

TESIS

HUBUNGAN KADAR KALSIUM DARAH DENGAN *OUTCOME* PASIEN
CEDERA OTAK TRAUMATIK YANG TIDAK INDIKASI OPERASI
DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. M. DJAMIL PADANG



FEBRATHA

BAGIAN ILMU BEDAH

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS

RSUP. Dr. M. DJAMIL PADANG

2017

LEMBAR PENGESAHAN

Bahwa penelitian yang berjudul:

**HUBUNGAN KADAR KALSIMUM DARAH DENGAN *OUTCOME* PASIEN
CEDERA OTAK TRAUMATIK YANG TIDAK INDIKASI OPERASI
DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. M. DJAMIL/ PADANG**

Oleh

Febratha

Peserta PPDS Ilmu Bedah FK UNAND
NIM 1250303902

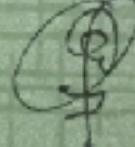
Penelitian sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan
Spesialis Bedah Umum Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang
Dibacakan tanggal: 7 Juli 2017 dan telah dikoreksi

Pembimbing I



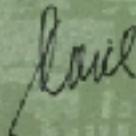
dr. H. Syaiful Saanin, SpBS

Pembimbing II



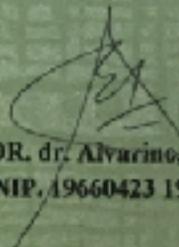
DR. dr. Hafni Bachtiar, MPH

Ketua Bagian



dr. Dody Efmansyah, Sp.B, Sp.U
NIP. 19610812 198619 001

Ketua Program Studi



DR. dr. Alvarino, Sp.B, Sp.U
NIP. 19660423 199203 1 002

ABSTRAK

HUBUNGAN KADAR KALSIMUM DARAH DENGAN *OUTCOME* PASIEN CEDERA OTAK TRAUMATIK YANG TIDAK INDIKASI OPERASI DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. M. DJAMIL PADANG

Febratha¹, Syaiful Saanin¹, Hafni Bachtiar²

Latar belakang dan tujuan. Cedera otak traumatik didefinisikan sebagai suatu trauma yang mengenai kepala yang dapat menyebabkan perubahan fisik, intelektual, emosional, sosial atau tingkah laku. Tujuan utama pengelolaan cedera otak traumatik adalah mengoptimalkan pemulihan dari cedera otak primer dan mencegah cedera otak sekunder. *Glasgow Outcome Scale* (GOS) adalah salah satu skala yang digunakan untuk mengukur *outcome* pasien setelah cedera otak traumatik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar kalsium darah dengan *outcome* pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang.

Metode penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* yang dilaksanakan pada April 2017 sampai dengan Juli 2017 di Instalasi Gawat Darurat dan Ruang rawat bagian Bedah RSUP Dr. M Djamil Padang. Sampel adalah pasien yang didiagnosis cedera otak traumatik yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 16 orang. Dilakukan penilaian kadar kalsium darah hari ke-1 dan hari ke-3 di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Data diolah dengan batas kemaknaan $P \leq 0,05$

Hasil Terdapat hubungan yang antara kadar kalsium darah dengan *outcome* hari ke-1 pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi. Terdapat hubungan antara kadar kalsium darah dengan *outcome* hari ke-3 pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi.

Kesimpulan Terdapat hubungan yang antara kadar kalsium darah dengan *outcome* hari ke-1 dan ke-3 pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi

Kata kunci : Cedera otak traumatik, kalsium, *outcome*

¹Bagian Bedah FK UNAND/RSUP Dr M Djamil Padang

²Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat FK UNAND

ABSTRACT

RELATION OF BLOOD CALCIUM LEVELS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY PATIENT'S OUTCOME WITH NO SURGICAL INDICATIONS AT DR. M. DJAMIL GENERAL HOSPITAL PADANG Febratha¹, Syaiful Saanin¹, Hafni Bachtiar²

Background and purpose. A traumatic brain injury is defined as a head trauma that can cause physical, intellectual, emotional, social or behavioral changes. The primary goal of traumatic brain injury's management is to optimize recovery from primary brain injury and prevent secondary brain injury. Glasgow Outcome Scale (GOS) is one of the scales used to measure patient outcomes after traumatic brain injury. This study aims to determine the relationship of blood calcium levels with outcome of traumatic brain injury patients who are not indicative of surgery at Dr. M. Djamil General Hospital Padang.

Methods This research method is cross sectional research conducted on April 2017 until July 2017 at Emergency Installation and Surgery Room of RSUP Dr. M Djamil Padang. The sample was a patient diagnosed with a traumatic brain injury that fulfilled the inclusion criteria of 16 people. Blood calcium levels was measured on day 1st and 3rd day in Dr. M. Djamil General Hospital Padang. The data were processed with the significance limit of $P \leq 0.05$

Results There is a relation between blood calcium levels and the 1st day outcome of traumatic brain injury patients with no surgical indications. There is a relation between blood calcium levels and the 3rd day outcome of traumatic brain injury patients with no surgical indications.

Conclusion There is a relationship between blood calcium levels with day 1 and 3 outcomes of traumatic brain injury patients with no surgical indications.

Keywords: Traumatic brain injury, calcium, outcome

¹Departement of Neurosurgery Faculty of Medicine Andalas University/Dr. M Djamil Hospital Padang

²Departement of Public Health, Faculty of Medicine Andalas University

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis telah dapat menyelesaikan penelitian akhir dengan judul “Hubungan Kadar Kalsium Darah dengan *Outcome* Pasien Cedera Otak Traumatik yang Tidak Indikasi Operasi di Rumah Sakit Umum Pusat dr. M. Djamil Padang”. Penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan keahlian dalam bidang ilmu bedah pada Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Bedah FK UNAND.

Ucapan terima kasih sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada dr. H. Syaiful Saanin, Sp.BS dan DR. dr. Hafni Bachtiar, MPH selaku pembimbing yang telah banyak memberikan arahan dan bimbingan sampai selesainya penelitian ini.

Rasa terima kasih juga penulis sampaikan kepada dr. Dody Efmansyah, Sp.B, Sp.U yang juga sebagai Ketua Bagian Ilmu Bedah FK UNAND/RS Dr. M. Djamil dan DR. dr. Alvarino, Sp.B, Sp.U sebagai Ketua Program Studi PPDS Ilmu Bedah FK UNAND yang telah memberikan kesempatan seluas-luasnya kepada penulis untuk mengikuti pendidikan dan memberikan bimbingan.

Rasa hormat dan terima kasih setulus tulusnya kepada guru-guru; Prof. dr. Kamardi Thalut, SpB, dr. Nawazir Bustami, Sp.B, dr. Rivai Ismail, Sp.B, dr. Juli Ismail, Sp.B TKV, dr. Syaiful Saanin, Sp.BS, Prof. dr. Azamris, Sp.B (K) Onk, Prof. Dr. dr. Menkher Manjas, Sp.B, Sp.OT, FICS, dr. Asril Zahari, Sp.B(K)BD, dr. Dody Efmansyah, Sp.B, Sp.U, Dr. dr. Wirisma Arif Harahap, Sp.B (K) Onk, DR. dr.

Alvarino, Sp.B, Sp.U, DR. dr. Yusirwan Yusuf, Sp.B, Sp.BA(K), dr. Yevri Zulfiqar, Sp.B, Sp.U, DR. dr. Daan Khambri, Sp.B(K)Onk, M.Kes, dr. Deddy Saputra, Sp.BP-RE, dr. Adrian Riza, Sp.OT, M. Kes, dr. Raflis Rustam, Sp.B(K)V, dr. Rizki Rahmadian, Sp.OT(K), M.kes, dr. Yahya Marpaung, Sp.B, dr. Vendry Rivaldy, Sp.B(K)V, dr. Roni Eka Saputra, SpOT (K), dr. Anbiar Manjas, Sp.B(K)BD, dr. Asril Hamzah, Sp.B dr. Jon Efendi, Sp.B, Sp.BA, dr. Etriyel Myh, Sp.U, dr. M. Iqbal Rivai, Sp.B(K)BD, dr. Hermansyah, Sp.OT, dr. Benny Raymond, Sp.BP-RE, dr. Juni Mitra, Sp.B(K)BD, dr. Avit Suchitra, Sp.B(K)BD, dr. Ari Oktovenra, Sp.B, dr. Roni Rustam, Sp.B(K)Onk, dr. M. Riendra, Sp.BTKV, dr. Budi Pratama Arnofyan, Sp.B, Sp.BA, dr. Hesti Lidya Ningsih, Sp.BS, dr. Peri Eriad Yunir Sp.U yang telah mendidik, membimbing dan menanamkan sikap disiplin, memupuk rasa tanggung jawab dan etika serta berbagi ilmu dan pengalaman pada peneliti selama pendidikan.

Kepada sejawat residen Bedah FK UNAND, penulis sampaikan ucapan terima kasih atas bantuan, kerjasama dan dukungan moril selama ini, terutama teman seperjuangan Mirton, Vandra dan Bayu.

Teristimewa untuk ayah saya H. Thalib Umar Dt. Marajo dan ibunda saya Aidarni, Amd. Keb, yang telah menjadi orang tua terbaik yang membesarkan dan mendidik saya hingga menjadi seperti sekarang ini. Terima kasih juga saya ucapkan kepada kakak saya, Martha Venny Amd. Keb, SKM. dan Dwi Harnitha, ST. MT. serta abang saya Ipda Anthony, SH, M. Kom, kedua mertua dan keluarga besar atas do'a dan dukungannya selama menjalani pendidikan ini.

Akhirnya untuk Istri saya dr. Rahmilna, Sp.PD, tempat saya berkeluh kesah dan berbagi suka dan duka selama menjalani pendidikan ini. Terima kasih atas kesabaran, pengorbanan dan bantuannya selama ini. Teristimewa untuk buah hati saya Khaira Mikhayla Febratha yang menjadi penyemangat saya dalam menjalani dan menyelesaikan pendidikan ini.

Padang, Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
2. Tujuan Khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Cedera Otak Traumatik.....	7
2.1.1. Definisi Cedera Otak Traumatik.....	7
2.1.2. Epidemiologi Cedera Otak Traumatik.....	7
2.1.3. Penyebab Cedera Otak Traumatik.....	9

2.1.4.	Klasifikasi Cedera Otak Traumatik.....	10
2.1.5.	Patofisiologi Cedera Otak Traumatik.....	15
2.2.	Respon Metabolisme Pada Cedera Otak Traumatik	18
2.3.	Kosentrasi Kalsium Darah.....	20
2.3.1.	Hipokalsemi Pada Cedera Otak Traumatik..	22
2.4.	<i>Glasgow Outcome Scale</i>	24

BAB III. KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1.	Kerangka Teori.....	27
3.2.	Kerangka Konsep.....	28
3.3.	Hipotesis Penelitian.....	29

BAB IV. METODE PENELITIAN

4.1.	Jenis Penelitian.....	30
4.2.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	30
4.3.	Populasi dan Sampel Penelitian.....	30
4.3.1.	Populasi Penelitian.....	30
4.3.2.	Sampel Penelitian.....	30
4.4.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	30
4.5.	Jumlah Sampel.....	31
4.6.	Definisi Operasional.....	32
4.7.	Cara Pengumpulan Data.....	33
4.8.	Jadwal Penelitian.....	34

4.9. Analisis Data.....	34
4.10. Alur Penelitian.....	35
4.11. Cara Kerja.....	36
BAB V. HASIL PENELITIAN.....	37
BAB VI. PEMBAHASAN.....	40
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN.....	50

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 2.1 Tipe cedera otak traumatik primer.....	10
Gambar 2.2 Patofisiologi Cedera Otak.....	17
Gambar 2.3 Eksitotoksisitas pada iskemia neuron.....	20

DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel 2.1. : <i>Glasgow Coma Scale</i>	11
Tabel 2.2. : Klasifikasi cedera otak traumatik.....	11
Tabel 5.1. : Karakteristik subjek penelitian.....	37
Tabel 5.2. : Hubungan kalsium dengan <i>outcome</i> hari ke-1.....	38
Tabel 5.3. : Hubungan Kalsium dengan <i>Outcome</i> hari ke-3.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
Lampiran 1 <i>Ethical Clerence</i>	50
Lampiran 2 Register Penelitian.....	51
Lampiran 3 Persetujuan Untuk Mengikuti Penelitian.....	54
Lampiran 4 Master Tabel.....	55
Lampiran 5 Tabel Statistik.....	56

