

Hubungan Jumlah Leukosit dan *C-Reactive Protein* (CRP) dengan Luanan Pasien Cedera Otak Traumatik (COT) berdasarkan Skor *Glasgow Coma Scale* (GCS) di RSUD Ulin Banjarmasin

Irvan Maulana^{*)}, Kenanga M. Sikumbang^{**)}, Asnawati^{***)}

^{*)}Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, ^{**)}Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat-RSUD Ulin Banjarmasin, ^{***)}Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat

Abstrak

Latar Belakang dan Tujuan: Tingkat keparahan dari cedera otak traumatik (COT) dapat dinilai menggunakan *Glasgow Coma Scale* (GCS). Saat terjadi cedera kepala, tubuh akan melepaskan berbagai mediator inflamasi, leukosit dan penanda radang yaitu *C-Reactive Protein* (CRP). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara jumlah leukosit dan CRP dengan luanan pasien COT berdasarkan skor GCS di RSUD Ulin Banjarmasin.

Subjek dan Metode: Penelitian menggunakan studi desain observasional analitik dengan rancangan potong lintang. Data diambil secara *consecutive sampling*.

Hasil: Didapatkan 45 subjek dengan hasil rerata jumlah leukosit dan kadar CRP tertinggi ada pada pasien COT berat diikuti dengan COT sedang dan COT ringan. Pada hari ke-7, didapatkan 41 pasien dengan luanan yang baik dan 4 pasien dengan luanan yang buruk. Analisis menggunakan uji korelasi Spearman menunjukkan terdapat hubungan antara jumlah leukosit ($p=0,004$; $r=0,424$) dan CRP dengan luanan pasien COT ($p=0,043$; $r=0,361$).

Simpulan: Terdapat hubungan antara jumlah leukosit dan kadar CRP dengan luanan pasien COT berdasarkan skor GCS

Kata kunci: cedera otak traumatik, CRP, jumlah leukosit, skor GCS

JNI 2021; 10 (1): 8–15

Association of Leukocyte Count and C-Reactive Protein (CRP) Levels with Traumatic Brain Injury (TBI) Patient Outcome based on Glasgow Coma Scale (GCS) Score in Ulin General Hospital Banjarmasin

Abstract

Background and Objective: The severity of traumatic brain injury (TBI) can be assessed using the Glasgow Coma Scale (GCS). When head injury occurs, the body releases various inflammatory mediators, leukocytes and inflammatory markers, namely c-reactive protein (CRP). The purpose of this study was to determine whether there is a correlation between the leukocyte count and CRP levels with the outcome of TBI patients based on GCS scores in Ulin Hospital Banjarmasin.

Subject and Method: This research is an analytic observational with cross-sectional approach. Data acquired with consecutive sampling method.

Result: We Obtained 45 subjects with the highest mean of leukocytes count and the highest CRP levels in patients with severe TBI followed by moderate TBI and mild TBI. On the 7th day, 41 patients had good outcome and 4 patients had bad outcome. Analysis using the Spearman correlation test showed that there was a relationship between the leukocyte count ($p = 0.004$; $r = 0.424$) and CRP levels with the outcome of TBI patients ($p = 0.043$; $r = 0.361$).

Conclusion: It was concluded that there is a correlation between leukocyte count and CRP levels with the outcome of TBI patients based on GCS scores

Key words: CRP, GCS score, leukocyte count, traumatic brain injury

JNI 2021; 10 (1): 8–15

I. Pendahuluan

Cedera otak traumatik (COT) didefinisikan sebagai gangguan fungsi normal otak akibat hantaman, pukulan, sentakan, atau penetrasi pada kepala. Cedera otak traumatik merupakan masalah kesehatan masyarakat dan masalah sosial ekonomi di seluruh dunia. Cedera otak traumatik terjadi dengan beragam etiologi yang mendasari seperti kecelakaan lalu lintas, tindak kekerasan, atau terjatuh. Cedera otak traumatik menjadi diagnosis utama dari 177.239 pasien yang datang ke rumah sakit di Inggris pada tahun 2013–2014, sementara di Amerika Serikat diperkirakan 1,7 juta orang mengalami COT setiap tahun, sekitar 1,4 juta kasus diantaranya merupakan kunjungan gawat darurat, 275 ribu kasus rawat inap dan 52 ribu kasus kematian.¹

