

**Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap *Outcome* Pasien
Cedera Kepala Dengan Perdarahan Intrakranial Yang Tidak
Indikasi Operasi Di RSUP M.Djamil, Padang**

dr. Islam Akbar Alam, dr. Syaiful Saanin SpBS

Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

RS.DR. M. Djamil Padang

Alamat Korespondensi

Islam Akbar Alam

Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

RS DR M. Djamil Padang

Email: dr.slamschizo@gmail.com HP: 08117302277

Abstrak**Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap *Outcome* Pasien Cedera Kepala Dengan Perdarahan Intrakranial Yang Tidak Indikasi Operasi Di RSUP M.Djamil, Padang**

Alam IA, Saanin*

Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

RS.DR. M. Djamil Padang

Latar belakang: Cedera kepala menempati peringkat tertinggi penderita yang di rawat di Bagian Bedah Saraf, RSUP M.Djamil Padang. Data yang didapat dari Instalasi Rekam Medik, pasien cedera kepala yang berobat di IGD tahun 2012 sebanyak 2162 pasien, dimana jumlah pasien yang mengalami lesi (perdarahan intrakranial) baik berupa perdarahan epidural, subdural dan perdarahan subaraknoid sebanyak 746. Hiperglikemi umumnya terjadi pada cedera otak traumatik dan merupakan respon akut dari simpatomeduloadrenal yang dipacu oleh peningkatan katekolamin pada pasien cedera otak traumatik. Pemeriksaan kadar glukosa darah dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* cedera kepala.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode studi prospektif *cross sectional* dengan besaran sampel 35 orang, pasien dengan cedera kepala GCS 9-13 yang mengalami perdarahan intrakranial, dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darahnya dan dinilai outcome nya dengan *Glasgow Outcome Scale* saat penderita pulang, diolah data dengan analisis bivariat menggunakan *fisher exact test*.

Hasil: Didapatkan Dari hasil pengolahan data antara kadar gula darah sewaktu dengan *Glasgow Outcome Scale* (GOS) memberikan nilai $p = 0,019$ ($p < 0,05$) kadar gula parah puasa dengan GOS $p = 0,004$ ($p < 0,05$). Sedangkan kadar gula darah 2 jam postprandial dengan GOS memberikan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar glukosa darah sewaktu, gula darah puasa dan gula darah 2 jam post prandial terhadap *Glasgow Outcome Scale*.

Kata kunci: gula darah sewaktu, gula darah puasa, gula darah 2 jam postprandial, hiperglikemi, *Glasgow Outcome Scale*

* Konsultan Bedah Saraf Bagian Ilmu Bedah FK Unand/RS.DR.M Djamil Padang

Abstract

**Relationship Between Blood Glucose With Intracranial Haemorrhage Head Injury Patients With No Operation Indications
In Dr.M.Djamil Hospital Padang
Alam IA , Saanin S***

Background : Head injury is the most common diagnose in Neurosurgery Department, Dr. M. Djamil Hospital in Padang. From the medical record data, head injury patients who came to ER in 2012 was 2162 patients, which the ones with lesion (intracranial hemorrhage) like epidural hematome, subdural and subarachnoid was about 746 patients. Hiperglycemia usually occur in traumatic head injury as an acute response of symptomemeduloadrenal that triggered by increased catecolamine. Blood glucose could be an outcome predictor in head injury patients.

Methods : This study used cross sectional prospective method with 35 samples of head injury patients of GCS 9-13 with intracranial hemorrhage, whom checked the blood glucose level and measure the outcome with Glasgow Outcome Scale when the patients dismissed. The data was analyzed by bivariat analysis with fisher exact test.

Result: From the analyzed data there were relationship between random blood glucose level with Glasgow Outcome Scale (GOS) with $p=0.019$ ($p<0,05$), fasting blood glucose level with GOS $p=0.004$ ($p<0,05$). While 2-hour post prandial blood glucose with GOS $p=0.000$ ($p<0,05$).