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Cedera otak traumatik didefinisikan sebagai suatu trauma yang mengenai kepala yang dapat menyebabkan perubahan fisik, intelektual, emosional, sosial atau tingkah laku.¹⁻⁶ Cedera otak traumatik adalah salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan yang sering terjadi diseluruh dunia.⁷⁻¹¹ Cedera otak traumatik adalah salah satu gangguan yang umum dalam bidang neurologi.^{8,12}

Di Amerika Serikat, lebih dari 1,7 juta orang menderita cedera otak traumatik setiap tahunnya.^{1,10,13-16} Sekitar 1,4 juta orang datang berobat ke instalasi gawat darurat, dan lebih dari 270.000 orang dirawat di rumah sakit, dan lebih dari 53.000 orang meninggal akibat dari cedera otak traumatik.^{1,13-16} Setiap tahun, di Eropa, sekitar 2,5 juta orang menderita cedera otak traumatik, dan 1 juta orang dirawat di rumah sakit serta 75.000 orang meninggal.⁶ Insiden cedera otak traumatik di Jerman adalah sekitar 332 kasus per 100.000, sedangkan kasus stroke didapatkan sekitar 182 kasus per 100.000. Efek dari cedera otak traumatik dapat mengakibatkan cacat parah atau kematian dan memiliki dampak sosial dan ekonomi yang signifikan.^{8,9}

Peningkatan angka insidensi cedera otak traumatik di negara berkembang antara lain adalah karena meningkatnya kuantitas sarana transportasi tanpa disertai peningkatan kualitas dan kurangnya disiplin pengguna jalan.¹² Angka kejadian

kecelakaan lalu lintas dan kematian di Indonesia masih tinggi dan belum menunjukkan penurunan yang bermakna dari tahun 2010 sampai dengan tahun 2014. Proporsi kematian karena kecelakaan lalu lintas tinggi di propinsi-propinsi dengan jumlah penduduk banyak dan lalu-lintas padat seperti Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, DKI Jakarta, Sumatera Utara. Prevalensi cedera otak traumatik hasil RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) 2013 meningkat dibandingkan RISKESDAS 2007.^{1,17} Penyebab kematian akibat kecelakaan sepeda motor sekitar 40,6 persen.^{1,17}

Di Padang – Sumatera Barat, kasus cedera otak traumatik merupakan peringkat tertinggi diantara pasien yang dirawat di bagian Bedah Syaraf Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang. Data yang didapat dari Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil, pasien cedera otak traumatik yang berobat di Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang tahun 2012 sebanyak 2.162 pasien, dimana jumlah pasien yang mengalami lesi (perdarahan intrakranial) baik berupa perdarahan epidural, subdural dan perdarahan subaraknoid sebanyak 746 pasien.^{18,19} Cedera otak traumatik lebih sering terjadi pada laki-laki usia produktif, berusia 15-24 tahun karena aktivitas dan mobilitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. Selain menyebabkan kematian, cedera otak traumatik juga dapat menurunkan produktivitas dan menyebabkan kecacatan yang permanen.^{12,17,20}

Tujuan utama pengelolaan cedera otak traumatik adalah mengoptimalkan pemulihan dari cedera otak primer dan mencegah cedera otak sekunder.^{1,20,21,22}

Cedera otak primer terjadi saat benturan dan termasuk cedera seperti kontusio batang otak dan hemisfer, *diffuse axonal injury* (DAI) dan laserasi kortikal. Sedangkan cedera otak sekunder terjadi beberapa saat setelah terjadinya benturan dan biasanya dapat dicegah. Penyebab utama terjadinya cedera otak sekunder adalah hipoksia, hipotensi, peningkatan tekanan intrakranial, penurunan perfusi darah ke otak dan pireksia. Pencegahan terjadinya cedera otak sekunder pada kasus cedera otak traumatik dapat memperbaiki *outcome* yang berbeda.^{1,21,22}

Dari beberapa penelitian, menyebutkan dimana *outcome* cedera otak traumatik bisa diprediksi dari beberapa parameter tertentu. Pada penelitian Manuel dkk (2015), mereka menemukan nilai-nilai kalsium terionisasi dalam serum pada hari ketiga traumatik menjadi faktor prognostik untuk angka mortalitas dan morbiditas cedera otak traumatik sedang atau berat. Hasil yang sama juga terdapat dalam penelitian mereka sebelumnya yang menunjukkan perbedaan yang signifikan untuk hipokalsemia serum hari ke-3 setelah cedera otak traumatik. Peran hipokalsemia pada cedera otak traumatik sedang atau berat masih tetap tidak jelas. Namun, berdasarkan pada mekanisme patofisiologi awalnya dianggap hipokalsemia bisa mengganggu perkembangan edema serebral pada kematian neuron.⁸

Penelitian Suman dkk (2016), menunjukan terjadi gangguan elektrolit terhadap pasien cedera otak traumatik, yaitu hipernatremi, hiponatremi, hypokalemia, hipokalsemi, hipophosphatemia.¹¹ Pada penelitian Gupta dkk (2013), pasien dengan cedera otak traumatik memiliki resiko terjadinya hiponatremi, hipokalsemi,

hipophosphatemia, hipokalemia, hipomagnesemia.²³⁻²⁴ Pada penelitian Rafiq dkk (2013), pada pasien dengan cedera otak traumatik dapat terjadinya hipokalsemia.²⁵

Menurut Sun dkk (2008), mekanisme yang menyebabkan gangguan dari homeostasis kalsium pada pasien cedera otak traumatik memperlihatkan bahwa kematian sel akibat nekrotik ataupun apoptosis dan abnormalitas pada mekanisme masuk dan keluarnya kalsium tidak dapat mengkompensasi perubahan ini dan menyebabkan perubahan jangka panjang dari mekanisme *buffering* kalsium ataupun pelepasan kalsium yang mendasari perubahan homeostasis kalsium setelah cedera otak traumatik.⁷ Menurut Weber (2012), penurunan kalsium terjadi karna kerusakan dan kematian sebagian neural akibat cedera otak traumatik.^{20,21}

Glasgow Outcome Scale (GOS) adalah salah satu skala yang digunakan untuk mengukur *outcome* pasien setelah cedera otak traumatik.^{2,8,26} Hal ini karena parameter tersebut telah banyak digunakan oleh peneliti-peneliti baik dari dalam maupun dari luar negeri.¹⁵ Menurut Huda (2015), *Glasgow Outcome Scale* (GOS) merupakan skala yang baik untuk digunakan dalam mengukur *outcome* pasien setelah cedera otak traumatik.¹⁸ Menurut Olivera dkk (2012), *Glasgow Outcome Scale* (GOS) pada pasien yang dipulangkan merupakan indikator prognosis untuk pasien dengan cedera otak traumatik berat.²⁶

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis ingin meneliti hubungan kadar kalsium darah dengan *outcome* pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang.

2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kadar kalsium darah dengan *outcome* pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang.

3. Tujuan Penelitian

3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan kadar kalsium darah dengan *outcome* pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang.

3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan kadar kalsium darah dengan *outcome* hari ke-1 pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui hubungan kadar kalsium darah dengan *outcome* hari ke-3 pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang.

4. Manfaat Penelitian

1. Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi tambahan informasi mengenai hubungan kadar kalsium darah dengan *outcome* pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang.

2. Bagi Kepentingan Rumah Sakit Terkait

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi untuk bagian Bedah Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang dalam meningkatkan penatalaksanaan cedera otak traumatik.

3. Bagi Peneliti Selanjutnya

Sebagai dasar pemikiran dan data awal bagi peneliti lain untuk penelitian lebih lanjut tentang hubungan kadar kalsium darah dengan *outcome* pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Cedera Otak Traumatik

2.1.1. Definisi Cedera Otak Traumatik

Cedera otak traumatik didefinisikan sebagai suatu trauma yang mengenai kepala yang dapat menyebabkan perubahan fisik, intelektual, emosional, sosial atau tingkah laku.¹⁻⁶ Cedera otak traumatik adalah salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan yang sering terjadi diseluruh dunia.⁷⁻¹¹ Cedera otak traumatik adalah salah satu gangguan yang umum dalam bidang neurologi.^{8,12}

Cedera otak traumatik meyebabkan kerugian bagi korban dan keluarga serta kerugian material baik langsung dan tidak langsung. Cedera pada kepala dapat melibatkan seluruh lapisan, mulai dari lapisan kulit kepala atau tingkat yang paling ringan, tulang tengkorak, duramater, vaskuler otak, sampai jaringan otaknya sendiri, baik berupa luka tertutup, maupun trauma tembus.^{1,14,27}

2. Epidemiologi Cedera Otak Traumatik

Di Amerika Serikat, lebih dari 1,7 juta orang menderita cedera otak traumatik setiap tahunnya. Sekitar 1,4 juta orang datang berobat ke instalasi gawat darurat, dan lebih dari 270.000 orang dirawat di rumah sakit, dan lebih dari 53.000 orang

meninggal akibat dari cedera otak traumatik.^{1,13-16} Setiap tahun, di Eropa, sekitar 2,5 juta orang menderita cedera otak traumatik, dan 1 juta orang dirawat di rumah sakit serta 75.000 orang meninggal.⁶ Insiden cedera otak traumatik di Jerman adalah sekitar 332 kasus per 100.000, sedangkan kasus stroke didapatkan sekitar 182 kasus per 100.000. Efek dari cedera otak traumatik dapat mengakibatkan cacat parah atau kematian dan memiliki dampak sosial dan ekonomi yang signifikan.^{8,9}

Peningkatan angka insidensi cedera otak traumatik di negara berkembang antara lain adalah karena meningkatnya kuantitas sarana transportasi tanpa disertai peningkatan kualitas dan kurangnya disiplin pengguna jalan itu sendiri.¹² Angka kejadian kecelakaan lalu lintas dan kematian di Indonesia masih tinggi dan belum menunjukkan penurunan yang bermakna dari tahun 2010 sampai dengan tahun 2014. Proporsi kematian karena kecelakaan lalu lintas tinggi di propinsi-propinsi dengan jumlah penduduk banyak dan lalu-lintas padat seperti Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, DKI Jakarta, Sumatera Utara. Prevalensi cedera hasil RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) 2013 meningkat dibandingkan RISKESDAS 2007.¹⁷ Penyebab kematian akibat kecelakaan sepeda motor sekitar 40,6 persen.^{1,17}

Di Padang – Sumatera Barat, kasus cedera otak traumatik merupakan peringkat tertinggi diantara pasien yang di rawat di bagian Bedah Syaraf Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang. Data yang didapat dari Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil, pasien cedera otak traumatik yang berobat di Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang tahun

2012 sebanyak 2.162 pasien, dimana jumlah pasien yang mengalami lesi (perdarahan intrakranial) baik berupa perdarahan epidural, subdural dan perdarahan subaraknoid sebanyak 746 pasien.^{18,19} Cedera otak traumatik lebih sering terjadi pada laki-laki usia produktif, berusia 15-24 tahun karena aktivitas dan mobilitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. Selain menyebabkan kematian, cedera otak traumatik juga dapat menurunkan produktivitas dan menyebabkan kecacatan yang permanen.^{12,17,20}

3. Penyebab Cedera Otak Traumatik

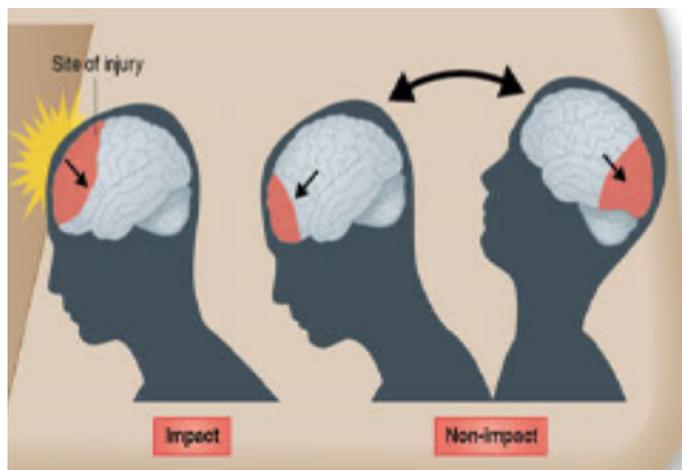
Cedera otak traumatik yang sering terjadi disebabkan oleh kecelakaan sepeda motor (50%), jatuh dari ketinggian (21%), kriminalitas (12%), dan cedera akibat olahraga (10%).^{1,27} Gerakan cepat yang terjadi secara mendadak dinamakan akselerasi. Penghentian akselerasi secara mendadak dinamakan *deakselerasi*. Pada trauma kapitis, terdapat akselerasi dan *deakselerasi*. Kepala yang jatuh mengalami akselerasi, sedangkan *deakselerasi* terjadi pada saat kepala terbentur pada tanah atau lantai. Pada saat akselerasi terjadi, terdapat 2 kejadian yaitu akselerasi tengkorak ke arah benturan dan yang kedua pergeseran otak ke arah yang berlawanan dengan arah benturan.²⁷

Dalam mekanisme cedera otak traumatik dapat terjadi peristiwa *coup* dan *contrecoup*. Cedera yang diakibatkan oleh adanya benturan pada tulang tengkorak dan daerah sekitarnya disebut lesi *coup*. Pada daerah yang berlawanan dengan tempat benturan akan terjadi lesi yang disebut *contrecoup*. Akselerasi-deselerasi terjadi

karena kepala bergerak dan berhenti secara mendadak dan kasar saat terjadi trauma.

