



**HUBUNGAN ANTARA TEKANAN INTRAKRANIAL
BERDASARKAN GAMBARAN CT-SCAN DENGAN JUMLAH
LEUKOSIT DARAH TEPI PADA PASIEN *DIFFUSE INJURY***

*THE CORRELATION BETWEEN INTRACRANIAL PRESSURE BASED ON
CT-SCAN IMAGING AND PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTE COUNT
IN DIFFUSE INJURY PATIENTS*

**LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**GINANJAR REZA PUTRA
G2A 006 071**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2010**

**HUBUNGAN ANTARA TEKANAN INTRAKRANIAL BERDASARKAN
GAMBARAN CT-SCAN DENGAN JUMLAH LEUKOSIT
DARAH TEPI PADA PASIEN *DIFFUSE INJURY***

Ginanjar Reza Putra¹, Erie BPS Andar²

ABSTRAK

Latar Belakang: *Diffuse injury* merupakan bentuk cedera kepala yang paling sering terjadi. Tekanan tinggi intrakranial (TTIK) merupakan penyebab utama kematian pada cedera kepala berat dan penyulit utama pada pasien cedera kepala sedang dan ringan. TTIK berdasarkan gambaran *CT-Scan* dapat diindikasikan dari hilangnya sulkus, kompresi ventrikel, dan obliterasi sisterna. Respons inflamasi serta meningkatnya epinefrin dan kortisol pada cedera kepala dapat meningkatkan jumlah leukosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara tekanan intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* dengan jumlah leukosit pada pasien *diffuse injury*.

Metode: Desain penelitian ini adalah potong-lintang menggunakan data pasien *diffuse injury* sebagai sampel. Sebanyak 84 sampel yang memenuhi kriteria di SMF Bedah Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang selama Januari 2006-Juli 2010 dibagi menjadi dua kelompok. Pasien *diffuse injury grade I* dan *II* dikelompokkan menjadi pasien tanpa TTIK. Pasien *diffuse injury grade III* dan *IV* dikelompokkan menjadi pasien dengan TTIK. Semua sampel menjalani pemeriksaan jumlah leukosit pada hari pertama. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel serta dilakukan uji *Spearman* dengan *SPSS for Windows 15.0*.

Hasil: Rerata jumlah leukosit pada pasien *diffuse injury* adalah 16 282,14/mm³. Rerata jumlah leukosit pada pasien *diffuse injury* tanpa TTIK adalah 15 080,30/mm³ dan pada pasien *diffuse injury* dengan TTIK adalah 20 688,89/mm³. Hasil uji *Spearman* antara tekanan intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* dan jumlah leukosit mendapatkan nilai $p=0,0001$ dan $r=0,458$.

Simpulan: Jumlah leukosit darah tepi pada pasien *diffuse injury* lebih tinggi daripada jumlah leukosit darah tepi normal. Terdapat korelasi yang bermakna dengan arah korelasi positif dan kekuatan korelasi yang sedang antara tekanan intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* dengan jumlah leukosit darah tepi pada pasien *diffuse injury*.

Kata Kunci: cedera kepala, *diffuse injury*, TTIK, respons inflamasi, epinefrin, kortisol

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Pendidikan Dokter FK Undip

²Staf Pengajar Bagian Bedah FK Undip Jl. Dr. Sutomo 18 Semarang

THE CORRELATION BETWEEN INTRACRANIAL PRESSURE BASED ON CT-SCAN IMAGING AND PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTE COUNT IN DIFFUSE INJURY PATIENTS

ABSTRACT

Background: Diffuse injury is a form of head injuries most often occur. Raised intracranial pressure (RICP) is a major cause of death in severe head injury and major complications in patients with moderate and mild head injury. RICP based on CT-scan images can be indicated from the loss of the groove, compression of the ventricles, and obliteration of the sistrerna. Inflammatory response and increased epinephrine and cortisol on head injury can increase the number of peripheral blood leukocytes. This study aimed to investigate the correlation between intracranial pressure based on the CT-Scan and the number peripheral blood leukocytes in diffuse injury patients.

Methods: This study design is cross-sectional using diffuse injury patients data as sample. A total of 84 samples that meet the criteria in Neurosurgery Department of Dr. Kariadi Hospital during January 2006-July 2010 were divided into two groups. Diffuse injury patients grade I and II are grouped into patients without RICP. Diffuse injury patients grade III and IV are grouped into patients with RICP. All samples underwent a total leucocyte count on the first day. The data described in the form of tables and Spearman test with SPSS for Windows 15.0.

