

**HUBUNGAN ANTARA TANDA-TANDA
GAGAL ORGAN MULTIPLE DENGAN
KEMATIAN LANJUT PADA PENDERITA TRAUMA MAYOR
(THE RELATIONSHIP BETWEEN SIGNS OF MULTIPLE ORGAN FAILURE
AND LATE DEATH ON MAJOR TRAUMA)**

TESIS

Diajukan kepada

**Pengelola Program Magister Ilmu Biomedik kelas khusus PPDS dan Bagian Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro untuk memenuhi syarat guna memperoleh
Derajat sarjana S2 dan pendidikan spesialisasi**



**Diajukan oleh :
WIDI ANTONO
NIM : G4A002034**

**PROGRAM MAGISTER ILMU BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM PENDIDIKAN ILMU BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2004

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS

HUBUNGAN ANTARA TANDA-TANDA GAGAL ORGAN MULTIPEL DENGAN KEMATIAN LANJUT PADA PENDERITA TRAUMA

Disusun oleh:
Widi Antono
NIM : G4A002082

Telah disetujui untuk diajukan dalam ujian Tesis
Pada tanggal 16 Maret 2004

Menyetujui,
Komisi pembimbing

Pembimbing utama


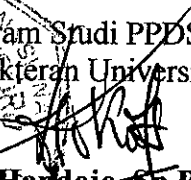

dr. H. Subianto, Sp.B., Sp.BOnk.
NIP : 140 101 393

Pembimbing kedua


Prof. Dr. dr. H.A. Faik Heyder, Sp.B., Sp.BTV.
NIP : 130 529 446


Mengetahui,
Ketua Program Studi Ilmu Biomedik
Program Pascasarjana Universitas Diponegoro

Prof. dr. H. Soebowo, Sp.A(K).
NIP : 130 352 549


Ketua Program Studi PPDS Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

dr. Djoko Handojo, Sp.B., Sp.BOnk.
NIP : 130 675 341

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan dalam daftar pustaka.

Semarang, Februari 2004

Penulis

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas karunia ,rahmat dan hidayahNya sehingga kami telah menyelesaikan tugas penulisan tesis dalam memenuhi persyaratan untuk menyelesaikan Program Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, hal ini semata-mata karena ketidakmampuan kami, namun karena dorongan keluarga, teman-teman dan bimbingan dari guru-guru kamisehingga tulisan ini dapat terwujud.

Oleh karena itu pada kesempatan ini perkenankanlah kami menghaturkan rasa hormat dan terima kasih yang tulus kepada :

1. Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro yang membuka peluang kepada siapa saja yang memenuhi syarat untuk meningkatkan ilmu pengetahuan
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti pendidikan spesialisasi
3. Direktur Utama RSDK beserta staf yang telah memberi kesempatan dan kerjasama yang baik selama mengikuti pendidikan spesialisasi
4. Prof.dr.H.Soebowo, Sp A (K) selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro yang telah memeberikan dorongan dan motivasi untuk dapat menyelesaikan studi
5. dr . H. Djoko Handojo,Sp B, Sp B Onk selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah FK Universitas Diponegoro yang telah dengan susah payah mendidik kami
6. dr. H. Abdul Wahab, Sp B, Sp BO,FICS selaku Ketua Bagian Ilmu Bedah/Kepala SMF Bedah RSDK Semarang yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian di bagian Bedah
7. dr. H. Subianto Sp B, Sp B Onk selaku pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu, pikiran dan tenaga, memberikan pengarahan dan dorongan moril dalam menyusun tesis ini.

8. Prof.Dr.dr. H.A. Faik Heyder,SpB SpBTV, selaku pembimbing yang banyak memberikan pengarahan dan memberikan referensi yang sangat bermanfaat
9. Prof.Dr.dr.H. Tjahjono, SpPA (K),FIAC selaku Pengelola Program Studi Magister Ilmu Biomedik Kelas Khusus Program Pascasarjana UNDIP yang banyak memberikan motivasi untuk segera menyelesaikan studi
10. Dr. dr. Hertanto W. Subagio,MS dan dr. Niken Puruhita,M.Med.Sc. Serta guru-guru Program Studi Ilmu Biomedik selaku narasumber yang telah senantiasa memberikan pengarahan, referensi dan dorongan moril selama mengikuti pendidikan magiester dan penyusunan tesis ini
11. Guru-guru kami di Bagian Ilmu Bedah FK UNDIP yang sangat kami hormati dan kagumi yang telah mengajarkan ilmu yang bermanfaat kepada kami
12. Rekan residen PPDS I Ilmu Bedah FK UNDIP dan mahasiswa program magister atas bantuan dan kerjasama dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan
13. Istriku tercinta Indah anak-anakku Dewi, Icha, Andut, Nada, Rajif yang mendampingi pada saat-saat senang dan susah selama menjalani pendidikan dan selalu memberikan semangat.

Semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayahNya kepada kita semua amiin

Semarang, Februari 2004

Penulis

DAFTAR ISI

Lembar pengesahan	i
Pernyataan	ii
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	v
Abstrak.....	vi
1 . PENDAHULUAN	1
1.1.Latar Belakang	1
1.2.Rumusan Masalah	2
1.3.Tujuan Penelitian	2
1.4.Manfaat Penelitian	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1. Tekanan intrakranial	3
2.2. Penyakit penyerta	3
2.3. Usia	4
2.4. Gagal Organ Multipel	4
3. KERANGKA TEORI	13
4. KERANGKA KONSEP	14
5. HIPOTESIS	15
6. METODE PENELITIAN	16
6.1.Bahan dan disain penelitian	16
6.2.Kriteria inklusi	16
6.3.Kriteria eksklusi	16
6.4.Sampel	16
6.5.Identifikasi	17
6.6.Definisi operasional	17
6.7.Pengolahan dan analisa data	17

6.8.	Alur penelitian	17
7.	HASIL PENELITIAN	19
8.	PEMBAHASAN	22
9.	KESIMPULAN DAN SARAN	25
	DAFTAR KEPUSTAKAAN	26
	Lampiran : Output SPSS	

THE RELATIONSHIP BETWEEN SIGNS OF MULTIPLE ORGAN FAILURE WITH LATE DEATH ON MAJOR TRAUMA

Abstract

Background : It had been recognized trimodal of death due to trauma i.e immediate death, early death and late death. Eighty percent of late death caused by infection and/or multiple organ failure (MOF). The study was aimed to predict late death from signs of MOF.

Material and methode : The study was conducted in patients admitted to Kariadi Hospital Semarang during June 2002 - May 2003 with major trauma who met the inclusion criteria, with cohort design

Result : There were 84 patients with major trauma, 35 from those faced the late death. Twenty patients (66,7%) of death cases showed signs of MOF before die. There was significant association between signs of MOF and late death with RR 5,2 (95% CI= 1,982-13,646). By Logistic Regression , it was proven that increasing of intracranial pressure as a covariate factor can not be neglected, because association with late death is significant with RR 7,93 (95% CI = 2,490 - 21,823).

Conclusion : signs of MOF was significant associated with late death.

Key words : MOF, late death.

HUBUNGAN ANTARA TANDA-TANDA GAGAL ORGAN MULTIPEL DENGAN KEMATIAN LANJUT PADA PENDERITA TRAUMA MAYOR

Abstrak

Latar belakang : Telah diketahui bahwa kematian akibat trauma mengikuti pola trimodal yaitu kematian segera, kematian awal dan kematian lanjut . Delapan puluh persen dari kematian lanjut karena infeksi dan atau gagal organ multipel. Tujuan penelitian adalah memperkirakan kematian lanjut dari tanda-tanda gagal organ multipel.

Bahan dan cara : Penelitian dilakukan terhadap penderita yang datang di Rumah Sakit Kariadi Semarang yang datang pada periode Juni 2002-Mei 2003 dengan trauma mayor yang memenuhi kriteria inklusi. Desain penelitian adalah kohort.