1,4,14,27

Objek benturan dari belakang kepala sering menimbulkan *coup* dan *contrecoup*. Perbedaan densitas antara tulang tengkorak (substansi solid) dan otak (substansi semisolid) menyebabkan tengkorak bergerak lebih cepat dari muatan intrakranialnya. Bergeraknya isi dalam tengkorak memaksa otak membentur permukaan dalam tengkorak pada tempat yang berlawanan dari benturan (*contrecoup*).^{1,5,14,27}



Gambar 2.1 Tipe cedera otak traumatik primer¹³

4. Klasifikasi Cedera Otak Traumatik

Klasifikasi keadaan klinis yaitu kesadaran pasien, sangat berguna dalam pedoman penanganan pasien pertama kali datang ke bagian instalasi gawat darurat. Klasifikasi ini adalah dengan Skala Koma Glasgow (*Glasgow Coma Scale / GCS*), skala ini dibuat oleh Jennet dan Teasdale (1974). *Glasgow Coma Scale (GCS)* dapat menafsirkan tingkat kesadaran dan prognosis penderita cedera otak traumatik dengan melakukan pemeriksaan terhadap kemampuan membuka mata, kemampuan motorik dan verbal, dengan menilai masing-masing mata 4, motorik 6, dan verbal 5. Berdasarkan *Glasgow Coma Scale (GCS)* cedera otak traumatik dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu (1) cedera otak traumatik ringan *Glasgow Coma Scale (GCS)* 14-15, (2) cedera otak traumatik sedang *Glasgow Coma Scale (GCS)* 9-13, (3) cedera otak traumatik berat *Glasgow Coma Scale (GCS)* 3-8.^{8,9,18,19}

Tabel 2.1 *Glasgow Coma Scale*^{1,2,5}

Tabel 2.2 Klasifikasi cedera otak traumatik^{1,2,5}

ASSESSMENT AREA	SCORE
Eye opening (E) Spontaneous To speech To pain None	4 3 2 1
Verbal response (V) Oriented Confused conversation Inappropriate words Incomprehensible sounds None	5 4 3 2 1
Best motor response (M) Obeys commands Localizes pain Flexion withdrawal to pain Abnormal flexion (decorticate) Extension (decerebrate) None (flaccid)	6 5 4 3 2 1

• Intracranial lesions	• Focal	• Epidural • Subdural • Intracerebral
	• Diffuse	• Concussion • Multiple contusions • Hypoxic/ischemic injury • Axonal injury

Lesi intrakranial dapat diklasifikasikan sebagai fokal atau difus, walaupun kedua bentuk cedera ini sering terjadi bersamaan. Lesi fokal termasuk hematoma epidural, hematoma subdural, dan kontusi (hematom intraserebral). Pada pasien kelompok cedera otak difus, secara umum menunjukkan *CT scan* normal namun menunjukkan perubahan sensorium atau bahkan koma dalam keadaan klinis.^{1,5,18,28}

Beberapa jenis perdarahan otak yang terjadi akibat cedera otak traumatik adalah:

a. Hematom Epidural

Epidural hematoma (EDH) adalah perdarahan yang terbentuk di ruang potensial antara tabula interna dan duramater dengan ciri berbentuk bikonvek atau menyerupai lensa cembung. *Hematoma epidural* (EDH) merupakan kumpulan darah diantara duramater dan tabula interna karena trauma. Pada penderita traumatik hematom epidural, 85-96% disertai fraktur pada lokasi yang sama. Perdarahan berasal dari pembuluh darah - pembuluh darah di dekat lokasi fraktur. *CT Scan* dapat menentukan lokasi dan adanya lesi lain, mengukur volume, dan efek desak massa. Kelainan lain seperti hematom subdural, perdarahan intraserebral, perdarahan intraventrikel, *hydrocephalus*, edema serebral, dan tumor, yang dapat mengakibatkan peningkatan TIK juga dapat dilihat dari *CT Scan*. Paling sering terletak di regio temporal atau temporoparietal dan sering terjadi akibat robeknya pembuluh darah meningeal media. Perdarahan biasanya dianggap berasal arterial, namun mungkin sekunder dari perdarahan vena pada sepertiga kasus. Kadang-kadang, hematom epidural akibat robeknya sinus vena, terutama di regio parietal-oksipital atau fossa posterior. Keberhasilan pada penderita pendarahan epidural berkaitan langsung dengan status neurologis penderita sebelum pembedahan.^{1,5,18,27,28,29}

Penderita dengan pendarahan epidural dapat menunjukkan adanya “*lucid interval*” yang klasik dimana penderita yang semula mampu bicara lalu tiba-tiba

meninggal, keputusan perlunya tindakan bedah memang tidak mudah dan memerlukan pendapat dari seorang ahli bedah syaraf (Harga Daniel, 2009). Dengan pemeriksaan *CT Scan* akan tampak area hiperdens yang tidak selalu homogen, bentuknya bikonveks sampai planokonveks, melekat pada tabula interna dan mendesak ventrikel ke sisi.^{1,5,18,27,28}

b. Hematom Subdural

Subdural Hematoma (SDH) adalah perdarahan yang terjadi di antara duramater dan arakhnoid. SDH lebih sering terjadi dibandingkan EDH, ditemukan sekitar 30% penderita dengan cedera otak traumatik berat. Terjadi kerusakan otak yang mendasari hematoma subdural akut biasanya sangat lebih berat dan prognosisnya lebih buruk dari hematoma epidural. Mortalitas umumnya 60%, namun mungkin diperkecil oleh tindakan operasi yang sangat segera dan pengelolaan medis agresif. Subdural hematoma terbagi menjadi akut dan kronis yaitu:^{1,5,18,27,28,29}

1) SDH Akut

Pada *CT Scan* tampak gambaran *hyperdens sickle* (seperti bulan sabit) dekat tabula interna, terkadang sulit dibedakan dengan epidural hematoma. Batas medial hematoma seperti bergerigi. Adanya hematoma di daerah *fissure interhemisfer* dan tentorium juga menunjukkan adanya hematoma subdural.

2) SDH Kronis

Pada *CT Scan* terlihat adanya kompleks perlekatan, transudasi, kalsifikasi yang disebabkan oleh bermacam- macam perubahan, oleh karenanya tidak ada pola tertentu. Pada *CT Scan* akan tampak area hipodens, isodens, atau sedikit hiperdens, berbentuk bikonveks, berbatas tegas melekat pada tabula. Jadi pada prinsipnya, gambaran hematom subdural akut adalah hiperdens, yang semakin lama densitas ini semakin menurun, sehingga terjadi isodens, bahkan akhirnya menjadi hipodens.

c. Kontusi dan intraserebral hematom

Kontusi serebral murni biasanya jarang terjadi. Selanjutnya, kontusi otak hampir selalu berkaitan dengan hematom subdural akut. Majoritas terbesar kontusi terjadi dilobus frontal dan temporal, walau dapat terjadi pada setiap tempat termasuk serebelum dan batang otak. Perbedaan antara kontusi dan hematom intraserebral traumatika tidak jelas batasannya.^{1,5,18}

Bagaimanapun, terdapat zona peralihan, dan kontusi dapat berlanjut menjadi hematom intraserebral dalam beberapa hari. Hematom intraserebral adalah perdarahan yang terjadi dalam jaringan (parenkim) otak. Perdarahan terjadi akibat adanya laserasi atau kontusio jaringan otak yang menyebabkan pecahnya pula pembuluh darah yang ada di dalam jaringan otak tersebut. Lokasi yang paling sering adalah lobus frontalis dan temporalis. Lesi perdarahan dapat terjadi pada sisi benturan (*coup*) atau pada sisi lainnya (*countrecoup*). Defisit neurologi yang didapatkan sangat bervariasi dan tergantung pada lokasi dan luas perdarahan.^{1,5,18,28}

e. Cedera difus

Cedera otak difus merupakan kelanjutan kerusakan otak akibat cedera akselerasi dan deselerasi, dan ini merupakan bentuk yang sering terjadi pada cedera otak traumatik. Komosis serebral ringan adalah keadaan cedera dimana kesadaran tetap tidak terganggu namun terjadi disfungsi neurologis yang bersifat sementara dalam berbagai derajat.^{1,5,18,28}

Diffuse Axonal Injury (DAI) adalah keadaan dimana penderita mengalami koma pasca cedera yang berlangsung lama dan tidak diakibatkan oleh suatu lesi massa atau serangan iskemia. Biasanya penderita dalam keadaan koma yang dalam dan tetap koma selama beberapa waktu.^{1,5,17}

5. Patofisiologi Cedera Otak Traumatik

Konsep fisiologis yang berhubungan dengan cedera otak meliputi tekanan intrakranial, doktrin *Monro-Kellie* dan aliran darah otak. Berbagai proses patologis yang mengenai otak dapat menyebabkan kenaikan tekanan intrakranial (TIK). Kenaikan tekanan intrakranial dapat menurunkan perfusi otak dan menyebabkan atau bahkan memperberat iskemia, TIK normal pada keadaan istirahat kira-kira 10 mmHg, tekanan intrakranial lebih tinggi dari 20 mm Hg, terutama bila menetap dan sulit diatasi menyebabkan hasil akhir yang sangat buruk.^{5,27}

