

Penatalaksanaan Perioperatif Cedera Otak Traumatik pada Pasien Berusia Lanjut

Silmi Adriman^{*)}, Nazarudin Umar^{**)}, Marsudi Rasman^{***)}

^{*)}Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala-RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, ^{**)}Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara-RSUP. H. Adam Malik Medan, ^{***)}Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Data epidemiologi terus menunjukkan peningkatan populasi penduduk berusia lanjut dan berdampak pada peningkatan permintaan layanan kesehatan, termasuk kebutuhan untuk menjalani prosedur pembedahan karena berbagai sebab. Salah satu penyebabnya adalah cedera otak traumatik (COT), termasuk di dalamnya perdarahan epidural, subdural dan intraserebral (epidural, subdural, intracerebral hemorrhage/EDH, SDH, ICH). Pada pasien berusia lanjut, COT bertanggung jawab terhadap lebih dari 80.000 kasus dengan tiga-perempat diantaranya harus menjalani rawat inap setiap tahunnya. Perencanaan penatalaksanaan perioperatif membutuhkan pertimbangan beberapa hal untuk mencapai tingkat anestesi dan analgesi yang optimal pada pasien berusia lanjut. Seorang laki-laki, 65 tahun, dibawa ke rumah sakit dengan penurunan kesadaran pasca kecelakaan bermotor. Setelah resusitasi dan stabilisasi didapatkan jalan napas bebas, laju pernapasan 18 kali/menit, tekanan darah 140/80 mmHg, laju nadi 88 kali/menit. Pada pasien dilakukan tindakan kraniotomi evakuasi EDH dan kraniektomi evakuasi SDH dan ICH dengan anestesi umum dan dengan memperhatikan prinsip neuroanestesi serta geriatri anestesi selama tindakan bedah berlangsung.

Kata kunci: geriatri, cedera otak traumatik, penatalaksanaan perioperatif

JNI 2015; 4 (2): 104–11

Perioperative Management of Traumatic Brain Injury in Elderly Surgical Patients

Abstract

Current epidemiological data showed an increasing number of elderly population, whereas in accordance with an increased demand for health care service, including surgical treatments for elderly. Traumatic brain injury (TBI), such as epidural hemorrhage (EDH), subdural hemorrhage (SDH) and intracerebral hemorrhage (ICH) are among the demanded surgery in elderly. In elderly population, TBI is responsible for more than 80.000 emergency department cases each year; with approximately three-quarters of these cases require further hospitalization. Perioperative management planning requires some considerations in order to achieve the optimal level of anesthesia and analgesia in the elderly patients. A 65 years old male patient was admitted to the hospital with decreased level of consciousness after motor vehicle traffic injury. During resuscitation, airway was clear, respiratory rate was 18 x/min, blood pressure was 140/80 mmHg, heart rate was 88 x/min. Patient directly underwent an emergency craniotomy evacuation of EDH, SDH and ICH under general anesthesia with continue and comprehensive care of neuroanesthesia and geriatric anesthesia principles.

Key words: Geriatry, traumatic brain injury, perioperative management

JNI 2015; 4 (2): 104–11

I. Pendahuluan

Populasi penduduk berusia lanjut (geriatri, berumur 65 tahun dan lebih) di dunia mencapai laju kenaikan yang sangat luar biasa. Sebagian besar berhubungan dengan penurunan laju kelahiran dan peningkatan angka harapan hidup. Saat ini, sekitar 14% dari penduduk Amerika Serikat (AS) telah berumur 65 tahun atau lebih, bahkan pada tahun 2020 diperkirakan meningkat menjadi 20% atau sekitar 60.000.000 orang. Hal ini akan berdampak pada peningkatan permintaan layanan kesehatan dan perawatan, termasuk kebutuhan untuk menjalani prosedur pembedahan (operasi) karena berbagai sebab.¹

