

Penelitian Akhir

HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH
TERHADAP *OUTCOME* PASIEN CEDERA KEPALA DENGAN
PERDARAHAN INTRAKRANIAL YANG TIDAK INDIKASI OPERASI
DI RSUP M.DJAMIL, PADANG



Oleh :

Islam Akbar Alam

Pembimbing :

dr. H. Syaiful Saanin, SpBS

dr. H. Erkadius, MSc

BAGIAN ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
RSUP. Dr. M. DJAMIL PADANG

2014

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

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 (World 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

Berdasarkan pada Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007, masalah otak dan saraf yang cukup memperhatikan adalah semakin tingginya angka kejadian trauma kepala dan tulang belakang akibat kecelakaan lalu lintas. Prevalensi cedera kepala dan tulang belakang mencapai 7,5% dari total populasi.³ Jumlah kecelakaan lalu lintas meningkat dari tahun ke tahun di Indonesia. Menurut data Direktorat Keselamatan Transportasi Darat Departemen Perhubungan (2005), jumlah korban kecelakaan lalu lintas pada tahun 2003 terdapat 24.692 orang dengan jumlah kematian 9.865 orang (CFR=39,9%), tahun 2004 terdapat 32.271 orang dengan jumlah kematian 11.204 orang (CFR=34,7%), dan pada tahun 2005 menjadi 33.827 kasus dengan jumlah kematian 11.610 orang (CFR=34,4%). Data dari tahun 2005 di atas, didapatkan bahwa setiap harinya terdapat 31 orang meninggal akibat kecelakaan lalu lintas.⁴

Peningkatan angka insidensi cedera kepala di negara berkembang antara lain adalah karena meningkatnya kuantitas sarana transportasi tanpa disertai peningkatan kualitas dan kurangnya disiplin pengguna jalan itu sendiri. Cedera kepala lebih sering terjadi pada laki-laki usia produktif, karena aktivitas dan mobilitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. Selain menyebabkan kematian, cedera kepala juga dapat menurunkan produktivitas dan menyebabkan kecacatan yang permanen.⁵

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 746.⁶

Kebanyakan pasien yang mengalami cedera kepala ringan atau sedang akan pulih setelah beberapa minggu sampai beberapa bulan, tanpa terapi spesifik. Namun, ada juga pasien yang akan terus mengalami gejala kecacatan setelah periode ini, yang mengganggu pekerjaan atau aktifitas sosial. Masih terdapat kontroversi terhadap tingkat morbiditas yang menetap ketika dibandingkan dengan *outcome* pada pasien dengan cedera kepala berat.⁷

Memprediksi *outcome* jangka panjang segera setelah pasien tiba di ruang gawat darurat dapat dilakukan dengan atau tanpa menggunakan *imaging*, yaitu dengan secara klinis, untuk kepentingan komunikasi antara dokter dan paramedis profesional yang menangani, sehingga dapat dipersiapkan strategi yang tepat untuk mengambil keputusan dan penatalaksanaanya yang terbaik bagi pasien.⁸

Usia penderita, skor awal *GCS*, diameter pupil dan reaksinya terhadap cahaya, hipotensi sistemik, dan gambaran awal *CT-Scan* merupakan indikator-indikator dini yang paling penting dan dominan dalam memprediksi prognosa penderita cedera kepala berat. Akan tetapi banyak faktor termasuk diantaranya mekanisme cedera, cedera awal jaringan otak, hasil monitor TIK dan pemeriksaan tambahan lainnya dapat menambah kemampuan dokter dalam menentukan prognosa.^{9,10}

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 oleh Andar dan Nugraha (2010), mengenai hubungan antara tekanan intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* dengan kadar gula darah sewaktu pada pasien cedera kepala di Rumah Sakit Umum Pusat Kariyadi Semarang, didapatkan *mean* kadar glukosa darah sewaktu pada kelompok non-TTIK adalah 126,46mg/dl; pada kelompok TTIK adalah 180,42mg/dl.¹⁷ Pada penelitian yang dilakukan Rakhmawati dkk (2012) pada 87 pasien, didapatkan kejadian peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) sebanyak 26 pasien. Onset terjadinya peningkatan kadar glukosa darah dalam 24 jam pertama terjadi 6 pasien pada tingkat kesadaran sedang-berat.¹⁸

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.¹⁹

Pada penelitian yang dilakukan oleh Asrini 2008 tentang peran *post traumatic amnesia* (PTA) dan parameter laboratorium sebagai prediktor terhadap *outcome* pada penderita trauma kapitis akut ringan-sedang. Dari analisis statistik diperoleh nilai $p = 0,07$

($p < 0,05$) yang menunjukkan tidak adanya hubungan yang bermakna antara kedua variabel.

20

Berdasarkan latar belakang diatas , penulis tertarik meneliti hubungan kadar glukosa darah terhadap *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi di RSUP M.Djamil, Padang.

2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kadar glukosa darah terhadap *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi di RSUP M.Djamil, Padang.

3. Tujuan Penelitian

3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan kadar glukosa darah terhadap *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi di RSUP M.Djamil, Padang.

3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan kadar gula darah sewaktu terhadap *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi di RSUP M.Djamil, Padang.

2. Mengetahui hubungan kadar gula darah puasa terhadap *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi di RSUP M.Djamil, Padang. .
3. Mengetahui hubungan kadar gula darah 2 jam post prandial terhadap *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi di RSUP M.Djamil, Padang.

4. Manfaat Penelitian

1. Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi tambahan informasi mengenai hubungan kadar glukosa darah terhadap *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi.

2. Bagi Kepentingan Rumah Sakit Terkait

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi untuk Bagian Bedah RSUP. Dr. M.Djamil Padang dalam meningkatkan penatalaksanaan cedera kepala.

3. Bagi Peneliti Selanjutnya

Sebagai dasar pemikiran dan data awal bagi peneliti lain untuk penelitian lebih lanjut tentang hubungan kadar glukosa darah terhadap *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi di RSUP M.Djamil, Padang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Cedera Kepala

2.1.1. Definisi

Cedera kepala adalah suatu keadaan non kongenital dan non degeneratif yang terjadi pada otak yang disebabkan oleh energi mekanik dari luar yang menyebabkan penurunan kognitif, fisik dan fungsi psikososial yang bersifat sementara atau permanen dengan disertai penurunan kesadaran atau tidak.^{21,22,23} 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.²⁴

Berbeda dengan berbagai organ tubuh lainnya, terjadinya trauma mekanik pada kepala akan memberikan gangguan yang sifatnya kompleks. Hal ini disebabkan karena struktur anatomik dan fisiologik dari isi ruang tengkorak yang majemuk, dengan konsistensi cair, lunak, dan padat, yaitu cairan otak, selaput otak, jaringan saraf, pembuluh darah, dan tulang. Selain itu, struktur anatomis kepala yang berbentuk ruangan tertutup dengan ukuran relatif tetap, juga menyebabkan adanya permasalahan yang tidak dijumpai pada organ lain, yaitu masalah peningkatan tekanan intrakranial. Struktur dan topografi yang khusus ini menyebabkan pembahasan cedera kepala dipisahkan dengan cedera pada medula spinalis, walaupun sebenarnya keduanya secara fungsional disebut sistem saraf pusat.²⁵

2. Epidemiologi

Trauma merupakan penyebab kematian utama pada kelompok umur di bawah 40 tahun di negara maju dan di negara berkembang, dengan 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 David dkk (2011) melaporkan bahwa cedera kepala berjenis kelamin laki-laki di Kanada tahun 1986-2007 sebanyak 69,6%.²⁶

Pada pemeriksaan postmortem, 75% dari kecelakaan di jalan raya ditemukan kerusakan langsung pada otak. Di Eropa dilaporkan insidensi cedera kepala yang masuk rumah sakit dan cedera kepala yang berakhir pada kematian adalah 235/100.000 populasi, berbeda dengan India (160/100.000) dan di Amerika Serikat (103/100.000). Setiap tahunnya di Inggris 1500 / 100.000 populasi mengalami cedera kepala, 300 dirawat di rumah sakit dan 9 meninggal.²⁷

