

**HUBUNGAN KADAR GULA DARAH DENGAN *OUTCOME* CEDERA
KEPALA TERTUTUP DERAJAT SEDANG – BERAT DENGAN
GAMBARAN *BRAIN CT SCAN* DALAM BATAS NORMAL**

**(CORRELATION BETWEEN BLOOD GLUCOSE LEVEL WITH
OUTCOME OF MODERATE AND SEVERE CLOSED HEAD INJURY
WITH BRAIN CT SCAN NORMALLY)**



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat S-2
dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf**

Sahat Aritonang

**PROGRAM PASCA SARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT SARAF
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2007

Tesis**HUBUNGAN KADAR GULA DARAH DENGAN *OUTCOME* CEDERA
KEPALA TERTUTUP DERAJAT SEDANG-BERAT DENGAN
GAMBARAN *BRAIN CT SCAN* DALAM BATAS NORMAL**

Telah dipertahankan di depan tim penguji pada tanggal 30 januari 2007 dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima.

**Disusun oleh
Sahat Aritonang
G4A 002116**

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama

Dr. Soetedjo, SpS(K)

NIP. 130 529 448

Pembimbing Kedua

Dr. Gunadi K Sp. BS

NIP. 140 098 275

Ketua Program Studi
Ilmu Penyakit Saraf

Dr. Endang Kustiowati, SpS(K)

NIP. 140 161 149

Ketua Program Studi Magister
Ilmu Biomedik Program Pascasarjana

Prof. Dr. H. Soebowo, Sp. PA(K)

NIP. 130 352 549

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 di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Januari 2007

Sahat Aritonang

G4A 002116

RIWAYAT HIDUP

IDENTITAS

Nama : dr. Sahat Aritonang
Tempat / Tanggal. Lahir : Sidikalang / 11 Januari 1971
Agama : Kristen
Status : Belum Menikah
Alamat : Jl. Menoreh Utara III No. 3 Semarang

RIWAYAT PENDIDIKAN

1. Tahun 1976 – 1982 : Sekolah Dasar Negeri 033912 Sidikalang
2. Tahun 1982 – 1985 : Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama Negeri 2 Sidikalang
3. Tahun 1985 – 1988 : Sekolah Lanjutan Tingkat Atas Negeri 1 Sidikalang
4. Tahun 1990 – 1996 : Fakultas kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan
5. Tahun 2002 – sekarang : Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Ilmu Penyakit Saraf Universitas Diponegoro Semarang

RIWAYAT PEKERJAAN

1. Tahun 1996 – 1999 : Dokter PTT Puskesmas Sukamara Kalimantan Tengah
2. Tahun 1999 – 2002 : Dokter PNS Puskesmas Kotawaringin Lama Kalimantan Tengah

RIWAYAT KELUARGA

Nama Orang Tua : Ayah : W. Aritonang
Ibu : E br. Tambun

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, atas segala limpahan rahmat dan hidayahNya, sehingga penulis mendapatkan hikmah pengetahuan dalam menyelesaikan karya akhir dengan judul “**HUBUNGAN KADAR GULA DARAH DENGAN *OUTCOME* CEDERA KEPALA TERTUTUP DERAJAT SEDANG-BERAT DENGAN GAMBARAN *BRAIN CT SCAN* DALAM BATAS NORMAL**”, yang merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Studi Magister Ilmu Biomedik - Program Pendidikan Dokter Spesialis-I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini saya mengucapkan rasa hormat, terima kasih dan penghargaan yang setulus-tulusnya kepada guru-guru saya atas segala bantuan dan bimbingannya, selama menempuh pendidikan ini.

Pertama-tama ucapan terimakasih saya haturkan kepada yang terhormat Prof. Dr. Susilo Wibowo, MSc, SpAnd selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang dan Prof. Ir. Eko Budiharjo, MSc selaku mantan Rektor Universitas Diponegoro Semarang beserta jajarannya yang telah memberi ijin bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis-I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf dan Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Kepada yang terhormat Bapak Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP Dr. Soeyoto, PAK, SpKK, mantan dekan Prof. Dr. Kabulahman, Sp.KK(K) dan Bapak Direktur RSUP Dr. Kariadi Dr. Budi Riyanto, SpPD-KTI, MSc serta Ketua

Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Prof. Dr. H. Soebowo, Sp. PA(K) yang telah memberikan kesempatan kepada saya dalam menempuh pendidikan ini.

Yang terhormat (Alm). Prof. DR. Dr. Bambang Hartono, SpS(K) saat penelitian ini selaku Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang dan Dr. H. M. Naharuddin Jennie, SpS(K) selaku Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk dapat mengikuti pendidikan spesialisasi dan senantiasa memberikan nasehat, bimbingan dan dukungan moril selama ini.

