagnostik pertama ketika ada kecurigaan klinis terhadap SAH muncul berdasarkan riwayat dan pemeriksaan fisik. Hal ini juga berguna untuk menyingkirkan patologi lain seperti perdarahan intrakranial, keganasan, atau abses. Darah subarachnoid paling mudah terlihat pada *CT scan* di tahap awal, namun menjadi lebih sulit untuk diketahui seiring dengan berlangsungnya degradasi sel darah merah. *CT scan* non-contrast dalam waktu enam jam setelah timbulnya sakit kepala memiliki sensitivitas 98,7% dan interval kepercayaan 97,1%–99,4% dengan mempertimbangkan kriteria pasien harus memiliki hematokrit > 30% dan *thunderclap headache* tanpa kejang, sinkop, atau nyeri leher, dan gambar *CT scan* generasi ketiga atau lebih baru, berkualitas tinggi, dibaca oleh dokter ahli radiologi. Jika kriteria ini terpenuhi, *CT scan* kepala yang terlihat normal dalam waktu enam jam pada pasien curiga mengalami SAH tidak dapat dikesampingkan mengingat sensitivitas dan interval kepercayaan yang tinggi.⁸

CT scan yang normal dengan kecurigaan klinis mengarah ke perdarahan subaraknoid yang kuat perlu dilakukan pemeriksaan pungsi lumbal. Pemeriksaan ini memungkinkan terlihatnya darah atau siderofag secara langsung pada cairan serebrospinal.⁹

Pemeriksaan penunjang pada pasien ini didapatkan perdarahan subaraknoid mengisi fisura interhemisfer, *sulci corticalis frontalis* bilateral, temporal kiri, dan *cisterna suprasellar*. *CT scan* otak pada kasus perdarahan subaraknoid didapatkan gambaran hiperdens di ruang subaraknoid. Pola perdarahan ekstraseluler di fisura frontal interhemisfer menunjukkan lokasi perdarahan di arteri serebri anterior. Sedangkan sisterna suprasellar menunjukkan letak perdarahan di arteri karotis interna yang merupakan percabangan awal arteri komunikan posterior.⁵

Terdapat gambaran hidrosefalus komunikan pada *CT scan* pasien. *CT scan* pada kasus perdarahan subaraknoid dapat menunjukkan perluasan perdarahan intraparenkim atau intraventrikular, hidrosefalus, edema serebral, atau lesi iskemik akibat vasospasme.¹ Lebih sulit untuk mendiagnosis hidronefrosis akut secara klinis dibandingkan dengan deteksi hidrosefalus kronis. Teknik radiografi, terutama *CT scan* diperlukan untuk melihat pelebaran ventrikel pada kasus ini. Indeks bicaudate (BCI) dan indeks bicaudate relatif (RBCI) (dihitung, masing-masing, pada kelompok umur yang berbeda) telah diterima secara umum dan diterapkan secara luas sebagai pengukuran diagnostik. Penelitian menyimpulkan bahwa jika tidak hidrosefalus terdeteksi tepat sebelum RBCI > 1,6 upaya untuk melakukan operasi drainase akan memberikan hasil yang tidak baik.¹⁰



Gambar 2. Perhitungan BCI¹⁰

Indeks Bi Caudate (BCI) merupakan jarak antara batas medial bicaudate nucleus dibagi dengan diameter internal tulang kepala pada bidang yang sama dengan diameter otak

terbesar. Nilai normal BCI yaitu 0.06 -0.15. Segmen “ a ” adalah jarak antara inti kaudatus dan “ b ” sejajar dengan lebar otak. Nilai BCI didapatkan dari rasio “ a / b ”.¹¹

Communicating hydrocephalus (hidrosefalus komunikans) ditimbulkan akibat produksi cairan serebrospinal yang berlebihan dan gangguan penyerapan dari cairan serebrospinal. Hal ini menyebabkan cairan serebrospinal lebih banyak dibandingkan cairan yang direabsorpsi di vilia araknoid. Gangguan reabsorpsi dapat disebabkan bersifat sekunder, misalnya pada meningitis atau gangguan iritasi yang mengakibatkan sumbatan atau jaringan parut pada ruang subaraknoid.¹¹