Berdasarkan data Riskesdas 2013, di Jawa Barat, COT adalah salah satu kasus yang paling sering muncul, menempati peringkat ketiga setelah cedera pada anggota gerak bawah dan anggota gerak atas. Proporsi dan prevalens COT juga mengalami peningkatan dari proporsi 14,9% dan prevalens 7,5% pada tahun 2007 naik menjadi proporsi 15,8% dan prevalens 8,2% pada tahun 2013.² Instalasi Gawat Darurat RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2014 melaporkan bahwa COT tergolong dalam 10 besar penyakit terbanyak bedah dengan angka 1.187 dari 4.406 kasus (27%), dengan insidens terbanyak adalah COT ringan 64,6% (767 kasus), kemudian COT sedang 16,7% (198 kasus), dan COT berat 18,7% (222 kasus).³

Tingkat kesadaran dan keparahan dari COT dapat dinilai menggunakan *Glasgow Coma Scale* (GCS). Berdasarkan skor GCS, pasien dikatakan sadar penuh atau composmentis bila skor GCS mencapai 15 dan dikatakan kesadaran menurun bila skor GCS dibawah 15. Klasifikasi COT terbagi menjadi COT ringan (13–15), COT sedang (9–12), dan COT berat (3–8).⁴ Terdapat dua mekanisme cedera pada COT yaitu primer dan sekunder. Cedera primer muncul dari kekuatan mekanik yang merusak pembuluh darah, akson, sel saraf, dan glia secara langsung. Sedangkan cedera sekunder adalah proses bertahap

yang terjadi selama beberapa menit hingga beberapa hari sebagai akibat dari perubahan seluler, neurokimiawi, dan metabolisme yang disebabkan oleh cedera primer. Sebagian besar cedera sekunder disebabkan oleh adanya proses inflamasi, yang selanjutnya dapat merusak sel, dan memfasilitasi cedera sekunder lainnya seperti stres oksidatif dan pembentukan edema.⁵

Respons inflamasi akibat COT melibatkan aktivasi sel-sel glia (mikroglia dan astrosit), pelepasan mediator inflamasi di dalam otak, dan rekrutmen sel imun perifer (leukosit). Respons peradangan ini dipicu untuk memberikan perlindungan lokasi cedera dari serangan patogen dan untuk memperbaiki sel-sel yang rusak. Pada penelitian jumlah leukosit pada pasien COT dilaporkan terdapat korelasi positif antara jumlah leukosit dengan tingkat keparahan, lama rawat inap, dan luaran pasien. Hal tersebut dikaitkan dengan terjadinya peningkatan katekolamin dan kortisol pada pasien COT sehingga menyebabkan leukositosis dan leukosit sendiri memiliki peran dalam kerusakan jaringan otak dengan menyebabkan edema otak dan kerusakan pembuluh darah kecil di otak.⁶ Pada respons inflamasi juga dilepaskan beberapa sitokin proinflamasi seperti interleukin (IL-6), IL-1, *Tumor Necrotizing Factor* (TNF- α). Sitokin tersebut selanjutnya menstimulasi hepatosit untuk memproduksi reaktan fase akut berupa *c-reactive protein* (CRP). Pada populasi umum, nilai CRP berkisar antara 0,1 dan 10 mg/L pada orang dewasa.

Kadar CRP akan meningkat sangat cepat dalam kondisi trauma, peradangan dan infeksi, dan menurun dengan cepat pula saat kondisi tersebut berakhir.⁷ Kemampuan dari hasil pemeriksaan laboratorium seperti jumlah leukosit dan kadar CRP dapat dinilai dari sensitivitas dan spesifisitasnya. Sensitivitas adalah kemampuan tes untuk mendeteksi hasil positif sesungguhnya dari suatu kondisi dan spesifisitas adalah kemampuan tes untuk mendeteksi hasil negatif sesungguhnya dari suatu kondisi. Kadar CRP sebagai reaktan fase akut bersifat sensitif mendeteksi proses inflamasi dan kerusakan jaringan, akan tetapi tidak spesifik sebagai penilaian tingkat keparahan

COT. Jumlah leukosit merupakan penanda tidak spesifik dari inflamasi dan kerusakan jaringan, akan tetapi bersifat sensitif dan spesifik sebagai prediktor luaran pada pasien COT tingkat berat.⁸ Penilaian kadar CRP secara semi kuantitatif meskipun tidak *sesensitive high-sensitivity c-reactive protein* (hsCRP) relatif murah dan banyak tersedia serta peran CRP sebagai prediktor luaran pasien dalam COT telah banyak diteliti. Pada salah satu penelitian, kadar CRP berkorelasi positif dengan lama rawat inap di ICU dan durasi penggunaan ventilasi mekanik pada semua pasien dengan COT. Penelitian lain pada 100 pasien dengan trauma tumpul kepala telah menunjukkan korelasi positif yang signifikan antara angka mortalitas dan kadar CRP.⁹ Di RSUD Ulin Banjarmasin pernah dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan kadar CRP pada penderita COT, tetapi belum pernah dilakukan penelitian yang menghubungkan jumlah leukosit dan kadar CRP pada pasien COT di RSUD Ulin Banjarmasin. Berdasarkan latar belakang di atas maka dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit dan kadar CRP dengan luaran pasien COT berdasarkan skor GCS di RSUD Ulin Banjarmasin

