

Hubungan Nilai *Oxygen Delivery* Dengan *Outcome* Rawatan Pasien Cedera Kepala Sedang

dr. Safrizal¹, dr. H. Syaiful Saanin, Sp.BS², Dr. dr. H. Hafni Bachtiar, MPH³

Abstrak

Latar belakang: Cedera otak sekunder terjadi beberapa saat setelah terjadinya benturan dan biasanya dapat dicegah sehingga bisa memperbaiki *outcome*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan nilai *oxygen delivery* dengan *outcome* rawatan pasien cedera kepala sedang. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional study* terhadap 35 orang pasien cedera kepala GCS 9-13 yang dilakukan terapi konservatif. Dilakukan pemeriksaan analisa gas darah di instalasi gawat darurat, kemudian dinilai *outcome* rawatan dengan Glasgow *outcome scale* saat pasien pulang. **Hasil:** Nilai rata-rata *oxygen delivery* kelompok *death* 835,40 mL/menit, kelompok *persistent vegetative state* 993,00 mL/menit, kelompok *severe disability* 821.21 mL/menit, kelompok *moderate disability* 1075,42 mL/menit, dan kelompok *good recovery* 1197,64 mL/menit. Dilakukan uji ANOVA terhadap semua kelompok dan didapatkan perbedaan signifikan rata-rata nilai *oxygen delivery* tiap kelompok ($p=0,007$). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan nilai *oxygen delivery* dengan *outcome* rawatan pasien cedera kepala sedang.

Kata kunci: *oxygen delivery*, *outcome* rawatan

Abstract

Background: Secondary brain injury occurred a moments after the collision and could usually be prevented so as to improve outcomes. This research aims to know the value of oxygen delivery relationship with outcomes in patient with moderate head injury. **Methods:** this study was an observational research with cross sectional study of 35 patients with head injury GCS 9-13 committed conservative therapy. Arterial blood gas analysis performed at Emergency department, then assessed outcomes with Glasgow outcome scale when ambulatory. **Results:** the average value of oxygen delivery for death group 835.40 mL.minute⁻¹, the persistent vegetative state group 993.00 mL.minute⁻¹, severe disability group 821.21 mL.minute⁻¹, moderate disability group 1075,42 mL.minute⁻¹, and good recovery group 1197,64 mL.minute⁻¹. ANOVA test is performed against all groups and found significant differences in average values of oxygen delivery for each group ($p = 0.007$). **Conclusion:** There is a significant relationship of oxygen delivery value with outcome in patient with moderate head injury

Keyword: oxygen delivery, outcome

Afiliasi peneliti: ¹Residen Ilmu Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang

²Konsultan Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Unand/RSUP Dr. M. Djamil Padang

³Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas kedokteran Unand

Korespondensi: Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Unand/RSUP Dr. M. Djamil Padang

Email: [safrizalbedah@yahoo.com](mailto:sufrizalbedah@yahoo.com) Telp. 081360224494

PENDAHULUAN

Lebih dari 80% penderita cedera yang datang ke ruang emergensi selalu disertai dengan cedera kepala. Sebagian besar penderita cedera kepala disebabkan oleh kecelakaan lalu lintas, berupa tabrakan sepeda motor, mobil, sepeda dan penyeberang jalan yang ditabrak. Sisanya disebabkan oleh jatuh dari ketinggian, tertimpa benda (misalnya ranting pohon, kayu, dsb), olah raga, korban kekerasan (misalnya senjata api, golok, parang, batang kayu, palu, dsb). Kontribusi paling banyak terhadap cedera kepala serius adalah kecelakaan sepeda motor, dan sebagian besar diantaranya tidak menggunakan helm atau menggunakan helm yang tidak memadai (lebih dari 85%). Dalam hal ini yang dimaksud dengan tidak memadai adalah helm yang terlalu tipis dan menggunakan helm tanpa ikatan yang memadai sehingga saat penderita jatuh, helm sudah terlepas sebelum kepala membentur lantai. Kecelakaan kendaraan bermotor penyebab paling sering dari cedera kepala, sekitar 49% dari kasus. Biasanya derajat cedera kepala yang lebih berat lebih sering mengenai usia 15-24 tahun. Sedangkan jatuh lebih sering pada anak-anak serta biasanya dengan derajat kurang berat. Pasien dengan kecelakaan kendaraan bermotor biasanya disertai cedera berganda. Lebih dari 50% penderita cedera kepala berat disertai oleh cedera sistemik yang berat (Miller, 1978).¹