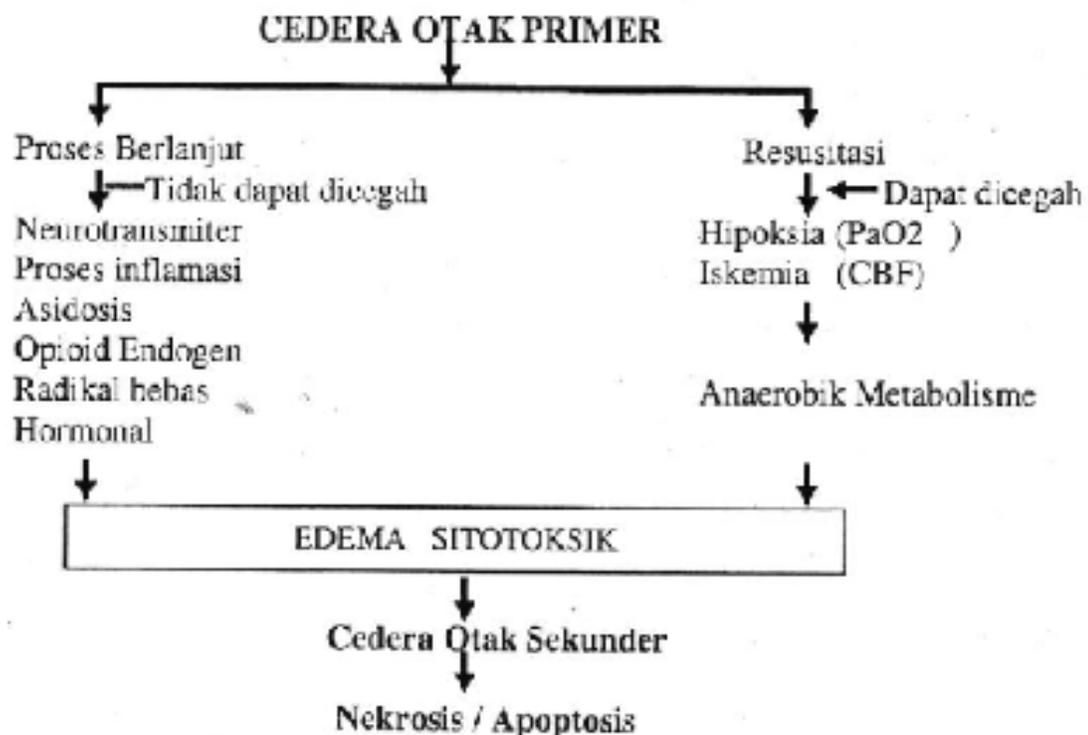
Doktrin *Monro-Kellie* merupakan suatu konsep sederhana tetapi penting untuk memahami dinamika tekanan intrakranial. Konsep utamanya adalah bahwa volume intrakranial harus selalu konstan, karena rongga kranium pada dasarnya merupakan

rongga yang kaku, tidak mungkin membesar. Darah di dalam vena dan cairan serebrospinal dapat dikeluarkan atau dipindahkan dari rongga tengkorak, sehingga tekanan intrakranial tetap normal. Sehingga segera setelah cedera otak, suatu massa seperti perdarahan dapat terus bertambah dengan tekanan intrakranial masih tetap normal. Aliran darah otak normal ke dalam otak pada orang dewasa antara 50 - 55 mL per 100 gr jaringan otak per menit.^{5,30} Aliran darah otak yang menyebabkan iskemik adalah 18 mL per 100 gr jaringan otak permenit.^{5,30,37}

Kerusakan berasal dari tiga mekanisme yaitu cedera primer, cedera sekunder dan cedera tertier.^{1,28} Cedera primer disebabkan oleh tubrukan dan melibatkan cedera syaraf, cedera *glial* primer, dan respon vaskular.^{1,28} Pada cedera *glial* primer, *oligodendroglia* dipengaruhi oleh cedera akson dan oleh gangguan mekanis langsung yg disebabkan oleh debris dan *leakage*. Respon vaskular segera terjadi pada saat cedera dan melibatkan peningkatan permeabilitas endotel kapiler terhadap zat terlarut.¹

Cedera sekunder meliputi edema serebral, pembengkakan otak, perdarahan, dan peningkatan tekanan intrakranial.^{1,2,12} Yang signifikan terhadap cedera sekunder adalah hipoksia jaringan yang timbul dari iskemia serebral (perfusi yang tidak adekuat dan hipoksia jaringan).^{1,2} Konsekuensi iskemia adalah sebagai berikut: (1) Neuron yg iskemia melepaskan zat yang mana menghasilkan permeabilitas terhadap natrium (*edema citotoxic*). (2). Dengan energi yg tidak memadai, masuknya kalsium melalui *chanel* yang tidak kompeten menghasilkan konsekuensi elektrofisiologis dan

aktivasi dari fosfolipase untuk menghasilkan kembali asam lemak bebas dengan reoksigenasi, prostaglandin dan radikal bebas. (3). Terjadi asidosis laktat. Cedera sekunder terjadi akibat sirkulasi kompromis atau pergeseran otak. Cedera tertier disebabkan oleh *apneu*, hipotensi, perubahan pada resistensi pulmonal, dan perubahan pada elektrokardiogram, yaitu perubahan gelombang T dan segmen ST.^{1,12}



Gambar 2.2 Patofisiologi cedera otak¹²

Iskemia serebral terjadi setelah cedera otak traumatik sebagai akibat hipotensi sistemik atau hipoksemia. Prinsip utama merawat pasien cedera otak traumatik adalah perfusi serebral yang adekuat untuk memenuhi kebutuhan metabolik otak.

Hipotensi sistemik yang mungkin disebabkan oleh syok dari luka atau trauma bagian tubuh lainnya telah terbukti memperburuk hasil dari cedera otak traumatik berat.²

2.2. Respon Metabolisme Pada Cedera Otak Traumatik

Pada stadium awal terjadinya cedera otak traumatik memberikan gambaran yang khas berupa kerusakan jaringan dan terganggunya aliran darah otak serta metabolisme jaringan otak, dimana iskemia yang terjadi mengakibatkan terbentuknya asam laktat yang memicu glikolisis anaerob, peningkatan permeabilitas membran dan formasi edema.^{18,31,32} Iskemia menyebabkan otak kekurangan oksigen dan glukosa, dan gangguan metabolisme sel yang terjadi menyebabkan neuron dan sel *glia* kekurangan energi yang dibutuhkan untuk mempertahankan gradien ion transmembran yang normal.^{28,30}

Proses-proses spesifik yang terjadi di dalam sel syaraf pascatrauma dapat bermacam-macam, diantaranya terjadi pelepasan neurotransmitter dan terjadi aliran ion yang cepat. Perubahan aliran elektrik pada jaringan syaraf di otak berhubungan dengan komponen kimiawi serta berpengaruh terhadap membran yang akhirnya akan mempengaruhi potensinya, yaitu ikatan transmitter eksitatorik, seperti glutamat, ke N-methyl D-aspartat (NMDA) yang mengakibatkan depolarisasi neuronal dengan efluks K dan influks kalsium. Pergeseran ionik tersebut, mengakibatkan perubahan akut dan subakut terhadap fisiologi seluler. Pompa Na-K bekerja sepanjang waktu sebagai

upaya untuk mempertahankan potensial membran. Pompa Na-K memerlukan *adenosine triphosphate* (ATP) dalam jumlah yang besar, mengakibatkan peningkatan kadar glukosa.³¹

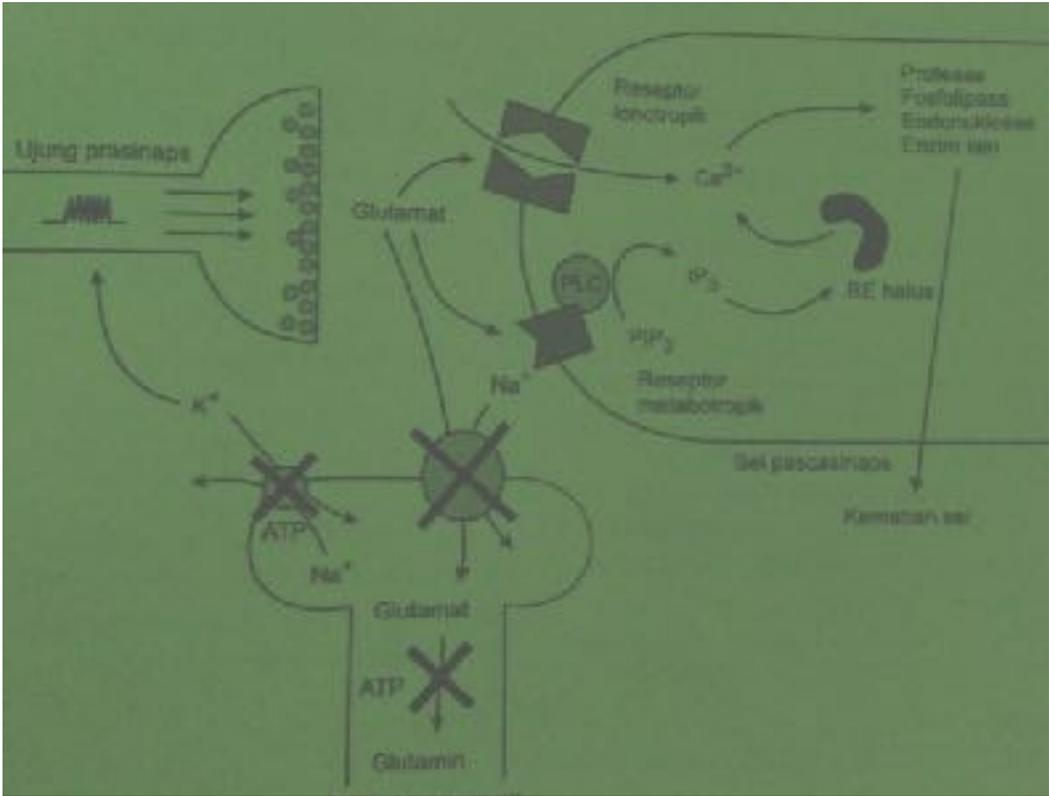
Kejadian cedera otak traumatik akan mengakibatkan terjadinya iskemia,^{28,30-32} depleksi ATP, kemudian mengakibatkan produksi glutamat yang berlebihan dan berkaitan dengan tingginya influks Ca^{2+} intraseluler dan akan menjadi suatu *circulus vitiosus* bila tidak tertatalaksana dengan baik. ³¹ Kainat dan AMPA berkaitan dengan saluran ion Na^+ dan ketika glutamat berikatan dengan reseptor ini akan menghasilkan potensial eksitatorik pascasinap. NMDA berikatan dengan yang permeabel antara Ca^{2+} dan Na^+ . Sinap glutamat NMDA dibentuk untuk mendeteksi adanya aktifitas yang diluar perkiraan pada dua jalur neural, respon ketika dipasangkan akan mempengaruhi kekuatan sambungan sinaptiknya.²⁹

Glutamat dirilis terus-menerus ke dalam ruang ekstraselular melalui eksositosis terstimulasi dan spontan vesikel sinaptik, dan dengan pembawa yang dimediasi oleh pertukaran dengan asam amino lainnya. Karena tidak ada enzim dalam cairan ekstraselular untuk menurunkan glutamat, konsentrasi sinaptik glutamat diturunkan oleh difusi yang jauh dari sinaps dan melalui penyerapan glutamat. Karena difusi glutamat dibatasi oleh anatomi extrasinap, serapan glutamat merupakan mekanisme yang utama untuk menjaga konsentrasi glutamat ekstraseluler. Penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya telah melaporkan peningkatan beberapa kali lipat

konsentrasi ekstraseluler glutamat yang dipicu oleh cedera otak traumatik, yang berkurang dalam waktu 2 jam.³¹

Efek akhir proses ini adalah influks besar-besaran Na^+ dan Ca^{2+} kedalam neuron. Kelebihan Ca^{2+} intrasel yang terjadi tampaknya bersifat sangat toksik dan dapat melampaui kemampuan neuron untuk mengeluarkan atau mengisolasi kation. Hal ini menyebabkan pengaktifan terus menerus berbagai enzim yang peka kalsium, termasuk protease, fosfolipase, dan endonuklease, yang menyebabkan kematian sel.