Pasien berusia lanjut diketahui empat kali lipat lebih sering menjalani tindakan operasi dibandingkan dengan pasien berusia muda.² Salah satu penyebabnya adalah cedera otak traumatik (COT). Pada pasien berusia lanjut, COT bertanggung jawab terhadap lebih dari 80.000 kunjungan ke Unit Gawat Darurat (UGD) setiap tahunnya dan sekitar tiga-perempatnya harus mendapatkan perawatan rawat inap. Jatuh menjadi penyebab utama terjadinya COT (51%) dan kecelakaan bermotor (baik sebagai pejalan kaki atau pengguna/penumpang kendaraan) sebagai penyebab kedua terbanyak (9%).^{3,4}

Penuaan menyebabkan penurunan kapasitas fisiologik berbagai sistem organ dan kemampuan untuk memelihara atau mengembalikan homeostasis, serta beradaptasi terhadap suatu stres, termasuk stres metabolik terkait tindakan operasi. Penuaan juga diikuti dengan perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik berbagai obat-obatan di dalam tubuh, termasuk penggunaan obat-obatan anestesi selama tindakan pembedahan dilakukan.^{5,6} Perencanaan penatalaksanaan perioperatif, termasuk teknik anestesi yang digunakan, membutuhkan beberapa pertimbangan khusus. Diantaranya adalah usia pasien, prosedur bedah yang akan dilaksanakan dan berbagai komorbiditas yang sedang diderita pasien.⁶ Prinsip perubahan farmakodinamik terkait penuaan dihubungkan dengan pengurangan kebutuhan dosis anestesi yang digunakan, hal ini disebabkan karena meningkatnya sensitivitas

obat-obatan pada pasien usia lanjut. Pemberian titrasi obat-obat anestesi yang hati-hati dapat membantu mencegah terjadinya efek samping dan perpanjangan durasi obat; obat dengan kerja singkat (*short acting agent*) seperti propofol, desfluran, remifentanyl dan suksinilkolin diketahui sangat baik digunakan pada pasien usia lanjut.⁷

II. Kasus

Anamnesa

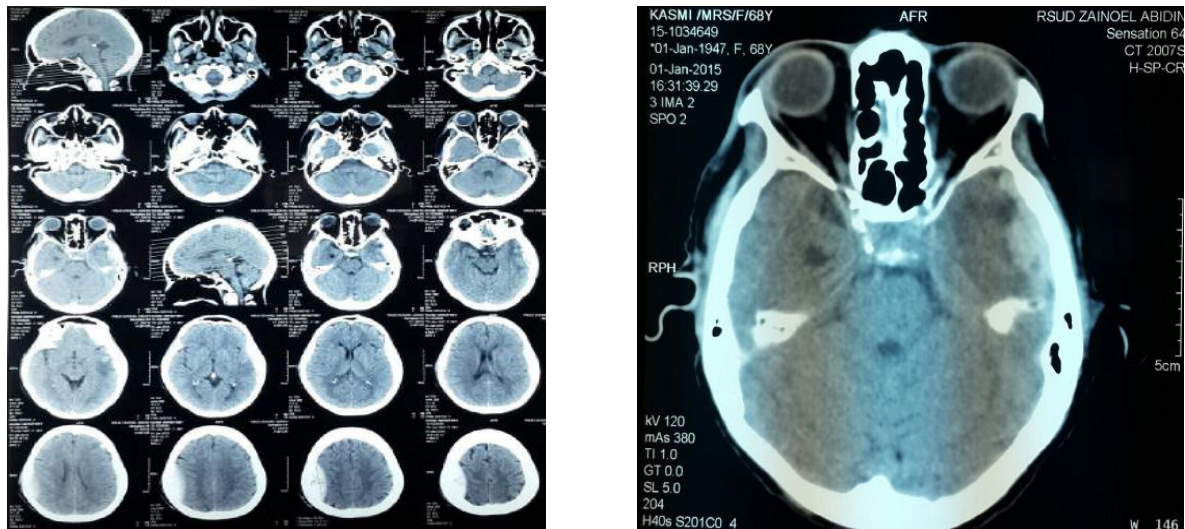
Seorang laki-laki berusia 65 tahun datang dengan penurunan kesadaran sejak 4 jam sebelum masuk rumah sakit. Pasien mengalami kecelakaan bermotor, jatuh dari motor dengan posisi kepala jatuh dan terbentur terlebih dahulu ke aspal. Pasien diketahui tidak menggunakan helm saat berkendara dan langsung tidak sadarkan diri. Pada pasien terdapat perdarahan dari telinga dan hidung, muntah (+), kejang (-). Pasien tidak memiliki riwayat penyakit yang lain.