Cedera kepala adalah penyebab utama kematian dan kecacatan pada populasi trauma dan penyebab kematian pada semua pasien di bawah usia 40. Sebelumnya sebuah studi pernah mengevaluasi karakteristik *outcome* hasil setelah cedera kepala dan meneliti adanya pengaruh *diffuse injury*, massa intrakranial, perkembangan cedera, kurangnya respon motorik, usia dan shock, dapat mempengaruhi outcome pasien cedera kepala.^{11,28}

Di Indonesia jumlah kecelakaan lalu lintas meningkat dari tahun ke tahun. Menurut data Kantor Kepolisian Republik Indonesia (1992-2009) tahun 2007 terdapat 49553 orang dengan korban meninggal 16955 orang, luka berat 20181, luka ringan 46827. Tahun 2008 jumlah kecelakaan 59164, korban meninggal 20188, luka berat 23440 yang menderita luka ringan 55731 orang. Tahun 2009 jumlah kecelakaan 62960, korban meninggal 19979, luka berat 23469, dan luka ringan 62936, (Badan Pusat Statistik Republik Indonesia) Angka

kejadian kecelakaan di Jawa Tengah pada bulan November 2010 yang bertempat di Semarang (ANTARA news) yang dicatat oleh Direktorat Lalu Lintas Kepolisian Daerah Jawa Tengah 603 orang pengguna jalan raya tewas akibat berbagai kecelakaan yang terjadi selama semester pertama 2010. Selama semester pertama 2010 tercatat 4.438 kejadian kecelakaan, penderita yang dirujuk ke rumah sakit dr Kariadi dan dirawat inap diruang bedah saraf mencapai 576 orang.²⁵

3. Metabolisme otak normal

Berat otak manusia normal berkisar antara 1200 – 1400 gram, merupakan 2% dari berat badan total manusia. Dalam keadaan istirahat otak memerlukan oksigen sebanyak 20% dari seluruh kebutuhan oksigen tubuh dan memerlukan 70% glukosa tubuh. Adanya kebutuhan oksigen yang tinggi tersebut disertai dengan aktifitas metabolik otak yang terjadi secara terus menerus memerlukan aliran darah yang konstan ke dalam otak, sehingga otak memerlukan makanan yang cukup dan teratur. Dalam setiap menit, otak memerlukan 800cc oksigen dan 100 mg glukosa sebagai sumber energi. Berkurang atau hilangnya suplai darah ke otak dalam beberapa menit akan menimbulkan adanya gangguan pada jaringan otak yang bervariasi dari ringan hingga yang berat berupa kematian sel otak.

29

Secara normal otak memerlukan glukosa untuk menghasilkan energi melalui proses glikolisis dan siklus kreb serta membutuhkan $\pm 4 \times 10^{21}$ ATP per menit. Kecepatan metabolisme glukosa di otak adalah 30 $\mu\text{mol}/100 \text{ gr}$ otak atau 5 mg/100 gr otak/menit. Metabolisme glukosa terutama terjadi di mitokondria yang akan menghasilkan senyawa fosfat berenergi tinggi seperti ATP. Maka jaringan otak sangat rentan terhadap gangguan suplai glukosa dan oksigen. Kebutuhan glukosa dan oksigen dihantarkan melalui aliran darah secara konstan. Neuron-neuron otak mendapatkan seluruh sediaan energi dari

metabolisme oksidatif glukosa. Untuk melakukan fungsi-fungsinya, otak memerlukan seperempat kebutuhan oksigen yang digunakan oleh tubuh permenit.³⁰

Otak dan jaringan saraf sangat bergantung kepada glukosa untuk memenuhi kebutuhan energi. Jaringan saraf mengoksidasi glukosa menjadi karbon dioksida dan air sehingga dihasilkan ATP. Apabila glukosa turun di bawah ambang normal, kepala akan merasa pusing dan kepala terasa ringan. Metabolisme aerob glukosa sangat efektif untuk menghasilkan energi yang diperlukan. Satu molekul glukosa menghasilkan 38 molekul ATP, sedangkan metabolisme anaerob hanya menghasilkan 2 molekul ATP serta dihasilkannya ion laktat yang menghasilkan perubahan PH intrasel.

Dalam keadaan normal, aliran darah otak sangat disesuaikan dengan tingkat kebutuhan otak pada oksigen dan glukosa. Penyesuaian ini disebut sebagai *flow metabolisme coupling* atau *metabolic regulation*. Aktivitas tingkah laku seperti berbicara atau pergerakan anggota tubuh menyebabkan penyesuaian kenaikan lokal kebutuhan glukosa dan aliran darah pada daerah otak yang menangani fungsi ini. Pada saat kejang, kebutuhan glukosa dan aliran darah dapat meningkat hingga 200-300%. Sebaliknya bila tingkat metabolisme otak berkurang seperti pada saat koma atau anestesia barbiturat dapat dibuat suatu penurunan yang disesuaikan.³⁰

Kebutuhan otak secara umum adalah konstan, tetapi secara lokal bervariasi dan mampu beradaptasi terhadap pasokan darah. Hal ini mencegah perubahan-perubahan yang mungkin timbul dalam tekanan perfusi yang dipengaruhi oleh sistem sirkulasi sentral dengan autoregulasi. Keadaan ini dapat dicapai melalui kontraksi otot polos terhadap berbagai tingkat resistensi arteri dan arteriole sesuai dengan tekanan luminal. Keadaan ini diduga akibat respon langsung mekanisme distensi dari otot polos atau suatu reflek neurogenik sistem simpatis. Melalui autoregulasi yang memungkinkan neuron dapat dipertahankan aliran darah otak total di atas rentang yang luas dari tekanan perfusi.^{29,31}

4. Patofisiologi

Menurut mekanisme fisik terjadinya cedera kepala terdapat dua jenis beban mekanik yang dapat terjadi pada proses cedera kepala. Beban mekanik tersebut adalah beban statik (*statik loading*) dan beban dinamik (*dynamic forced*). Beban statik secara relatif dikatakan terjadi secara perlahan-lahan, yaitu dalam waktu melebihi 200 milidetik. Dalam situasi ini tenaga tekanan mengenai kepala secara bertahap dan efek tekanan terjadi secara lambat. Dalam prakteknya kasus cedera akibat beban statik tidak lazim terjadi, walaupun tetap saja terjadi dalam keadaan tertentu, misalnya kepala terjepit benda keras secara perlahan-lahan. Bila kekuatan tenaga yang mengenai kepala cukup besar, maka akan terjadi keretakan tulang berupa *egg-shell fracture*, fraktur multipel, fraktur komunitif tengkorak, atau bahkan pada dasar tulang tengkorak. Gejala defisit neurologis biasanya juga tidak langsung muncul, kecuali bila deformitas yang terjadi cukup berat dan menyebabkan adanya distorsi dari jaringan otak. Beban dinamik merupakan mekanisme yang lebih sering terjadi dalam kasus cedera kepala. Beban yang terjadi di sini terjadi dalam waktu singkat, yaitu kurang 200 milidetik. Beban dinamik terbagi menjadi beban guncangan (*impulsive loading*) dan beban benturan (*impact loading*). Akibat adanya beban guncangan dan atau beban benturan, jaringan otak yang ada dalam tengkorak dapat mengalami cedera. Namun tidak semua beban guncangan atau beban benturan akan menyebabkan jaringan otak mengalami cedera. Cedera jaringan otak akan terjadi manakala beban yang terjadi melawati batas toleransi struktur jaringan otak. Jenis cedera yang dapat terjadi ada tiga macam, yaitu kompresi (*compression*), regangan (*tension*) dan robekan (*shear*).^{23,24}