Results: The mean number of peripheral blood leukocytes in diffuse injury patients is 16 282,14/mm³. The mean number of peripheral blood leukocytes in diffuse injury patients without RICP is 15 080,30/mm³ and in diffuse injury patients with RICP is 20 688.89/mm³. Spearman test results between intracranial pressure based on the CT-Scan and the number of leukocytes have the value $p=0.0001$ and $r=0.458$.

Conclusion: Total peripheral blood leukocytes in patients with diffuse injury is higher than normal number of peripheral blood leukocytes. There is a significant correlation with positive direction and moderate power between intracranial pressure based on the CT-Scan and the number of peripheral blood leukocytes in diffuse injury patients.

Keywords: head injury, diffuse injury, RICP, inflammatory response, epinephrine, cortisol

PENDAHULUAN

Trauma merupakan sebab kematian utama kelompok umur dibawah 45 tahun di negara maju dan negara berkembang.^{1, 2} Kepala merupakan bagian yang paling sering mengalami kerusakan pada pasien trauma multipel.³ Angka kejadian cedera kepala mencapai 35% s.d. 50% dari semua pasien trauma multipel.¹

Pada dasarnya perkembangan kerusakan otak setelah cedera kepala merupakan hasil kombinasi dari kerusakan primer dan kerusakan sekunder.^{4, 5} Telah diketahui bahwa hampir semua kerusakan otak karena cedera kepala disebabkan oleh kerusakan sekunder.⁶ Kerusakan sekunder pada cedera kepala dapat disebabkan oleh tekanan tinggi intrakranial (TTIK). Tekanan tinggi intrakranial merupakan penyebab utama kematian pada cedera kepala berat dan penyulit utama pada pasien cedera kepala sedang dan ringan.⁷

Dalam pengelolaan pasien cedera kepala dapat timbul penyulit atau komplikasi yang akan memperburuk prognosis.⁴ Leukositosis merupakan salah satu komplikasi cedera kepala. Epinefrin dan kortisol ini dianggap sebagai salah satu yang berperan di dalam terjadinya leukositosis.^{8, 9} Selain itu, masih ada mekanisme lain yang diperantarai oleh mediator-mediator inflamasi.¹⁰ Banyak ilmuwan telah mendemonstrasikan hubungan antara jumlah leukosit dengan cedera kepala. Kenaikan jumlah leukosit tersebut berhubungan dengan *outcome* yang buruk pada pasien cedera kepala.^{8, 9}

Penilaian tekanan intrakranial sebenarnya merupakan prosedur standar pada pasien dengan cedera kepala berat dan beberapa cedera kepala sedang.¹¹ Tekanan intrakranial dapat dinilai dengan *intraventricular catheter* atau ketika

pungsi lumbal.^{11, 12} Tekanan tinggi intrakranial telah dihubungkan dengan beberapa abnormalitas dalam gambaran *CT-Scan* sesuai klasifikasi cedera kepala yang dikemukakan oleh Marshal et al. Abnormalitas tersebut antara lain ditunjukkan oleh keadaan *perimesencephalic cisterns*, derajat *midline shift*, dan adanya lesi fokal. Berdasarkan gambaran *CT-Scan* tersebut, pasien dapat dikategorikan ke kelompok-kelompok dengan prognosis yang berbeda sesuai dengan terjadi atau tidak terjadinya tekanan tinggi intrakranial.¹³ Oleh karena keterbatasan sarana penelitian dan adanya risiko komplikasi dalam penggunaan *intraventricular catheter*, dalam penelitian ini tekanan intrakranial diperkirakan dengan mengamati gambaran *CT-Scan* pasien cedera kepala. Pasien *non-evacuated mass lesion* dan *evacuated mass lesion* tidak dimasukkan dalam penelitian ini karena proses patologi yang berbeda dengan gambaran *CT-Scan* yang kurang khas untuk menandakan terjadinya tekanan tinggi intrakranial sehingga dapat menjadi bias dalam penelitian.

Sementara itu, pemeriksaan jumlah leukosit darah tepi pada pasien cedera kepala merupakan salah satu pemeriksaan darah rutin yang dikerjakan pada pasien cedera kepala. Pada penelitian ini akan digali lebih lanjut hubungan antara tekanan intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* dengan jumlah leukosit pada pasien *diffuse injury*.