Pemeriksaan Fisik

Status neurologis GCS E2M5V3 (10), pupil isokor 3 mm/3 mm, refleks cahaya (+/+). Pada pemeriksaan didapatkan tekanan darah 140/80 mmHg, laju nadi 88 kali/menit, suhu tubuh 36,2 °C, laju napas 18 kali/menit spontan. Jalan napas bebas, suara napas vesikuler, tidak didapatkan ronki maupun *wheezing*, diberikan *simple mask non breathing* 10 liter/menit, didapatkan SpO₂ 99–100%. Suara jantung normal, tidak ada murmur. Pada pemeriksaan abdomen tidak ditemukan kelainan, pada pemeriksaan ekstremitas tidak ditemukan edema, tidak ditemukan hemiparese.

Pemeriksaan Penunjang

Darah: Hb 12,8 g/dl, Ht 31,2%, leukosit 21 x 10³ /ul, trombosit 202 x 10³ /ul, Natrium 136 mmol/L, Kalium 3,7 mmol/L, Klorida 100 mmol/L, kadar gula darah sewaktu 135 mg/dl. Foto thoraks: jantung dan paru dalam batas normal. CT scan kepala: tampak adanya pembengkakan jaringan lunak di daerah temporoparietal sinistra, parietal dextra. Sulkus dan gyrus kompresi. Ventrikel kompresi. Sisterna masih terbuka. Tampak lesi hiperdens pada temporal base kiri parenkim otak, tampak gambaran hiperdens



Gambar 1. CT-Scan Kepala

berbentuk biconvex pada temporoparietal sinistra dan tampak lesi hiperdens berbentuk biconcave pada region parietal dextra, tidak terdapat pergeseran *midline shift*. Kesan ICH a.r. temporal base sinistra + SDH a.r. parietal sinistra + EDH parietal dextra.

Pengelolaan Anestesi

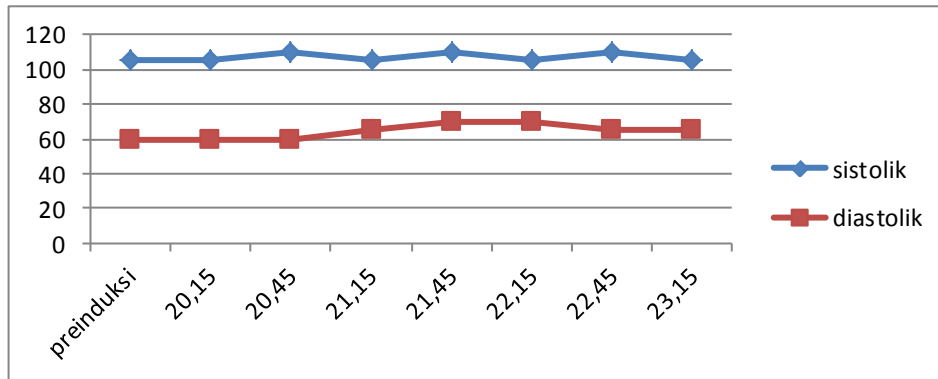
Pasien disiapkan untuk tindakan kraniotomi dan kraniektomi evakuasi cyto. Selama persiapan, pasien diposisikan dalam posisi supinasi dengan kepala *head up* 30° netral, oksigenasi dengan *simple mask non rebreathing* (SMNR) 8–10 liter/menit, manitol 200 cc drip, rencana pascaoperasi perawatan di Unit Perawatan Intensif (*Intensive Care Unit/ ICU*). Pemeriksaan fisik kembali dilakukan sebelum tindakan operasi. Kondisi pasien masih sama seperti awal masuk, dengan tanda-tanda vital stabil dan hemodinamik stabil.