Kepada yang terhormat Dr. Endang Kustiowati, SpS(K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan kesempatan, nasehat, bimbingan dan dukungan moril selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.

Kepada yang terhormat Dr. Soetedjo, SpS(K) selaku pembimbing utama dan Dr. Gunadi K Sp. BS selaku pembimbing kedua atas petunjuk, bimbingan, kesabaran dan waktunya sehingga karya akhir ini dapat saya selesaikan.

Kepada yang terhormat Dr. Dani Rahmawati, SpS selaku sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan dan dukungan moril selama saya menempuh pendidikan ini.

Kepada yang terhormat Bapak dan Ibu guru saya, (Alm) Dr. Soedomo Hadinoto, SpS(K), Dr. M. Noerjanto, SpS(K), Dr. Setiawan, SpS(K), Dr. R.B. Wirawan, SpS(K), Prof. Dr. MI Widiastuti, PAK, Sp.S(K), MSc. Prof. Dr. Amin Husni, PAK, SpS(K), MSc, Dr. Dodik Tugasworo, SpS, Dr. Aris Catur

Bintoro, SpS, Dr. Retnaningsih, SpS dan Dr. Hexanto Muhartomo, SpS, MKes yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama saya mengikuti program pendidikan spesialisasi ini.

Ucapan terima kasih dan penghargaan juga saya sampaikan kepada semua rekan residen Neurologi yang telah memberi bantuan dan petunjuk dalam pelaksanaan penelitian kami serta seluruh paramedis di bangsal Saraf dan Bedah Saraf, poliklinik Saraf maupun elektrofisiologi, juga Bapak Sibud, Bapak Toib dan Ibu Yuli Astuti yang banyak membantu saya dalam mengikuti pendidikan ini.

Pasien-pasien yang selama ini menjadi subyek dalam kami belajar dan dalam penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan, saya ucapkan banyak terima kasih dan penghargaan yang sedalam-dalamnya.

Kepada Ayahanda W. Aritonang (Alm) dan Ibunda E br. Tambun (Alm) beserta seluruh kakak-kakak dan adik-adik, saya mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya atas doa, dorongan dan segala bantuan baik moril maupun material serta pengertiannya dalam meraih cita-cita dan pengharapan saya.

Saya menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih sangat banyak kekurangannya, oleh karena itu kritik dan saran kami harapkan untuk perbaikannya. Akhirnya dari lubuk hati yang paling dalam saya menyampaikan permintaan maaf sebesar-besarnya kepada semua pihak, bila dalam proses pendidikan maupun dalam pergaulan sehari-hari ada tutur kata dan sikap yang kurang berkenan dihati. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Semarang, Januari 2007

Penulis

HUBUNGAN KADAR GULA DARAH DENGAN *OUTCOME* CEDERA KEPALA TERTUTUP DERAJAT SEDANG – BERAT DENGAN GAMBARAN *BRAIN CT SCAN* DALAM BATAS NORMAL

Sahat Aritonang*, Soetedjo**, Gunadi K***

ABSTRAK

Latar belakang : Cedera kepala menimbulkan perubahan metabolisme tergantung pada beratnya cedera, usia, jenis kelamin serta status nutrisi sebelum terjadinya cedera kepala. Salah satu respon stress pada cedera kepala adalah hiperglikemia. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan adanya peningkatan kadar gula darah dan apakah ada hubungannya dengan *outcome* penderita.

Bahan dan Metode : Studi prognostik dengan desain kohort. Populasi studi penderita cedera kepala tertutup derajat sedang-berat dengan *brain CT scan* normal selama 14 hari perawatan. Dilakukan pemeriksaan kadar gula darah sewaktu (GDS), gula darah puasa (GDP) dan gula darah 2 jam pp (GD 2 jam pp) hari ke-1 dan hari ke-14. Dinilai derajat neurologis berdasarkan *Disability Rating scale* (DRS). Analisis statistik dengan uji beda GDS, GDP dan GD 2 jam pp hari ke-1 dan hari ke-14 dengan tes wilcoxon. Uji korelasi spearman antara GCS, GDS, GDP dan GD 2 jam pp saat masuk RS dengan skor DRS hari ke-14. Analisis *Reciprocal Operating Curve* (ROC) untuk menentukan *cut of point*.