METODE

Penelitian ini diadakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang beralamat di Jl. Dr. Sutomo 18 Semarang, Jawa Tengah, Indonesia pada bulan Maret 2010 sampai dengan Juli 2010. Rancangan penelitian ini adalah studi *cross-sectional* (potong-lintang) menggunakan data sekunder dari pasien cedera kepala dengan gambaran *CT-Scan diffuse injury* yang datang ke Instalasi Gawat Darurat RSUP Dr. Kariadi Semarang dan dirawat di Satuan Medis Fungsional Bedah Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Tekanan intrakranial diperkirakan berdasarkan gambaran *CT-Scan* dengan asumsi tidak terjadi TTIK pada *diffuse injury grade I* dan *diffuse injury grade II* serta terjadi TTIK pada *diffuse injury grade III* dan *diffuse injury grade IV*.¹³ Jumlah leukosit darah tepi kurang dari $18\ 230/\text{mm}^3$ digolongkan kategori jumlah leukosit rendah sedangkan jumlah leukosit darah tepi sama dengan atau lebih dari $18\ 230/\text{mm}^3$ digolongkan kategori jumlah leukosit darah tepi tinggi.⁹

Pada data yang dikumpulkan dikerjakan *cleaning*, *coding*, dan *tabulating* serta dianalisis dengan menggunakan *SPSS for Windows 15.0*. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan analisis untuk menguji hipotesis.. Uji hipotesis korelatif yang dilakukan adalah uji *Spearman*.

HASIL

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien cedera kepala dengan gambaran *CT-Scan diffuse injury grade I-IV* yang dirawat di Instalasi Rawat Inap Satuan Medis Fungsional Bedah Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan

Januari 2006 sampai dengan Juli 2010 yang terdiri atas 949 kasus. Sampel didapat dari Instalasi Rekam Medis dan Instalasi Laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Maret 2010 sampai dengan Juli 2010.. Penentuan sampel dilakukan secara *random* dengan *consecutive sampling* sampai didapatkan 84 sampel yang memenuhi kriteria.

Tabel 1. Gambaran umum pasien *diffuse injury* menurut jenis kelamin, diagnosis, tekanan intrakranial, dan kategori jumlah leukosit darah tepi

| | | Jumlah | Persen |
|--------------------------|---------------------------------|--------|--------|
| Jenis Kelamin | Laki-laki | 62 | 73,8% |
| | Perempuan | 22 | 26,2% |
| Diagnosis | <i>Diffuse Injury Grade I</i> | 31 | 36,9% |
| | <i>Diffuse Injury Grade II</i> | 35 | 41,7% |
| | <i>Diffuse Injury Grade III</i> | 15 | 17,9% |
| | <i>Diffuse Injury Grade IV</i> | 3 | 3,6% |
| Tekanan Intrakranial | Tinggi Negatif | 66 | 78,6% |
| | Positif | 18 | 21,4% |
| Kategori Jumlah Leukosit | Rendah | 54 | 64,3% |
| | Tinggi | 30 | 35,7% |

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien *diffuse injury* laki-laki lebih banyak daripada pasien *diffuse injury* perempuan. Diagnosis paling banyak adalah *diffuse injury grade II* dan paling sedikit adalah *diffuse injury grade IV*. Pasien *diffuse injury* tanpa tekanan tinggi intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* lebih banyak daripada pasien *diffuse injury* dengan tekanan tinggi intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan*. Pasien *diffuse injury* dengan kategori jumlah leukosit darah tepi rendah lebih banyak daripada pasien *diffuse injury* dengan kategori jumlah leukosit darah tepi tinggi.

Tabel 2. Gambaran umum pasien *diffuse injury* menurut umur, onset cedera, *GCS* masuk, dan jumlah leukosit darah tepi

| | | Minimum | Maksimum | Rerata | Standar Deviasi | |
|---------------------------------|-----------------------------|---------|----------|-----------|--------------------|----------|
| Umur (tahun) | | 13 | 61 | 32,56 | 13,48 | |
| Onset Cedera (jam) | | 0,2 | 24,0 | 6,09 | 6,84 | |
| GCS Masuk | | 3 | 15 | 10,09 | 3,10 | |
| Jumlah | Semua Kelompok | 3 100 | 31 300 | 16 282,14 | 4 706,22 | |
| Leukosit (/mm ³) | TTIK | Negatif | 3 100 | 23 300 | 15 080,30 | 3 955,57 |
| | | Positif | 11 200 | 31 300 | 20 688,89 | 4 705,56 |
| | Kategori jumlah leukosit | Rendah | 3 100 | 18 100 | 13 577,78 | 3 036,55 |
| | | Tinggi | 18 300 | 31 300 | 21 150,00 | 2 899,55 |