Di kamar operasi, pasien diposisikan dalam posisi supinasi dengan kepala *head up* 15–30° netral. Pasien dipasang alat-alat monitor non-invasif (tekanan darah, denyut jantung, EKG, SaO₂) dan kateter urine. Oksigenasi 6 liter/menit dengan sungkup selama 3 menit, hemodinamik pre-induksi tekanan darah 140/80 mmHg, laju jantung 80x/menit, laju napas 20 x/menit, SpO₂ 100%. Pasien diinduksi dengan 50 mcg fentanyl intravena perlahan selama 2 menit dan 70 mg propofol. Untuk fasilitasi intubasi

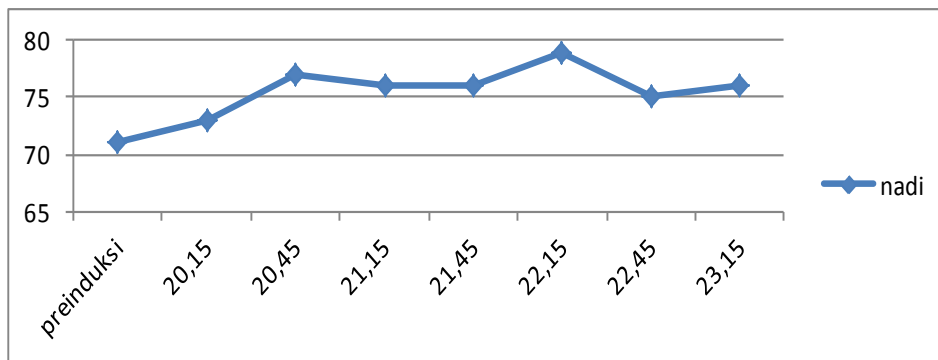
diberikan 6 mg vecuronium dan 1,5 mg/kgBB lidokain. Pasien diintubasi dengan menggunakan laringoskop Macintosh dengan pipa endotrakheal non-kinking ukuran 7,0. Mata diberi salep dan ditutup dengan plester kertas 3 lapis.

Rumatan anestesi dengan sevoflurane 1,5–2 vol%, O₂/udara: 1L/1L, vecuronium 4 mg/jam dengan menggunakan *syringe pump* dengan ventilasi kendali mode *volume control* (VC), tidal volume (TV) 400 ml, laju napas 14 kali/menit. Dipasang kateter vena sentral (*central vein catheter/CVC*) di vena subklavia kanan dan dihubungkan dengan transfusi set serta cairan NaCl 0,9%. Setelah dilakukan *dreeping* dan sebelum dilakukan insisi kulit, ditambahkan fentanyl 1 mcg/kgBB. Untuk mengurangi perdarahan diberikan asam traneksamat 500 mg iv. Analgetik selama tindakan diberikan tramadol 100 mg iv. Manitol 150 cc diberikan selama 15 menit dan furosemid 20 mg iv sebelum tulang kepala dibuka. Tulang tengkorak dibuka, tampak duramater tegang kebiruan. Kemudian duramater dibuka, tampak *slack brain* dan otak tampak berdenyut. Ditemukan SDH 30 cc, ICH 15 cc dan EDH 25 cc. Sumber perdarahan berasal dari laserasi pembuluh darah korteks dan arteri meningia media.

Operasi berlangsung selama 3 jam dengan jumlah perdarahan 500 cc dan diuresis 1300 cc. Pemberian cairan intraoperatif menggunakan



Grafik 1. Pemantauan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik selama Operasi.