12,28



Gambar 2.3 Eksitotoksitas pada iskemia neuron²⁹

Eksitotoksisitas pada iskemia neuron. Depleksi suplai energi menghambat Na⁺-K⁺-ATPase, yang menyebabkan akumulasi K⁺ ekstrasel dan penurunan Na⁺ ekstrasel.^{13,29} Peningkatan K⁺ ekstrasel mendepolarisasi ujung syaraf, yang menyebabkan pelepasan glutamat. Penurunan Na⁺ ekstrasel mengurangi ambilan glutamat yang bergantung pada Na⁺, yang mempotensiasi efek pelepasan glutamat terhadap sinaps. Hal tersebut menyebabkan peningkatan bersinambungan Ca²⁺ intrasel di sel pascasinaps, yang menyebabkan kematian sel. Tanda “X”, menyatakan inhibisi Na⁺-K⁺-ATPase.²⁹

3. Konsentrasi Kalsium Darah

Kalsium merupakan mineral yang paling banyak terdapat di dalam tubuh yaitu sekitar 1200gram. Kalsium dibutuhkan disemua jaringan tubuh, khususnya tulang. Sekitar 99% kalsium tubuh berada pada tulang dan sisanya tersebar di seluruh tubuh dalam dalam aneka cairan tubuh.^{1,3,33,34} Kalsium berperan utama dalam banyak proses fisiologis, yang meliputi kontraksi otot rangka, jantung dan otot polos; pembekuan darah; dan transmisi impuls saraf yang hanya beberapa dari sejumlah proses fisiologis. Sel yang dapat tereksitasi, seperti neuron, sangat sensitif terhadap perubahan konsentrasi ion kalsium, dan peningkatan konsentrasi kalsium melebihi normal (hiperkalsemia) menyebabkan depresi progresif pada sistem syaraf pusat; sebaliknya penurunan konsentrasi kalsium (hipokalsemia) menyebabkan sistem syaraf menjadi lebih mudah untuk dirangsang.^{3,33,34}

Jika kekurangan kalsium tubuh akan mengambil cadangan dalam tulang. Semakin lama semakin banyak kalsium diambil, maka tulang semakin tipis kemudian keropos. Sebagian kecil sisanya membentuk ikatan dengan senyawa lain dan sebagian kecil lainnya berada dalam darah. Kadar kalsium dalam darah sekitar 10mg/dL dengan rentangan 8,6-10,5 mg/dL. Nilai kadar ini harus dipertahankan agar berfungsi dengan baik.^{1,3,33,34} Keseimbangan konsentrasi kalsium diatur oleh 3 hormon yaitu hormon paratiroid (PTH), vitamin D dan kalsitonin. Konsentrasi kalsium juga dipengaruhi oleh diet kalsium, deposisi atau absorpsi kalsium dari tulang, reabsorpsi dan ekskresi kalsium dari ginjal ^{1,3,34}

Konsentrasi kalsium (Ca^{2+}) ekstrasel adalah sekitar 5 mmol/L dan diatur secara ketat. Meskipun cukup banyak kalsium yang berikatan dengan organel intrasel, seperti mitokondria dan retikulum endoplasma, namun konsentrasi kalsium bebas atau bentuk terionisasi (Ca^{2+}) di dalam sel sangat rendah yaitu: 0,05-10 μ mol/L. Meskipun terdapat gradient konsentrasi yang sangat besar ini dan gradient transmembran baik, namun Ca^{2+} tertahan sehingga tidak dapat masuk ke dalam sel. Karena peningkatan Ca^{2+} yang berkepanjangan di sel bersifat sangat toksik, sejumlah besar energi dikeluarkan untuk memastikan bahwa Ca^{2+} intrasel terkontrol. Suatu mekanisme penukaran Na^+/Ca^{2+} yang memiliki kapasitas tinggi, namun dengan afinitas rendah memompa Ca^{2+} keluar sel. Terdapat juga pompa Ca^{2+} /proton dependen ATPase yang mengeluarkan Ca^{2+} untuk ditukar dengan H^+ . Pompa ini memiliki afinitas tinggi terhadap Ca^{2+} , tetapi kapasitasnya rendah dan mungkin

berperan mengatur penyesuaian kadar Ca^{2+} sitosol. Selain itu, terdapat Ca^{2+} ATPase yang memompa Ca^{2+} dari sitosol ke lumen retikulum endoplasma. Terdapat juga tiga cara untuk mengubah Ca^{2+} sitosol: (1) Hormon tertentu dengan mengikat reseptor yang merupakan kanal Ca^{2+} , meningkatkan permeabilitas membrane terhadap Ca^{2+} , sehingga meningkatkan influx (Ca^{2+}). (2) Hormon juga secara tidak langsung mendorong influx Ca^{2+} dengan memodulasi potensial membran plasma. Depolarisasi membrane membuka kanal Ca^{2+} berpintu-tegangan dan memungkinkan influx Ca^{2+} . (3). Ca^{2+} dapat dimobilisasi dari retikulum endoplasma, dan mungkin dari cadangan di mitokondria.^{3,35}

Suatu observasi penting yang menghubungkan Ca^{2+} dengan kerja hormon berkaitan dengan pengertian target kerja Ca^{2+} di dalam sel.^{24,35} Penemuan regulator aktifitas fosfodiesterase yang dependen- Ca^{2+} merupakan dasar bagi pemahaman yang lebih luas tentang cara interaksi Ca^{2+} dengan cAMP di dalam sel.³⁵

2.3.1. Hipokalsemi Pada Cedera Otak Traumatik

Dari beberapa penelitian, menyebutkan dimana *outcome* cedera otak traumatik bisa diprediksi dari beberapa parameter tertentu. Pada penelitian Manuel dkk (2015), mereka menemukan nilai-nilai kalsium terionisasi dalam serum pada hari ketiga traumatik menjadi faktor prognostik untuk angka mortalitas dan morbiditas cedera otak traumatik sedang atau berat.⁸

Hasil yang sama juga terdapat dalam penelitian mereka sebelumnya yang menunjukkan perbedaan yang signifikan untuk hipokalsemia serum hari ke-3 setelah

cedera otak traumatik antara yang bertahan dan yang tidak bertahan. Peran hipokalsemia pada cedera otak traumatik sedang atau berat masih tetap tidak jelas. Namun, berdasarkan pada mekanisme patofisiologi awalnya dianggap hipokalsemia bisa mengganggu perkembangan edema serebral pada kematian neuronal. Sebagai tanda tidak langsung pasien dengan keadaan akhir yang buruk mempunyai reaktivitas pupil yang terganggu. Yang terakhir adalah tanda klinis yang penting untuk peningkatan tekanan intrakranial dengan risiko iskemia serebral atau herniasi serebral yang berhubungan dengan buruknya prognosis.⁸

Menurut Sun dkk (2008), mekanisme yang menyebabkan gangguan dari homeostasis Ca^{2+} pada pasien cedera otak traumatik memperlihatkan bahwa kematian sel akibat nekrotik ataupun apoptosis dan abnormalitas pada mekanisme masuk dan keluarnya Ca^{2+} tidak dapat mengkompensasi perubahan ini dan menyebabkan perubahan jangka panjang dari mekanisme *buffering* Ca^{2+} ataupun pelepasan Ca^{2+} yang mendasari perubahan homeostasis Ca^{2+} setelah cedera otak traumatik.⁷

Menurut Weber (2012), penurunan Ca^{2+} terjadi karna kerusakan dan kematian sebagian neural akibat cedera otak traumatik.^{20,21} Pada penelitian Gupta dkk (2013), pasien dengan cedera otak traumatik memiliki resiko terjadinya hiponatremi, hipokalsemi, hipophosphatemia, hipokalemia, hipomagnesemia.²³⁻²⁵

4. *Glasgow Outcome Scale (GOS)*

Glasgow Outcome Scale (GOS) adalah salah satu skala yang digunakan untuk mengukur *outcome* pasien setelah cedera otak traumatik.^{2,8,26} *Outcome* penderita cedera kepala dapat dinilai menggunakan *Glasgow Outcome Scale (GOS)*. Hal ini karena parameter tersebut telah banyak digunakan oleh peneliti-peneliti dari luar negeri.¹⁵

Menurut Huda (2015), *Glasgow Outcome Scale (GOS)* merupakan skala yang baik untuk digunakan dalam mengukur *outcome* pasien setelah cedera otak traumatik.¹⁸ Menurut Olivera dkk, *Glasgow Outcome Scale (GOS)* pada pasien yang dipulangkan merupakan indikator prognosis untuk pasien dengan cedera otak traumatik berat.²⁶

Skala *Glasgow Outcome Scale (GOS)* diciptakan oleh Jennet dkk pada tahun 1975 dan dipakai untuk mengalokasikan orang-orang yang menderita cedera otak akut pada cedera otak traumatik maupun non traumatik ke dalam kategori *outcome*. Skala ini menggambarkan disabilitas dan kecacatan dibandingkan gangguan yang difokuskan pada bagaimana trauma mempengaruhi fungsi pada kehidupan.^{8,26} Terdapat 5 kategori yaitu : *Good* dan *Moderate Disable* dikatakan *outcome* yang baik, dan buruk pada *Severe Disable*, *Vegetatif* dan *Death*.¹⁵

Skala yang asli terdiri dari 5 tingkatan sebagai berikut:^{2,18,19,26}

1. *Death*
2. *Vegetative State*

Vegetative state adalah pasien yang mengalami ketiadaan fungsi kognitif yang ditunjukkan oleh hilangnya komunikasi total, yang menandakan bahwa korteks serebral tidak berfungsi lagi. Tidak seperti pada pasien koma, pasien pada keadaan *vegetative state* dapat menunjukkan berbagai aksi motorik yang reflektif, kebiasaan ini tidak menunjukkan kesadaran.

3. *Severe disability*

Severe disability adalah pasien sadar, namun membutuhkan pertolongan meskipun tingkat ketergantungan bervariasi, yang termasuk dalam kategori ini adalah pasien yang bergantung kepada seorang *caregiver* untuk seluruh aktivitas sepanjang hari. Pasien yang tidak dapat ditinggal sendiri dan tidak dapat merawat diri.

4. *Moderate disability*

Moderate disability adalah pasien dalam kategori yang dapat ditinggal sendiri, namun memiliki tingkat kecacatan fisik dan kognitif yang membatasi mereka dibandingkan tingkat kehidupan sebelum trauma. Banyak pasien pada kategori ini dapat kembali bekerja, meskipun dalam pekerjaan mereka, dan tidak dapat memikul pekerjaan sebesar tanggung jawab mereka sebelum sakit.

5. *Good recovery*

Good recovery adalah pasien yang tidak bergantung dan dapat kembali pada pekerjaan atau aktifitas mereka sebelum sakit tanpa adanya keterbasan mayor. Pasien dapat menderita defisit neurologi atau kognitif ringan yang menetap,

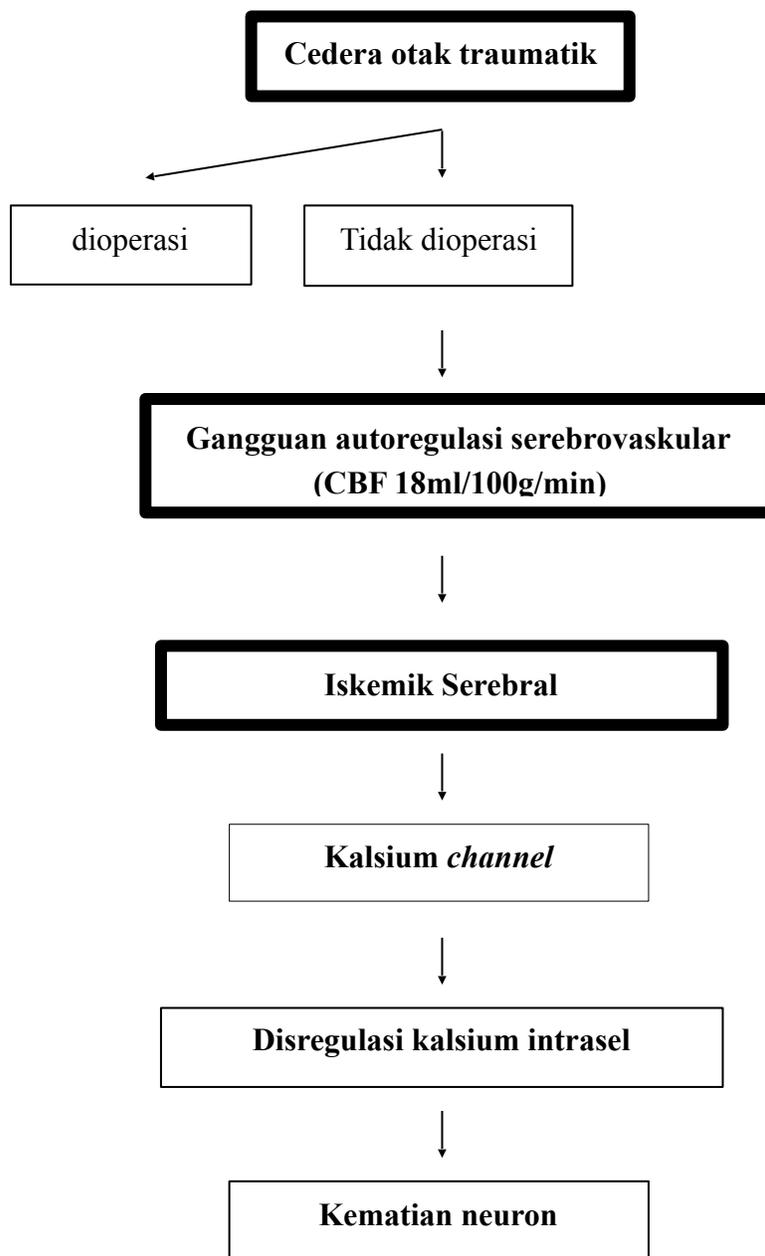
namun tidak mengganggu keseluruhan fungsi. Pasien dalam kategori ini kompeten bersosialisasi dan mampu membawa diri dengan baik tanpa perubahan kepribadian yang berarti.