Reaksi inflamasi (baik kronis maupun akut) dan proses fibrosis akan menghambat aliran cairan serebrospinal keluar ke sinus akibat dari granulasi araknoid. Selain proliferasi sel leptomeningeal, penyumbatan mekanis dan fibrosis granulasi arachnoid menyebabkan obstruksi patologis.¹

Vasospasme arteri koroid dapat disebabkan oleh hidrosefalus melalui mekanisme stenosis saluran dan kerusakan sel endotel setelah perdarahan subaraknoid. Devaskularisasi parenkim otak disebabkan oleh vasospasme perdarahan subaraknoid sehingga menginduksi proliferasi sel glia. Gliosis memainkan peran destruktif serta melepaskan banyak sitokin ketika otak menderita berbagai lesi.¹

Matriks metalloproteinase diyakini memiliki penting dalam destruksi sawar darah otak/ *Blood Brain Barrier* (BBB). Inhibitor jaringan pada matriks metalloproteinase memiliki efek perlindungan homolog pada vasospasme setelah perdarahan subaraknoid. Sel glia memainkan peran tambahan dalam respons inflamasi dan dapat berkontribusi terhadap pemecahan BBB baik secara struktural maupun fungsional. Kadar protein faktor pertumbuhan endotel vaskular meningkat dan membatasi pertumbuhan pembuluh darah abnormal. Selanjutnya, hipersekresi cairan serebrospinal memperburuk gangguan peredaran darah dan akhirnya menyebabkan hidrosefalus.¹

Hasil laboratorium pasien menunjukkan hiponatremi 133 mmol/L. Hiponatremia adalah ketidakseimbangan elektrolit yang

umum terjadi dan mudah diamati pada pasien dengan stroke iskemik dan hemoragik. Sebagian besar bersifat hiposmolal dan mungkin disebabkan oleh *syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone* (SIADH) atau *cerebral salt wasting syndrome* (CSWS).¹²

Tatalaksana perdarahan subaraknoid dibagi menjadi tatalaksana umum dan spesifik. Tatalaksana umum meliputi stabilisasi jalan nafas dan pernapasan, stabilisasi hemodinamik (infus kristaloid), pengendalian tekanan intracranial (manitol jika diperlukan), pengendalian kejang (terapi anti kejang jika diperlukan), analgetik dan antipiretik, gastroprotektor (jika diperlukan), manajemen nutrisi, dan pencegahan DVT dan emboli paru (heparin atau LMWH).⁴

Tatalaksana spesifik berupa manajemen hipertensi (nikardipin, ARB, ACE-inhibitor, *calcium antagonist*, *beta blocker*, diuretik), manajemen gula darah (insulin, antidiabetic oral), pencegahan perdarahan ulang (Vitamin K, antifibrinolitik), pencegahan vasospasme (nimodipin), neuroprotektor, perawatan di unit stroke, dan neuroanestesi.⁴

Perawatan medis umum untuk hidrosefalus terutama berupa acetazolamide dan manitol. Minocycline dilaporkan efektif dalam mengurangi gliosis dan menunda perkembangan hidrosefalus pada model tikus. Trichostatin A (TSA), inhibitor histone deacetylase yang meningkatkan autofagi, berkontribusi terhadap pengurangan apoptosis neuron, peningkatan fungsi neurologis, dan pelemahan cedera otak setelah perdarahan subaraknoid, berpotensi menyebabkan fibrosis yang lebih ringan dan hasil yang lebih baik pada pasien hidrosefalus.¹³

Tatalaksana intervensi operatif berupa *clipping aneurisma*, *coiling aneurisma*, *VP shunt/ eksternal drainage*.⁴ Ventriculo-peritoneal (VP) *shunt* saat ini merupakan metode bedah yang paling banyak diterapkan untuk menangani hidrosefalus. Menurut tinjauan sistematis yang melibatkan 41.789 pasien dengan perdarahan subaraknoid, tingkat kebutuhan VP *shunt* secara keseluruhan adalah 12,7%.¹⁴ Sekitar 31,2% pasien memerlukan VP *shunt* untuk hidrosefalus akut setelah perdarahan

subaraknoid, terlepas dari apakah itu setelah perawatan endovaskular atau bedah.¹⁵

Simpulan

Seorang laki-laki 46 tahun mengalami sakit kepala berat hilang timbul di seluruh bagian kepala, seperti ditusuk-tusuk sejak dua minggu sebelum masuk rumah sakit. Pasien datang ke IGD dengan keluhan sakit kepala hebat, muntah menyemprot, warna sedikit hitam sebanyak enam kali. Pasien mengalami pingsan sebanyak dua kali selama kurang dari lima belas menit. Pemeriksaan fisik didapatkan kaku kuduk dan *kernig sign*. CT scan didapatkan perdarahan subaraknoid mengisi fisura interhemisfer, sulci corticalis frontalis bilateral, temporal kiri, cisterna suprasellar dan *Hydrocephalus communicans*. Pemeriksaan elektrolit darah didapatkan hiponatremi sebesar 133 mmol/L.