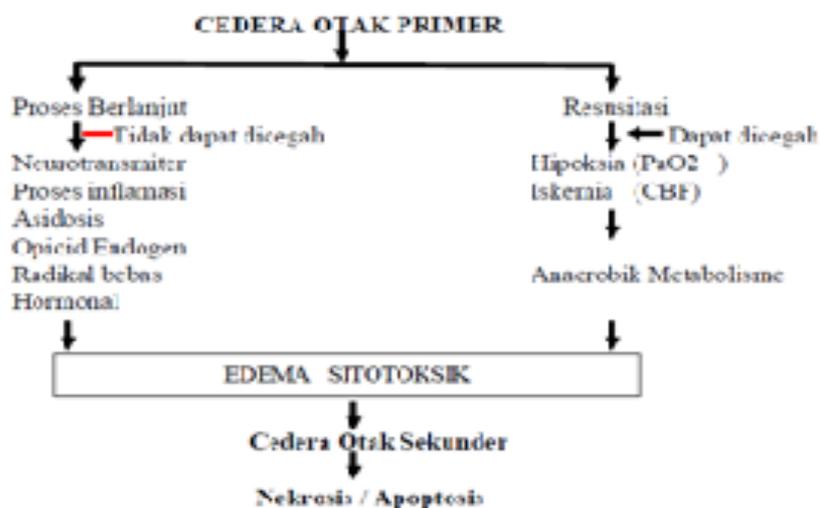
Faktor paling penting yang menentukan prognosis dari pasien cedera kepala adalah tingkat ketahanan otak terhadap kerusakan. Pada dasarnya perkembangan kerusakan otak

setelah cedera kepala merupakan hasil kombinasi dari kerusakan primer dan kerusakan sekunder.

Cedera saraf pusat khususnya otak, diawali dengan *insult* primer, cedera yang terjadi pada saat *insult* primer disebut cedera primer. Cedera primer ini dapat terjadi dalam berbagai derajat kerusakan sel, yaitu hancurnya integritas sel, distorsi sel dan gangguan metabolisme sel. Mekanisme kerusakan otak pada trauma kepala antara lain : (1) *mechanical injury* dari neuron/axon,(2) perdarahan intrakranial, (3) edema,(4) iskemia yang disebabkan oleh pembengkakan otak atau penekanan massa.^{9,29,32}

Setelah cedera primer dapat terjadi cedera sekunder pada otak , yaitu semua kejadian atau perubahan yang merupakan beban metabolik baru pada jaringan yang sudah mengalami cedera. Cedera sekunder ini dapat bersifat intrakranial ataupun sistemik. Cedera yang bersifat intrakranial antara lain kenaikan tekanan intra kranial, herniasi, vasospasme dan kejang/epilepsi. Cedera yang bersifat sistemik antara lain hipotensi, hipoksemia, anemia, koagulopati dan *presiten hyperglycemia*^{9,15,31,32,33}

Gambar 2.1. Cedera otak



5. Klasifikasi cedera kepala

Dalam mengklasifikasi cedera kepala ada banyak cara pembagian. Namun yang paling umum dan berguna dalam penggunaan sehari-hari adalah berdasarkan keadaan klinis dan patologis.^{9,23,24,27}

1. Klasifikasi Klinis

Klasifikasi keadaan klinis yaitu kesadaran pasien, berguna sekali dalam pedoman penanganan pasien pertama kali, misalnya di unit gawat darurat. Klasifikasi ini adalah dengan Skala Koma Glasgow (*Glasgow Coma Scale*), skala ini dibuat oleh Jennet dan Teasdale (1974). GCS dapat menafsirkan tingkat kesadaran dan prognosis penderita cedera kepala dengan melakukan pemeriksaan terhadap kemampuan membuka mata, kemampuan motorik dan verbal, dengan menilai masing-masing 4,6,5. Berdasarkan GCS cedera kepala dibagi menjadi, yaitu cedera kepala ringan GCS 14-15, cedera kepala sedang GCS 9-13, cedera kepala berat GCS 3-8.

Tabel 2.1. Glasgow Coma Scale Jennet Teasdale (1974)

Assesment Area	Score
Eye Opening (E)	
Spontaneous	4
To Speech	3
To Pain	2
None	1
Motor Respon (M)	
Obey Command	6
Localized Pain	5
Normal Flexion	4
Abnormal Flexion	3
Abnormal Extension	2
None	1

Verbal Respon (V)	
Oriented	5
Confused Conversation	4
Inappropriate Word	3
Incomprehenble Sound	2
None	1

2. Klasifikasi Patologis

Pengklasifikasian kedua ini penting , karena berdasarkan kelainan dan kerusakan patologis yang terjadi pada pasien. Klasifikasi patologis terbagi menjadi kerusakan primer dan sekunder.

a. Cedera kepala primer

Cedera kepala primer adalah kerusakan yang terjadi pada masa akut, yaitu terjadi segera saat benturan terjadi pada masa akut, yaitu terjadi segera saat benturan terjadi. Kerusakan dapat mengenai jaringan kulit sampai otak, dalam bentuk laserasi kulit kepala, perdarahan, fraktur, dan kerusakan jaringan otak. Kerusakan ini dapat fokal (perdarahan dan perlukaan ekstrakranial, fraktur tulang kepala, perdarahan intrakranial, kontusio dan laserasi serebri) dan kerusakan difus (umumnya bersifat mikroskopik/*diffuse axonal injury dan diffuse vascular injury*)

b. Cedera kepala sekunder

Cedera kepala sekunder adalah kelainan atau kerusakan yang terjadi setelah terjadinya trauma/benturan dan merupakan akibat dari peristiwa yang terjadi pada kerusakan primer. Penyebab terjadinya cedera kepala sekunder ini dapat bersifat intrakranial atau bisa juga sistemik. Kelainan dapat muncul dalam hitungan menit, namun dapat pula baru muncul dalam beberapa hari kemudian. Beberapa literatur memasukan kelainan yang terjadi sebagai rangkaian dari kelainan patologis yang terjadi, sedangkan beberapa literatur yang

lain menyebutnya sebagai komplikasi. Kelainan ini berupa; gangguan sistemik akibat hipoksia dan hipotensi, edema serebral, herniasi jaringan otak, peningkatan tekanan intrakranial, infeksi, emboli lemak, hidrosefalus dan fistula cairan serebrospinal.

2.1.6. Perdarahan intrakranial

Kejadian komplikasi ini dapat menjadikan penderita cedera kepala derajat ringan dalam waktu yang singkat masuk ke dalam suatu keadaan yang gawat dan mengancam jiwanya. Disatu pihak memang hanya sebagian saja kasus cedera kepala yang datang ke rumah sakit berlanjut menjadi hematoma, tetapi di lain pihak frekuensi hematoma ini terdapat pada 75% kasus yang datang sadar dan keluar meninggal. Hematoma intrakranial dikelompokkan menjadi: hematoma yang terletak di luar duramater yaitu : hematoma epidural dan yang terletak di dalam duramater yaitu : hematoma subdural dan hematoma intraserebral; dimana masing-masing dapat berdiri sendiri atau bersamaan. Saat ini investigasi perdarahan intrakranial dengan pemeriksaan *CT Scan*, MRI ataupun angiografi. Tetapi angiografi serebral merupakan investigasi diagnosis yang bersifat invasif, biasanya hanya dilakukan bila fasilitas *CT Scan* dan MRI tidak ada.^{9,22,24}

Sebuah klasifikasi baru cedera kepala terutama didasarkan pada informasi yang diperoleh dari awal pemeriksaan *computerized tomography*. Dimana penilaian ditujukan kepada *mesencephalic cisterns*, tingkat pergeseran garis tengah dalam milimeter, dan ada atau tidak adanya satu atau lebih massa (perdarahan).^{9,30}

Tabel 2.2. Klasifikasi cedera kepala diffus berdasarkan hasil CT Scan (Marshall dkk, 1991)