Tabel 2 menunjukkan bahwa rerata jumlah leukosit darah tepi pasien

diffuse injury lebih tinggi daripada jumlah leukosit darah tepi normal. Rerata jumlah leukosit darah tepi pada pasien *diffuse injury* dengan tekanan tinggi intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* jauh lebih tinggi daripada rerata jumlah leukosit darah tepi pada pasien *diffuse injury* tanpa tekanan tinggi intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan*. Rerata jumlah leukosit darah tepi pada pasien *diffuse injury* dengan kategori jumlah leukosit darah tepi tinggi jauh lebih tinggi daripada rerata jumlah leukosit darah tepi pada pasien *diffuse injury* dengan kategori jumlah leukosit darah tepi rendah.

Tabel 3. Tabel silang tekanan intrakranial-kategori jumlah leukosit darah tepi dengan Uji *Spearman*

| | | Kategori Jumlah Leukosit | | <i>p</i> | <i>r</i> |
|----------------|---------|--------------------------|--------|----------|----------|
| | | Rendah | Tinggi | | |
| Tekanan Tinggi | Negatif | 50 | 16 | 0,0001* | 0,458* |
| Intrakranial | Positif | 4 | 14 | | |

**Spearman*

Tabel 3 menunjukkan bahwa pasien *diffuse injury* tanpa tekanan tinggi intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* cenderung memiliki jumlah leukosit darah tepi yang termasuk kategori jumlah leukosit darah tepi rendah daripada kategori jumlah leukosit darah tepi tinggi sedangkan pasien *diffuse injury* dengan

tekanan tinggi intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* cenderung memiliki jumlah leukosit darah tepi yang termasuk kategori jumlah leukosit darah tepi tinggi daripada kategori jumlah leukosit darah tepi rendah dengan *cut-off point* jumlah leukosit $18\ 230/\text{mm}^3$. Hasil uji *Spearman* antara tekanan intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* dengan jumlah leukosit darah tepi pada pasien *diffuse injury* menunjukkan korelasi bermakna ($p = 0,0001$) dengan arah korelasi positif dan kekuatan korelasi yang sedang ($r = 0,458$).

PEMBAHASAN

Respons inflamasi, aktivasi sel endotel, dan rilis mediator inflamasi pada cedera kepala dapat meningkatkan jumlah leukosit.^{14, 15} Cedera kepala berhubungan dengan respons fase akut yang ditandai dengan leukositosis akibat meningkatnya epinefrin dan kortisol.^{9,20}

Hasil penelitian ini sesuai dengan yang diharapkan. Pada penelitian ini didapatkan bahwa jumlah leukosit darah tepi pada pasien *diffuse injury* lebih tinggi daripada jumlah leukosit darah tepi normal. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Rovlias dan Kotsou (2001) serta Gurkanlar dkk. (2009). Terdapat korelasi yang bermakna dengan arah korelasi positif dan kekuatan korelasi yang sedang antara tekanan intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* dengan jumlah leukosit darah tepi pada pasien *diffuse injury*. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Gurkanlar dkk. (2009) yang menyatakan bahwa terdapat korelasi antara jumlah leukosit dengan progresi atau abnormalitas pada gambaran *CT-Scan*.

Terdapat beberapa sampel pada kelompok pasien *diffuse injury* tanpa tekanan tinggi intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* yang memiliki jumlah leukosit darah tepi yang jauh lebih tinggi daripada sampel yang lain pada kelompok tersebut. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa kemungkinan: terjadinya infeksi, inflamasi, dan nekrosis jaringan, adanya trauma lain yang tidak terdeteksi, adanya penyakit yang mempengaruhi jumlah leukosit, atau terdapat pengaruh obat, hormon, maupun toksin.^{17, 18} Faktor-faktor perancu tersebut tidak sepenuhnya dapat disingkirkan dalam penelitian ini karena tidak selalu terdokumentasi dalam rekam medis.

Reaksi inflamasi akut yang terjadi karena kerusakan dan aktivasi sel endotel termasuk pada cedera kepala ditandai dengan penimbunan leukosit dalam jumlah banyak terutama neutrofil. Jumlah neutrofil absolut mungkin dapat menjadi prediktor *outcome* yang lebih baik daripada jumlah leukosit total pada pasien cedera kepala.¹⁹ Dalam penelitian ini tidak digunakan pemeriksaan hitung jenis leukosit sehingga tidak diketahui jumlah neutrofil absolut.