Pasien dengan cedera berganda, kepala adalah bagian yang paling sering mengalami cedera, dan pada kecelakaan lalu lintas yang fatal, pada otopsi ditemukan cedera otak pada 75% penderita. Untuk setiap kematian, terdapat dua kasus dengan cacat tetap, biasanya sekunder terhadap cedera kepala (Narayan, 1991). Cedera kepala biasanya terjadi pada dewasa muda usia antara 15-44 tahun. Pada umumnya rata-rata usia adalah sekitar 30 tahun. Laki-laki dua kali lebih sering mengalaminya (Kalsbeek, 1980).²

Berdasarkan laporan dari *World Health Organization* (WHO), setiap tahunnya sekitar 1,2 juta orang meninggal akibat kecelakaan lalu lintas dan jutaan lainnya terluka atau cacat. Sebagian besar kematian dapat dicegah. Di negara-negara dengan penghasilan rendah dan menengah, banyak pengguna kendaraan roda dua, terutama pengguna sepeda motor, lebih dari 50% terluka atau meninggal. Cedera kepala adalah penyebab utama kematian dan cacat di antara pengguna sepeda motor, dan biaya dari cedera kepala yang tinggi karena mereka sering memerlukan perawatan medis khusus atau rehabilitasi jangka panjang.³

Jumlah pasien cedera kepala yang masuk rumah sakit sekitar satu juta orang setiap tahun di Eropa. Sekitar 50% disebabkan oleh kecelakaan kendaraan bermotor. Cedera kepala yang disebabkan oleh kecelakaan olahraga diperkirakan sekitar 300.000 orang tiap tahunnya. Jumlah pasien cedera kepala yang dirawat dan dibolehkan pulang dari UGD sekitar 1 juta orang tiap tahun di Amerika. Sebanyak 230.000 orang dirawat inap dan hidup, sekitar 80.000 orang dipulangkan dengan cacat yang disebabkan oleh cedera kepala, dan 50.000 orang meninggal karena cedera kepala. Diperkirakan saat ini ada 5,3 juta rakyat Amerika yang hidup dalam keadaan cacat yang disebabkan oleh cedera kepala. Umur rata-rata terjadi cedera kepala adalah 15-24 tahun.⁴ Sekitar 500.000 orang anak dengan cedera kepala datang ke rumah sakit tiap tahun di Inggris, dan sekitar 10% kasus setiap rumah sakit anak merupakan kasus cedera kepala.⁵

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%). Dari data tahun 2005 di atas, didapatkan bahwa setiap harinya terdapat 31

orang yang meninggal atau dengan kata lain setiap 45 menit terdapat 1 orang yang meninggal akibat kecelakaan lalu lintas.⁶ Cedera kepala menempati peringkat tertinggi penderita yang dirawat di Bagian Bedah Saraf RS Hasan Sadikin Bandung. Data Bagian Bedah Saraf tahun 2000 tercatat 1377 penderita cedera kepala yang dirawat dengan angka kematian mencapai 13,8%.⁷

Jumlah penderita cedera kepala di Sumatera Barat, tepatnya di kota Padang, menempati peringkat tertinggi penderita yang dirawat di bagian Bedah Syaraf RSUP Dr. M. Djamil. Angka kejadian cedera kepala dan dirawat inap di Bagian Bedah Syaraf RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2010 sebanyak 546 orang dengan angka kematian mencapai lebih dari 10%, dan pada tahun 2011 jumlah angka kejadian cedera kepala dan dirawat inap sebanyak 502 orang. Tingginya angka kesakitan dan kematian akibat cedera kepala menjadikan tantangan bagi spesialis Bedah syaraf untuk menurunkannya. Untuk tujuan tersebut diperlukan suatu penanganan yang komprehensif baik yang mencakup diagnosa, terapi dan prognosis.⁸

Pengelolaan cedera kepala yang baik harus dimulai dari tempat kejadian, selama transportasi, di instalasi gawat darurat, hingga dilakukannya terapi definitif. Pengelolaan yang benar dan tepat akan mempengaruhi *outcome* pasien. Tujuan utama pengelolaan cedera kepala adalah mengoptimalkan pemulihan dari cedera kepala primer dan mencegah cedera kepala sekunder. Proteksi otak adalah serangkaian tindakan yang dilakukan untuk mencegah atau mengurangi kerusakan sel-sel otak yang diakibatkan oleh keadaan iskemia. Iskemia otak adalah suatu gangguan hemodinamik yang akan menyebabkan penurunan aliran darah otak sampai ke suatu tingkat yang akan menyebabkan kerusakan otak yang irreversibel. Metode dasar dalam melakukan proteksi otak adalah dengan cara membebaskan jalan nafas dan oksigenasi yang adekuat.⁷