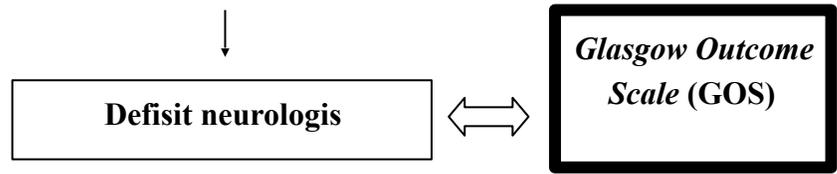
Tingkat ini dapat dikelompokkan menjadi *outcome* buruk (GOS 1-3) dan *outcome* baik (GOS 4-5). Pada laporan sebelumnya para penulis menilai GOS pasien saat masuk, 24 jam pasca cedera, 3 hari pasca cedera, saat penderita pulang, hingga 24 bulan pasca trauma.^{18,19}

BAB III

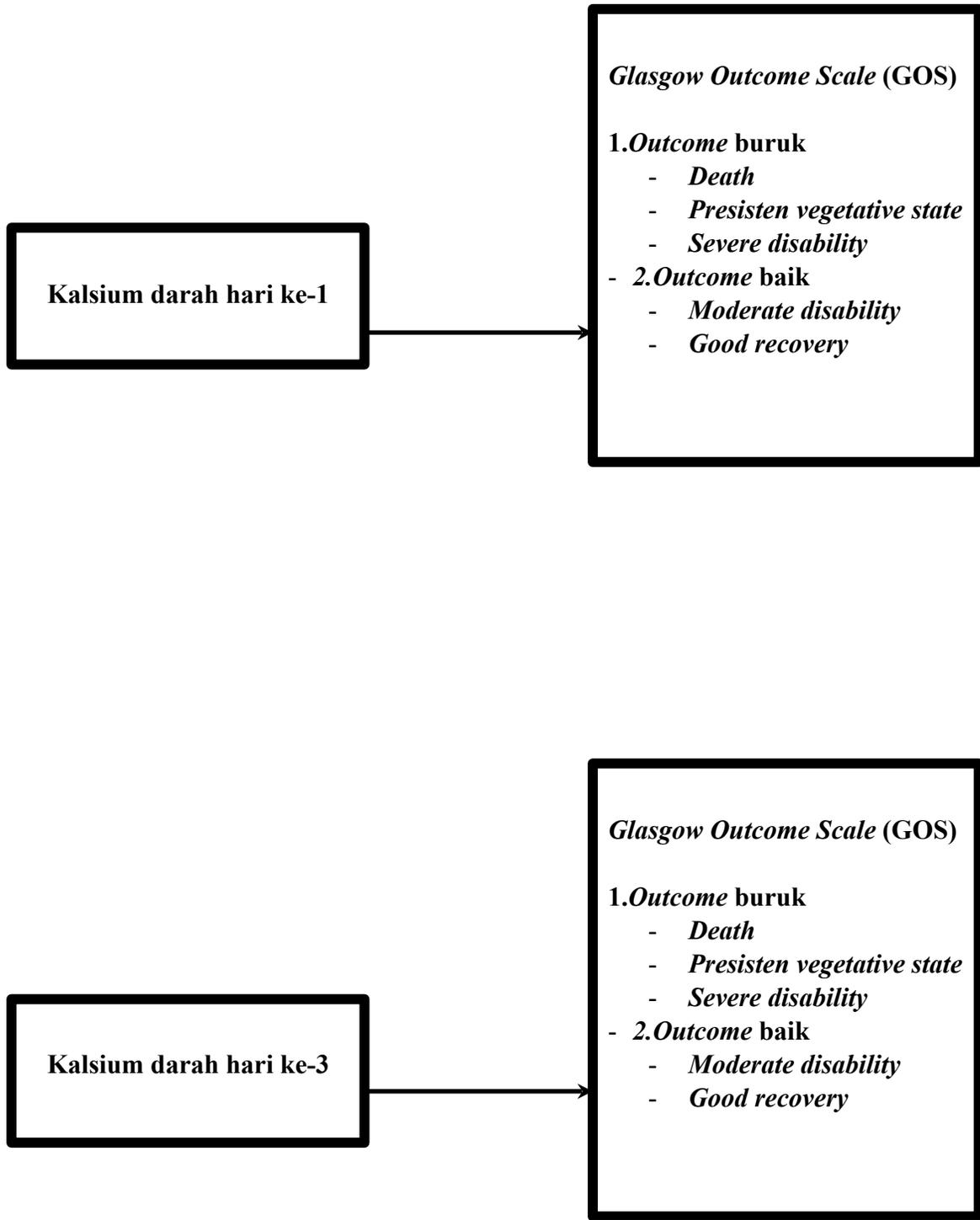
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

1. Kerangka Teori





3.2. Kerangka Konsep



2. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka konsep diatas, maka hipotesis dalam penelitian ini adalah :

- a. Ada hubungan kadar kalsium darah terhadap *outcome* hari ke-1 pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang.
- b. Ada hubungan kadar kalsium darah terhadap *outcome* hari ke-3 pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah *cross sectional*.

4.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang dan ruang bagian Bedah Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang mulai dari April 2017 sampai Juli 2017.

4.3. Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah semua pasien cedera otak traumatik dengan GCS 3-13 tidak indikasi operasi, yang masuk ke Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang dan dirawat di bagian Bedah Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang dalam priode penelitian dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.3.2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini diambil secara *nonprobability sampling* dengan metode *consecutive sampling*.

4.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

a. Kriteria Inklusi

1. Penderita cedera otak traumatik GCS 3-13
2. Umur 14-60 tahun
3. Keluarga pasien bersedia menandatangani surat persetujuan keikutsertaan dalam penelitian ini setelah diberikan penjelasan

b. Kriteria Eksklusi

1. Penderita *multiple* trauma
2. Penderita cedera otak traumatik yang lebih dari 3 hari
3. Penderita yang menggunakan atau mendapat terapi medikamentosa, kondisi atau penyakit yang mempengaruhi metabolisme kalsium (seperti hiperparatiroidisme, pankreatitis akut, transfusi darah besar, dan pengobatan dengan *hydrochlorothiazide*)
4. Penderita dengan lesi di batang otak.
5. Penderita hamil
6. Penderita dengan alkoholisme
7. Pasien sudah menderita cacat atau sequele sebelum mengalami cedera otak traumatik

4.5. Jumlah sampel

Besar sampel dihitung dengan rumus :

$$n = \frac{Z_{\alpha^2} \times P \times Q}{d^2}$$

$$\hat{=} \frac{1,96^2 \times 0,1 \times 0,9}{0,15^2}$$

$$= 15,3664 \rightarrow 16$$

Keterangan:

n : Besar sampel minimal yang diperlukan

Z α : Tingkat kepercayaan 95 % \rightarrow 1,96 (ditetapkan)

P : Proporsi dari penelitian sebelumnya 10 % (kepuustakaan)

Q : 1-P

d : Limit dari error atau presisi absolut 15 % \rightarrow 0,15 (ditetapkan)

Besar sampel pada penelitian berjumlah 16 sampel.

4.6. Definisi Operasional

1. Kadar kalsium darah

Definisi : Nilai kalsium dalam darah.

Cara ukur : Berdasarkan *the work of Gitelman (o-Cresolphthalein complexone without deproteinization)*³⁸

Alat Ukur : Advia

Hasil Ukur : mg/dL

Skala ukur : Rasio

2. *Glasgow Outcome Scale* (GOS)

Definisi : Keadaan pasien pada akhir terapi atau proses penyakit yang merupakan hasil dari perawatan yang diberikan kepada pasien oleh suatu tempat pelayanan kesehatan.

Cara ukur : Menilai skor *Glasgow Outcome Scale* (GOS) hari ke-1 dan ke-3

Alat ukur : Indera

Hasil ukur :

1. *Death* (skor 5)
2. *Vegetative State* (skor 4)
3. *Severe disability* (skor 3)
4. *Moderate disability* (skor 2)
5. *Good recovery* (skor 1)

Hal ini dikelompokan menjadi *outcome* baik (GOS 1-2) dan *outcome* buruk (GOS 3-5).

Skala Ukur : Ordinal

4.7. Cara pengumpulan data

Data kadar kalsium darah pada penelitian ini didapatkan dengan mengukur kadar kalsium darah hari ke-1 di Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang. Kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kalsium darah hari ke-3 di ruang perawatan Bedah Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang.

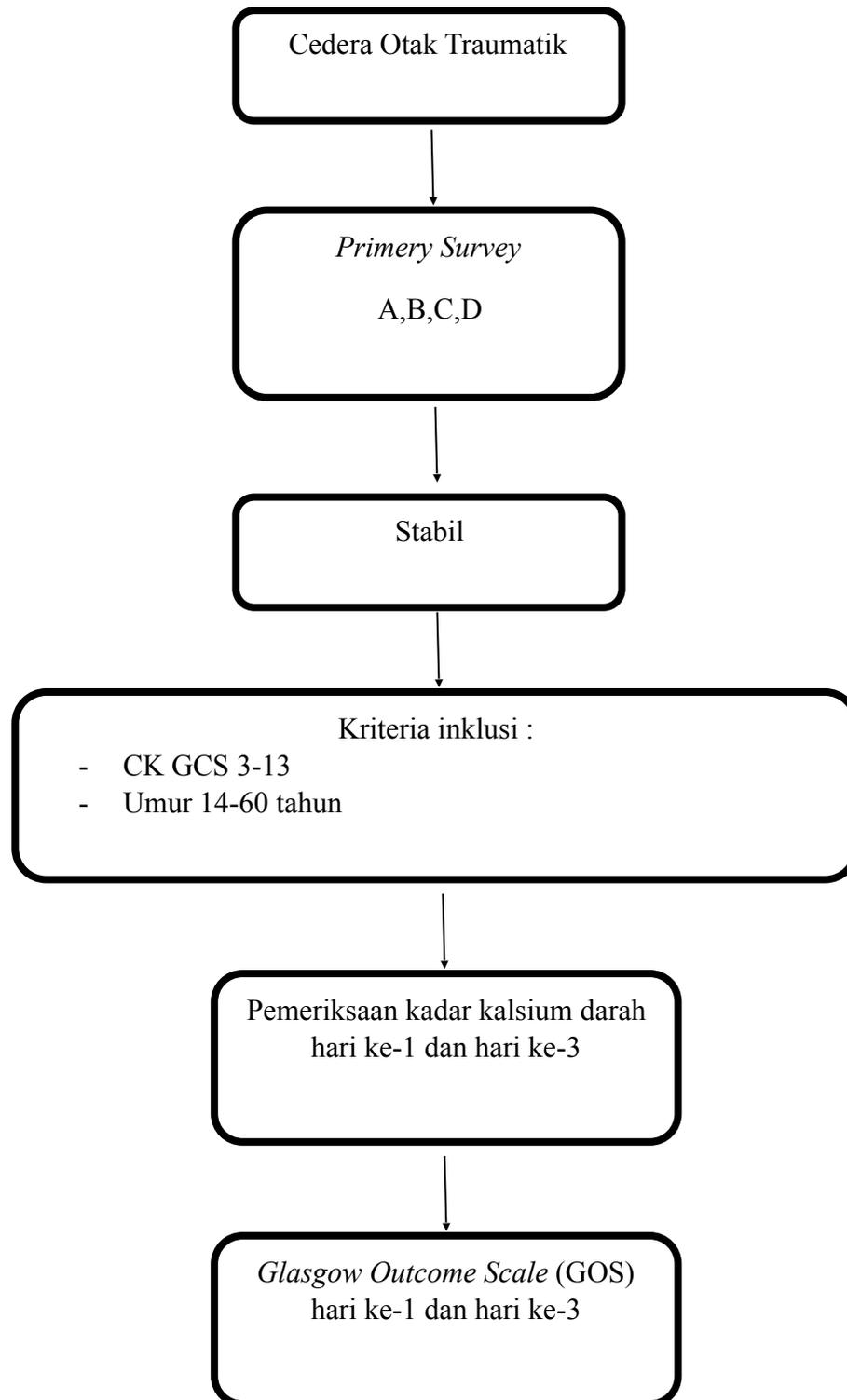
4.8. Jadwal Penelitian

No	Kegiatan Penelitian	A p r i l 2017	Mei 2017	Juni 2017	Juli 2017
1.	Membuat proposal	■	■	■	
2.	Mengumpulkan data			■	■
3.	Mengolah data			■	■
4.	Menyelesaikan laporan penelitian				■

4.9. Analisis Data

Data yang terkumpul akan diolah secara komputer dengan menggunakan program SPSS 21 dan diuji dengan *T-Test*.