Hasil : Terdapat perbedaan rerata GDP dan GD 2 jam pp pada hari ke-1 dan hari ke -14 ($p < 0,001$). GDS, GDP dan GD 2 jam pp saat masuk RS mempunyai korelasi positif dengan skor DRS pada hari ke-14, dengan nilai r 0,6 ; 0,6; 0,4. *Cut-off-point* untuk GDS 127,0 mg/dl, GDP 97,0 mg/dl, GD 2 jam PP 122,5 mg/dl, dengan luas *Area Under the Curve* (*Reciprocal Operating Curve* (ROC) $\geq 0,7$ ($p < 0,001$).

Simpulan : Ada hubungan yang kuat antara kadar gula darah sewaktu dengan DRS hari ke-14 pada penderita cedera kepala tertutup derajat sedang-berat dengan gambaran *brain CT scan* dalam batas normal.

Kata kunci : Cedera kepala tertutup–Kadar gula darah- *Disability Rating scale* (DRS)

-
- * Peserta MS PPDS I Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang
 - ** Staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang
 - *** Staf pengajar Bagian Bedah Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang

CORRELATION BETWEEN BLOOD GLUCOSE LEVEL WITH OUTCOME OF MODERATE AND SEVERE CLOSED HEAD INJURY WITH BRAIN CT SCAN NORMALLY

Sahat Aritonang*, Soetedjo**, Gunadi K***

ABSTRACT

Background : There is a lot of metabolic changes occurred in close head injury , it depends on the severity of injury , age , sex, and nutritional state before the injury. Hyperglycemi is one of the stress response after head injury. The aim of this study are to prove that there are increasing blood glucose level and is there any correlation with the outcome of the patients.

Method : We performed a prognostic study with a cohort design. Subject of the study was moderate and severe close head injury patients with normal *Ct scan* during 14 days hospitalization. We obtained blood glucose level, fasting and 2 hours post prandial blood glucose level on first day of hospitalization and the next 14 days. We assessed neurological deficit based on the *Disability Rating Scale* (DRS). For Statistical Analysis we used Wilcoxon test to assess the differences between means of blood glucose level, fasting and 2 hours post prandial blood glucose level. Spearman Correlation test were calculated to explore the relationships between GCS, Blood glucose level on first day of hospitalization with DRS score on day 14. We used *Reciprocal Operating Curve* (ROC) analysis to established the *cut off point*.

Results : The differences between means of blood glucose level and 2 hours post prandial blood glucose level on first day of hospitalization and the next 14 days with p value < 0,001. Blood glucose level, fasting and 2 hours post prandial blood glucose level on day 1 have a positive correlation with the DRS score on day 14 which increasing in blood glucose level will increase the DRS score with correlation coefficient 0,6 ; 0,6 ; 0,4 ; p value < 0,001 . *Cut - off- point* for blood glucose level was 127,0 mg/dl , fasting blood glucose level was 97,0 mg/dl, 2 hours post prandial blood glucose level was 122,5 mg/dl, with *Area Under the Curve* (AUC) *Reciprocal Operating Curve* (ROC) $\geq 0,7$, p value < 0,001.

Conclusion : There are strong correlation between glucose level with the DRS on day 14 of moderate and severe closed head injury with brain CT scan normally.

Key words :Close head injury-Blood glucose level-*Disability Rating Scale* (DRS)

-
- Participants of MS PPDS I Neurology Medical Faculty Diponegoro University / Dr. Kariadi Hospital Semarang
 - Lecturer staff in Department Neurology Medical Faculty Diponegoro University / Dr. Kariadi Hospital Semarang
 - Lecturer staff in Department Neurosurgery Medical Faculty Diponegoro University Semarang

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang permasalahan	1
1.2 Originalitas penelitian.....	2
1.3 Perumusan masalah	4
1.4 Tujuan penelitian.....	4
1.5 Manfaat penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Cedera kepala.....	6
2.3 Patogenesis Cedera kepala.....	7
2.3 Mekanisme timbulnya lesi pada Cedera kepala.....	9
2.4 Klasifikasi Cedera kepala.....	11
2.5 Konsentrasi glukosa darah.....	14
2.6 Respon metabolisme pada cedera kepala.....	18
2.7 Mekanisme hiperglikemia pada cedera kepala.....	19
2.8 Pengaruh hiperglikemia terhadap kerusakan otak.....	22
2.9 Disability rating scale.....	24
2.10 Kerangka teori.....	29
2.11 Kerangka konsep.....	30
2.12 Hipotesis penelitian.....	30

BAB 3 METODE PENELITIAN	31
3.1 Desain penelitian.....	31
3.2 Identifikasi variabel.....	31
3.3 Populasi dan sample.....	31
3.4 Peralatan.....	34
3.5 Cara penelitian.....	35
3.6 Batasan operasional dan variabel.....	36
3.7 Analisis data.....	39
BAB 4 HASIL PENELITIAN.....	41
BAB 5 PEMBAHASAN	53
BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