Grafik 2. Pemantauan Laju Nadi selama Operasi

Ringerfundin sebanyak 1000 cc, NaCl 0,9% 500 cc dan koloid 500 cc. Diberikan ondansetron 8 mg iv 30 menit sebelum tindakan selesai. Selama operasi hemodinamik relatif stabil. Tanda-tanda vital selama operasi dapat dilihat pada grafik 1 dan 2.

Pengelolaan Pascabedah

Pascabedah, pasien dirawat di ICU dan masih terintubasi. Pasien dirawat dalam kontrol ventilator selama 24 jam. Pemeriksaan laboratorium pascaoperasi didapatkan Hb 10,8 g/dl, Ht 31,8%, leukosit $16,3 \times 10^3$ /ul, trombosit 213×10^3 /ul, natrium 138 mmol/L, kalium 3,5 mmol/L, klorida 105 mmol/L, kadar gula darah sewaktu 136 mg/dl. Setelah 24 jam, pernapasan pasien mulai spontan, dilakukan weaning bertahap hingga pernapasan cukup adekuat serta GCS E4M6V5, pasien diekstubasi. Pada hari ke-4 pasien dipindahkan ke *High Care Unit* (HCU). Hari ke-8 pascaoperasi hemodinamik pasien stabil, pasien dipindahkan ke ruang perawatan.

Pasien dipulangkan pada hari ke-12 dengan keluhan kesulitan berbicara.

III. Pembahasan

Cedera otak traumatik yang disajikan dalam laporan ini merupakan salah satu penyebab utama kematian dan penyebab disabilitas seumur hidup bagi penderita yang bertahan hidup di seluruh dunia. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa angka kejadian COT terus meningkat terkait dengan peningkatan penggunaan kendaraan bermotor, khususnya pada negara miskin dan berkembang. Meskipun tidak diketahui angka kejadian yang pasti, *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) memperkirakan sekitar 1,7 juta orang mengalami COT setiap tahunnya, 1,4 juta orang dirawat di Unit Gawat Darurat (UGD), 275 ribu orang harus dirawat inap dan 52 ribu orang di antaranya mengalami kematian.^{8,9} Perdarahan intrakranial menjadi konsekuensi umum dan serius akibat COT. Frekuensi

Tabel 1. Perubahan Fisiologik terkait Proses Menua dan Dampaknya pada Penatalaksanaan Perioperatif.¹²

Sistem	Perubahan Terkait Umur	Dampak Perioperatif
Umum	Penurunan massa otot rangka Penurunan termoregulasi	Perubahan distribusi volume Berpotensi terjadinya toksisitas obat Kerentanan (<i>fragility</i>) lebih besar Penurunan pemulihan fungsional Berpotensi terjadinya hipotermia
Kulit	Penurunan re-epitelisasi Penurunan pembuluh darah kulit	Penurunan laju penyembuhan luka
Kardiovaskular	Peningkatan kekakuan vaskular Peningkatan kekakuan ventrikel Degenerasi sistem konduksi Degenerasi katup jantung Dekondisi kardiopulmonal Peningkatan prevalensi penyakit arteri koroner	Peningkatan tekanan darah dan beban ventrikel Hipertensi Hipertrofi ventrikel Peningkatan sensitivitas terhadap perubahan volume Peningkatan resiko blok AV derajat tinggi Peningkatan resiko iskemia miokard
Pulmonal	Penurunan elastisitas jaringan Peningkatan kekakuan dinding dada Penurunan proteksi jalan napas	Peningkatan potensi kegagalan respirasi (misalnya akibat efek obat sedatif) Peningkatan resiko aspirasi dan infeksi
Ginjal	Penurunan jumlah nefron Penurunan ekskresi natrium dan air Hipertrofi prostat	Peningkatan waktu paruh obat yang diekskresi ginjal Peningkatan resiko kelebihan cairan tubuh Peningkatan resiko retensi urin dan infeksi saluran kemih
Imunitas	Penurunan fungsi imun	Peningkatan resiko infeksi
Hepatik	Penurunan aliran darah Penurunan oksidasi mikrosomal	Peningkatan waktu paruh obat yang diekskresi hati
Endokrin	Resistensi insulin Gangguan sekresi insulin	Hiperglikemia