Conclusion: There is a significant relationship between random blood glucose, fasting blood glucose, 2-hour post prandial blood glucose with Galsgow Outcome Scale .

Keyword: random blood glucose, fasting blood glucose, 2-hour post prandial blood glucose, hyperglycemia, Glasgow Outcome Scale

*Lecture of Medical Faculty of Andalas University/Staff at Neurosurgery Department of RSUP Dr. M. Djamil Padang

Pendahuluan

Trauma merupakan penyebab kematian utama pada kelompok umur dibawah 40 tahun di negara maju dan di negara berkembang, perbandingan laki-laki dan perempuan 2:1. Kepala juga merupakan bagian yang paling sering mengalami kerusakan pada pasien *multiple trauma* dan tingkat kematian pada trauma kepala ini mencapai 35%-50%.¹

Berdasarkan data dari WHO (*Word Health Organization*), di seluruh dunia, diperkirakan 1,2 juta orang meninggal setiap tahun di jalan akibat kecelakaan lalu lintas, sedangkan 50 juta lebih terluka akibat kecelakaan lalu lintas tersebut. Proyeksi menunjukkan bahwa kematian akibat kecelakaan lalu lintas menjadi

penyebab utama kematian kelima pada tahun 2030 kecuali tindakan segera diambil untuk mengatasi masalah ini.²

Hiperglikemi merupakan suatu komponen respon stres pada fase akut, hampir selalu pada cedera otak berat. Hiperglikemi akan memacu terjadinya cedera otak sekunder yang akhirnya menyebabkan kerusakan sel yang memperburuk defisit neurologis pada penderita cedera kepala.^{11,12,13} Hiperglikemi umumnya terjadi pada cedera otak traumatik (*Traumatic Brain Injury*) dan merupakan respon akut dari simpatomeduloadrenal yang dipacu oleh peningkatan katekolamin pada pasien cedera otak traumatik.¹⁴

Pada penelitian Robertson dkk (1998) yang dilakukan prospektif didapatkan bahwa peningkatan kadar gula darah tertinggi pada hari pertama hingga hari ke tiga setelah cedera kepala dan menjadi normal kembali mulai minggu pertama sampai minggu ke dua setelah terjadinya trauma.¹² Sedangkan pada penelitian yang dilakukan Salim dkk, dari Januari 1998 sampai 2005 didapatkan 105 (12,6%) dari 834 cedera otak traumatik mengalami *presistent hyperglycemia* (PH). Dimana *presisten hyperglycemia* ini didefinisikan bila kadar gula darah pasien $\geq 150\text{mg/dL}$ yang diukur pada minggu pertama.¹⁵ Pada penelitian yang dilakukan oleh Margulies dkk (1994) didapatkan bahwa kadar gula darah pada penderita cedera kepala berat saat masuk rumah sakit secara sederhana menggambarkan beratnya cedera kepala.¹⁶ Pada penelitian yang dilakukan Adiga dkk (2012), di *Pondicherry Institute of Medical Science Hospital* India, pada 30 pasien *traumatic brain injury* yang datang pada waktu 24 jam setelah cedera terjadi, terdapat kenaikan kadar gula darah sewaktu dibandingkan kelompok kontrol.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian prognostik dengan rancangan *cross sectional*. Pengambilan data primer dari pasien cedera kepala yang di rawat di bagian bedah RSUP Dr.M. Djamil Padang yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian dilakukan dalam periode Januari sampai Maret 2014. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Gawat Darurat bedah dan ruang rawatan bagian bedah RSUP Dr.M. Djamil