Hasil : Tercatat sebanyak 84 penderita dengan trauma mayor, 35 diantaranya mengalami late death. Dua puluh pasien (66,7%) mengalami tanda-tanda gagal organ multipel sebelum kematiannya . Diketahui hubungan yang bermakna antara gagal organ multipel kematian lanjut dengan $RR = 5,2$ (95% CI = 1,982-13,646). Regresi logistik menunjukkan bahwa faktor peningkatan TIK tidak dapat diabaikan karena dalam analisisnya memberikan $RR = 7,93$ (95% CI = 2,490 - 21, 823).

Kesimpulan : terdapat hubungan antara tanda-tanda gagal organ multipel dengan kematian lanjut.

Kata kunci : gagal organ multipel, kematian lanjut

1. PENDAHULUAN

1. 1. Latar belakang

Kejadian trauma sudah dikenal sejak manusia berjalan di muka bumi. Cedera merupakan kenyataan yang tidak terelakkan dalam konteks perkembangan transportasi dewasa ini.^(1,2,3) Demikian pula bencana alam dan kejadian-kejadian akibat perbuatan manusia menyebabkan cedera yang seringkali membawa kematian. Kematian akibat trauma biasanya mengikuti pola trimodal yang diperkenalkan oleh Trunkey (1983). Menurut pola distribusi trimodal terdapat 3 puncak distribusi yang mencakup saat kematian yakni kematian segera- kematian awal – kematian lanjut.⁽⁴⁾

Kematian segera terjadi dalam waktu 60 menit setelah terjadinya trauma, sebagian besar akibat trauma yang mengenai otak atau jantung/pembuluh darah besar yang menimbulkan perdarahan masif. Kematian awal terjadi dalam waktu 1-6 jam setelah trauma, sebagian besar akibat perdarahan atau kerusakan otak. Kematian lanjut memuncak dalam beberapa hari sampai minggu. Penyebab pada kematian lanjut 80% akibat infeksi dan atau gagal organ multipel.⁽⁴⁾

Mortalitas akibat trauma dapat diperkirakan dengan skoring trauma TRISS (*Trauma and Injury Severity Score*) dengan akurasi yang tinggi (sensitifitas 84%, spesifisitas 98%) karena skoring ini mencakup penilaian kerusakan anatomis dan kondisi fisiologis pada saat penderita datang. Namun untuk dimana penderita sudah dilakukan stabilisasi di rumah sakit, maka tentunya variabel-variabel kondisi fisiologis yaitu tingkat kesadaran dengan tolok ukur Glasgow Coma Scale (GCS), frekuensi nafas dan tekanan sistole berkurang pengaruhnya terhadap survival penderita. Tetapi lebih dipengaruhi oleh variabel-variabel yang tercakup dalam tanda-tanda, yang meliputi kegagalan sirkulasi, respirasi, renal, hematologis, hepatal, gastrointestinal dan neurologis, yaitu : denyut jantung, tekanan arteri rata-rata, frekuensi nafas, output urin, lekosit, trombosit, defek koagulasi, ileus, perdarahan saluran cerna, dan GCS.^(1,4,9,10)

UPT-PUSTAKA

Berdasarkan hal tersebut penulis ingin mengetahui seberapa jauh hubungan variabel-variabel yang tercakup dalam tanda-tanda gagal organ multipel dengan kematian lanjut akibat trauma.

1.2. Rumusan masalah

Apakah tanda-tanda gagal organ multipel berhubungan dengan kematian lanjut pada penderita trauma?

1.3. Tujuan penelitian

Mengetahui apakah tanda-tanda gagal organ multipel yang terdiri dari : denyut jantung, tekanan arteri rata-rata, frekuensi nafas, output urin, lekosit, trombosit, defek koagulasi, ileus, perdarahan saluran cerna, GCS, berhubungan dengan kematian lanjut pada penderita trauma.

1.4. Manfaat penelitian

- Dapat memperkirakan kematian lanjut penderita trauma, sehingga dapat diketahui prognosis seorang penderita trauma.
- Memperkaya khasanah pengetahuan di bidang trauma

2. TINJAUAN PUSTAKA

Kematian yang terjadi setelah 24 jam pasca trauma digolongkan sebagai kematian lanjut. Penderita dengan trauma multipel yang tidak dikelola dengan baik cenderung masuk kedalam situasi ini. Kematian lanjut dapat disebabkan oleh beberapa hal antara lain cedera otak, penyakit-penyakit yang mendasari dan gagal organ multipel.

2.1. Tekanan intrakranial (TIK)

Penyebab utama kematian penderita dengan cedera otak adalah tekanan intrakranial yang meningkat, kondisi ini meliputi hematom intrakranial, jaringan otak memar disertai dengan edema otak. Angka kejadian hematom pada cedera kepala berat (CKB) kurang lebih 50% memerlukan tindakan bedah. Tekanan intrakranial mempengaruhi tekanan perfusi otak (TPO) karena secara sederhana TPO dirumuskan sebagai selisih antara tekanan darah rerata dengan tekanan intrakranial. Dari beberapa studi diketahui bahwa bila TPO menurun sampai 85 mmHg terjadi vasodilatasi sebesar 10-20%^(5,6). Dengan semakin menurunnya TPO, maka respon vasodilatasi juga semakin bertambah dan mencapai titik maksimum saat TPO mencapai 55-60 mmHg^(7,8). Inilah titik kritis untuk terjadinya iskemik otak, dan dikenal sebagai batas bawah autoregulasi. Kondisi turunnya TPO ini disebabkan oleh keadaan hipotensi penderita dengan cedera kepala. Sebuah studi multisenter membuktikan bahwa TIK yang melebihi 20-25 mmHg harus diturunkan, dan angka kematian pada CKB meningkat 4 kali lipat bila TIK melebihi 40mmHg (30).

2.2. Penyakit-penyakit yang mendasari

Penderita dengan penyakit tertentu misalnya hipertensi, stroke, diabetes, sirosis hepar, penyakit jantung kronis, paru kronis dan ginjal sangat berpengaruh pada penderita dengan trauma multipel. Kondisi-kondisi ini akan menyebabkan kematian lebih besar dibanding dengan penderita normal. Gejala-gejala penyakit tersebut juga dapat mengaburkan gejala-gejala dari gagal organ multipel.

2.3. Usia

Usia merupakan variabel bebas yang meningkatkan resiko adanya hematoma intrakranial. Gutmann dkk^(7,8) dalam suatu studi yang melibatkan lebih dari 1000 kasus, membuktikan bahwa angka kejadian hematoma intrakranial pada korban diatas 50 tahun 3-4 kali lebih tinggi daripada korban yang kurang dari 30 tahun, meskipun pada GCS 13-15 dan angka ini meningkat seiring dengan semakin rendahnya GCS. Usia juga meningkatkan prognosis, khususnya pada cedera kepala berat. Beberapa studi tentang ini membuktikan bahwa angka meningkat kematian tajam dengan bertambahnya usia penderita^(7,8)

2.4. Gagal organ multipel

gagal organ multipel lama dikenal sebagai penyebab kematian pasca trauma, meskipun belum dengan nama spesifik seperti di atas. Kematian akibat gagal organ multipel ini biasanya didahului oleh suatu trauma mayor. Trauma mayor adalah suatu trauma dengan kerusakan anatomis yang digambarkan sebagai *Injury Severity Score (ISS)* lebih atau sama dengan 16. ISS ini merupakan jumlah kuadrat dari *Abbreviated Injury Scale (AIS)* dari tiga regio berbeda pada seorang penderita.^(4,9,10)

Pada pertengahan tahun enampuluhan, Shires et al menekankan adanya defisit cairan ekstra seluler bersamaan dengan syok oleh karena trauma, dan perlunya pemberian cairan elektrolit. Dan pada perang Vietnam, infus kristaloid ditambahkan pada tranfusi darah dan plasma, sebagai indikator kecukupan cairan yaitu dengan mengukur produksi urine.^(1,4)