Diffuse injury I	Tidak tampak kelainan patologi
Diffuse injury II	Tampak sisterna dengan garis tengah bergeser 0-5mm. Tidak ada lesi densitas > 25ml. Dapat Termasuk fragmen tulang dan benda asing.
Diffuse injury III (edema)	Hilang atau penekanan sisterna. Pergeseran garis tengah 0-5mm. Tidak tampak Lesi densitas >25ml
Diffuse injury IV (shift)	Pergeseran garis tengah > 5mm. Tidak tampak Lesi densitas > 25ml
Evakuasi lesi massa	Semua lesi dengan tindakan operasi
Non evakuasi lesi massa	Lesi densitas > 25ml, tanpa evakuasi operasi

Klasifikasi ini lebih akurat untuk suatu *diffuse brain injury* didasarkan pada hasil awal *CT scan*, memungkinkan pasien-pasien tertentu yang akan ditargetkan untuk jenis tertentu terapi. Pasien yang akan muncul menjadi beresiko rendah berdasarkan pemeriksaan klinis, tetapi yang dikenal dari *CT Scan* diagnosis berada pada resiko tinggi, kini dapat diidentifikasi. Pasien yang menderita cedera difus tanpa patologi memiliki tingkat kematian terendah (10%), sedangkan tingkat kematian pada pasien yang menderita cedera menyebar dengan pergeseran garis tengah lebih besar dari 50%.³⁴

2. Kosentrasi glukosa darah

Karbohidrat glukosa merupakan karbohidrat terpenting dalam kaitannya dengan penyediaan energi di dalam tubuh. Hal ini disebabkan karena semua jenis karbohidrat baik monosakarida, disakarida maupun polisakarida yang dikonsumsi oleh manusia akan terkonversi menjadi glukosa di dalam hati. Glukosa ini kemudian akan berperan sebagai salah satu molekul utama bagi pembentukan energi di dalam tubuh.³⁵

Glukosa darah berasal dari karbohidrat yang berasal dari bahan makanan yang dikonsumsi setiap hari. Disamping itu juga diperoleh melalui proses glukoneogenesis dan glikogenesis. Sebagian besar karbohidrat yang dapat dicerna di dalam makanan akhirnya akan membentuk glukosa. Karbohidrat di dalam makanan yang dicerna secara aktif mengandung residu glukosa, galaktosa dan fruktosa yang akan dilepas di intestinum. Zat-zat ini lalu diangkut ke hati lewat vena porta hati. Galaktosa dan fruktosa segera dikonversi menjadi glukosa hati.³⁶

Glukosa dibentuk dari senyawa-senyawa glukogenik yang mengalami glukoneogenesis. Senyawa ini dapat digolongkan ke dalam 2 kategori :³⁶

1. Senyawa yang melibatkan konversi neto langsung menjadi glukosa tanpa daur ulang yang bermakna, seperti beberapa asam amino serta propionat.
2. Senyawa yang merupakan produk metabolisme parsial glukosa pada jaringan tertentu dan yang diangkat ke hati serta ginjal untuk disintesis kembali menjadi glukosa.

Selain itu proses glikogenolisis juga menjadi sumber glukosa di dalam darah. Glikogenolisis berarti pemecahan glikogen yang disimpan sel untuk menghasilkan kembali glukosa di dalam sel.

Untuk mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal, tubuh mempunyai mekanisme glukoregulasi yang mengatur keserasian ketiga proses tersebut di atas.³¹ Faktor-faktor yang berperan dalam glukoregulasi adalah :

1. Autoregulasi
2. Regulasi hormonal
3. Regulasi neural

2.1.1. Autoregulasi

Meningkatnya absorpsi glukosa oleh saluran cerna akan meningkatkan kadar glukosa intrahepatik secara paralel. Melalui proses enzimatik, hiperglikemia ini secara langsung menekan produksi glukosa endogen. Setelah terjadi penghambatan aktivitas enzim fosforilase dan glukosa 6 fosfatase, maka enzim glikogen sintetase akan diaktifkan. Walaupun berbagai jaringan tubuh mempunyai enzim glikogen sintetase untuk mensintesis glikogen dan enzim fosforilase untuk hidrolisis glikogen, hanya hati dan ginjal yang memiliki glukosa 6 fosfatase yaitu enzim yang diperlukan untuk mengeluarkan glukosa kedalam sirkulasi.^{36,37}

Apabila pada suatu saat kadar glukosa dalam sirkulasi berkurang, hati sebagai satu-satunya organ pembentukan glukosa endogen akan mempertahankan kadar minimal glukosa dalam sirkulasi.

2. Regulasi hormonal

Hormon-hormon yang berperan dalam glukoregulasi:^{37,38}

1. Insulin, dikeluarkan oleh sel β pankreas yang berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan ambilan glukosa darah dengan meningkatkan ambilan glukosa di jaringan.
2. Glukagon, dikeluarkan oleh sel α pankreas. Hormon ini meningkatkan glikogenolisis dengan mengaktifkan enzim fosforilase. Hormon ini juga meningkatkan glukoneogenesis dari asam amino dan laktat dengan menghasilkan cAMP. Hal ini akan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah.
3. Glukokortikoid. Disekresikan oleh korteks adrenal. Hormon ini meningkatkan glukoneogenesis. Hal ini terjadi karena peningkatan katabolisme jaringan, peningkatan ambilan asam amino oleh hati, dan peningkatan enzim transaminase serta enzim lainnya yang berhubungan dengan glukoneogenesis.

4. Epinefrin, disekresikan oleh medula adrenal. Hormon ini menyebabkan glikogenolisis di hati serta otot, karena stimulasi enzim fosforilase dengan menghasilkan *cyclic* AMP (cAMP).
5. Growth hormon, disekresikan oleh kelenjar hipofisis anterior. Hormon ini menurunkan ambilan glukosa di jaringan tertentu. Sebagai efek ini tidak langsung, karena hormon ini memobilisasi asam lemak bebas dari jaringan adiposa dan asam lemak itu menghambat penggunaan glukosa.

Bila terjadi hipoglikemi, sekresi hormon glukagon, epinefrin glukokortikoid dan growth hormon, yang juga dikenal sebagai *counter regulatory* hormon akan meningkat.

2.2.3. Regulasi neural

Perangsangan saraf simpatis pada hati, akan menurunkan cadangan glikogen dalam hati dan akan meningkatkan produksi glukosa endogen hati sehingga terjadi hiperglikemi. Sebaliknya perangsangan saraf parasimpatis, akan meningkatkan cadangan glikogen hati serta menurunkan produksi glukosa endogen hati. Pada tingkat organ target, faktor neural ini diperankan oleh norepinefrin sebagai neurotransmitter simpatetik akson terminal. Mekanisme kerjanya serupa dengan epinefrin yaitu melalui *cyclic* AMP(cAMP).^{36,37,39}

Pada tingkat yang lebih tinggi dari target organ, regulasi neural diatur oleh hipotalamus. Bagian nukleus *ventromedialis hypothalamus* (VMH) bersifat simpatetik sedangkan nukleus *lateralis hypothalamus* (LH) bersifat parasimpatetik. Kedua nukleus hipotalamus ini berpengaruh terhadap glikogenolisis dan glukoneogenesis melalui pelepasan katekolamin yang akan mengaktifasi enzim fosforilase dan glikogen sintetase di hati melalui aktivasi *cyclic* AMP (cAMP).³⁷

2.3. Respon metabolisme pada cedera kepala

Pada stadium awal terjadinya cedera kepala 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 oedema formation.³¹