Padang. Populasi penelitian ini adalah semua pasien cedera kepala murni dengan GCS 9-13 dengan perdarahan intrakranial yang dibuktikan dengan *CT scan*, yang masuk ke instalasi gawat darurat bedah dan dirawat di bagian bedah RSUP Dr. M.Djamil Padang dalam priode penelitian dan memenuhi kriteria inklusi. Kriteria eksklusi yaitu penderita multipel trauma, penderita cedera kepala yang menderita diabetes militus, penderita yang menggunakan atau mendapat terapi kortikosteroid atau insulin selama perawatan, penderita yang menggunakan obat-obatan yang menurunkan kesadaran atau menggunakan alkohol saat sebelum terjadinya cedera kepala. Sampel penelitian ini diambil secara *nonprobability sampling* sampling dengan metode *consectutive sampling*. Jumlah sampel yang akan diteliti adalah sebanyak 35 orang sesuai rumus sampel. Data dianalisa dengan deskripsi variabel univariat menggunakan tabel distribusi frekuensi dengan persentase. Analisa bivariat disajikan dalam tabel dengan pengelompokan data kategori disertai nilai *P value*. Uji statistik yang digunakan yaitu *fisher's exact test*.

Hasil

Sudah dilakukan penelitian untuk menentukan hubungan kadar glukosa darah terhadap *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi di RSUP M.Djamil, Padang. Penelitian dilakukan mulai bulan Januari 2014 sampai Maret 2014 dan didapatkan jumlah sampel 35.

Tabel 1. Distribusi frekuensi berdasarkan karakteristik responden

Karakteristik	f	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	25	71,4
Perempuan	10	28,6
Usia		
≤40	29	82,9
>40	6	17,1

GCS saat datang ke UGD		
GCS 9	7	20
GCS 10	4	11,4
GCS 11	5	14,3
GCS 12	10	28,6
GCS 13	9	25,7

Sebagian besar sampel berjenis kelamin laki-laki (71,4%), sebagian sampel berusia ≤ 40 tahun (82,9%), dan sebagian besar sampel datang ke UGD dengan GCS 12 (28,6%) (tabel 1). Sebagian besar sampel dengan nilai GOS, *moderate disability* (62,9%), *death* (11,4 %) (tabel 2). Pada pemeriksaan kadar glukosa darah didapatkan nilai glukosa darah sewaktu yang mempunyai nilai tinggi sebesar 40%, gula darah puasa mempunyai nilai yang tinggi sebesar 28,6% dan gula darah 2 jam post prandial nilai tinggi sebesar 17,1% (tabel 3). Sebagian besar sampel mempunyai outcome yang baik 31 orang (88,6%) (tabel 4).

Tabel 2. Distribusi frekuensi berdasarkan nilai GOS rawatan

GOS rawatan	f	%
<i>Death</i>	4	11,4
<i>Persistent vegetatif state</i>	0	0
<i>Severe disability</i>	0	0
<i>Moderate disability</i>	22	62,9
<i>Good recovery</i>	9	25,7
Total	35	100

Tabel 3. Distribusi frekuensi berdasarkan nilai glukosa darah

Kadar glukosa darah	f	%
Gula Darah Sewaktu		
Normal	21	60
Tinggi	14	40

Gula Darah Puasa		
Normal	25	71,4
Tinggi	10	28,6
Gula Darah 2 PP		
Normal	29	82,9
Tinggi	6	17,1

Tabel 4. Distribusi frekuensi berdasarkan *outcome* rawatan

<i>Outcome</i> rawatan	f	%
Baik	31	88,6
Buruk	4	11,4
Total	35	100

Data yang diperoleh merupakan data kategorikal dan akan dilakukan pengolahan data dengan analisis bivariat menggunakan uji *Fischer-Exact test* untuk melihat apakah terdapat hubungan antara variabel yang diujikan. Pengolahan data menggunakan program komputer. Didapatkan Hasil analisis statistik terhadap hubungan antara gula darah sewaktu (GDS) dengan *Glasgow Outcome Scale* memberikan nilai $p = 0,019$ ($p < 0,05$). Hal tersebut menunjukkan adanya hubungan yang signifikan dari kedua variable tersebut. (tabel 5). Hasil analisis statistik terhadap hubungan antara gula darah puasa (GDP) dengan *Glasgow Outcome Scale* (GOS) memberikan nilai $p = 0,004$ ($p < 0,05$). Analisis tersebut menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara nilai gula darah puasa (GDP) dengan *Glasgow Outcome Scale* (tabel 6). Hasil analisis statistik terhadap hubungan antara gula darah 2 jam post prandial (GD2PP) dengan *Glasgow Outcome Scale* (GOS) memberikan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Analisis tersebut menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara nilai Gula Darah Post Prandial (GD2PP) dengan *Glasgow Outcome Scale* (tabel 7).