Kemudian mulai dikenal *Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)* yang semakin banyak ditemukan pada trauma sipil, yang kemudian ternyata merupakan bagian dari kegagalan organ multipel seperti yang kita kenal saat ini.^(1,4)

Meskipun hubungan patofisiologi antara kedua sindrom ini belum jelas diketahui, akan tetapi diperkirakan bahwa ARDS merupakan bagian dari gagal organ multipel, dan terjadinya kedua hal ini hampir selalu didahului oleh infeksi/sepsis. Kemudian ternyata bahwa infeksi/sepsis bukanlah satu-satunya cara untuk terjadinya gagal organ multipel, tetapi dapat terjadi melalui noninfectious insult yaitu suatu

proses inflamasi yang mempresentasikan munculnya *Systemic Inflammatory Respon*
Syndrome (SIRS).^(1,4,10)

Gagal organ multipel dinyatakan sebagai jumlah dari masing-masing gagal organ, 48 jam setelah penderita masuk RS dari 4 organ atau lebih. Gagal organ multipel adalah bentuk atau fase terakhir dari rentetan gagal organ tunggal ataupun ARDS yang sering berakhir dengan kematian.^(1,4,10)

Berdasarkan data dari Fulton & Jones, 83% dari pasien trauma yang kemudian mengalami ARDS (11%) terjadi sepsis sebelum ARDS. Fry et al menyatakan bahwa dari sejumlah pasien yang mengalami gagal organ multipel 90% mengalami sepsis terlebih dahulu. Berdasarkan hal ini maka dapat dikemukakan beberapa kesimpulan terjadinya gagal organ multipel, yaitu pertama dimulai dari infeksi, ARDS, dan gagal organ multipel, (dengan adanya trauma yang berat, syok, dan akhirnya infeksi), yang kedua dengan adanya sepsis atau delayed sepsis. Ketiga pada pasien-pasien dengan ARDS yang berat, pada umumnya mereka meninggal bukan karena ARDS saja tetapi menjadi sepsis dan akhirnya mengalami gagal organ multipel. Dan yang keempat ARDS adalah sebagai awal terjadinya gagal organ multipel, dimana hanya terdapat perbedaan sekuensi waktu saja. Berdasarkan pada keempat hal tersebut diatas diperkenalkan dua model terjadinya ARDS ataupun gagal organ multipel.^(1,4)

2.4.1. Trauma dan infeksi

Terlepas dari adanya terapi bedah yang cukup agresif terhadap trauma, dan tersedianya antibiotik yang beraneka ragam spektrumnya, infeksi pada trauma tetap terjadi. Hal ini terutama juga dipengaruhi oleh kegagalan pertahanan tubuh pasien, baik yang bersifat lokal maupun sistemik (luka terbuka, kerusakan jaringan, turunnya opsonin, turunnya granulopoesis, depresi kemampuan PMN). Defek respon imun ini juga terlihat dengan tidak adanya reaksi terhadap antigen pada tes kulit (anergi), perubahan ratio T4/T8, menurunnya blastogenesis limfosit pada kebanyakan penderita trauma yang berat.^(6,7)

Penyebab dari turunnya respon imun belum diketahui dengan jelas, akan tetapi yang pasti adalah multifaktorial. Diperkirakan bahwa terlambatnya respon imun ini menunjukkan adanya gangguan atau disfungsi regulasi dari reaksi inflamasi yang awalnya bersifat non spesifik, yang dimulai oleh infiltrasi netrofil (sebagai target adalah jaringan nekrosis dan bakteri yang menginvasi luka), sampai kemudian respon imun yang lebih kompleks dan spesifik muncul. ^(12,13)

Pada awalnya reaksi tersebut diatas bersifat lokal, dan akan tetap lokal jika trauma tersebut tidak terlampau berat, akan tetapi pada trauma yang berat, maka reaksi lokal akan berubah menjadi reaksi sistemik, dimana besar kecilnya, berat ringannya reaksi sistemik ini tergantung dari *severity of insult*. Respon imun tersebut, baik yang non spesifik maupun yang spesifik mempunyai mekanisme feedback negatif yang berguna mencegah reaksi imun yang berlebihan. Pada beberapa tahun terakhir telah diketahui bahwa respon imune ini dipelopori oleh monosit/makrofag limfosit B dan limfosit T. Adanya penekanan terhadap fungsi sel-sel tersebut pada awal proses inflamasi adalah mencegah kemungkinan terjadinya reaksi inflamasi yang autodestruktif. Tetapi pada keadaan trauma yang berat terlambatnya respon imune ini menyebabkan penderita imunokompromis, yang nantinya tidak mampu lagi memberikan respon terhadap infeksi yang semakin berat. ^(1,4)

Tranfusi darah juga diperkirakan sebagai faktor imunosupresi yang kemungkinan akan merugikan pasien tersebut. Meskipun hal tersebut belum dapat dibuktikan, apakah munculnya SIRS dan gagal organ multipel ini sebagai akibat tranfusi ataupun terjadinya syok hemoragik yang berat pasca trauma. ^(10,11)

Masalah lain yang turut memperberat reaksi terhadap trauma adalah respon stress terhadap infeksi. Sebelumnya respon semacam ini dikenal sebagai refleksi neuro endokrin melalui hormon yang turut mengatur homeostasis pada saat tubuh mengadakan perbaikan-perbaikan terhadap jaringan yang rusak. Sekarang banyak peneliti yang menganggap bahwa mekanisme tersebut di atas terjadi melalui mediator inflamasi (sitokin) yang berasal dari sel-sel imun, seperti yang dijumpai pada keadaan infeksi ataupun sepsis. ^(10,11)

Dari segi suplai energi, meskipun kebutuhan energi meningkat segera setelah trauma tetapi masalah yang kritis pada trauma ini adalah adanya hiperkatabolisme yang berat ringannya tergantung pada derajat trauma tersebut. Sebagai akibat dari keadaan ini jika tubuh tidak mendapat suplai energi eksogen, maka akan terjadi erosi pada simpanan protein tubuh yang akhirnya mengurangi massa visceral. Katabolisme diatas jika tidak segera diantisipasi akan menimbulkan menurunnya respon imun dan sebagai konsekuensinya lebih memudahkan terjadinya infeksi atau sepsis pasca trauma.^(10,11)

2.4.2. Peran dari infeksi yang remote untuk terjadinya gagal organ multipel

Pada binatang percobaan infus bakteri yang hidup, endotoksin, dan pemberian sitokin TNF alfa akan menimbulkan bronkospasme, hipertensi pulmonum, meningkatnya permeabilitas vaskuler paru - edema interstiesiel , yang kesemuanya merupakan tanda awal dari terjadinya gagal organ multipel.^(1,10)

2.4.3. Translokasi bakteri

Sebagai sumber bakteri yang sering menimbulkan terjadinya sepsis/ARDS ataupun gagal organ multipel , adalah bakteri yang terdapat pada lumen usus. Pemberian nutrisi yang tepat dan awal (enteral nutrisi) dan dekontaminasi usus yang selektif, akan dapat mengurangi terjadinya infeksi nosokomial, sepsis dan terutama menurunkan terjadinya translokasi bakteri. Translokasi bakteri terjadi dari lumen usus ke limfonodi mesenterial dimana hal ini akan dipermudah oleh penurunan respons imun, dan hilangnya pertahanan usus terhadap bakteri (turunnya fungsi GALT = *gut associated lymphoid tissue*). Meskipun pada penelitian belum dapat ditunjukkan adanya korelasi antara translokasi bakteri dan trauma. Akan tetapi jelas pada trauma ditemukan kenaikan beberapa tipe sitokin seperti komplemen fragmen C3a, IL-6 & IL-8, sedangkan kultur darah (portal) tetap negatif. Diperkirakan translokasi tersebut melalui jalan yang berbeda yaitu lumen ususlimfonodi mesenterial - duktus thorasikus dst, ataupun translokasi bakteri ini baru terjadi pada keadaan terminal menjelang terjadinya gagal organ multipel.^(1,4,13)