Pada cedera otak berat timbul banyak perubahan metabolisme dan sekresi hormon yang merupakan mekanisme pertahanan tubuh. Terdapat kaitan yang kompleks antara pengadaan energi, keseimbangan cairan dan elektrolit dan aktivasi endokrin. Cedera otak biasanya diikuti dengan kenaikan penggunaan energi dan metabolisme basal, yang setara dengan berat ringannya cedera. Energi diperoleh dari deposit di jaringan endogen lewat proses kenaikan kecepatan glukoneogenesis, glikogenolisis dan proteolisis. Perubahan metabolisme tersebut diatur oleh aktivitas neuro endokrin, ditandai kenaikan ekskresi nitrogen urine, perubahan substrat plasma dan konsentrasi hormon.^{30,31}

Respon metabolisme pada cedera otak lebih intens dan lebih lama dibanding jenis cedera di organ lain, karena otak merupakan pusat pengendali banyak proses fisiologis. Stimulus yang bereaksi sentral menimbulkan respon yang lebih berat dibanding yang di perifer.⁴⁰

2.3.1. Hipermetabolisme pada cedera kepala

Penderita cedera otak berat selalu mengalami masalah pokok yaitu kerusakan otak dan gangguan sistemik yang bersifat tidak langsung. Salah satunya adalah hipermetabolisme yang berkorelasi dengan berat ringannya cedera otak berat. Pemberian nutrien, steroid dan adanya infeksi secara statistik tidak signifikan menaikkan tingkat metabolisme sedangkan kenaikan tekanan intrakranial dan peradangan otak berkaitan erat dengan kenaikan metabolisme.^{5,41}

Kerusakan di dalam jaringan otak dapat meningkatkan respon terhadap rangsangan dari perifer. Tonus otot yang meninggi dan hipertensi turut meningkatkan metabolisme. Peningkatan metabolisme mencapai puncaknya, dapat hingga 170% pada hari ke 5-11 setelah trauma. Metabolisme menurun pada penderita cedera kepala yang mengalami kelumpuhan, yang mendapat terapi barbiturat dan obat-obat yang menghambat gerakan otot dan penderita dengan penurunan kesadaran.⁴²

2.3.2. Hiperglikemi pada cedera kepala

Hiperglikemia merupakan kondisi yang umum pada setiap trauma ekstensif, dimana tubuh memberi respon dalam mengatasi cedera, bahan bakar dimobilisasi sehingga kadarnya dalam darah meningkat (proses glukoneogenesis).⁵

Hiperglikemia yang terjadi pada keadaan kritis adalah suatu stres hiperglikemia. Awalnya stres hiperglikemia didefinisikan sebagai kadar glukosa plasma lebih dari 200 mg/dL, namun setelah adanya *Leuven Intensive Insulin Therapy Trial*, KGD lebih dari 110 mg/dL sudah dianggap sebagai stres hiperglikemia. Definisi lain hiperglikemia menurut *World Health Organization (WHO)* adalah KGD ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L), dimana KGD antara 100 dan 126 mg/dL (6,1 sampai 7.0 mmol/L) dikatakan suatu keadaan toleransi abnormal glukosa.

Penelitian mengenai hubungan hiperglikemia sebagai *outcome* pada pasien saat kritis sudah banyak dijumpai saat ini, dimana keadaan hiperglikemia ini banyak dijumpai pada pasien infeksi, pasien yang di rawat di ICU ataupun pasien yang lama perawatannya. Dalam keadaan trauma, tubuh berusaha mempertahankan kadar glukosa darah. Terdapat mekanisme kontrol dalam mempertahankan kadar glukosa darah dari berbagai stres baik fisik maupun psikis misalnya pada cedera kepala.¹⁴

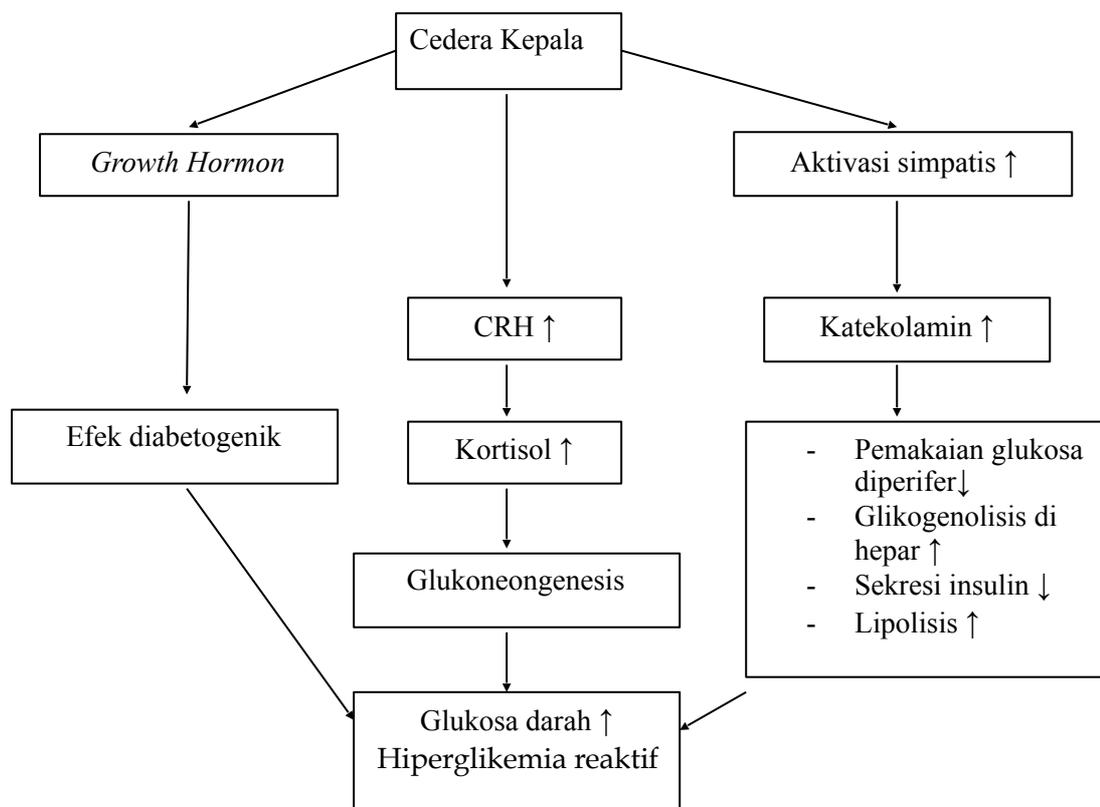
Hiperglikemia reaktif dapat terjadi sebagai reaksi non-spesifik terhadap terjadinya stres akibat kerusakan jaringan. Reaksi ini adalah fenomena yang tidak berdiri sendiri dan merupakan salah satu aspek perubahan biokimiawi multipel yang berhubungan dengan cedera kepala fase akut. Keadaan ini dapat pula dijumpai pada keadaan luka bakar, stroke, prosedur operasi dan infark miokard akut. Hiperglikemia yang terjadi tergantung pada lokasi serta beratnya kerusakan jaringan otak akibat cedera kepala. Dalam keadaan stres, ada 2 komponen utama terhadap adaptasi stres, yaitu :

1. sistem saraf autonom simpatis
2. sistem *corticotropin-releasing hormon* (CRH)

Pusat sistem simpatis terletak di batang otak. Aktivasi sistem ini akan menyebabkan terjadinya pelepasan katekolamin (epinefrin) yang mempunyai efek sangat kuat terhadap reaksi glikogenolisis dan glukoneogenesis dalam hati, sehingga akan meningkatkan pelepasan glukosa oleh hati masuk ke dalam sirkulasi, selain itu juga menghambat pemakaian glukosa di jaringan perifer. Juga akan menghambat sekresi insulin oleh sel-sel beta pankreas. Norepinefrin mempunyai efek lemah terhadap glikogenolisis dalam hati, tetapi dapat merangsang glukoneogenesis karena mempunyai efek lipolisis yang kemudian memberi asupan gliserol bagi hati. Laktat juga merupakan prekursor yang penting bagi glukosa dalam hati dan merupakan refleksi peningkatan glikogenolisis di jaringan perifer dan kemungkinan *down regulation* dari piruvat dehidrogenase. Laktat akan berfungsi sebagai substrat alternatif bagi proses glukoneogenesis dalam keadaan stres katabolik. Gliserol akan masuk ke dalam hati untuk berpartisipasi dalam glukoneogenesis, setelah dilepas dari jaringan adiposa, karena kecepatan lipolisis akan meningkat sebagai akibat sekresi hormon *counter regulatory*.^{5,43}