Tabel 5. Analisis bivariat gula darah sewaktu dengan *Glasgow Outcome Scale*

GDS	GOS		Total	P Value	
	Baik	Buruk	n	%	0.019

	n	%	n	%		
Normal	21	60	0	0	21	60
Tinggi	10	28,6	4	11	14	40
Total	31	88,6	4	11	35	100

Tabel 6. Analisis Bivariat Gula Darah Puasa dengan *Glasgow Outcome Scale*

GDP	GOS				Total		P Value
	Baik		Buruk		n	%	
	n	%	n	%			
Normal	25	71,4	0	0	25	71,4	0.004
Tinggi	6	17,1	4	11,4	10	28,6	
Total	31	88,5	4	11,4	35	100	

Tabel 7. Tabel Analisis Bivariat Gula Darah 2 jam Post Prandial dengan *Glasgow Outcome Scale*

GDS	GOS				Total		P Value
	Baik		Buruk		n	%	
	n	%	n	%			
Normal	29	82,9	0	0	29	82,9	0.000
Tinggi	2	5,7	4	11,4	6	17,1	
Total	31	88,6	4	11,4	35	100	

Pembahasan

Telah dilakukan penelitian pada 35 penderita cedera kepala tertutup GCS 9-13 dengan gambaran *brain CT Scan* adanya perdarahan intrakranial. Sebagian besar sampel berjenis kelamin laki – laki 25 orang (71,4%) sedangkan perempuan hanya 10 orang (28,6%). 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 David dkk (2011) melaporkan bahwa cedera kepala berjenis kelamin laki-laki di Kanada tahun 1986-2007 sebanyak 69,6%. Dalam beberapa kepustakaan menyebutkan bahwa hal ini disebabkan mayoritas pengendara di jalan raya adalah laki-laki karena aktifitasnya banyak di luar rumah.²⁵

Sebagian besar pasien cedera kepala berusia di bawah 40 tahun (82,9%). Resiko paling besar terjadinya cedera kepala adalah usia di bawah 40 tahun.^{1,10,25} Hal ini disebabkan karena usia tersebut merupakan usia produktif dan mempunyai mobilitas tinggi pada kelompok usia tersebut.⁵

Pasien dengan *Glasgow Outcome Scale* rawatan *death* sebesar 11,4 %, angka ini sesuai dengan angka rata-rata kematian pasien akibat cedera kepala dengan GCS 9-13. Chesnut dkk melaporkan angka kematian pasien cedera kepala GCS 9-13 sebesar 10-15%.¹⁰

cedera kepala yang mereka teliti mengalami peningkatan kadar gula darah ≥ 150 mg/dL pada minggu pertama.¹⁵ Adanya peningkatan ini sesuai dengan penelitian Robertson tahun 1998 yang dilakukan secara prospektif mendapatkan bahwa peningkatan kadar gula darah tertinggi pada hari pertama hingga hari ke tiga terjadinya cedera kepala dan menjadi normal kembali mulai minggu pertama hingga minggu ke dua setelah terjadinya trauma tergantung dari beratnya cedera kepala yang dialami penderita. Hiperglikemia reaktif yang terjadi pada cedera kepala fase akut sudah mulai terjadi beberapa jama setelah cedera kepala.¹²