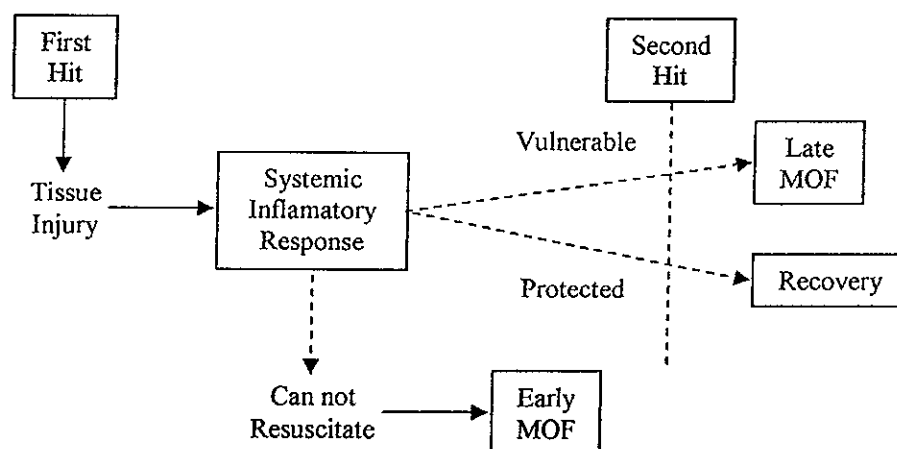
2.4.4. Inflamasi sebagai penyebab gagal organ multipel

Terlepas dari seringnya infeksi mengawali kejadian gagal organ multipel, ia juga dapat dimulai tanpa adanya infeksi yang jelas. Pada beberapa penemuan terdahulu, dinyatakan bahwa munculnya gagal organ multipel setelah trauma adalah dimulai dengan terjadinya infeksi paru/ pneumonia sebagai sumber untuk terjadinya sepsis. Secara bakteriologis hal ini sulit dibuktikan, dan diketahui pada beberapa tahun terakhir ini bahwa gagal organ multipel dapat saja terjadi, tanpa adanya atau didahului oleh *infection insult*.^(4,13)

Pada tahun 1983, Faist, et al, menemukan adanya dua pola terjadinya gagal organ multipel, yang pertama terjadi gagal organ multipel secara cepat dalam satu fase, yaitu trauma yang hebat, syok dan gagal organ multipel, sedangkan yang kedua terjadinya gagal organ multipel agak lambat dan melalui dua fase, yaitu trauma yang sedang, syok, dan diikuti dengan sepsis yang datang belakangan ataupun *non infectious second insult* dan akhirnya gagal organ multipel.^(1,4)

Maka sebagai kesimpulan, dapat dikatakan bahwa terdapat dua tipe dari gagal organ multipel, dengan tanpa didahului infeksi (1- hit and 2 hits models),^(1,4)

“1 – HIT” AND “2 – HIT” MODELS



Berdasarkan pada hal diatas maka diajukan patofisiologi gagal organ multipel gagal organ multipel tanpa didahului oleh infeksi; akan tetapi trauma yang sifatnya heterogenous tersebut menimbulkan keadaan yang disebut sebagai early systemic hyperinflammation atau yang saat ini lebih dikenal sebagai Systemic Inflammation Response Syndrome (SIRS). Dimana respons ini sebenarnya sangat berguna untuk penyembuhan pasien trauma, tetapi oleh karena reaksi ini mengalami eksagerasi dan menjadi lebih berat, maka akan muncul keadaan yang bersifat SIRS yang maligna, yang akan dapat diikuti oleh terjadinya gagal organ multipel . Kegagalan paru (ARDS) pada gagal organ multipel gagal organ multipel akan muncul lebih awal, oleh karena paru memang lebih sensitive untuk terjadinya SIRS/ gagal organ multipel ataupun alat pengukur diagnostik untuk ARDS saat ini adalah lebih canggih dan lebih baik sehingga dapat terdeteksi secara lebih awal.

Maka sebagai kesimpulan adalah gagal organ multipel dapat terjadi tanpa melalui infeksi dan dapat juga terjadi melalui infeksi dan sepsis. ^(4,13)

2.4.5.Sitokin

Terjadinya gagal organ multipel tidaklah terlepas dari adanya mediator imunoinflamasi, yaitu mediator yang dilepaskan oleh sel-sel immune tertentu, yang bertujuan untuk mencetuskan atau menstimulasi munculnya respons immune, yang seharusnya berguna sebagai alat pertahanan kita. Akan tetapi, apa yang sering terjadi adalah timbulnya reaksi inflamasi yang berlebihan, tidak terkontrol, *end organ dysfunction*, yang akan berakhir sebagai gagal organ multipel gagal organ multipel dan kematian. Beberapa istilah yang dipergunakan adalah sindrom sepsis tanpa adanya infeksi, *malignant systemic inflammation* dan *systemic inflammatory response syndrome (SIRS)*. ^(10,11)

Beberapa sitokin yang berpengaruh untuk terjadinya ARDS, SIRS dan gagal organ multipel adalah :

2.4.5.1.Tumor Necrosis Factor alfa

TNF alfa ini pada mulanya diketemukan pada penderita dengan penyakit keganasan dan disebut sebagai cachectin oleh karena diperkirakan menjadi sebab terjadinya nausea, anorexia dan penurunan berat badan. Dihasilkan oleh makrofag (TNF alfa) dan T

limfosit (TNF beta = limfotoksin). TNF alfa yang matur disekresi dan diproduksi oleh sel-sel yang teraktivasi tersebut diatas segera setelah ada rangsangan inflamasi/infeksi oleh bakteri gram positif dan negatif. Seperti adanya lipopolisakarida (LPS = endotoksin), *toxic shock syndrome toxin-1*, C5a, protozoa, fungi dan virus. TNF alfa ini secara invitro pada binatang percobaan akan menimbulkan kegoncangan hamodinamika yang menyerupai syok sepsis, dan kegoncangan metabolik (*generalized metabolic stress*) yang akhirnya akan menimbulkan ARDS, SIRS dan gagal organ multipel. TNF alfa juga berkerja menstimulasi produksi dari sitokin yang lain seperti Interleukin 1, dan ekosanoid yang nantinya akan berkerja sama dengan TNF alfa memperburuk kondisi pasien trauma.⁽¹⁾

2.4.5.2. Interleukin-1

Interleukin adalah grup sitokin polipeptid, yang segera muncul dan meningkat segera setelah adanya trauma ataupun infeksi, yang akan menimbulkan efek yang serupa dengan TNF pada semua jaringan tubuh. IL-1 diproduksi oleh sel-sel mononuklear fagosit, astrosit, sel mikroglia, endothel, sel N. K, limfosit, dll. Kita kenal ada tipe IL-1, yaitu IL-1 alpha dan IL-1 beta. IL-1 biasanya berfungsi sebagai bahan tambahan endogenous untuk terjadinya respons terhadap inflamasi, mengaktifasi limfosit, dan menginduksi sintesis dari sitokin yang lain seperti IL-3, IL-4 dan IL-6.

2.4.5.3. Inteleukin-2

Diproduksi dan disekresi oleh limfosit T yang teraktifasi oleh antigen, sebagai bagian dari kompetensi sistem immunologis. IL-2 mempunyai berat 15.5 kd, dan akan menstimulasi aktifitas NK cells serta *T Cell cytotoxicity* serta sering digunakan sebagai terapi tambahan/adjuvant pada kanker. IL-2 ini akan meningkatkan permeabilitas vaskuler dan merangsang produksi dari interferon gama. Pada pasien yang kritis IL-2 dilaporkan menurun.