Sistem CRH tersebar diseluruh bagian otak tetapi paling banyak terdapat di nukleus paraventrikular hipotalamus. Perangsangan sistem CRH akan mengaktivasi aksis hipofisis-adrenal. Hipofisis akan menghasilkan *adrenocorticotropin hormone* (ACTH), yang akan merangsang korteks adrenal untuk melepas kortisol. Efek kortisol terhadap metabolisme karbohidrat adalah perangsangan proses glukoneogenesis (6-10 kali lipat) dan selanjutnya akan meningkatkan kadar glukosa dalam darah. Selain itu, stress dan kerusakan jaringan juga akan merangsang sekresi hormon pertumbuhan (*growth hormon*) yang akan membuat efek diabetogenik, mengurangi pemakaian glukosa. Sitokin seperti *tumor necrosis factor* (TNF) mengubah metabolisme glukosa dengan mempengaruhi sel-sel pankreas sehingga mengakibatkan terjadinya intoleransi glukosa.^{5,31,43}

Gambar. 2.2 Mekanisme hiperglikemia reaktif



Pada cedera kepala metabolisme basal dapat meningkat 30%. Mekanisme bersifat neural, kimiawi atau hormonal. Katabolisme meningkat dengan kehilangan nitrogen mencapai 100mg/kgBB/24 jam. Pada keadaan ini protein lebih banyak diurai. Asam amino yang terurai dari proteolisis diantaranya digunakan untuk pembentukan glukosa. Alanin setelah keluar dari otot di dalam hepar diubah menjadi glukosa dan dalam proses ini terbentuk ureum. Di dalam otot, glukosa diubah menjadi asam piruvat yang kemudian diubah kembali menjadi alanin dengan proses transaminase dari valin, leusin dan isoleusin. Siklus alanin ini berperan memberikan glukosa. Sumber glukosa lain ialah glutamin dengan deaminasi, dalam reaksi ini terbentuk amonia. Pembentukan glukosa yang berlebihan oleh hepar dengan menggunakan alanin yang berasal dari penguraian protein otot akan menyebabkan semakin tingginya kadar glukosa dalam darah.^{44,45}

2.4. Pengaruh hiperglikemia pada kerusakan otak

Setelah cedera kepala terjadi degenerasi neural yang merupakan kombinasi kondisi primer maupun sekunder. Proses sekunder melibatkan mekanisme yang kompleks sehingga bisa terjadi iskemik tergantung pada beratnya cedera kepala yang dialami dan komplikasi yang terjadi akibat cedera kepala. Proses iskemik yang terjadi setelah cedera kepala akan mengakibatkan depolarisasi membran neuron yang menyebabkan pelepasan glutamat. Terlepasnya neurotransmitter glutamat dan aktivasi reseptor glutamat spesifik menyebabkan aktivasi reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) dan reseptor *Alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid* (AMPA) serta kainat. Aktivasi reseptor NMDA menyebabkan influks ion Ca^{2+} dan Na^{+} . Hal ini juga mengaktifkan reseptor metabotropik sehingga terjadi pelepasan inositol trifosfat serta diasil gliserol.^{5,19,31}

Meningkatnya kalsium intraseluler akan mengaktifkan enzim fosfolipase sehingga terbentuk asam arakidonat yang metabolismenya dapat menghasilkan eikosanoid.

Metabolisme eikosanoid menimbulkan pembentukan radikal bebas. Semua radikal bebas yang terbentuk dapat mengawali timbulnya peroksidasi lipid sehingga terjadi kematian sel. Hal ini memperburuk defisit neurologis yang terjadi. Penderita cedera kepala berat dengan hiperglikemia akan menghasilkan lebih banyak glutamat. Selain itu akibat hiperglikemia dapat pula terjadi penurunan aliran darah ke otak akibat hiperosmolaritas darah serta terganggunya fosforilasi oksidatif dan produksi ATP. Keadaan hipoksia setelah cedera kepala, glukosa akan mengalami metabolisme anaerob menjadi asam laktat dan hasil akhirnya akan menyebabkan terjadinya asidosis intraseluler dan ekstraseluler yang akan menyebabkan terjadinya kerusakan neuron, jaringan glia dan neuron.⁵

Peningkatan kadar glukosa darah dapat menggambarkan tingkat keparahan berdasarkan kondisi iskemik ketika metabolisme anaerob berjalan, terjadi peningkatan glukosa yang menyebabkan peningkatan produksi laktat dan ion hidrogen. Asidosis laktat intraseluler memacu *a cascade of events* yang menyebabkan kerusakan neuron sekunder.¹⁹

2.5. Glasgow Outcome Scale

Glasgow Outcome Scale(GOS) adalah skala yang digunakan untuk mengukur *outcome* setelah cedera kepala. Skala ini diciptakan oleh Jennet dkk pada tahun 1975 dan dipakai untuk mengklasifikasi 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.^{46,47}

Skala yang asli terdiri dari 5 tingkatan sebagai berikut. :

1. Meninggal
2. *Vegetative State*

Tanda dari *vegetative state* adalah 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*

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 mereka sendiri selama interval 24 jam termasuk kategori ini.

4. *Moderate disability*

Pasien dalam kategori ini 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*

Pada kategori ini pasien 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 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.^{41,42} Banyak peneliti telah menggunakan GOS sebagai pengukuran utama *outcome* karena dapat mendeskripsikan secara umum *outcome* dari pasien. Beberapa peneliti mengkombinasikan kategori GOS dengan tujuan menciptakan *outcome* kategori yang lebih luas.

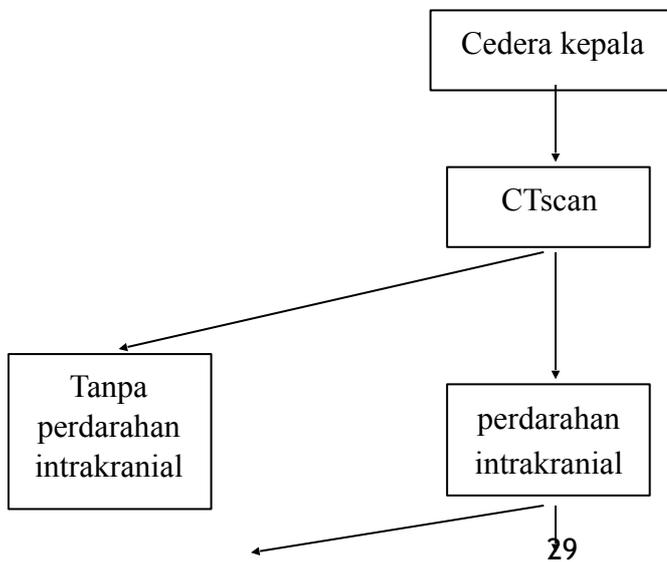
2.6. Out come dari penderita cedera kepala