II. Subjek dan Metode

Rancangan penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* dengan mengukur jumlah leukosit dan kadar CRP serta penilaian berulang skor GCS pada pasien COT di RSUD Ulin Banjarmasin. Populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah seluruh pasien COT yang masuk RSUD Ulin Banjarmasin selama bulan Juli-Oktober 2019. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*. Sampel penelitian ini berjumlah 45 berdasarkan tabel Isaac dan Michael dengan populasi berjumlah 51 pasien dan tingkat kesalahan 5%.

Kriteria inklusi untuk sampel dalam penelitian ini adalah 1) Pasien COT yang berusia antara 18–60 tahun; 2) Pasien atau keluarga pasien yang bersedia ikut serta dalam penelitian; 3) Pasien COT dengan trauma tunggal yang datang lebih dari 8 jam dan kurang dari 24 jam. Kriteria

eksklusi untuk sampel dalam penelitian ini adalah 1) Gangguan fungsi hati dengan peningkatan AST > 200 IU/l dan ALT > 300 IU/l; 10 ; 2) Pasien yang gagal dilakukan pengambilan darah. Penelitian dilakukan dengan mengumpulkan data berupa skor GCS oleh peneliti; serta jumlah leukosit dan kadar CRP pasien COT di IGD RSUD Ulin Banjarmasin yang didapatkan dari hasil pemeriksaan darah oleh laboratorium patologi klinik CITO 24 jam. Analisis data menggunakan software statistik. Data yang diperoleh akan dilakukan uji korelasi non-parametrik *Fisher*, uji *Kolmogorov-smirnov*, uji *one way anova*, uji *Kruskal-wallis*, dan uji korelasi *Spearman* untuk melihat hubungan diantara variabel dengan tingkat kepercayaan 95%.

III. Hasil

Pada penelitian ini didapatkan 51 pasien COT yang masuk ke IGD RSUD Ulin Banjarmasin yang diantaranya 45 pasien masuk ke dalam kriteria inklusi dan tidak masuk dalam kriteria eksklusi. Hasil analisis hubungan setiap variabel pada karakteristik umum subjek penelitian tabel 1 dengan luaran pasien COT berdasarkan skor GCS menunjukkan hubungan tidak bermakna dengan nilai $p > 0,05$. Distribusi tertinggi terjadi pada COT ringan, kemudian diikuti COT sedang dan COT berat. Berdasarkan pembagian usia menurut Hurlock, penelitian ini membagi usia menjadi dua kategori yaitu usia 18–40 tahun dan 41–60 tahun, hasil penelitian ini didapatkan bahwa pasien COT pada usia dewasa muda lebih banyak dibandingkan usia dewasa lanjut. Berdasarkan jenis kelamin, didapatkan pasien COT didominasi oleh laki-laki dibanding perempuan. Pada penelitian ini didapatkan mekanisme penyebab utama COT adalah kecelakaan lalu lintas. Berdasarkan terapi yang diberikan pada pasien COT di RSUD Ulin Banjarmasin periode Juli sampai Oktober 2019 (tabel 1) sebanyak 33 pasien (73,33%) menjalani terapi konservatif dan 12 pasien (26,67%) dilakukan tindakan operatif.

Pada pemeriksaan laboratorium jumlah leukosit di penelitian ini (tabel 2) didapatkan peningkatan jumlah leukosit dengan nilai rerata terukur paling tinggi terdapat pada pasien COT berat

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Variabel	n (%)	Nilai p
Distribusi COT		
Ringan	22 (48,89%)	0,090
Sedang	16 (35,56%)	
Berat	7 (15,56%)	
Usia (tahun)		
18-40	32 (71,11%)	0,247
41-60	13 (28,89%)	
Jenis kelamin		
Laki-laki	30 (66,67%)	1,000
Perempuan	15 (33,33%)	
Mekanisme		
KLL	42 (93,33%)	1,000
Non-KLL	3 (6,67%)	
Terapi		
Konservatif	34 (75,56%)	1,000
Operatif	11 (24,44%)	