Cedera otak primer terjadi saat benturan dan termasuk cedera seperti kontusio batang otak dan hemisfer, *diffuse axonal injury* dan laserasi kortikal. 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 kepala dapat memperbaiki *outcome* yang berbeda antara hidup atau meninggal.⁵

Pasien cedera kepala penting menjaga kadar PaO₂ dalam batas normal. Dalam beberapa kepustakaan disebutkan bahwa sebaiknya kita menjaga PaO₂ minimal 100 mm Hg, bahkan ada penulis yang memberikan nilai yang lebih tinggi, yaitu berkisar antara 140-160 mm Hg. Apabila PaO₂ berada dalam kadar yang terlalu rendah, maka akan menimbulkan hipoksia yang dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah otak yang akan diikuti oleh peningkatan laju aliran darah ke otak, dan mengakibatkan terjadinya peningkatan tekanan intrakranial. Apabila kadar PaO₂ terlalu tinggi, akan terjadi vasokonstriksi pembuluh darah.

Berdasarkan latar belakang di atas terlihat bahwa cedera kepala perlu mendapat perhatian dan penanganan yang serius, mengingat jumlah kasus yang semakin meningkat, dan jika terjadi *outcome* yang buruk bisa menyebabkan perubahan kepribadian, biaya perawatan rehabilitasi yang besar dan menjadi generasi tanpa penghasilan. Oleh karena itu, maka perlu dilakukan penelitian tentang hubungan *oxygen delivery* dengan *outcome* rawatan pada pasien cedera kepala sebagai salah satu upaya untuk mengurangi/mencegah dampak dari cedera otak sekunder.

METODE

Penelitian ini adalah suatu penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional study* yaitu suatu penelitian dengan menilai variabel independen dan variabel dependen pada saat yang bersamaan. Penelitian ini dilakukan dalam periode Maret 2013 sampai dengan Mei 2013. 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 yang masuk ke instalasi gawat darurat bedah dan dirawat di bagian bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang dalam periode penelitian dan yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel penelitian ini diambil secara *non probability sampling* dengan metode *consecutive sampling*.

HASIL

Sudah dilakukan penelitian untuk menentukan hubungan antara nilai *oxygen delivery* dengan *outcome* rawatan pasien cedera kepala sedang. Penelitian dilakukan mulai bulan Maret 2013 sampai Mei 2013 dan didapatkan jumlah sampel 35 orang.

Tabel 5.1. Distribusi frekuensi karakteristik responden

Karakteristik	f	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	30	85,7
Perempuan	5	14,3
Usia		
16-25 tahun	18	51,4
26-35 tahun	5	14,2
35-50 tahun	12	34,4

GCS saat datang ke IGD

GCS 9	7	20
GCS 10	10	28,5
GCS 11	7	20
GCS 12	8	22,8
GCS 13	3	8,7

Berdasarkan table 5.1, sebagian besar sampel berjenis kelamin laki-laki (85,7%), sebagian besar sampel berusia 16-25 tahun (51,4%), dan sebagian besar sampel datang ke IGD dengan GCS 10 (28,5%).

Tabel 5.2. Distribusi frekuensi berdasarkan *outcome* rawatan

<i>Outcome Rawatan</i>	f	%
<i>Death</i>	1	2,8
<i>Persisten vegetatif state</i>	1	2,8
<i>Severe disability</i>	10	28,5
<i>Moderate disability</i>	14	40,0
<i>Good recovery</i>	9	25,9
Total	35	100

Berdasarkan tabel 5.2, sebagian besar sampel dengan *outcome* rawatan *moderate disability* (40,0%).

Data tersebut kemudian diolah dengan program komputer. Setelah dilakukan uji normalitas, didapatkan distribusi data normal sehingga analisa data dilanjutkan dengan *analysis of varians* (ANOVA).