2.4.5.4. Interleukin - 6

Mempunyai berat molekul antara 20 - 30 kd. Produksinya distimulasi oleh LPS, virus, TNF alfa, IL-1, interferon beta. Mempunyai efek terutama merangsang pembentukan antibodi dan juga differensiasi dari limfosit B. Efek lain adalah mensintesa beberapa protein plasma seperti fibrinogen yang terlibat pada respon fase akut.

2.4.5.5 Interferon Gamma

Mempunyai efek pleiotropik pada trauma ataupun infeksi. Mempunyai efek terutama terhadap sel fagosit mononuklear yang merupakan satu-satunya sitokin yang mampu menginduksi ekspresi antigen kelas II pada makrofag. IFN gamma mengaktifasi neutrofil yaitu dengan meningkatkan respiratory burst sel pmn dan menstimuli aktifitas sitolitik sel NK, juga aktivator endotel vaskuler. ^(1,4,13)

2.4.5.6 Intelukin-10

IL-10 memberikan efek proteksi terhadap SIRS. Pada binatang percobaan pemberian injeksi IL-10 mencegah syok sepsis dengan menghambat sintesis TNF alfa, IL-1, IL-6, IL-8, INF gamma. Sebaliknya pemberian anti IL-10 menyebabkan kematian pada tikus akibat endotoksin dari bakteri. Penelitian terbaru memberikan pemahaman yang lebih baik mengenai aktivasi dan deaktivasi intra seluler sehingga manipulasi terhadap respon inflamasi dapat dilakukan sejak awal. ⁽¹⁴⁾

Pengetahuan baru di bidang epidemiologi, fisiologi dan biologi molekuler membuka cakrawala baru bagi inovasi pengelolaan sepsis. Harapannya adalah menghambat kaskade sepsis pada beberapa tahap kunci. Beberapa substansi yang dikembangkan antara lain antiserum antiendotoksin poliklonal, antibodi monoklonal endotoksin, antibodi monoklonal anti TNF alfa. ⁽¹⁵⁾

2.5. Tanda-tanda gagal organ multipel ^(8,10)

Gagal sirkulasi

- Dengan kriteria :
 - Bradikardi, denyut jantung < 50 permenit
 - Hipotensi, tekanan arteri rata-rata < 50 mmHg permenit
 - Ventrikel takikardi atau fibrilasi
 - Metabolik asidosis (pH < 7,2)

Gagal respirasi :

- Dengan kriteria :
 - Frekuensi nafas permenit < 5 atau > 40
 - Hiperkapni
 - Hipoksemia

Gagal ginjal :

- Dengan kriteria :
 - Output urine < 400 cc/24 jam
 - kreatinin serum > 150 mmol/l

Gagal hematologis

- Dengan kriteria :
 - Lekopeni < 1000 sel/mm³
 - Trombositopeni < 20.000/mm³
 - Bukti adanya koagulasi intravaskuler diseminata

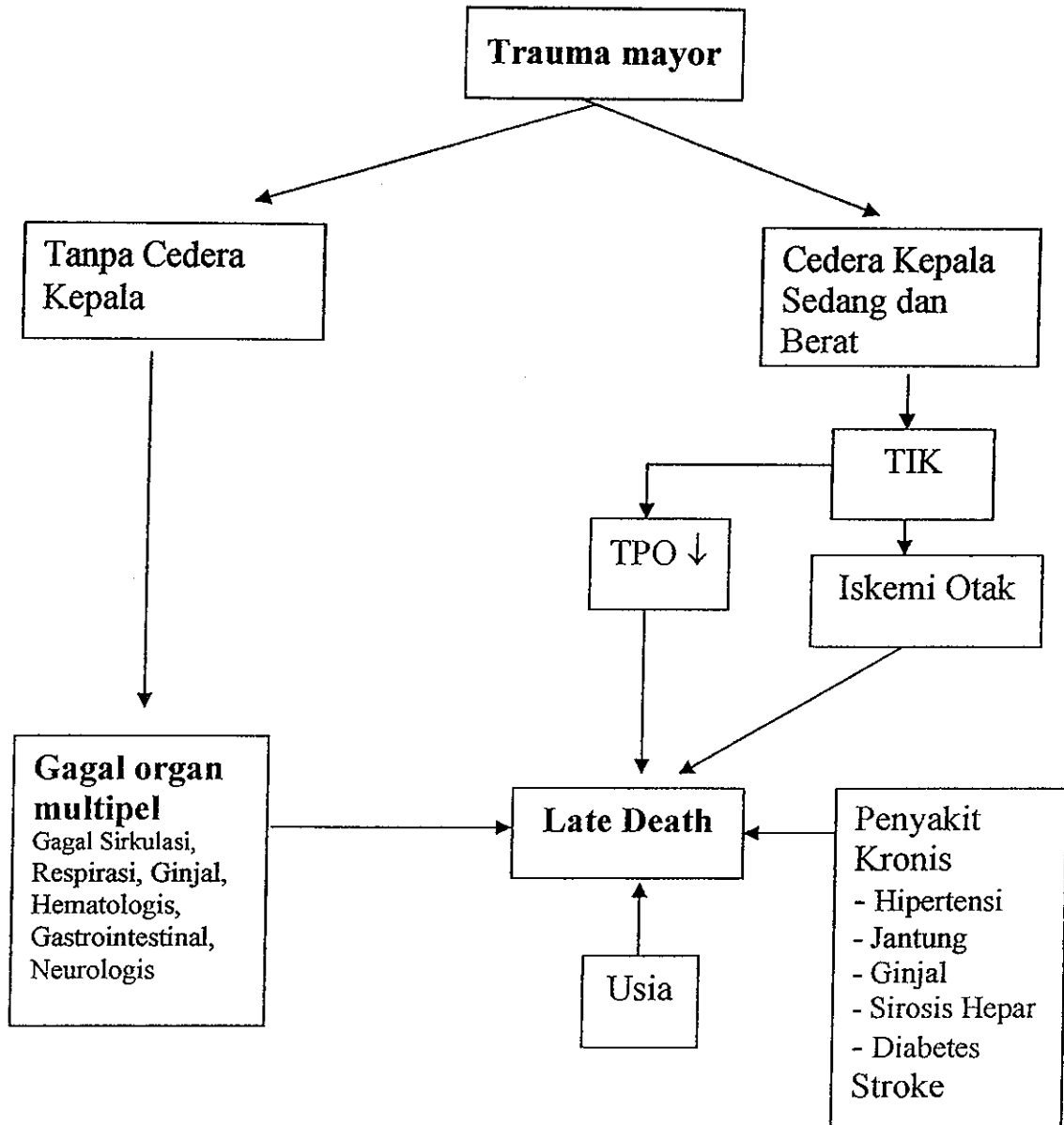
Gagal hepar :

- Dengan kriteria :
 - Defek koagulasi
 - Peninggian enzim hepar

Gagal gastrointestinal

- Dengan kriteria :
 - Ileus paralitik
 - Gastroparesis
 - Perdarahan
- Gagal neurologis : GCS < 6

3. KERANGKA TEORI

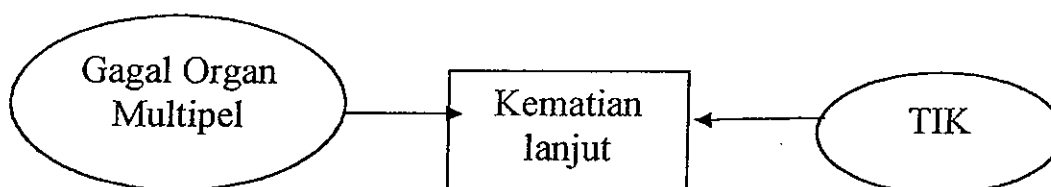


4. KERANGKA KONSEP

Dari kerangka teori diterangkan bahwa kematian lanjut dipengaruhi oleh beberapa faktor. Namun dalam penelitian ini ingin diketahui hubungan antara tanda-tanda gagal organ multipel dengan kematian lanjut. Maka dilakukan pengendalian faktor usia dengan cara restriksi sampel, yaitu dengan mengambil usia antara 15 – 60 tahun. Sedangkan faktor penyakit-penyakit kronis di eksklusi dari penelitian. Sehingga dalam penelitian ini akan dicari hubungan antara tanda-tanda gagal organ multipel dengan kematian lanjut dengan tidak mengabaikan faktor perancu yaitu tekanan intra kranial (TIK).