Tabel 2. Distribusi Jumlah Leukosit Subjek Penelitian

COT	Rerata ± SD (sel/mm ³)	Nilai p
Ringan	13.750 ± 4.480	<0,001
Sedang	15.820 ± 4.600	
Berat	26.660 ± 7.230	

Tabel 3. Distribusi Kadar CRP Subjek Penelitian

COT	Rerata ± SD (mg/L)	p
Ringan	3,55 ± 5,12	0,001
Sedang	11,25 ± 12,56	
Berat	29,14 ± 19,42	

diikuti dengan COT sedang dan ringan. Nilai $p < 0,001$ menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara rerata jumlah leukosit di setiap kelompok derajat keparahan COT, yang menunjukkan semakin berat tingkat keparahan COT maka terjadi peningkatan aktivasi dan perekrutan leukosit perifer sehingga jumlah

Tabel 4. Luaran Hari ke-7 Subjek Penelitian Berdasarkan Skor GCS

Derajat Keparahan COT	n	Luaran pada Hari ke-7	n	%
COT Ringan	22	Baik	22	100%
		Buruk	0	0%
COT Sedang	16	Baik	15	93,75%
		Buruk	1	6,25%
COT Berat	7	Baik	4	57,14%
		Buruk	3	42,86%

leukosit dalam sirkulasi darah akan semakin meningkat pula. Pada penelitian ini (tabel 3) didapatkan hasil pemeriksaan laboratorium penanda inflamasi CRP meningkat dengan nilai rerata terukur paling tinggi terdapat pada pasien COT berat diikuti dengan COT sedang dan ringan. Analisis hubungan antara kadar CRP dengan derajat keparahan COT berdasarkan skor GCS menunjukkan hasil yang bermakna dengan nilai $p=0,001$.

Dari hasil penelitian ini (tabel 4) luaran pasien COT dibagi menjadi luaran baik apabila pasien memiliki skor GCS tetap atau meningkat pada

hari ke-7 dan luaran buruk apabila mengalami penurunan skor GCS pada hari ke-7 atau meninggal. Dari seluruh pasien COT ringan, sejumlah 22 pasien (100%) memiliki luaran baik pada hari ke-7 pasca cedera. Untuk pasien COT sedang, dari 16 pasien didapatkan 15 pasien (93,75%) dengan luaran baik pada hari ke-7 pasca cedera, dan 1 pasien (6,25%) dengan luaran buruk. Sedangkan untuk pasien COT berat, dari 7 pasien didapatkan 4 pasien (57,14%) dengan luaran baik dan 3 pasien (42,86%) dengan luaran buruk.

Pada hasil analisis jumlah leukosit dan luaran berdasarkan skor GCS dengan uji statistik

Tabel 5. Hubungan Jumlah Leukosit dengan Luaran Pasien COT Berdasarkan Skor GCS

Luaran Hari ke-7	n	Rerata ± SD (sel/mm ³)	r	p
Baik	41	15.350 ± 5.410	0,424	0,004
Buruk	4	28.230 ± 7.630		

Tabel 6. Hubungan Kadar CRP dengan Luaran Pasien COT Berdasarkan Skor GCS

Luaran Hari ke-7	n	Rerata ± SD (mg/L)	r	p
Baik	41	8,93 ± 12,95		
Buruk	4	24,00 ± 19,60	0,361	0,043

non parametrik Spearman (tabel 5) didapat nilai $p=0,004$ atau kurang dari 0,05. Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dengan luaran pasien COT berdasarkan skor GCS. Nilai $r=0,424$ pada uji statistik menunjukkan hubungan yang cukup antara variabel jumlah leukosit dengan luaran pasien. Berdasarkan hasil penelitian ini (tabel 6), setelah melakukan uji statistik non-parametrik Spearman didapatkan nilai signifikansi antara variabel kadar CRP dengan luaran pasien COT berdasarkan skor GCS adalah $p=0,043$ atau kurang dari 0,05. Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar CRP dengan luaran pasien COT berdasarkan skor GCS. Nilai $r=0,361$ pada uji statistik menunjukkan kekuatan hubungan yang cukup antara variabel kadar CRP dengan luaran pasien