Hidrosefalus komunikan akibat perdarahan subaraknoid muncul dengan berbagai karakteristik klinis dan mekanisme biomolekuler meskipun beberapa penelitian menunjukkan patofisiologi berupa fibrosis dan obstruksi araknoid. VP *shunt* merupakan salah satu metode tatalaksana hidrosefalus.

Daftar Pustaka

1. Chen S, Luo J, Reis C, Manaenko A, Zhang J. Hydrocephalus after Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int*. 2017;1-8. <https://doi.org/10.1155/2017/8584753>
2. T. Garton, R. F. Keep, D. A. Wilkinson, dkk. Intraventricular hemorrhage: the role of blood components in secondary injury and hydrocephalus. *Translational Stroke Research*. 2016; 7(6): 447–451.
3. Armengol R G, Puyalto P, Misis M, Julian J F, et al. Cerebrospinal Fluid Output as a Risk Factor of Chronic Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurgery*. 2021;154:572-579, ISSN 1878-8750, <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.07.084>.
4. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. SPanduan Praktik Klinis Neurologi. Jakarta: PERDOSSI; 2016
5. Hidayat R, Harriss S, Rasyid A, Kurniawan M, dkk. Perdarahan subaraknoid. Dalam: Aninditha T, Wiratman W. Buku ajar neurologi. Jakarta: Departemen Neurologi FKUI; 2017
6. van Lieshout JH, Fischer I, Kamp MA, dkk. Subarachnoid hemorrhage in Germany between 2010 and 2013: estimated incidence rates based on a Nationwide Hospital discharge registry. *World Neurosurg*. 2017; 104:516–21.
7. Ziu E, Khan Suheb MZ, Mesfin FB. Subarachnoid Hemorrhage. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441958/>
8. Marcolini E, Hine J. Approach to the Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage. *West J Emerg Med*. 2019;20(2):203-211. doi: 10.5811/westjem.2019.1.37352. Epub 2019 Feb 28. PMID: 30881537; PMCID: PMC6404699.
9. Baehr, M dan Frotscher, MB. Diagnosis topik neurologi DUUS. Jakarta : EGC; 2016
10. J. de Bresser, J. D. Schaafsma, M. J. A. Luitse, M. A. Viergever, G. J. E. Rinkel, and G. J. Biessels, Quantification of structural cerebral abnormalities on MRI 18 months after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients who received endovascular treatment. *Neuroradiology*. 2015; 57(3):269–274
11. Damanik IRT, Uinarni H, dan Hendra F. Korelasi Hidrosefalus berdasarkan pemeriksaan CT scan dengan klinis di RSUD Tiara Kasih Sejati Pematangsiantar. *J Majalah Ilmiah Methoda*. 2022; 12(1):57-66
12. Ehtesham M, Mohmand M, Raj K, Hussain T, Kavita F, Kumar B. Clinical Spectrum of Hyponatremia in Patients with Stroke. *Cureus*. 2019;11(8):5310. doi: 10.7759/cureus.5310. PMID: 31592365; PMCID: PMC6773452.
13. Shao, Z. Wang, H. Wu, dkk. Enhancement of autophagy by histone deacetylase inhibitor trichostatin A ameliorates neuronal apoptosis after subarachnoid hemorrhage in rats. *Molecular Neurobiology*. 2016; 53(1):18–27
14. M. K. Tso, G. M. Ibrahim, dan R. L. Macdonald. Predictors of shunt-dependent

hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurgery*.2016; 86: 226–232

15. H. A. Zaidi, A. Montoure, A. Elhadi et al. Long-term functional outcomes and predictors of shunt-dependent hydrocephalus after treatment of ruptured intracranial aneurysms in the BRAT trial: revisiting the clip vs coil debate. *Neurosurgery*. 2015;6(5): 608–615.