Variabel-variabel yang akan diamati dalam penelitian ini adalah denyut jantung, tekanan darah rerata, frekuensi nafas, kesadaran, produksi urin, lekosit, trombosit, koagulasi, ileus paralitik, perdarahan saluran cerna. Tidak semua variabel yang merupakan tanda-tanda dari gagal organ multipel diamati dan dianalisis karena dalam analisis statistik akan menimbulkan interaksi bila variabel yang dimasukkan dalam suatu regresi logistik terlalu banyak.

Maka disusun suatu kerangka konsep seperti di bawah ini



5. HIPOTESIS

Premis-premis :

1. Kematian akibat trauma biasanya mengikuti Pola Distribusi Trimodal yakni kematian segera - kematian awal - kematian lanjut.^(1,4,11)
2. Penyebab kematian pada kematian lanjut : 80 % akibat infeksi dan / atau gagal organ multipel.⁽⁴⁾
3. gagal organ multipel MOF meliputi : gagal sirkulasi, gagal respirasi, gagal ginjal, gagal hematologis, gagal hepar, gagal gastrointestinal, gagal neurologis.⁽⁸⁾

Hipotesis :

Ada hubungan antara tanda-tanda gagal organ multipel dengan kematian lanjut pada penderita trauma mayor.

6. METODE PENELITIAN

6.1. Bahan dan disain penelitian

Penelitian dilakukan dengan disain kohort yang memenuhi kriteria inklusi yang datang ke RSDK Semarang mulai Juni 2002 sampai Mei 2003.

6.2. Kriteria inklusi

Penderita dengan trauma mayor, yaitu ISS (Injury Severity Score) ≥ 16 .

Dengan usia 15 – 60 tahun.

6.3. Kriteria eksklusi

- penderita dengan komorbiditas : stroke, sirosis hepar, riwayat penyakit jantung, penyakit paru kronik, penyakit ginjal kronik
- kematian segera - kematian awal

6.4. Populasi dan sampel

Populasi sasaran adalah penderita trauma mayor, populasi terjangkau adalah penderita trauma mayor yang datang ke RS dr Kariadi. Pengambilan sampel yang diperlukan pada penelitian tersebut menggunakan tehnik consecutive sampling. Sedang besar sampel dihitung dengan rumus sebagai berikut

$$n = \frac{(2\alpha\sqrt{2PQ} + 2\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$2\alpha = 1,960 \quad (\alpha = 5\%)$$

$$2\beta = 0,842 \quad (\beta = 20\%, \text{ power} = 80\%)$$

$$P_2 = 0,2$$

$$P_1 = 1,75 \times 0,20 = 0,35$$

$$P = \frac{(0,35 + 0,20)}{2} = 0,275$$

$$Q = 1 - P$$

$$n = 82$$

6.5. Identifikasi variabel

- 5.1. Variabel tergantung : kematian lanjut
- 5.2. Variabel bebas : gagal organ multipel .
- 5.3. Variabel perancu : tekanan intra kranial (TIK)

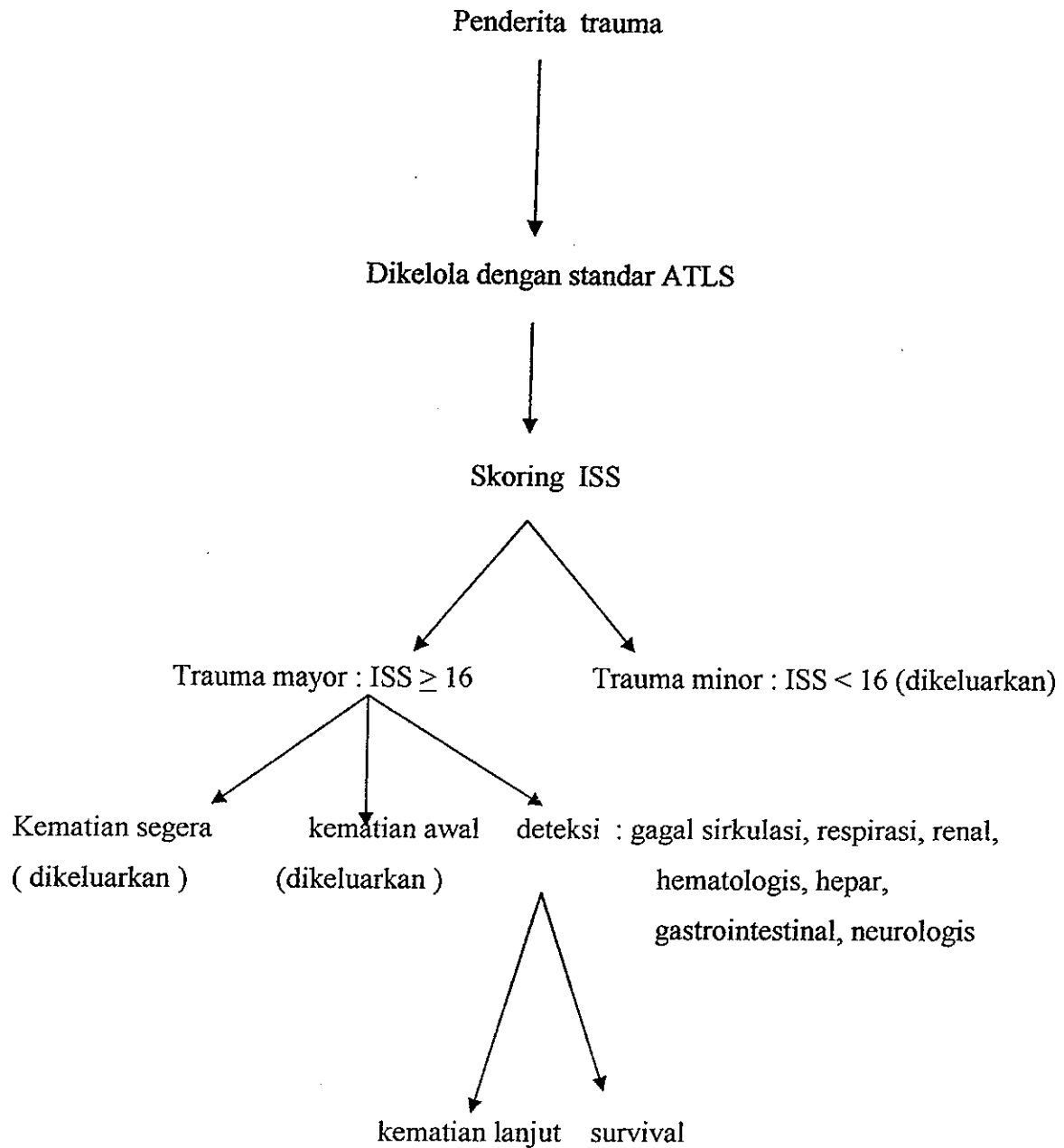
6.6. Definisi operasional

- 6.3. Kematian lanjut adalah kematian penderita trauma setelah 48 jam.
- 6.2. Gagal organ multipel adalah disfungsi dari empat organ atau lebih yang terjadi secara simultan 48 jam setelah masuk rumah sakit.
- 6.3. Peninggian tekanan intra kranial (TIK) yang dimaksud adalah dalam konteks cedera kepala yaitu adanya proses desak ruang berupa hematoma intrakranial atau jaringan otak memar yang disertai odem ,dapat diketahui dengan CT scan.