Dari keseluruhan sampel yang diteliti, data distribusi frekuensi menunjukkan peninggian kadar gula darah sewaktu (GDS) pada 40% sampel, gula darah puasa (GDP) sebanyak 28, 6% dan 17,1% untuk sampel dengan gula darah 2 jam post prandial (GD2PP). Adanya peninggian kadar gula darah sesuai ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian Salim dkk menyebutkan sekitar 12,6% dari 834 kasus cedera kepala yang mereka teliti mengalami peningkatan kadar gula darah ≥ 150 mg/dL pada minggu pertama.¹⁵ Adanya peningkatan ini sesuai dengan penelitian Robertson tahun 1998 yang dilakukan secara prospektif mendapatkan bahwa peningkatan kadar gula darah tertinggi pada hari pertama hingga hari ke tiga terjadinya cedera kepala dan menjadi normal kembali mulai minggu pertama hingga minggu ke dua setelah terjadinya trauma tergantung dari beratnya cedera kepala yang dialami penderita. Hiperglikemia reaktif yang terjadi pada cedera kepala fase akut sudah mulai terjadi beberapa jama setelah cedera kepala.¹²

Pengolahan dan analisis statistik yang telah dilakukan terhadap data yang telah dikumpulkan dalam penelitian ini menunjukkan adanya hubungan dari variabel-variabel yang diteliti. Dalam penelitian ini, peneliti ingin melihat apakah terdapat hubungan antara kadar GDS, GDP dan GD2PP dengan *outcome* pasien yang diukur dengan skala *Glasgow Outcome Scale* (GOS).

Dari hasil pengolahan data antara kadar gula darah sewaktu (GDS) dengan *Glasgow Outcome Scale* memberikan nilai $p = 0,019$ ($p < 0,05$). Secara statistik hal ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan dari kedua variabel tersebut, meskipun hasil pengolahan data ini belum dapat menunjukkan seberapa besar kekuatan hubungan antara kedua variabel tersebut.

Kemudian dari pengolahan data juga diperoleh hubungan yang signifikan antara kadar gula parah puasa (GDP) dengan GOS ($p = 0,004$). Adanya hubungan ini dapat menjadi gambaran peluang untuk menempatkan kadar gula darah puasa sebagai prediktor *outcome* dengan menggunakan skala GOS pasien cedera kepala dengan perdarahan intra kranial yang tidak menjalani prosedur operatif. Namun memang belum dapat ditentukan kekuatan hubungan antara kedua variabel ini dan dibutuhkan penelitian lanjutan.

Sebagai perbandingan, penelitian yang dilakukan oleh Asrini (2008) terhadap hubungan antara sejumlah parameter laboratorium, diantaranya kadar gula darah random dengan skala GOS. Dari analisis statistik diperoleh nilai $p = 0,07$ ($p < 0,05$) yang menunjukkan tidak adanya hubungan yang bermakna antara kedua variabel. Adanya perbedaan dari analisis hasil ini membutuhkan adanya penelitian lanjutan dengan metode yang lebih spesifik.²⁰

Hubungan antara kadar gula darah 2 jam post prandial (GD2PP) dengan GOS juga menunjukkan hubungan yang kuat dari hasil analisis statistiknya ($p = 0,000$). Secara statistik jelas terlihat hubungan antara kedua variabel ini.

Peneliti belum menemukan literatur yang menjelaskan secara detail tentang hubungan antara masing-masing pemeriksaan gula darah tersebut dengan *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial tanpa prosedur operatif.

Namun terdapat beberapa penelitian yang secara umum menunjukkan adanya hubungan antara kadar gula darah dengan *outcome* pasien.

Kesimpulan

Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar gula darah sewaktu, gula darah puasa dan gula darah 2 jam postprandial dengan *outcome* rawatan pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi.

Saran

Penatalaksanaan hiperglikemi pada pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial dapat dimulai dini untuk memperbaiki *outcome* rawatan. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui pengaruh faktor-faktor lain terhadap *outcome* rawatan pada pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi.