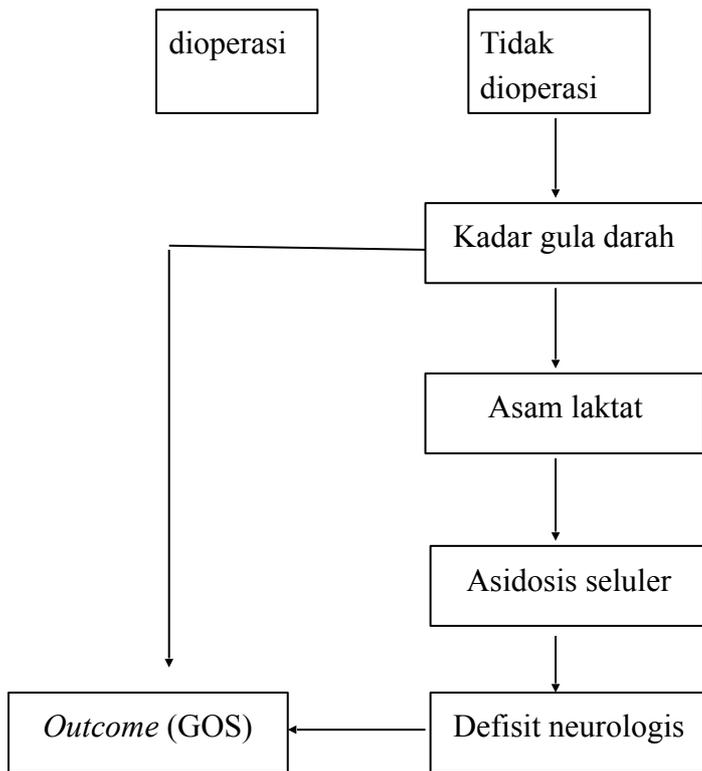
Perkiraan *outcome* setelah terjadinya cedera kepala merupakan satu masalah yang sangat besar, terutama pada pasien dengan trauma yang serius. Evaluasi *outcome* fungsional setelah keluar dari rumah sakit pada individu dengan *acquired brain injury* menjadi bagian penting suatu program rehabilitasi. Evaluasi merupakan jalan terbaik untuk mengukur keektifan pengobatan sebanding dengan biaya yang telah dikeluarkan untuk rehabilitasi. Banyak faktor yang telah mempengaruhi *outcome*, terlepas dari tehnik dan metode yang digunakan pada rehabilitasi akut dan post akut, *outcome* pasien ditentukan oleh variabel-variabel : Skor SKG pada saat masuk, *length of coma*, lamanya *post traumatic amnesia*, dukungan keluarga dan juga tingkat sosial ekonomi.⁴⁶

BAB III

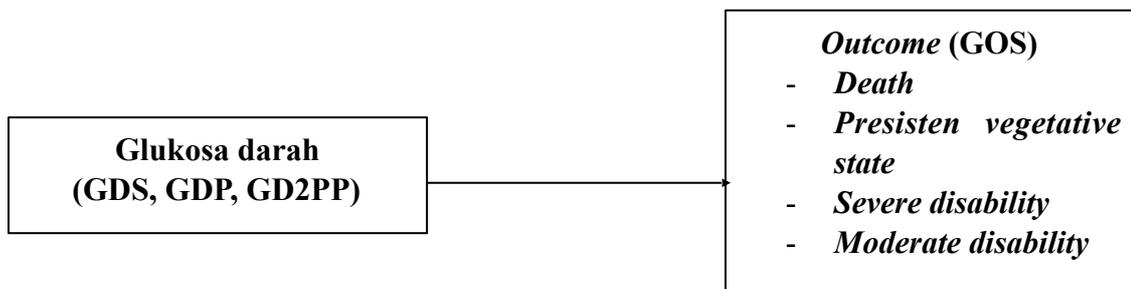
KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL

3.1.Kerangka teori





3.2. Kerangka Konseptual



3.3. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka konseptual di atas, maka hipotesis dalam penelitian ini adalah :

- a. Ada hubungan kadar gula darah sewaktu terhadap *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi.

- b. Ada hubungan kadar gula darah puasa terhadap *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi.
- c. Ada hubungan kadar gula darah 2 jam postprandial terhadap *outcome* pasien cedera kepala dengan perdarahan intrakranial yang tidak indikasi operasi.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Jenis penelitian

Penelitian ini adalah suatu studi 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.

4.2. Waktu dan tempat penelitian

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.

4.3. Populasi dan sampel penelitian

4.3.1. Populasi penelitian

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.

4.3.2. Sampel penelitian

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

4.1. Kriteria inklusi dan eksklusi

a. Kriteria inklusi

1. Penderita cedera kepala murni GCS 9-13
2. umur 14-60 tahun
3. Pasien dengan diagnosa cedera kepala murni dengan perdarahan intrakranial yang di buktikan dengan *CT Scan* otak dan tidak indikasi operasi
4. Keluarga pasien bersedia menandatangani surat persetujuan keikutsertaan dalam penelitian ini setelah diberikan penjelasan

b. Kriteria eksklusi

1. Penderita multiple trauma
2. Penderita cedera kepala yang menderita diabetes militus.

3. Penderita yang menggunakan atau mendapat terapi kortikosteroid atau insulinselama perawatan.
4. Penderita cedera kepala yang menggunakan obat-obatan yang menurunkan kesadaran atau menggunakan alkohol saat sebelum terjadinya cedera kepala.

4.4. Jumlah sampel

Pengambilan sampel dilakukan sebanyak 35 orang dengan menggunakan rumus :

$$n = \frac{2PQ (Z\alpha + Z\beta)^2}{d^2}$$

$$= 2 (0,10)(0,9)(1,96+0,842)^2 / (0,2)^2$$

$$= 35$$

n : besar sampel

Q : 1-P

P : proporsi penyakit sebesar 10% (pustaka)

Z α : tingkat kemaknaan, α : 0,05 = 1,96 (ditetapkan)

Z β : power 0,842 (ditetapkan)

d : 1- β , tingkat ketepatan absolute ditetapkan 80%, d=0,2

Dengan menggunakan rumus di atas didapatkan jumlah sampel sebanyak 35 orang.

4.5. Definisi Operasional

1. Kadar gula darah sewaktu

Definisi : Pemeriksaan kadar glukosa dalam darah saat itu (ketika pemeriksaan dilakukan).

Alat ukur : *glucometer*

Cara ukur : otomatis

Skala ukur : mg/dl

2. Kadar gula darah puasa

Definisi : Pemeriksaan kadar glukosa dalam darah setelah pasien berpuasa minimal 8 jam.

Alat ukur : *glucometer*

Cara ukur : otomatis

Skala ukur : mg/dl

3. Kadar gula darah post prandial

Definisi : Pemeriksaan kadar glukosa darah setelah 2 jam pembebanan glukosa

Alat ukur : *glucometer*

Cara ukur : otomatis

Skala ukur : mg/dl

4. Hiperglikemia

Definisi : Kadar gula darah sewaktu lebih dari 150 mg/dl dan GD puasa \geq 126mg/dl.

15

Alat ukur : *glucometer*

Cara ukur : otomatis

Skala ukur : mg/dl

5. *Outcome*

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

Cara ukur : dinilai hingga pasien keluar rumah sakit

Hasil ukur:

1. Meninggal

2. *Vegetative State*

Tanda dari *vegetative state* adalah 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*

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 mereka sendiri selama interval 24 jam termasuk kategori ini.

4. *Moderate disability*

Pasien dalam kategori ini 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*

Pada kategori ini pasien 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.

4.6. Cara pengumpulan data

4.6.1. Data glukosa darah

Data glukosa darah pada penelitian ini didapatkan dengan mengukur kadar glukosa darah sewaktu pada saat penderita datang ke instalasi gawat darurat RSUP Dr. M.Djamil Padang. Kemudian dilakukan pemeriksaan gula darah puasa dan gula darah 2 jam postprandial besok harinya di ruang bangsal perawatan bedah RSUP Dr. M.Djamil Padang.