6.7. Pengelolaan dan analisis data

Pengelolaan data dilakukan dengan komputer menggunakan program SPSS 10. Data dianalisis secara univariat untuk melihat proporsi, central tendency, dan dispersi. Analisa bivariat melihat hubungan variabel bebas dan tergantung. Analisa multivariat untuk melihat pengaruh semua variabel bebas terhadap variabel tergantung, dilakukan dengan regresi logistik. Interval kepercayaan yang diambil adalah 95% dan batas kemaknaan yang diterima apabila $p < 0,05$.^(18,19)

Alur penelitian



7. HASIL PENELITIAN

Dari penelitian selama periode juni 2002 sampai juni 2003 didapatkan 84 penderita trauma yang memenuhi kriteria inklusi. Dari sejumlah itu 35 orang meninggal dunia dalam fase kematian lanjut. Berdasarkan jenis trauma terdapat bermacam-macam trauma dari kranium, thorak, abdomen, pelvis, ekstremitas. Namun untuk kepentingan penelitian dikelompokkan berdasarkan patofisiologi terjadinya kematian lanjut yaitu dengan trauma kepala dan tanpa trauma kepala. Penderita dengan trauma kepala mengambil porsi besar yaitu 59,9 %. Sedangkan berdasarkan umur rata-rata penderita berumur 31 tahun, ini setelah dilakukan restriksi.

Untuk menilai ada tidaknya gagal organ multipel didasarkan pada definisi gagal organ multipel yaitu terjadinya kegagalan empat organ atau lebih secara simultan setelah 48 jam penderita masuk rumah sakit. Penentuan gagal organ dilakukan dengan klinis yaitu denyut jantung, frekuensi nafas, produksi urin, ada tidaknya ileus, perdarahan saluran cerna, GCS, tekanan arteri rata-rata, dan laboratoris yaitu trombosit, lekosit, defek koagulasi.

Hasil pengukuran terhadap variabel tersebut adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Data yang berskala kontinyu .

	x	SD	Min	Max
Denyut jantung	87,83	9,52	64	112
Frekuensi nafas	26,62	9,02	16	64
Produksi urin	2014	491,58	750	2800
Lekosit	9194,64	4264,56	2200	20100
Trombosit(dlm ribu)	210	94	50	420
Tekanan arteri rata2	86,39	14,83	50	123
Kesadaran	9,71	4,06	3	15

Untuk data berskala nominal yaitu defek koagulasi, ileus paralitik dan perdarahan gastro intestinal, hasil pengamatan adalah sebagai berikut. Defek koagulasi yang memanjang dijumpai pada 10 penderita yang semuanya meninggal, sedangkan sisanya normal. Dari yang normal 48 orang (64,9%) hidup dan 26 orang (35,1%) meninggal. Untuk ileus paralitik terjadi pada 5 orang, semuanya meninggal. Sedangkan yang tanpa ileus paralitik 48 penderita (60,8 %) hidup dan 31 penderita (39,2 %) meninggal. Penderita dengan perdarahan gastrointestinal 2 orang semuanya meninggal, sedangkan tanpa perdarahan gastrointestinal 34 orang (41,5%) meninggal dan 48 orang (58,5 %) bertahan hidup

Dari pengukuran tersebut kemudian dilakukan kategorisasi berdasarkan definisi gagal organ multipel. Penderita yang meninggal berdasarkan kriteria gagal organ multipel sebanyak 20 orang. Sebagaimana diketahui bahwa faktor-faktor lain yaitu usia, TIK, dan penyakit yang diderita sebelumnya berpengaruh terhadap kematian lanjut. Untuk usia telah dilakukan restriksi yaitu 15 - 60 tahun. Untuk penyakit penyerta sudah dilakukan eksklusi. Sedangkan untuk TIK akan dianalisis bersama-sama dengan faktor gagal organ multipel dalam suatu regresi logistik.

Tabel 2. Hubungan antara kejadian gagal organ multipel dengan kematian lanjut

	Meninggal %	Hidup %	Jumlah
MOF +	20 66,7	10 33,3	30
MOF -	15 27,8	39 72,2	54
Jumlah	35	49	84

$RR = 5,2$ (95% CI = 1,982 - 13,646)

Ternyata tidak semua yang mengalami tanda-tanda gagal organ multipel mengalami kematian, dimana 33,3% hidup.

Hubungan antara tekanan intrakranial dengan kematian lanjut dapat kita lihat dalam tabel di bawah ini. Patut diperhatikan bahwa peninggian tekanan intrakranial terjadi pada 29 dari kasus, oleh karena itu faktor ini tidak dapat dianggap kecil.

LOPT-POSTAK-UNDI

Tabel 3. Hubungan antara peninggian tekanan intrakranial dengan kematian lanjut

	Meninggal %		Hidup %		jumlah
Peninggian TIK +	21	72,4	8	27,6	29
Peninggian TIK -	14	25,5	41	74,5	55
Jumlah	35		49		84

$RR = 7,68$ (95% CI = 2,785 - 21,223)

Untuk mengetahui seberapa besar kontribusi dari masing-masing variabel bebas terhadap kematian lanjut maka dilakukan uji multivariate dengan regresi logistik. Dari regresi logistik diperoleh hasil sebagai berikut.

Tabel 4. Hubungan antara gagal organ multipel peninggian TIK dan kejadian kematian lanjut

Variabel	B	SE	p	RR	CI 95,0%
MOF	1,598	0,546	0,003	4,945	1,695-14,429
TIK	1,998	0,554	0,000	7,372	2,490-21,823

Perlu diketahui juga bahwa Nagelkerke R square untuk model tersebut adalah 0,366.

8. PEMBAHASAN

Penyebab kematian lanjut pada penderita trauma 80 % adalah karena gagal organ multipel, baik pada *first hit* maupun *second hit*^(1,4). Hasil penelitian menunjukkan 20 penderita (57,9%) dari 35 yang meninggal didahului oleh tanda-tanda gagal organ multipel. Analisis statistik membuktikan bahwa ada hubungan yang bermakna antara tanda-tanda gagal organ multipel dengan kematian lanjut sesudah dikontrol dengan variabel lain yaitu TIK. Setelah dikontrol dengan variabel TIK dalam regresi logistik antara gagal organ multipel dengan kematian lanjut masih terdapat hubungan yang bermakna dengan RR =4,945 atau mendekati lima. Hal ini berarti bahwa penderita dengan tanda-tanda gagal organ multipel mempunyai resiko lima kali untuk mengalami kematian lanjut dibanding yang tidak. Indikator-indikator klinis dan laboratoris yang menggambarkan terjadinya kegagalan masing-masing organ yang kemudian menjadi gagal organ multipel dapat dipakai untuk memperkirakan prognosis dari penderita trauma. Selain itu diketahui juga bahwa faktor perancu yaitu peninggian TIK ternyata memberikan kontribusi yang bermakna dengan RR=7,732 terhadap kejadian kematian lanjut. Oleh karena itu dalam memperkirakan kejadian kematian lanjut peninggian TIK harus diperhitungkan karena diketahui bahwa 59,9 % dari seluruh trauma melibatkan cedera kepala. Namun patut dikemukakan di sini bahwa Nagelkerke R square dari model regresi adalah 0,366. Ini memberi arti bahwa masih ada faktor-faktor lain yang berpengaruh terhadap kematian lanjut yang belum tercakup dalam penelitian. Misalnya adanya perdarahan hebat pada saat kejadian trauma juga mempengaruhi homeostasis meskipun sudah dilakukan resusitasi. Juga faktor-faktor internal dari gagal organ yang belum tercakup dalam penelitian ini mungkin menjadi penyebabnya.

Angka 33% penderita yang mempunyai tanda-tanda MOF tetapi masih survive juga memberikan bukti bahwa perawatan di ruangan yang baik dapat mencegah kematian. Pengawasan yang ketat dan pengelolaan yang tepat dapat menyelamatkan penderita dari gagal organ multipel.