Perkiraan terjadi atau tidak terjadinya tekanan tinggi intrakranial dengan menggunakan gambaran *CT-Scan* dapat menjadi bias dalam penelitian karena didapatkan beberapa rekam medis yang memuat diagnosis *diffuse injury grade I* dan atau *diffuse injury grade II* dalam lembar resume tetapi terdapat pernyataan bahwa terdapat tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial pada lembar ekspertisi dari ahli radiologi. Demikian juga sebaliknya, didapatkan beberapa rekam medis yang memuat diagnosis *diffuse injury grade III* dan atau *diffuse injury grade IV* dalam lembar resume tetapi terdapat pernyataan bahwa tidak

terdapat tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial pada lembar ekspertisi dari ahli radiologi. Peneliti juga tidak memperkirakan terjadinya tekanan intrakranial dari *CT-Scan* serial. Selain itu, terdapat kemungkinan interpretasi yang berbeda dari ahli radiologi yang berlainan terhadap sebuah gambaran *CT-Scan*. Dalam penelitian ini peneliti tidak melakukan interpretasi ulang terhadap gambaran *CT-Scan*. Beberapa rekam medis tidak memuat lembar ekspertisi dari ahli radiologi sehingga peneliti hanya menyimpulkan diagnosis pasien dari diagnosis yang termuat dalam lembar resume dan lembar perjalanan penyakit pada rekam medis.

Dari penelitian ini dapat diajukan suatu hipotesis bahwa pasien *diffuse injury* dengan jumlah leukosit darah tepi sama dengan atau lebih dari $18\ 230/\text{mm}^3$ berhubungan kuat dengan terjadinya tekanan tinggi intrakranial. Tekanan tinggi intrakranial merupakan salah satu penyebab terjadinya kerusakan sekunder pada pasien cedera kepala.²⁰ Tekanan tinggi intrakranial ini juga merupakan prediktor prognosis dan *outcome* pasien yang lebih buruk apabila tidak dapat dikontrol dengan efektif.²¹ Oleh karena itu, deteksi dini terjadinya tekanan tinggi intrakranial dengan mengamati jumlah leukosit darah tepi dan dilanjutkan dengan penatalaksanaan yang sesuai diharapkan dapat mencegah berkembangnya kerusakan sekunder dan menurunkan mortalitas pada pasien *diffuse injury* sesuai dengan tujuan penelitian ini.

SIMPULAN

Jumlah leukosit darah tepi pada pasien *diffuse injury* lebih tinggi daripada jumlah leukosit darah tepi normal. Terdapat korelasi yang bermakna dengan arah

korelasi positif dan kekuatan korelasi yang sedang antara tekanan intrakranial berdasarkan gambaran *CT-Scan* dengan jumlah leukosit darah tepi pada pasien *diffuse injury*.