Tabel 5.3. Nilai rata-rata *oxygen delivery* berdasarkan *outcome* rawatan

<i>Outcome</i> rawatan	Nilai rata-rata <i>oxygen delivery</i>	Standar deviasi
<i>Death</i>	835,4000	-
<i>Persisten Vegetative State</i>	993,0000	-
<i>Severe Disability</i>	821,2100	132,82540
<i>Moderate Disability</i>	1075,4286	220,13807
<i>Good Recovery</i>	1197,6444	256,00242

p=0.007

Berdasarkan tabel 5.3, terdapat suatu kecenderungan bahwa nilai rata-rata *oxygen delivery* cenderung meningkat sesuai dengan semakin membaiknya *outcome* rawatan. Secara uji statistik terdapat hubungan yang signifikan antara rata-rata nilai *oxygen delivery* dengan *outcome* rawatan ($p < 0.05$).

Tabel 5.4. Hasil uji hubungan antara nilai *oxygen delivery* dengan *outcome* rawatan berdasarkan masing-masing tingkat (Uji Bonferroni)

<i>Outcome</i> rawatan	<i>Severe disability</i>	<i>Moderate disability</i>	<i>Good recovery</i>
<i>Severe disability</i>	-	.019	.001
<i>Moderate disability</i>	.019	-	.545
<i>Good recovery</i>	.001	.545	-

Uji ANOVA menunjukkan hasil yang signifikan sehingga analisa data dilanjutkan dengan uji Post Hoc Bonferroni. Uji Post Hoc Bonferroni hanya dilakukan pada tiga kelompok *outcome* rawatan, karena pada kelompok *death* dan *persisten vegetative state* hanya terdapat satu orang sampel masing-masing kelompok sehingga tidak bisa dilakukan uji Bonferroni.

Berdasarkan tabel 5.3, terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan nilai *oxygen delivery* pada kelompok *severe disability* dengan kelompok *moderate disability*. Terdapat perbedaan rata-

rata yang signifikan nilai *oxygen delivery* pada kelompok *severe disability* dengan kelompok *good recovery* ($p < 0,05$).

Tidak terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan nilai *oxygen delivery* pada kelompok *moderate disability* dengan kelompok *good recovery* ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Sebagian besar sampel berjenis kelamin laki-laki (87,5%). Hal ini sesuai dengan data dari *International Brain Injury Association* yang melaporkan bahwa kebanyakan penelitian menunjukkan laki-laki mempunyai kemungkinan menderita cedera kepala jauh lebih besar dibandingkan perempuan.⁴ David dkk (2011) melaporkan bahwa penderita cedera kepala berjenis kelamin laki-laki di Kanada tahun 1986-2007 sebanyak 69,6%.²⁴ Dalam beberapa kepustakaan menyebutkan bahwa hal ini disebabkan mayoritas pengendara di jalan raya adalah laki-laki.

Sebagian besar pasien berusia 16-25 tahun (51,4%). Resiko paling besar terjadinya cedera kepala pada usia 15-24 tahun. Perbandingan usia sama antara laki-laki dengan perempuan.²⁵ Hal ini disebabkan pekerjaan dan mobilitas yang tinggi pada kelompok usia tersebut.

Pasien dengan *outcome* rawatan *death* hanya 2,8%, angka ini jauh dibawah angka rata-rata kematian pasien cedera kepala sedang. Fearnside dkk (1998) melaporkan bahwa angka kematian pasien cedera kepala sedang sebesar 10-15%.

Hasil uji statistik dengan derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara nilai *oxygen delivery* dengan *outcome* rawatan pasien cedera kepala sedang dengan nilai $p = 0.007$.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chang dkk, 2009; Narotam dkk, 2009; Spiotta dkk, 2010; dimana mereka berkesimpulan bahwa oksigenasi jaringan otak sangat berhubungan dengan beberapa parameter *outcome* dan prognosa pasien. Penerapan terapi intervensi untuk tetap menjaga oksigenasi jaringan otak di atas ambang tertentu dapat memperbaiki angka mortalitas dan *outcome* neurologis pada pasien-pasien cedera kepala.¹⁹

Stiefel dkk (2005) melaporkan bahwa angka kematian lebih tinggi pada pasien dengan oksigenasi jaringan otak yang rendah. Beberapa penelitian lain melaporkan bahwa hipoksia jaringan otak dibawah 10 mm Hg berhubungan dengan *outcome* yang buruk setelah cedera kepala (Bardt dkk, 1998; Kiening dkk, 1997). Van den Brink dkk (2000) melaporkan bahwa angka kematian lebih dari 50% pada pasien dengan oksigenasi jaringan otak kurang dari 10 mm Hg selama 30 menit.¹⁹