Aplikasi klinis dari pengetahuan ini dapat diterapkan pada beberapa aspek antara lain prognosis, intervensi tindakan medis, hukum, rujukan.

8.1. Prognosis.

Penderita trauma yang dirawat diruangan setelah 48 jam dapat diketahui prognosinya dengan melakukan pengukuran terhadap variabel-variabel yang merupakan tanda-tanda gagal organ multipel. Ini penting sekali untuk *inform consent* bagi keluarga penderita. Untuk keluarga penderita informasi ini dapat digunakan untuk mengambil keputusan mengenai perawatan penderita.

8.2. Intervensi tindakan medik.

Dengan mengetahui tanda-tanda klinis dan laboratoris awal, keadaan yang mengancam kehidupan penderita dapat segera diantisipasi. selanjutnya tindakan-tindakan medik maupun pengobatan dapat segera diberikan. Biasanya keadaan diawali dengan gangguan pada sistem respirasi yang disebut dengan ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) yang selanjutnya akan mengenai system-system yang lain yang berakhir dengan kematian. Keputusan untuk memberikan alat bantu ventilator dapat diberikan pada saat yang tepat. Demikian juga pertimbangan memberikan inotropik pada saat dicurigai adanya kegagalan jantung. Pemberian antibiotik pada fase hipoinflamasi meskipun tidak ada luka yang terbuka namun dipastikan adanya trauma mayor.

Akhir-akhir ini banyak diteliti substansi yang dapat menghambat kaskade sepsis. Tidak lama lagi obat-obat ini akan diproduksi sehingga pencegahan terhadap gagal organ multipel dapat dilakukan sejak dini. Beberapa substansi yang dikembangkan antara lain antiserum antiendotoksin poliklonal, antibodi monoklonal endotoksin, antibodi monoklonal anti TNF alfa.⁽¹⁵⁾

8.3. Aspek hukum.

Ada kalanya penderita tanpa luka terbuka yang tampak dari luar, mendadak memburuk keadaannya dan membawa kepada kematian. Dengan tanda-tanda yang ada pada catatan medik dapat dijadikan alat bukti bila suatu ketika ada klaim mengenai kematian dari pihak keluarga.

8.4. Rujukan.

Di rumah sakit terpencil dimana fasilitas untuk menolong penderita trauma belum memadai, maka pertimbangan untuk merujuk atau tidak seorang penderita menjadi hal yang penting. Dengan mengetahui tanda-tanda awal gagal organ

multipel dapat diputuskan apakah penderita akan dirujuk atau tidak, mengingat waktu tempuh perjalanan dan prognosis penderita. Hal ini akan menghindari pemborosan bagi keluarga penderita dan efisiensi rumah sakit yang bersangkutan, juga untuk menyusun prioritas bagi penderita kecelakaan massal.

Tentu saja ada kelemahan-kelemahan pada cara penilaian tanda-tanda gagal organ multipel tersebut, misalnya pemeriksaan plasma protombin time (PTT) untuk koagulopati tidak semua rumah sakit ada. Hal tersebut dapat disiasati pemeriksaan lain yang sederhana misalnya waktu perdarahan. Juga dalam penilaian peninggian TIK, yang secara tidak langsung dilihat dari CT scan, tidak semua rumah sakit tersedia. Namun dapat dicari tanda-tanda neurologi untuk mengetahui keadaan-keadaan intrakranial, misalnya lateralisasi dan GCS.

Keadaan lain yang dapat mengacaukan interpretasi juga bisa terjadi. Nyeri dapat menimbulkan takikardi dan pada dada menyebabkan penderita takut bernafas sehingga tidak menggambarkan sistem respirasi secara akurat.

9. KESIMPULAN DAN SARAN

9.1. KESIMPULAN

1. Ada hubungan yang bermakna antara tanda-tanda gagal organ multipel dengan kematian lanjut pada penderita trauma
2. faktor peninggian tekanan intrakranial pada penderita trauma multipel dengan melibatkan cedera kepala harus diperhitungkan

9.2. SARAN

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui faktor-faktor lain yang berpengaruh pada kematian lanjut selain faktor-faktor yang sudah diajukan dalam tulisan ini.
2. Sebaiknya dilakukan pengelompokan penderita dengan cedera kepala (sedang dan berat) dan tanpa cedera kepala untuk menilai prognosis penderita trauma.
3. Pengenalan tanda-tanda dini gagal organ multipel dan pengelolaan yang tepat memberikan hasil yang baik bagi penderita trauma.

DAFTAR PUSTAKA

1. Feliciano, Moore, Mattox. Trauma scoring system. In : Trauma. Third edition. Stamford : Appleton & Lange, 2001 ; 3 – 66.
2. Heyder Faik. Kegawatdaruratan bedah akibat trauma. Dalam : Penanggulangan trauma dalam upaya menunjang sistem kesehatan nasional. MABI XII Juli, Surabaya 1996 ; 1 – 12.
3. Heyder Faik, Nindyawan, Suryadi. Pola trauma pada pengendara sepeda motor yang mengalami kecelakaan lalu lintas. Lab Ilmu Bedah FK UNDIP/UPF Bedah RSDK, Semarang, 1994 ; 1 – 12.
4. Manuaba T. Pasca trauma multi organ failure. In : PIB Trigonum IX Malang, Lab bedah FK UNUD, Malang, 2000 ; 1 – 10.
5. Maxwell WL, Watt C, Graham DI, Genarelli TA. Ultrastructural evidence of axonal shearing as a result of lateral acceleration of the head in non human primates. Acta Neuropathol 1993; 136-144
6. Mendelsohn DB, Levin HS, Harward H, Bruce D. Corpus Callosum lesion after head closed head injury in children : Magnetic resonance imaging, clinical features, and outcome. Neuroradiology 1998; 384-388
7. Graham DI, Adam JH, Genarelli TA, Patology of brain damage in head injury. In : Cooper P(ed) Head Injury ,second ed, Williams and wilkins, Baaaltimore, 1998; 72-88
8. Graham DI, Adam JH, Doyle D, Quantification of primary and secondary lesions in severe head Injury. Acta Neurochir (suppl).2000 ; 57
9. Offner P. Trauma scoring system, eMedicine J. June,29-2001,vol 2,number 6,Colorado,2001 ; 1-10
10. PalatrackW,Grierson. Traumatriage. URL:<http://www.umanitoba.ca/faculties/medicine/units/emergency/medicine/archieve/rounds/trauma>.
11. Talwar S, Jaim S, Patwal S, Ladden B, Prasad P. Trauma scoring in a developing country. Singapore Medical J. 1999, vol. 40 (06), Singapore ; 1 – 4.

12. Zimmermann, Taylor, Dellinger, Christopher. Trauma management. In : Fundamental critical care support. Second edition. Aneheim : Society of critical care medicine, 1997 ; 99 – 104.
13. Siti Boedina. Diagnosis dan prosedur laboratorium. Edisi 4. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran UI. Jakarta. 2001; 70-75.
14. Klosterhalven B, Bhardwaj R.S. Septic shock. Gen Pharmac.vol 31, No 1. Elsevier science Inc, 1998 ; 25 – 32
15. Ramamoorthy S. URL:<http://www.medscap.com/SCP/IIM/1995/v12.daredam/M756.html>.Path.
16. Grierson. URL :[Surgical-tutor_org_uk—a free online surgical resource_files\mof.htm](#)
17. Gardjito W. Prevention and management of infection complication . In : PIB Trigonum IX Malang , Lab Bedah FK UNAIR,2000 ; 1-7
18. Sastroasmoro, Ismael. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta : Binarupa Aksara, 1995 ; 126 – 142, 187 – 211.
19. Rochadi W, Sidhartani M. Pengolahan data dan analisa. Dalam : Pelatihan metodologi penelitian. FK UNDIP. Semarang. 2000 ; 17 – 22, 68 – 75.