perdarahan intrakranial bervariasi sesuai dengan tingkat keparahan COT, usia, ada atau tidaknya fraktur tulang tengkorak dan anatomi tempat cedera (frontal, temporo-parietal, oksipital). Berdasarkan lokasi perdarahan, perdarahan intrakranial diklasifikasikan menjadi tiga jenis; perdarahan epidural (*epidural hemorrhage/EDH*), perdarahan subdural (*subdural hemorrhage/SDH*) dan perdarahan intraserebral (*intracerebral*

hemorrhage/ ICH).¹⁰

Perdarahan epidural adalah perdarahan yang terletak antara duramater dan tulang tengkorak, sering terjadi sebagai akibat kerusakan dari tengkorak itu sendiri. Fraktur tulang tengkorak dapat merobek pembuluh darah meningen yang mengakibatkan timbulnya hematoma. Perdarahan yang terjadi biasanya berasal dari arteri sehingga

keadaan neurologi dapat dengan cepat memburuk. Subdural hemorrhage adalah perdarahan yang terjadi di antara lapisan duramater dan arachnoid, terjadi sebagai hasil dari trauma aselerasi-deselerasi terhadap otak yang mengakibatkan regangan dan kerusakan vena parasagital. Gejalanya mungkin timbul lebih lambat dibandingkan dengan EDH, tapi mortalitasnya lebih tinggi karena dilandasi dengan kerusakan jaringan otak. *Intracerebral hemorrhage* adalah perdarahan yang terjadi pada jaringan otak akibat robeknya pembuluh darah yang ada dalam jaringan otak. Angka kejadiannya lebih kecil jika dibandingkan EDH dan SDH. Umumnya lesi parenkim yang kecil tidak memerlukan tindakan pembedahan. Tapi, jika lesinya besar, efek massa yang besar akan menyebabkan cedera otak sekunder dan beresiko untuk memperburuk status neurologis dan bahkan dapat menyebabkan kematian. Tindakan pembedahan dilakukan jika volume lebih dari 30 cc, ketebalan lebih dari 15 mm dan terjadi pergeseran garis tengah lebih dari 5 mm.^{10,11} Pasien usia lanjut yang mengalami COT, mekanisme trauma dan prognosis memiliki perbedaan yang cukup signifikan dengan pasien yang berusia lebih muda. Beberapa penelitian mungkin menyebutkan adanya penurunan angka kejadian COT secara keseluruhan berdasarkan pada penurunan angka kecelakaan bermotor, tapi tidak pada pasien usia lanjut. Jatuh, yang menjadi penyebab utama mekanisme terjadinya COT pada pasien usia lanjut, masih terus terjadi.⁴ Identifikasi faktor reversibel yang berkaitan dengan morbiditas perioperatif pada pasien berusia lanjut yang menjalani tindakan pembedahan merupakan hal yang sangat penting. Sebagai bahan pertimbangan untuk melakukan upaya tersebut, perlu dipahami berbagai perubahan fisiologik terkait dengan proses penuaan yang berdampak pada pengelolaan perioperatif pada pasien berusia lanjut (Tabel 1).¹²