No	Judul	Halaman
1.	Hasil pemeriksaan fisik dan laboratorik penderita cedera kepala tertutup derajat sedang-berat saat masuk untuk rawat inap di bangsal Bedah Syaraf RS Dr. Kariadi Semarang.....	41
2.	Kadar gula darah dan skor DRS penderita cedera kepala tertutup derajat sedang-berat di bangsal Bedah Syaraf RS Dr. Kariadi Semarang pada hari ke-1 dan ke-14 hari pasca trauma.....	42
3.	Koefisien korelasi antara skor DRS hari ke-14 pasca trauma dengan skor GCS, kadar gula darah sewaktu, gula darah puasa dan gula darah 2 jam pp hari ke-1 pada pasien cedera kepala tertutup derajat sedang-berat di RS. Dr. Kariadi Semarang.....	46
4.	Luas AUC untuk skor GCS, gula darah sewaktu, gula darah puasa dan gula darah 2 jam pp hari ke-1 terhadap kategori skor DRS buruk pada hari ke-14 pasca trauma pada pasien cedera kepala tertutup derajat sedang-berat di RS. Dr. Kariadi Semarang.....	49
5.	Hasil uji multivariat regresi logistik terhadap faktor-faktor yang berpengaruh terhadap keluaran cedera kepala berdasarkan skor DRS hari ke-14.....	51

DAFTAR GAMBAR

No	Judul	Halaman
1.	Mekanisme hiperglikemia reaktif.....	22
2.	Penurunan kadar gula darah puasa dan gula darah 2 jam PP dari hari ke 1 s/d hari ke-14 pasca cedera kepala tertutup derajat sedang-berat di RS. Dr. Kariadi Semarang	43
3.	Penurunan skor DRS dari hari ke-0 s/d hari ke-14 pasca cedera kepala tertutup derajat sedang-berat di RS. Dr. Kariadi Semarang	44
4.	Hubungan antara skor DRS hari ke-14 pasca cedera kepala tertutup dengan skor GCS , kadar gula darah sewaktu , kadar gula darah puasa dan gula darah 2 jam PP hari ke-1 pada penderita cedera kepala tertutup derajat sedang-berat di RS. Dr. Kariadi Semarang	45
5.	Kurva ROC untuk skor GCS , kadar gula darah sewaktu , kadar gula darah puasa dan gula darah 2 jam PP hari ke-1 terhadap kategori skor DRS buruk pada hari ke-14 pasca cedera kepala tertutup derajat sedang-berat di RS DR. Kariadi Semarang	47
6.	Perbandingan rerata skor GCS, kadar gula darah sewaktu, kadar gula darah puasa dan gula darah 2 jam PP penderita hari ke-1 berdasarkan kategori skor DRS hari ke-14 pada penderita cedera kepala tertutup derajat sedang-berat di RS Dr. Kariadi Semarang.....	50

DAFTAR SINGKATAN

1. CT scan : Computed tomography
2. SICU : Surgical Intensive Care Unit
3. GCS : Glasgow Coma Scale
4. GOS : Glasgow Outcome Scale
5. ATP : Adenosine Triphosphate
6. ADP : Adenosine Diphosphate
7. AMP : Adenosine Monophosphate
8. CSF : Cerebrospinal Fluid
9. c AMP : Cyclic Adenosine Monophosphate
10. VMH : Ventromedialis Hipotalamus
11. LH : Lateralis Hipotalamus
12. MEE : Measured Energy Expenditure
13. CRH : Corticotropin-Releasing Hormon
14. ACTH : Adrenocorticotropin Hormon
15. TNF : Tumor Necrosis Factor
16. NMDA : N-Methyl-D-Aspartate
17. AMPA : Alpha-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazole Propionoc Acid
18. DRS : Disability Rating Scale
19. SGOT : Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase
20. SGPT : Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase
21. γ -GT : γ -Glutamyl Transpeptidase
22. GDS : Gula darah sewaktu
23. GD 2 jam pp : Gula darah 2 jam post prandial
24. EDS : Epidural Hematoma
25. SDH : Subdural Hematoma
26. GOD : Glucose Oxidase
27. ROC : Reciprocal Operating Curve
28. AUC : Area Under Curve

DAFTAR LAMPIRAN

No Judul	Halaman
1. Kuesioner penelitian.....	61
2. Surat ijin penelitian (Ethical Clearance)	67
3. Surat persetujuan (Informed Consent)	68
4. Permohonan ijin penelitian.....	73
5. Analisis Statistik	74