Daftar Pustaka

1. Selladurai B, Reilly P. Initial management of head injury. Sydney: McGraw-Hill; 2007; p.3-7,10-33,92-132,214-28
2. WHO, International Travel and Health. (internet). (dikutip 25 Juli 2013) Dari: http://www.who.int/ith/other_health_risks/injuries_violence/en/
3. Kementerian Kesehatan Indonesia. Indonesia Bangun Rumah Sakit Pusat Otak Nasional (*National Brain Center Hospital*). (internet). (dikutip 24 Juli 2013 dari: <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1705-indonesia-bangun-rumah-sakit-pusat-otak-nasional-national-brain-centre-hospital-.html>)
4. Nasution ES. Karakteristik Penderita Cedera Kepala Akibat Kecelakaan Lalulintas. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2010
5. Adhymarta 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.
6. Data Instalasi Rekam medik RSUP M.Djamil, Padang :2013. Unpublished
7. Naalt J, Zomeran AH, Sluiter WJ, Miderhoud JM. One year outcome in mild to moderate head injury: the predictive value of acute injury characteristics related to complaints and return to work. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 1999; 66:207-213
8. 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
9. Imhof HG, Lenzlinger P. Traumatic Brain injury in Head, Thoracic, Abdominal and Vascular Surgery. Trauma Surgery I. Editors. Oestern HJ, Trentz O. And Uranues S. *European manual of medicine*, Spinger, Verlag Berlin Heidelberg; 2011: 1-79.
10. Chesnut RM *et al*. Early Indicator of Prognosis in Severe Traumatic Brain Injury. 155-255
11. Li PA, Shuaib A, Miyashita, He QP, Siesjo. Hyperglycemia enhances extracellular glutamate accumulation in rats subjected to forebrain ischemia *J Stroke*; 2000; 31: 163.

12. Robertson CS, Clifton GL. Alteration in cerebral availability of metabolic substrates after head injury. *Jtrauma* 1998; 28 : 1523-32.
13. Ceriello A, Quagliari L, D'Amico M, Filipino CD, Marfella R *et al.* Acute hyperglycemia induces nitrotyrosine formation and apoptosis in perfused heart from rat. *J Diabetes* 2002; 51: 1076-1082.
14. Young B, Ott L, Dempsey R, *et al.* Relationship between admission hyperglycemia and neurological outcome of severely brain – injured patients. *Ann Surg* 1989;210;466-72, discussion 472-3.
15. Salim A, Hadjizacharia P, Dubose J, *et al.* Persistent Hyperglycemia in severe Traumatic Brain Injury: An Independent Predictor of Outcome. *The American Surgeon*;Jan 2009;75,1:Proquest pg. 25
16. Marguiles DR, Hiatt JR, Vinson D Jr, Shabot MM. Relationships of hyperglycemia and severity of illness to neurologic outcome in head injury patients. *J Neurotrauma* 1994;60 (6):387-90.
17. Andar E PBS dan Nugraha WE. Hubungan antara tekanan intrakranial berdasarkan gambaran *Ct-Scan* dengan kadar gula sewaktu pada pasien cedera kepala di RSUP Dr. Kariadi, Semarang. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro,2010.
18. Rakhmawati, Setyaningsih dan Nuradyo. Kadar glukosa darah sebagai faktor resiko keparahan cedera kepala. Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, 2012.
19. Adiga US, V Vickneshwaran dan Sen Sanat Kumar. Significance of random blood sugar in traumatic brain injury. *Current Neurobiology* 2012; 3 (2): 103-106
20. Asrini S, Peranan post traumatic amnesia (PTA) dan parameter laboratorium sebagai prediktor terhadap outcome pada penderita trauma kapitis akut ringan-sedang. Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. RSUP. H. Adam Malik, Medan. 2008
21. Head Injury. (internet) 2013 (dikutip 25 Juli 2013) dari : <http://search.medscape.com/reference-search?newSearchRefHome=1&queryText=head+injury>
22. Traumatic brain injury (internet) (dikutip 25 Juli 2013) dari: <http://www.mayoclinic.com/health/traumatic-brain-injury/DS00552>
23. Julianta E. Cedera Kepala. Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan. Jakarta 2005.
24. Listiono D. Ilmu Bedah Saraf Satyanegara. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 1998;146-176
25. Trimaningsih. Gambaran Skor GCS pada Penderita Cedera Kepala Sedang Di Ruang Bedah Saraf Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang. Universitas Muhammadiyah Semarang. 2012
26. Cadotte W, Vachhrajani S, Pirouzman F, The Epidemiological Trends of Head injury in The Largest Canadian Adult Trauma Center from 1986 to 2007 in : *Journal of Neurosurgery*, Vol 114,2011. P. 1502-09
27. Bayir A, Kalkan E, Kocak S, Ahmed AK, Cander B, Bodur S. Fibrinolytic markers and neurologic outcome in traumatic brain injury. *Neurol India* 2006; 54: 363
28. Withfield PC, Thomas EO, Summers F, Whyte M, Hutchinson PJ. *Head Injury Multidisciplinary approach*. Cambridge University Press. New York;2009
29. Zauner A and Muizelaar JP. Brain metabolism and cerebral blood flow (internet) (dikutip 13 Oktober 2013) dari: <http://www.neurotraumasociety.org/Portals/150619/docs/Chap05.pdf>
30. Japardi I. Control of cerebral out flow. Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. RSUP H. Adam Malik. Medan
31. Werner C and Engelhard. Pathophysiology of traumatic brain injury. *British Journal of Anaesthesia* 2007; 99 (1): 4–9
32. Pick J Chesnut RM, Marshal LF, *et al.* Extracranial complications of severe head injury, *J. Neuro Surgery*, 1992; 77 : 901-907.
33. Epstein FM, Ward JD, Becker DP, Medical complications of head injury, in *Head Injury*, 2nd, Baltimore, 1987 : 390-415
34. Marshaal LF, Bower-Marshaal S, Klauber MR, *et al.* A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurg*, 1991;75: S14-21.
35. Irawan MA. Glukosa dan metabolisme energi. Polton Sport Science & Sport Performance lab, 2007.
36. Meyes PA. Glukoneogenesis dan pengontrolan kadar glukosa dalam Biokimia Harper, Edisi ke-25, EGC, Jakarta, 2002:195-204.