SARAN

Jumlah leukosit darah tepi pasien *diffuse injury* ≤ 24 jam sejak onset trauma dapat dijadikan pertimbangan untuk memperkirakan terjadinya tekanan tinggi intrakranial. Jumlah leukosit darah tepi $\geq 18\ 230/\text{mm}^3$ berhubungan kuat dengan terjadinya tekanan tinggi intrakranial pada pasien *diffuse injury*. Para klinisi dan tenaga kesehatan terutama yang bertugas di tempat dengan sarana yang terbatas hendaknya mewaspadaai terjadinya tekanan tinggi intrakranial pada pasien *diffuse injury* dengan jumlah leukosit darah tepi kurang dari 24 jam sejak onset trauma $\geq 18\ 230/\text{mm}^3$. Penelitian ini dapat diperluas dengan sampel yang lebih banyak dan jangka waktu yang lebih panjang. Penelitian ini juga dapat dikembangkan dengan meneliti jumlah leukosit darah tepi pasien *diffuse injury* dengan tekanan intrakranial yang benar-benar dinilai dengan *intraventricular catheter* sehingga dapat menjelaskan hubungan yang lebih akurat antara jumlah leukosit darah tepi dengan tekanan intrakranial. Penelitian lanjutan untuk meneliti hubungan antara tekanan intrakranial pada pasien *diffuse injury* dengan jumlah neutrofil absolut juga dapat dikerjakan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Selladurai B, Reilly P. Epidemiology of acute head injury. In: Selladurai B, Reilly P. Initial management of head injury. North Ryde: McGraw-Hill, 2007; p. 2-8.
2. Kraus JF, McArthur DL, Silverman TA, Jayaraman M. Epidemiology of brain injury. In: Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT; editors. Neurotrauma. New York: McGraw-Hill, 1996; p. 13-31.
3. Listiono LD, editor. Cedera kepala. In: Listiono LD. Ilmu bedah syaraf satyanegara. Ed. 3. Gramedia Pustaka Utama: Jakarta, 1998; p. 147-76.
4. Miller JD, Piper IR, Jones PA. Pathophysiology of head injury. In: Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT; editors. Neurotrauma. New York: McGraw-Hill, 1996; p. 61-70.
5. Graham DI. Neurophatology of head injury. In: Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT; editors. Neurotrauma. New York: McGraw-Hill, 1996; p. 43-59.
6. Selladurai B, Reilly P. Pathophysiology of acute non-missile head injury. In: Selladurai B, Reilly P. Initial management of head injury. North Ryde: McGraw-Hill, 2007; p. 10-32.
7. Marmarou A. Pathophysiology of intracranial pressure. In: Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT; editors. Neurotrauma. New York: McGraw-Hill, 1996; p. 31-41.
8. Ropper AH, Gress DR, Diringner MN, Green DM, Mayer SA, Black TP. Neurological and neurosurgical intensive care. 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2004; p. 253.
9. Gürkanlar D, Lakadamyali H, Ergun T, Yilmaz C, Yücel E, Altinörs N. Predictive value of leukocytosis in head trauma. Turkish Neurosurgery Journal [serial on the Internet]. 2009 [cited 2010 Jan 15]. Available from: www.turkishneurosurgery.org.tr/pdf.php3?id=669.

10. Hsu CY, Hu ZY, Doster SK. Cell-mediated injury. In: Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT; editors. *Neurotrauma*. New York: McGraw-Hill, 1996; p. 1433-43.
11. Poca MA, Sahuquillo J, Baguena M, Pedrazza S, Gracia RM, Rubio E. Incidence of intracranial hypertension after severe head injury: a prospective study using the traumatic coma data bank classification. *Acta Neurochir*. 71: 27-30. Springer-Verlag; 1998.
12. Lindsay KW, Bone I. *Neurology and neurosurgery illustrated*. 4th edition. Elsevier: Toronto, 2004; p. 75-8.
13. Poca MA, Sahuquillo J, Baguena M, Pedrazza S, Gracia RM, Rubio E. Incidence of intracranial hypertension after severe head injury: a prospective study using the traumatic coma data bank classification. *Acta Neurochir*. 71: 27-30. Springer-Verlag; 1998.
14. Haddad GG, Yu SP; editors. *Brain hypoxia and ischemia with special emphasis on development* [monograph online]. New York: Humana Press; 2009 [cited 2010 Jan 14]. Available from: NetLibrary.
15. Arand M, Melzner H, Kinzl L, Brückner UB, Gebhard F. Early inflammatory mediator response following isolated traumatic brain injury and other major trauma in humans. *Langenbeck's Arch Surg*. 386:241–248. Springer-Verlag; 2001.
16. Rovlias A, Kotsou S. The blood leukocyte count and its prognostic significance in severe head injury. *Surgical Neurology* [serial on the Internet]. 2001 [cited 2010 Juli 15]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11358584>.
17. Lichtman MA, Beutler E, Seligsohn U, Kaushansky K, Kipps TO; editors. *Williams Hematology* [monograph online]. 7th ed. McGraw-Hill; 2007 [cited 2010 Jan 16]. Available from: NetLibrary.
18. Gardner DG, Shoback D; editors. *Greenspan's basic and clinical endocrinology* [monograph online]. 8th ed. San Fransisco: McGraw-Hill; 2007 [cited 2010 Jan 16]. Available from: NetLibrary.

19. Kan CH, Saffari M, Khoo TK. Prognostic factors of severe traumatic brain injury outcome in children aged 2-16 years at a major neurosurgical referral centre. *Malaysian Journal of Medical Sciences*. 1999; 16(4):25-33.
20. Japardi I. Cedera kepala: memahami aspek-aspek penting dalam pengelolaan penderita cedera kepala. Jakarta: Bhuana Ilmu Populer; 2004. p. 7-26.
21. Selladurai B, Reilly P. Radiological evaluation. In: Selladurai B, Reilly P. *Initial management of head injury*. North Ryde: McGraw-Hill, 2007; p. 62-90