Penatalaksanaan perioperatif pasien usia lanjut sangat kompleks. Hal ini disebabkan karena penuaan yang terjadi menyebabkan perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik obat-obatan di dalam tubuh. Sehingga penggunaan obat-obat anestesi menjadi lebih menantang dan persiapan sebelum dan setelah operasi

menjadi lebih penting.¹³ Penurunan massa otot yang progresif dan peningkatan kadar lemak menyebabkan penurunan cairan total tubuh. Penurunan volume distribusi obat yang dapat larut dalam air (*water-soluble*) akan menyebabkan konsentrasinya dalam plasma meningkat; sebaliknya meningkatnya volume distribusi obat yang dapat larut dalam lipid (*lipid-soluble*) akan menyebabkan konsentrasi dalam plasma menjadi sedikit. Perubahan-perubahan volume distribusi ini akan mempengaruhi waktu paruh. Jika obat dengan volume distribusinya bertambah, waktu paruh akan memanjang, kecuali rata-rata keluaran (*rate of clearance*) juga meningkat. Tetapi, karena fungsi ginjal dan hati menurun sesuai dengan usia, penurunan *rate of clearance* akan memperpanjang durasi kerja obat.^{14, 15}

Prinsip perubahan farmakodinamik terkait penuaan dihubungkan dengan pengurangan kebutuhan dosis anestesi yang digunakan, hal ini disebabkan karena meningkatnya sensitivitas obat-obatan pada pasien usia lanjut. Pemberian titrasi obat-obat anestesi yang hati-hati dapat membantu mencegah terjadinya efek samping dan perpanjangan durasi obat; obat dengan kerja singkat (*short acting agent*) seperti propofol, desfluran, remifentanyl dan suksinilkolin diketahui sangat baik digunakan pada pasien usia lanjut.⁷

Kasus ini menggunakan kombinasi propofol dan fentanyl sebagai induksi. Propofol diketahui telah lama menjadi obat pilihan kraniotomi. Secara signifikan, propofol akan menurunkan aliran darah otak dan tekanan intrakranial, menurunkan metabolisme otak dan meningkatkan tekanan perfusi serebral pasien. Propofol juga diketahui memiliki efek neuroprotektif.^{15,16} Pemberian propofol yang dikombinasikan dengan fentanyl dapat mengurangi respon stres selama intubasi dan mempercepat proses pemulihan setelah tindakan pembedahan selesai dilakukan.¹⁷ Selain itu, keduanya termasuk ke dalam kelompok obat-obatan dengan kerja singkat yang diketahui cukup ideal digunakan untuk induksi pada pasien usia lanjut.¹⁴ Vecuronium digunakan sebagai obat pelumpuh otot pada kasus ini. Vecuronium termasuk ke dalam kategori obat pelumpuh otot non-depolarisasi yang dapat membantu memperbaiki kondisi pasien usia lanjut selama

tindakan pembedahan. Vecuronium diketahui dapat mencegah terjadinya edema serebral dengan tidak meningkatkan aliran darah otak sehingga baik digunakan untuk pasien yang menjalani pembedahan intrakranial. Penggunaan vecuronium pada pasien usia lanjut tetap harus dititrasi. Hal ini disebabkan karena penurunan ekspresi hepar dari kehilangan massa hepar akan memperpanjang eliminasi waktu paruh dan durasi dari kerja vecuronium.^{14,15} Anestetika inhalasi yang digunakan pada kasus ini adalah sevoflurane. Sevoflurane dipilih karena memiliki kelarutan dalam darah yang cepat (0,63) serta eliminasi yang cepat. Sevoflurane selain diketahui memiliki efek vasodilatasi pembuluh darah yang paling rendah jika dibandingkan dengan anestesi inhalasi lainnya, juga memiliki efek neuroprotektif berupa antinekrotik dan antiapoptosis.

Sevoflurane merupakan anestesi volatil, sehingga pemulihan dari pengaruh anestesi mungkin jadi lebih lama. Hal ini disebabkan karena terjadi peningkatan volume distribusi (karena peningkatan *body fat*), penurunan fungsi hati dan penurunan pertukaran udara di dalam paru.^{14, 15, 17} Pascabedah, tindakan-tindakan umum seperti perpindahan posisi pasien, *suctioning*, fisioterapi dan usaha pencegahan infeksi tetap dilakukan untuk mengurangi resiko dan komplikasi yang dapat memperburuk keadaan pasien.¹¹

IV. Simpulan

Telah dilakukan penatalaksanaan anestesi untuk pembedahan kraniotomi evakuasi EDH dan kraniektomi evakuasi ICH dan SDH pada pasien laki-laki berusia 65 tahun. Tindakan pembedahan telah berhasil dilakukan dengan anestesi umum dengan memfokuskan pada prinsip-prinsip yang berlaku untuk pasien usia lanjut dan sesuai dengan prinsip neuroanestesi.