Hipoksia merupakan salah satu dari lima indikator kuat yang mempengaruhi *outcome* pasien cedera kepala. Penurunan saturasi oksigen yang hebat (<60%) selama transportasi ke rumah sakit bisa meningkatkan angka kematian 3,5 lebih besar, dan lamanya penurunan saturasi oksigen (<90%) selama perawatan di rumah sakit merupakan *independent predictor* kematian pasien cedera kepala. Data-data dari penelitian IMPACT (*International Mission for Prognosis and Clinical Trial*) melaporkan bahwa terdapat hubungan yang kuat antara kondisi hipoksia setelah cedera dengan *outcome* neurologi yang jelek, dan guideline yang terbaru merekomendasikan untuk mempertahankan saturasi oksigen (SaO₂) di atas 90% dan tekanan parsial oksigen (PaO₂) di atas 60 mm Hg setiap saat.²⁶

Pasien cedera kepala dengan hipoksia dapat menyebabkan edema otak yang luas, perubahan iskemik, dan *outcome* yang jelek. Efek hipoksia tidak terbatas hanya pada gangguan suplai bahan tetapi dapat juga mempengaruhi perubahan tekanan intrakranial. Selama masa

hipoksia, aliran darah otak meningkat karena vasodilatasi untuk meningkatkan *cerebral metabolism rate of oxygen*. Kondisi ini menyebabkan kenaikan *cerebral blood volume* dan menyebabkan kenaikan tekanan intrakranial. Pada orang dewasa, PaO₂ sebesar 40 mm Hg dapat meningkatkan *cerebral blood flow* sebesar 35%, dan PaO₂ sebesar 35 mm Hg dapat meningkatkan *cerebral blood flow* sebesar 70%.²⁶

Penelitian yang lain melaporkan bahwa iskemia otak merupakan kunci terjadinya kerusakan otak sekunder (Coles, 2004; Werner and Engelhard, 2007). Jika iskemia terjadi dalam jaringan otak, metabolisme anaerob menyebabkan akumulasi piruvat, yang dipergunakan untuk regenerasi NADH sitoplasma dari NAD⁺ melalui laktat dehidrogenase (glikolisis anaerob). Meningkatkan produksi laktat pada asidosis lokal. Keseimbangan ion terganggu, sejak *transporter* aktif, seperti *transporter* Na⁺-K⁺-ATPase, mempunyai kebutuhan tinggi akan ATP. Iskemia otak setelah cedera kepala merupakan penyebab terjadinya beberapa perubahan patofisiologi metabolisme otak. Pada fase akut terutama dipengaruhi oleh perbaikan regulasi aliran darah otak, dimana fase lanjut patofisiologi iskemia ditandai oleh proses inflamasi, akhirnya terjadi nekrosis atau apoptosis sel.¹⁹

Metabolisme anaerob persisten menyebabkan penumpukan ion natrium dan klorida di dalam sel, yang menyebabkan terjadinya edema melalui proses masuknya air osmotik. Dalam fase selanjutnya proses iskemia, pelepasan mediator-mediator selular termasuk sitokin proinflamator, prostaglandin, dan radikal bebas, yang menginduksi *chemokin* dan adhesi molekul-molekul. Proses inflamasi ini menyebabkan jaringan yang cedera diinfiltrasi oleh sel-sel dari sistem kekebalan tubuh seperti makrofag dan limfosit T. Dalam hitungan jam sampai berminggu-minggu, jaringan yang cedera digantikan oleh jaringan parut dengan memproduksi mikrofilamen dan neutropin oleh astrosit (Werner dan Engelhard, 2007).¹⁹

KESIMPULAN

Terdapat hubungan yang signifikan antara nilai *oxygen delivery* dengan *outcome* rawatan pasien cedera kepala sedang.