4.10. Alur Penelitian



4.11. Cara Kerja

1. Penderita cedera otak traumatik yang datang ke Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang ditangani sesuai dengan pedoman *Advanced Trauma Life Support*. Setelah pasien stabil, dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium dan *CT Scan* (sesuai indikasi).
2. Yang memenuhi kriteria inklusi dijadikan sampel penelitian.
3. Dilakukan pemeriksaan kadar kalsium darah hari ke-1 dan hari ke-3.
4. Kemudian dilakukan pemeriksaan menghitung *Glasgow Outcome Scale* (GOS) pada hari ke-1 dan hari ke-3.

BAB V
HASIL PENELITIAN

5.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Sudah dilakukan penelitian untuk menentukan hubungan kadar kalsium darah dengan *outcome* pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang. Penelitian dilakukan mulai bulan April 2017 sampai juli 2017.

Tabel 5.1 Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	f	Rata-rata	%	SD
Usia		27,25		15,38
Jenis Kelamin				
Perempuan	5		31,20	
Laki-laki	11		68,80	
Pekerjaan				
Petani	1		6,20	
PNS	1		6,20	
Ibu Rumah Tangga	3		18,80	
Swasta	4		25,00	
Pelajar	7		43,80	

Berdasarkan tabel 5.1, didapatkan subjek penelitian berdasarkan umur dengan rata-rata berusia 27,25 tahun. Jenis kelamin laki-laki yaitu 68,8 % berbanding 31,2 % dengan jenis kelamin perempuan. Berdasarkan pekerjaan, 43,80% subjek penelitian adalah pelajar.

5.2 Hubungan Kadar Kalsium Darah dengan *Outcome* Hari ke-1 Pasien Cedera Otak Traumatik yang Tidak Indikasi Operasi

Tabel 5.2 Hubungan kalsium dengan *outcome* hari ke-1

<i>Outcome</i> hari ke-1	Kalsium hari ke-1		<i>p-value</i>
	Rata-rata	<i>SD</i>	
Buruk	8,03	0,56	0,030
Baik	8,65	0,42	

Berdasarkan tabel 5.2, diperoleh rata-rata kadar kalsium darah hari ke-1 sedikit lebih tinggi pada *outcome* yang baik dibandingkan *outcome* yang buruk yaitu $8,65 \pm 0,42$ berbanding $8,03 \pm 0,56$. Secara statistik perbedaan tersebut bermakna ($P < 0,05$).

5.3. Hubungan Kadar Kalsium Darah dengan *Outcome* Hari ke-3 Pasien Cedera Otak Traumatik yang Tidak Indikasi Operasi

Tabel 5.5 Hubungan kalsium dengan *outcome* hari ke-3

<i>Outcome</i> hari ke-3	Kalsium hari ke-3		<i>p-value</i>
	Rata-rata	<i>SD</i>	
Buruk			
Baik			

<i>Outcome</i> hari ke-3			<i>p-value</i>
	Rata-rata	SD	
Buruk	7,85	0,62	0,013
Baik	8,73	0,51	

Berdasarkan tabel 5.3, diperoleh rata-rata kadar kalsium darah hari ke-3 lebih tinggi pada *outcome* yang baik dibandingkan *outcome* yang buruk yaitu $8,73 \pm 0,51$ berbanding $7,85 \pm 0,62$. Secara statistik perbedaan tersebut bermakna ($P < 0,05$).

BAB VI

PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian pada 16 penderita cedera otak traumatik dengan *Glascow Coma Scale* (GCS) 3-13 yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang. Penelitian dilakukan mulai bulan April 2017 sampai juli 2017.

Pada penelitian ini didapatkan usia rata-rata pasien dengan cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang yang memenuhi kriteria inklusi adalah 27,25 tahun. Hasil ini mendekati dengan penelitian sebelumnya, yaitu penelitian yang dilakukan oleh Huda (2015), yang mendapatkan pasien dengan cedera otak traumatik pada kelompok 18-30 tahun, yaitu sebanyak 41,7%.¹⁹ Hasil ini juga sesuai dengan data di Indonesia dimana sebagian besar korban kecelakaan lalu lintas adalah kelompok usia 15-40 tahun.^{12,17,19} Hasil yang berbeda didapatkan menurut penelitian Manuel dkk (2015), yang mendapatkan prevalensi cedera otak tramatik terbanyak mengenai usia 35 tahun sampai 45 tahun.⁸ Perbedaan ini disebabkan karena mayoritas angka kejadian pasien cedera otak traumatik di indonesia adalah usia muda.¹²

Berdasarkan jenis kelamin, terbanyak didapatkan jenis kelamin laki-laki dengan 68,80%. Data mengenai jenis kelamin kurang lebih sama dengan penelitian epidemiologi mengenai cedera kepala sebelumnya dimana perbandingan penderita

laki-laki dan wanita adalah 2:1.^{1,26} Pada penelitian Suman dkk (2016) dan Chesnut dkk menunjukkan bahwa cedera otak traumatik lebih sering terjadi pada laki-laki usia produktif karena aktivitas dan mobilitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan.^{11,20,23} Dalam beberapa kepustakaan menyebutkan bahwa hal ini disebabkan mayoritas pengendara di jalan raya adalah laki-laki karena aktifitasnya kebanyakan di luar rumah.^{18,17,23}

Pada penelitian ini juga didapatkan pasien yang menderita cedera otak traumatik mayoritas adalah pelajar (43,80%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Adhimarta (2009) yang menyimpulkan bahwa insidensi cedera otak traumatik karena meningkatnya kuantitas sarana transportasi tanpa disertai peningkatan kualitas dan kurangnya disiplin pengguna jalan.^{12,17}

Berdasarkan hasil uji statistik tentang hubungan antara kadar kalsium dengan *outcome* hari ke-1 pada pasien cedera otak traumatik yang tidak ada indikasi operasi, diperoleh rata-rata kadar kalsium darah hari ke-1 sedikit lebih tinggi pada *outcome* yang baik dibandingkan *outcome* yang buruk yaitu $8,65 \pm 0,42$ berbanding $8,03 \pm 0,56$. Secara statistik perbedaan tersebut bermakna ($P < 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar kalsium dengan *Outcome* hari ke-1 pada pasien cedera otak traumatik yang tidak ada indikasi operasi.

Hasil berbeda didapatkan pada penelitian sebelumnya yaitu menurut Manuel dkk (2015), data mengenai hubungan antara kadar kalsium dengan *outcome* hari ke-1 pada pasien cedera otak traumatik didapatkan tidak bermakna secara statistik, tetapi

pada hasil penelitian manuel dkk tetap terjadi penurunan kadar kalsium darah setelah cedera otak traumatik⁸

Hubungan antara kadar kalsium darah dengan *outcome* hari ke-3 pada pasien cedera otak traumatik yang tidak ada indikasi operasi, diperoleh rata-rata kadar kalsium darah hari ke-3 lebih tinggi pada *outcome* yang baik dibandingkan *outcome* yang buruk yaitu $8,73 \pm 0,51$ berbanding $7,85 \pm 0,62$. Secara statistik perbedaan tersebut bermakna ($P < 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar kalsium dengan *outcome* hari ke-3 pada pasien cedera otak traumatik yang tidak ada indikasi operasi. Data ini memiliki persamaan dengan hasil penelitian Manuel dkk (2015), yang menyatakan bahwa adanya hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar kalsium hari ke-3 dengan *outcome* hari ke-3 pada pasien cedera otak traumatik. Hasil yang sama juga terdapat dalam penelitian mereka sebelumnya yang menunjukkan perbedaan yang signifikan untuk hipokalsemia serum hari ke-3 setelah cedera otak traumatik.⁸

Berdasarkan pada mekanisme patofisiologi, hipokalsemia dapat menyebabkan gangguan terjadinya edema serebral yang pada akhirnya menimbulkan kematian neuron.⁸ Peningkatan konsentrasi glutamat setelah cedera otak traumatik berhubungan dengan *outcome* neurologik yang buruk karena glutamat menginduksi kalsium masuk ke intraseluler.³¹ Akumulasi dari Ca^{2+} sebagai penyebab terjadinya kematian sel.³⁶

Pada penelitian Gupta dkk (2013), pasien dengan cedera otak traumatik memiliki resiko terjadinya hipokalsemi.²³⁻²⁵ Menurut Weber (2012), penurunan kalsium terjadi karna kerusakan dan kematian sebagian neural akibat cedera otak traumatik.^{20,21}

Menurut Sun dkk (2008) dan Nilsson dkk (1996), mekanisme yang menyebabkan gangguan dari homeostasis kalsium pada cedera otak traumatik memperlihatkan bahwa kematian sel akibat nekrotik ataupun apoptosis dan abnormalitas pada mekanisme masuk dan keluarnya kalsium.^{7,36} Secara molekuler, cedera otak traumatik menginduksi terjadinya influks dari kalsium kedalam intrasel sehingga menyebabkan cedera neuron atau bahkan kematian dari neuron.^{8,37}

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

1. Terdapat hubungan yang antara kadar kalsium darah dengan *outcome* hari ke-1 pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi.
2. Terdapat hubungan antara kadar kalsium darah dengan *outcome* hari ke-3 pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi.

7.2. Saran

1. Penatalaksanaan hipokalsemia pada pasien cedera otak traumatik dapat dimulai dini untuk memperbaiki *outcome* rawatan.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui pengaruh faktor-faktor lain terhadap *outcome* pasien cedera otak traumatik yang tidak indikasi operasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Boss BJ. Alterations of Neurologic Function. In Pathophysiology The Biologic Basis For Disease in Adults and Children. Fifth Edition. United States of America: 2006. hlm. 547-56.
2. Anzai Y, Fink KR. Imaging of Traumatic Brain Injury. Whashington: Thieme Medical Publishers; 2015.
3. Barrett K, Brooks H, Boitano S, Barman S. Ganong's Review of Medical Physiology, 23rd Edition. New York: Mc Graw Hill; 2010. p. 514.
4. Greenberg M.S. Handbook of neurosurgery, 6th Ed. New York: Thieme; 2006.
5. American College of Surgeon Committe on Trauma. Head Injury. Dalam: Advanced Trauma Life Support for Doctors. Edisi 9. 148-173.
6. Maas AI dkk. Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury (CENTER-TBI): A Prospective Longitudinal Observational Study. Volume 76. January 2015.
7. Sun DA dkk. Traumatic brain injury causes a long-lasting calcium (Ca²⁺)-plateau of elevated intracellular Ca levels and altered Ca²⁺ homeostatic mechanisms in hippocampal neurons surviving brain injury. National Intitutes oh health; April 2008.
8. Manuel dkk. Hypocalcemia as a prognostic factor in mortality and morbidity in moderate and severe traumatic brain injury. Asian Journal of Neurosurgery. Vol. 10, Issue 3, July–September 2015.