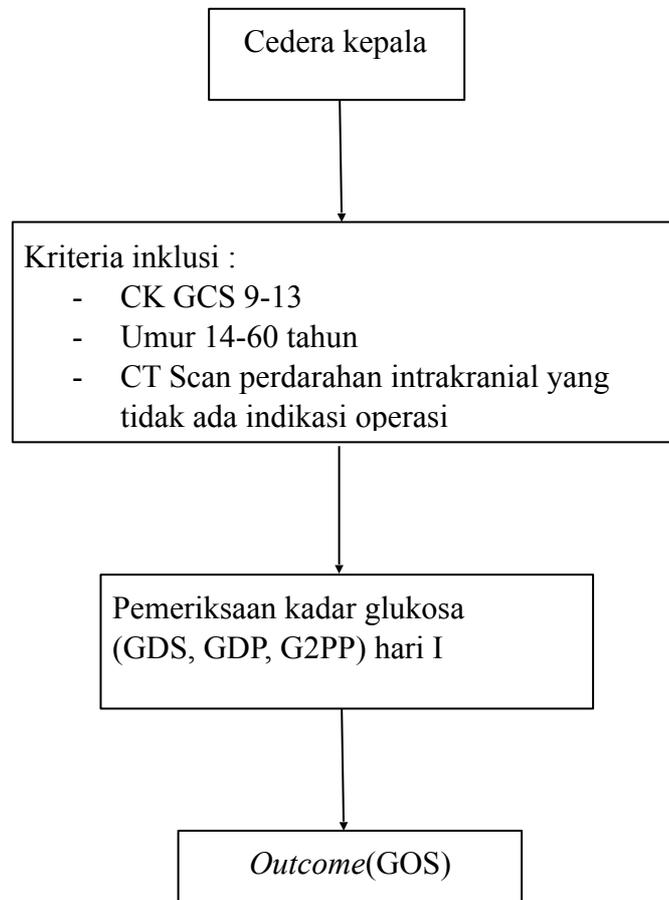
4.6.2. Data *outcome* rawatan

Data *outcome* rawatan diperoleh dengan mengobservasi pasien selama perawatan di instalasi ruang rawat bedah dan dinilai *outcome* pada hari ke 14 rawatan pasien atau saat pasien dinyatakan boleh pulang oleh dokter.

4.7. Analisis Data

Data yang diperoleh merupakan data kategorikal dan akan dilakukan pengolahan data dengan analisis bivariat menggunakan *Fischer-Exact test* untuk melihat apakah terdapat hubungan antara variabel yang diujikan. Pengolahan data ini menggunakan program komputer .

4.8. Alur Penelitian



4.9. Cara kerja

1. Penderita cedera kepala yang datang ke UGD RSUP Dr.M.Djamil Padang akan dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan *CT Scan* (sesuai indikasi)
2. Yang memenuhi kriteri inklusi dijadikan sampel penelitian.
3. Dilakukan pemeriksaan kadar gula darah sewaktu pada saat penderita datang. Pagi harinya dilakukan pemeriksaan kadar gula darah puasa dan kadar gula darah 2 jam setelah makan.
4. Pada penderita yang kadar gula darahnya tinggi akan dilakukan pemeriksaan HbAc1 untuk membedakan apakah hiperglikemia yang didapatkan benar-benar oleh karena cedera kepala yang dialaminya atau tidak.
5. Dilakukan pemeriksaan GCS dan tanda vitalnya setiap hari
6. Kemudian dilakukan pemeriksaan menghitung *Glasgow Outcome Scale* (GOS) pada hari ke 14 atau saat sebelum penderita pulang

BAB IV

HASIL PENELITIAN

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 5.1.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

Berdasarkan tabel 5.1, 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 5.2. 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

Berdasarkan tabel 5.2, sebagian besar sampel dengan nilai GOS, *moderate disability* (62,9%).

Tabel 5.3. 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

Berdasarkan tabel 5.2, pada pemeriksaan kadar gula darah sewaktu didapatkan mempunyai nilai yang tinggi sebesar 40%, Gula darah puasa mempunyai yang nilai tinggi sebesar 28,6% dan gula darah 2 post prandial nilai tinggi sebesar 17,1%.

Tabel 5.4. Tabel distribusi frekuensi berdasarkan *outcome* rawatan

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

Berdasarkan tabel 5.4, sebagian besar sampel dengan *outcome* rawatan adalah baik (88,6%).

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.

Tabel 5.5. Tabel Analisis Bivariat Gula Darah Sewaktu dengan *Glasgow Outcome Scale*

GDS	GOS				Total		P Value
	Baik		Buruk		n	%	
	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	

Berdasarkan tabel 5.5, 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 5.6. Tabel Analisis Bivariat Gula Darah Puasa dengan *Glasgow Outcome Scale*

GDP	GOS				Total		P Value
-----	-----	--	--	--	-------	--	---------

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

Berdasarkan table 5.6, didapatkan 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 5.7. 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	

Berdasarkan tabell 5.7, didapatkan 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*.

BAB V

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 dibawah 40 tahun (82,9%). Resiko paling besar terjadinya cedera kepala adalah usia dibawah 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

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 GDPP 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 Darah Puasa (GDP) dengan GOS ($p = 0,004$). Adanya signifikansi hubungan ini dapat merupakan 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 (GDPP) dengan GOS juga menunjukkan signifikansi 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.

Lampiran 1

Tanggal pemeriksaan :

REGISTER PENELITIAN

PEMERIKSAAN KADAR GLUKOSA DARAH

SEBAGAI PREDIKTOR OUTCOME PASIEN CEDERA KEPALA DENGAN

PERDARAHAN INTRAKRANIAL YANG TIDAK DILAKUKAN

TINDAKAN OPERASI DI RSUP 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. Lain-lain 4. Tidak bekerja	
ANAMNESIS		
10	Keluhan utama	1. Nyeri kepala 2. Penurunan kesadaran
11	Muntah	1. Ya 2. Tidak
12	Waktu kejadian	1. ≤ 24 jam 2. > 24 jam-72 jam 3. > 72 jam
13	Riwayat DM	1. Ya 2. Tidak
14	Penggunaan kortikosteroid	1. Ya 2. Tidak
15	Penggunaan insulin	1. Ya 2. Tidak
PEMERIKSAAN FISIK		
16	GCS	1. Hari pertama 2. Hari kedua 3. Hari ketiga 4. Menjelang pulang (Hari ke 14)
17	Tekanan Darah	1. Hari pertama 2. Hari kedua 3. Hari ketiga 4. Menjelang pulang (Hari ke 14)

18	Nadi (x / menit)	1. Hari pertama 2. Hari kedua 3. Hari ketiga 4. Menjelang pulang (Hari ke 14)	
19	Pernafasan	1. Hari pertama 2. Hari kedua 3. Hari ketiga 4. Menjelang pulang (Hari ke 14)	
20	Suhu (°C)	1. Hari pertama 2. Hari kedua 3. Hari ketiga 4. Menjelang pulang (Hari ke 14)	
21	Reflek cahaya	1. Positif normal 2. Positif lambat 3. Negatif	
22	Pupil	1. Isokor 2. Anisokor	
23	Diameter pupil (mm) Kanan/Kiri		
PEMERIKSAAN FUNDUSKOPI			
24	Retinopati diabetika	1. Ya 2. Tidak	
25	Papil edem	1. Ya 2. Tidak	
PEMERIKSAAN CT SCAN KEPALA			
26	Tanggal Pemeriksaan		

27	<p>Hasil <i>CT Scan</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dalam batas normal 2. oedem cerebri 3. EDH 4. SDH 5. PSA 6. ICH 	
PEMERIKSAAN LABORATORIUM		
28	Kadar Hb (gr %)	
29	Jumlah Hematokrit (%)	
30	<p>Kadar gula darah</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. GDS (Saat masuk RS) 2. GDP pertama 3. GD2PP pertama 4. GDP saat penderita ingin pulang (hari ke 14) 5. GD2PP saat penderita ingin pulang (hari ke 14) 	
31	HbA1c (%)	
32	<p>Nilai GOS</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hari I 2. menjelang pulang (Hari ke 14) 	
33	<p>Lama Perawatan</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. \leq 1 minggu 2. > 1 minggu – 2 minggu 3. > 2 minggu 	