SARAN

1. Pemberian oksigen pada pasien cedera kepala harus dimulai sejak masa pre-hospital sehingga bisa memperbaiki *outcome* rawatan.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui pengaruh faktor-faktor lain terhadap *outcome* rawatan pasien cedera kepala sedang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Iskandar J. Cedera Kepala. Jakarta: Buana Ilmu Populer; 2004.
2. SMF Bedah Saraf RSUP M. Djamil. Pedoman Diagnostik Dan Terapi Bedah Saraf: Cedera Kepala. Padang: 1997. hal. 33-70.
3. Helmet Use Save Lives. [internet] 2012. [dikutip 25 Agustus 2012] Dari: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr44/en/>
4. Brain Injury Facts. [internet] 2011. [dikutip 26 Agustus 2012] Dari: <http://internationalbrain.org/?q=Brain-Injury-Facts>
5. Norman SW, Christopher JKB, Ronan P, editors. Bailey & Loves: Short Practice Of Surgery. 25th Edition. London: Hachette UK Company; 2008. Chapter 22, Early Assessment And Management Of Trauma; p.287.
6. Nasution ES. Karakteristik Penderita Cedera Kepala Akibat Kecelakaan Lalulintas. Medan: Universitas Sumatra Utara; 2010.
7. Zafrullah A. Hubungan Antara Kadar Oxygen Delivery Dengan Length Of Stay Pada Pasien Cedera Kepala sedang. Bandung: Universitas Padjajaran; 2008.
8. Data Instalasi Rekam Medik RSUP M. Djamil. Padang: 2012. Unpublished
9. Head Injury. [internet] 2012. [dikutip 26 Agustus 2012] Dari: <http://search.medscape.com/reference-search?newSearchRefHome=1&queryText=head+injury>
10. Cedera Kepala. [internet] 2012. [dikutip 1 Agustus 2012] Dari: <http://ilmubedah.info/cedera-kepala-20120708.html>
11. Satyanegara. Ilmu Bedah Syaraf. Edisi IV. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2010.
12. Rowland LP, Redley TA. Head Injury. In: Merritts Neurology. 12th Edition. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2010. p. 479-85.
13. Fearnside MR, Simpson DA. Epidemiology In Head Injury Patofisiology And Management Of Severe Closed Head Injury. 6th edition. London: Chapman and Hall Medical; 1987.
14. Istiajid MES. Respon Metabolik Cedera Otak Berat. In: Basic Science Of Neurology. Jakarta: Proyek Trigonum; 2002.
15. Kelly DF, Nihah DL, Becker DP. Diagnose And Treatment Of Moderate And Severe Head Injury In Adult. In: Neurological surgery. 3rd Volume. Philadelphia: WB Saunder Company; 1996.

16. Lian LM, Bergsneider M, Becker DP. Pathofisiologi Of Head Injury. In: Neurological surgery. 3rd Volume. Philadelphia: WB Saunder Company; 1996. p. 1549-85.
17. Narayan RK. Prognosis After Head Injury. In: Neurological surgery. 3rd Volume. Philadelphia: WB Saunder Company; 1996. p. 1792-1818.
18. Andrew B, Antony M. Respon Of The Brain To Physical Injury. In: Neurosurgery The Scientific Basic Of Clinical Practice. 3rd Edition. Vol 1. London: Blackwell Science; 2000.
19. Christopher B, Karl L, Berk O, Andreas W, and Oliver W. Brain Tissue Oxygen Monitoring and Hyperoxic Treatment in Patients with Traumatic Brain Injury. In: Journal of Neurotrauma. Mary Ann Liebert; 2012.p. 2109-23.
20. Jennet B, Snoek J, Bond MR, and Brooks N. Disability After Severe Head Injury: Observation on The Use of Glasgow Outcome Scale. Dari: <http://www.dundee.ac.uk/medther/Stroke/Scales/Gos.htm>
21. Barrett K, Brooks H, Boitano S, Barman S, Ganong's Review of Medical Physiology, 23rd Edition, New York: Mc Graw Hill; 2010. p. 514.
22. The Physiology of Oxygen Delivery. [internet] 1999. [dikutip 3 Agustus 2012] Dari: http://www.nda.ox.ac.uk/wfsa/html/u10/u1003_01.htm
23. Mosby's Pocket Dictionary of Medicine, Nursing and Allied Health. 4th Edition. London: Mosby Inc; 2002.
24. 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
25. Traumatic Brain Injury. [Internet] 2013. [dikutip 20 mei 2013] Dari: <http://emedicine.medscape.com/article/326510-overview#aw2aab6b3>
26. Shahlaie K, Zwienenberg M, Muizelaar P, Management of Traumatic Brain Injury In: Youmans Neurological Surgery, 6th Edition, Philadelphia: WB Saunder Company; 2011. Chapter 331, p.3377.