Daftar Pustaka

1. Silverstein JH. The practice of geriatric anesthesia. Dalam: Silverstein JH, Rooke GA, McLeskey CH, editors. Geriatric Anesthesiology. 2nd ed. USA: Springer. 2008, 3–14.
2. Bettelli G. Anesthesia for elderly outpatient: preoperative assessment and evaluation, anesthetic technique and postoperative pain management. Current Opinion in Anesthesiology. 2010; 23: 726–31.
3. Thompson HJ, McCormick WC, Kagan SH. Traumatic brain injury in older adults: epidemiology, outcomes and future implications. J Am Geriatric Soc. 2006; 54(10): 1590–95.
4. Susman M, Dirusso SM, Sullivan T, Risucci D, Nealon P, Cuff S, et al. Traumatic brain injury in the elderly: increased mortality and worse functional outcome at discharge despite lower injury severity. Journal of Trauma. 2002; 53: 219–24.
5. Muravchick S. Theories of aging. Dalam: Silverstein JH, Rooke GA, McLeskey CH, eds. Geriatric Anesthesiology. 2nd ed. USA: Springer. 2008, 29–37.
6. Kanonidou Z, Karystianou G. Anesthesia for elderly. Hippokratia. 2007; 11(4): 175–77.
7. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Geriatric anesthesia. Dalam: Clinical Anesthesiology. New York: McGraw Hill; 2002, 875–81.
8. Saatman KE, Duhaime AC, Bullock R, Maas AIR, Valadka A, Manley GT. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. Journal of Neurotrauma. 2008; 25: 719–38.
9. Roozenbeek B, Mass AIR, Menon DK. Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. Nat Rev Neurol. 2013; 9: 231–36.
10. Perel P, Roberts I, Bouamra O, Woodford M, Mooney J, Lecky F. Intracranial bleeding in patients with traumatic brain injury: a prognostic study. BMC Emergency Medicine. 2009; 9(15): 1–8.

11. Saleh SC. Sinopsis Neuroanestesi Klinik. Surabaya: Zifatama Publisher; 2014, 147–62.
12. Reuben DB, Rosen S. Principles of geriatric assessment. Dalam: Halter J, Ouslander JG, Tinetti ME, Studenski S, High KP, Asthana S, editors. Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. 6th ed. New York: McGraw Hill; 2009, 141–52.
13. Silverstein JH, Rooke GA. Anesthesia. Dalam: Halter J, Ouslander JG, Tinetti ME, Studenski S, High KP, Asthana S, eds. Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. 6th ed. New York: McGraw Hill; 2009. 417–29.
14. Bisri T. Dasar-Dasar Neuroanestesi. Edisi ke-2. Bandung: Saga Olah Citra; 2008, 1–74.
15. Sakabe T, Matsumoto M. Effects of anesthetic agents and other drugs on cerebral blood flow, metabolism and intracranial pressure. Dalam: Cottrell and Young's Neuroanesthesia, 5th ed; 2010, 78–90.
16. Bajwa SJS, Bajwa SK, Kaur J. Comparison of two drug combinations in total intravenous anesthesia: propofol-ketamine and propofol-fentanyl. Saudi J Anaesth. 2010; 4(2): 72–79.
17. Adamezyk S, Robin E, Simerabet M, Kipnis E, Tavernier B, Vallet B, et al. Sevoflurane pre- and post-conditioning protect the brain via the mitochondrial KATP channel. Br J Anaesth. 2010; 104(2): 191–200.