9. Selladurai B, reilly P. Initial management of head injury. Sydney: McGraw-Hill; 2007; p.3-7,10-33,92-132,214-28.
10. Gurkoff G, Shahlaie K, Lyeth B, Berman R. Voltage-Gated Calcium Channel Antagonists and Traumatic Brain Injury. J. Pharmaceuticals. **2013**; 6, 788-812.
11. Suman et al. Evaluation of Serum Electrolytes in Traumatic Brain Injury Patients: Prospective Randomized Observational Study. Journal of Anesthesia & Critical Care. Vol 5. 2016.
12. Adhimarta W dan Islam A. Inflamasi dan proses glukoneogenesis pada cedera kepala berat. The Indonesian Journal of Medical Science Volume 1 No.6 Oktober 2009 p. 368-379.
13. Prins M, Greco T, Alexander D, Giza CC. The pathophysiology of traumatic brain injury at a glance. Published by The Company of Biologists Ltd. 2013.
14. Withfield PC, Thomas EO, Summers F, Whyte M, Hutchinson PJ. Head Injury Multidisciplinary approach. Cambridge University Press. New York; 2009.
15. Baroto RT. The influence of coagulopathy on glasgow outcome scale in severe head injury patient's with ct scan result diffuse injury. Universitas diponegoro. 2007.
16. Zetterberg H, Smith DH, Blennow K. Biomarkers of mild traumatic brain injury in cerebrospinal fluid and blood. Macmillan Publishers Limited. Vol 9. April 2013.

17. Djaja S, Widyastuti R, Tobing K, Lasut D, Irianto J. Description of Traffic Accident in Indonesia, Year 2010-2014. Puslitbang Upaya Kesehatan Masyarakat dan Puslitbang Humaniora dan Manajemen Kesehatan. 2016.
18. Alam IA. Hubungan kadar glukosa darah terhadap outcome pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial tidak indikasi operasi di rsup m.djamil, padang. 2014.
19. Huda N. Hubungan hasil Rotterdam CT Score dan gangguan sistemik akibat hipotensi dan hipoksia sebagai penyebab cedera otak sekunder dengan prediksi Glasgow Outcome Scale pada cedera kepala sedang dan berat. 2015
20. Chesnut RM dkk. Early Indicator of Prognosis in Sever Traumatic Brain Injury. 155-255LLKKJH and P. Lenzlinger.
21. Weber JT. Altered Calcium Signaling Following Traumatic Brain Injury. April 2012, Vol 3.
22. Werner C and Engelhard. Pathophysiology of traumatic brain injury. British Journal of Anaesthesia 2007; 99 (1): 4-9
23. Gupta. Elektrolites Imbalance in traumatic brain injury patients. International Journal of Medical Science and Education. 2013.
24. Robertson CS, Clifton GL. Alteration in cerebral availability of metabolic substrates after head injury. Jtrauma 1998; 28 : 1523-32.
25. Rafiq MF, Ahmed N, Khan AA. Serum Electrolyte Derangements In Patients With Traumatic Brain Injury. J Ayub Med Coll Abbottabad 2013;25(1-2).

26. Olivera et al. Glasgow outcome scale at hospital discharge as a prognostic index in patients with severe traumatic brain injury. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(8):604-608.
27. Mardjono M, Sidharta P. *Neurologi Klinis Dasar*. Jakarta: Dian Rakyat. 2006.
28. Signorini DF, Andrews PJD, Jones PA, Wardlaw JM, Miller JD. Predicting Survival using simple clinical variables: a case study in traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*;1999;6:20-25.
29. Messing RO. Penyakit Sistem Saraf. Dalam: McPhee SJ, Ganong WF. *Patofisiologi Penyakit*. Edisi 5. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 2007. Hlm. 157-204.
30. Zauner A and Muizelaar JP. Brain metabolism and cerebral blood flow (internet) (dikutip 13 april 2017) dari: <http://www.neurotraumasociety.org/Portals/150619/docs/Chap05.pdf>.
31. Prihatno MR, Harahap MS, Akbar IB, Bisri T. Penurunan Kadar Glutamat pada Cedera Otak Traumatik Pascapemberian Agonis Adrenoseptor Alpha-2 Dexmedetomidin sebagai Indikator Proteksi Otak. *JNI* 2014;3 (2): 69–79.
32. Smith EE. *Subclinical Vascular Brain Injury*. Springer International Publishing Switzerland. 2016.
33. Idris NA, Mongan AE, Memah MF. Gambaran kadar kalsium pada pasien penyakit ginjal kronik. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, Volume 4, Nomor 1, Januari-Juni 2016.
34. Guyton AC, Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC. 2014.
35. Murray RK, Bender DA, Rodwell VW, Weil PA, Botham KM, Kennelly PJ. *Biokimia Harper*. Ed 29. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. 2016.

36. Nilson P, Lausen H, Hillerd L, Hansen AJ. Calcium Movement in Traumatic Brain Injury : The Role of Glutamate Receptor-Operatrd Ion Channels. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism. 1996.
37. Zasler ND, Katz DI, Zafonte RD. Brain Injury Medicine. Second edition. New York: Demos Medical Publishing. 2013.
38. Advia Chemistry System. Kit Insert Calcium. Siemens Healthcare Diagnostics Inc 2010-10. Hal 9.

Lampiran 1

Tanggal pemeriksaan :

REGISTER PENELITIAN

HUBUNGAN KADAR KALSIMUM DARAH DENGAN OUTCOME

PASIEN CEDERA OTAK TRAUMATIK YANG TIDAK INDIKASI OPERASI DI

RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. M. DJAMIL PADANG

IDENTITAS		
1	Nama	
2	No. MR	
3	Tanggal masuk RS / jam masuk	
4	Alamat	
5	Jenis kelamin 1. Laki-laki 2. Perempuan	
6	Umur	
7	Status perkawinan 1. Kawin 2. Janda 3. Duda 4. Tidak kawin	

8	Pendidikan 1. SD 2. SLTP 3. SMU 4. Universitas 5. Tidak sekolah	
9	Pekerjaan 1. PNS/TNI 2. Wiraswasta 3. Pelajar 4. Tidak bekerja	
ANAMNESIS		
10	Keluhan utama 1. Nyeri kepala 2. Penurunan kesadaran	
11	Waktu kejadian 1. ≤ 24 jam 2. >24 jam-72 jam	

12	<p>Penderita yang menggunakan atau mendapat terapi medikamentosa, kondisi atau penyakit yang mempengaruhi metabolisme kalsium (seperti hiperparatiroidisme, pankreatitis akut, transfusi darah besar, dan pengobatan dengan <i>hydrochlorothiazide</i>)</p> <p>1. Ya</p> <p>2. Tidak</p>	
13	<p>Penderita hamil</p> <p>1. Ya</p> <p>2. Tidak</p>	
14	<p>Penderita dengan alkoholism</p> <p>1. Ya</p> <p>2. Tidak</p>	

PEMERIKSAAN LABORATORIUM		
16	Kalsium hari ke-1	
17	Kalsium hari ke-3	
PEMERIKSAAN GOS		
18	Nilai GOS hari ke-1	
19	Nilai GOS hari ke-3	

Lampiran 2

Persetujuan Untuk Mengikuti Penelitian

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Umur :

Alamat :

Adalah benar suami / istri / orang tua / adik kandung / kakak kandung dari

pasien :

Nama :

Umur :

Alamat :

No MR :

Dengan ini menyatakan telah memberikan PERSETUJUAN untuk mengikuti penelitian yang berjudul “ HUBUNGAN KADAR KALSIUM DARAH DENGAN *OUTCOME* PASIEN CEDERA OTAK TRAUMATIK YANG TIDAK INDIKASI OPERASI DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. M. DJAMIL PADANG”

Semua tujuan, sifat, maksud dan resiko dari penelitian tersebut telah cukup dijelaskan oleh peneliti dan telah saya mengerti sepenuhnya.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Padang,.....2017

Peneliti

Saya yang menyatakan

(dr. Febratha)

()

Lampiran 3. Master Tabel

No	M R Pasien	J e n i s kelamin	Umur	Pekerjaa n	Kalsium hari ke-1	Kalsium hari ke-3	G O S h a r i ke-1	Outcom e	G O S h a r i ke-3	Outcom e
1	980958	Laki-laki	58 th	Petani	8,4	9,1	3	Buruk	2	Baik
2	981233	Perempuan	59 th	PNS	7,7	7,9	4	Buruk	4	Buruk
3	981305	Perempuan	27 th	IRT	7,2	7,8	3	Buruk	1	Baik
4	981306	Laki-laki	33 th	Swasta	8,2	8,8	2	Baik	1	Baik
5	981385	Laki-laki	16 th	Pelajar	8,4	8,5	4	Buruk	3	Buruk
6	981390	Laki-laki	15 th	Pelajar	8,2	8,0	4	Buruk	4	Buruk
7	981119	Laki-laki	29 th	Swasta	7,2	7,0	5	Buruk	5	Buruk
8	981483	Laki-laki	15 th	Pelajar	8,6	9,0	2	Baik	1	Baik
9	981488	Laki-laki	14 th	Pelajar	8,9	9,4	3	Buruk	2	Baik
10	981591	Laki-laki	17 th	Pelajar	8,5	9,0	2	Baik	1	Baik
11	981225	Perempuan	33 th	IRT	8,2	8,4	3	Buruk	2	Baik
12	981646	Perempuan	14 th	Pelajar	8,8	8,3	2	Baik	2	Baik
13	436118	Laki-laki	23 th	Swasta	8,9	8,3	2	Baik	2	Baik
14	981659	Laki-laki	16 th	Pelajar	8,1	8,9	3	Buruk	1	Baik
15	981730	Perempuan	48 th	IRT	8,2	8,3	2	Baik	1	Baik
16	981821	Laki-laki	19 th	Swasta	9,4	9,5	2	Baik	1	Baik

Lampiran 4.

Frequencies

Statistics

		jenis kelamin	pekerjaan	GOS 24 jam pertama	GOS hari ke-3
N	Valid	16	16	16	16
	Missing	0	0	0	0

Frequency Table

jenis kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	laki-laki	11	68.8	68.8	68.8
	perempuan	5	31.3	31.3	100.0
Total		16	100.0	100.0	

Pekerjaan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	petani	1	6.3	6.3	6.3
	PNS	1	6.3	6.3	12.5
	IRT	3	18.8	18.8	31.3
	swasta	4	25.0	25.0	56.3
	pelajar	7	43.8	43.8	100.0
	Total	16	100.0	100.0	

GOS hari ke-1

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	buruk	9	56.3	56.3	56.3
	baik	7	43.8	43.8	100.0

Total	16	100.0	100.0
-------	----	-------	-------

GOS hari ke-3

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid buruk	4	25.0	25.0	25.0
baik	12	75.0	75.0	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Tests of Normality

	GOS hari ke-1	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kalsium hari ke-1	buruk	.213	9	.200*	.917	9	.368
	baik	.145	7	.200*	.932	7	.572

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test

Group Statistics

GOS hari ke-1		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
kalsium hari ke-1	buruk	9	8.0333	.56789	.18930

baik	7	8.657 1	.42370	.16014
------	---	------------	--------	--------

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
kalsium hari ke-1	Equal variances assumed	.712	.413	-2.422	14	.030	-.62381	.25757	-1.17624	-.07138
	Equal variances not assumed			-2.516	13.993	.025	-.62381	.24795	-1.15564	-.09198

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kalsium hari ke-3	buruk	.282	4	.	.938	4	.641
	baik	.159	12	.200*	.947	12	.600

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test

Group Statistics

GOS hari ke-3		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
kalsium hari ke-3	buruk	4	7.8500	.62450	.31225
	baik	12	8.7333	.51227	.14788

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
kalsium hari ke-3	Equal variances assumed	.000	.987	-2.842	14	.013	-.88333	.31078	-1.54990	-.21677
	Equal variances not assumed			-2.557	4.436	.057	-.88333	.34550	-1.80654	.03987