37. Cryer PE. Glucose hemeostasis and hipoglicemia. In : Williams Textbook of endocrinology. 8thed. Philadelphia : WB Saunders company; 1922:1223-48.
38. Sari MI. Reaksi-reaksi biokimia sebagai sumber glukosa darah. Fakultas kedokteran Universitas Sumatera Utara.2007.
39. Stover JF, Sakowitz OW, Thomale, Kroppenstedt SN, Unterberg AW. Norepinefrin-induced hyperglycemia does not increase lactate in brain-injured. *J intensive Care Med* 2002; 28(10) : 1491-7.
40. Dudkowska A. Glucose tolerance test and some pathways of glucose metabolisme in patien with cranio cerebral trauma. *J NeurolNeurichir* 1997 ; 11(2) : 171-8.
41. Mayer SA, Rowland LP, Head injury. In : Merrit's Neurology. 10th ed. Philadelphia : Lippincot Williams & Wilkins; 2000 : 401-14.
42. Siesjo BK, Siesjo P. Mechanisme of Secondary brain injury *J Anaesthesiology* 1996; 13 (3) : 247-68.
43. Jeremitski E, Omert LA, Dunham CM, Wilberger J, Rodriguez A. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *J Trauma* 2005;58(1) : 47-50.
44. Wilson RF, Tyburski JG. Metabolic responses and nutional therapy in patients with severe head injury, *J Head Trauma Rehab*, 1998.
45. Zygun, David AMD, Steiner, Luzius AMD, Johnston, Andrew JMA et all. Hyperglycemia and brain tissue pH after traumatic brain injury. *J Neurosurgery* 2004; 55 (4): 877-882.
46. Leon-Carrion J. Methods and tools for assessment of outcome after brain injury rehabilitation. In: Leon-Carrion J, Von Wild KRH, Zitnay GA. (eds). *Brain Injury treatment theories and practices*. Taylor and Francis. Great Brittain. 2005:331-335.
47. Marshal LF and Marshal SB. Outcome prediction in severe head injury. In : *Neurosurgery* 2nd ed volume 2, wilkins RH and Rengachry eds. Mc Graw Hill.1996:2721-2717.