IV. Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan distribusi terbanyak ada pada COT ringan diikuti dengan COT sedang dan COT berat. Hasil ini didukung pada penelitian lain yang mendapatkan hasil bahwa di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan RS. Bhayangkara TK.III Manado pada tahun 2016 terjadi 137 kasus COT dengan persentase COT ringan (48,9%), COT sedang (42,3%), dan COT berat (8,8%).¹¹ Distribusi yang paling sedikit pada pasien COT berat dikarenakan pasien

dengan COT berat sebagian besar mengalami kematian di tempat kejadian kecelakaan atau tiba di rumah sakit dengan kondisi yang sangat buruk, sehingga pasien seringkali meninggal sebelum atau saat dilakukan tindakan resusitasi dan belum sempat dilakukan pemeriksaan laboratorium.¹² Hasil penelitian ini didapatkan kasus COT lebih banyak terjadi pada kelompok dewasa muda dibanding dengan dewasa lanjut. Penelitian yang dilakukan di RSUD Prof. Dr. Margono Soekardjo Purwokerto didapatkan hasil dari 56 pasien COT yang masuk IGD dari bulan Mei-Juni terdapat pasien dengan usia 18–40 tahun sebanyak 33 orang (58,9%), pasien dengan usia 41–55 tahun sebanyak 9 orang (6,1%), pasien dengan usia 56–65 sebanyak 3 orang (5,4%), dan usia lebih dari 65 tahun sebanyak 11 orang (19,6%).¹³ Kejadian COT banyak ditemukan pada usia muda karena pada usia produktif tersebut memiliki kemampuan yang maksimal untuk beraktivitas sehingga menyebabkan tingkat mobilitas yang tinggi pula, baik dalam pekerjaan maupun aktivitas lain.¹³

Pada penelitian ini berdasarkan jenis kelamin, COT lebih banyak terjadi pada laki-laki dibanding dengan perempuan. Hasil yang sama didapatkan pada penelitian yang dilakukan di RSUD Umu Rara Meha Waingapu dari 186 kasus COT, terdapat 126 pasien laki-laki (67,7%) dan 60 pasien perempuan (32,3%).¹⁴ Hasil ini berhubungan dengan aktivitas dan bidang pekerjaan yang berbeda antara laki-laki dan perempuan dimana laki-laki lebih banyak yang memiliki aktivitas dan bidang pekerjaan yang berisiko untuk terjadinya cedera kepala misalnya mengendarai motor, pekerja bangunan, dll.¹⁴

Mekanisme penyebab dari hasil penelitian ini didapatkan yang tertinggi adalah kecelakaan lalu lintas. Penelitian lain yang dilakukan di RSUD Dr. Abdul Aziz Singkawang juga mendukung hasil penelitian ini dimana dari 43 kasus COT penyebab terbanyak adalah kecelakaan lalu lintas yang berjumlah 38 pasien (88,4%) diikuti dengan penyebab dipukul dan terjatuh.¹⁵ Hasil ini dikarenakan kecelakaan lalu lintas merupakan kejadian yang lebih umum di negara berkembang, keadaan ini umumnya terjadi pada pengemudi sepeda motor yang tidak menggunakan helm atau

menggunakan helm yang tidak tepat atau tidak memenuhi standar.¹⁵

Pada penelitian ini didapatkan terapi konservatif lebih banyak dilakukan dibanding dengan terapi operatif. Penelitian sebelumnya di RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2018 juga didapatkan terapi konservatif lebih banyak dibandingkan dengan terapi operatif, dimana dari 48 pasien COT periode Juli sampai September 2018 di RSUD Ulin Banjarmasin sebanyak 70,8% diberikan terapi konservatif dan 29,2% dilakukan tindakan operatif.¹⁶ Terapi pada pasien COT bergantung pada proses patofisiologis dan hasil penilaian klinis saat pasien dirawat. Salah satu komponen dari penilaian ini adalah peningkatan tekanan intrakranial yang menjadi salah satu faktor pertimbangan dilakukannya intervensi bedah. Hasil penelitian ini mendapatkan adanya hubungan antara jumlah leukosit dengan derajat keparahan COT.

Pada penelitian lain yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar mendapatkan adanya hubungan antara jumlah leukosit dan derajat keparahan cedera kepala ($p < 0.001$), yang mendukung hasil dari penelitian ini.¹⁷ Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Turki yang meneliti 624 pasien dengan cedera otak dimana ditemukan pasien dengan cedera otak berat memiliki peningkatan signifikan jumlah leukosit dibandingkan pada cedera otak sedang dan ringan.⁸ Hasil analisis hubungan kadar CRP dengan derajat keparahan COT juga didapatkan hasil yang signifikan. Pada COT yang lebih parah terjadi proses inflamasi yang lebih parah sehingga diikuti oleh peningkatan signifikan dari penanda inflamasi seperti CRP.¹² Hasil penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2018 juga mendukung hasil penelitian ini yang mendapatkan adanya hubungan antara kenaikan kadar CRP dengan derajat keparahan COT.¹² Berdasarkan hasil penelitian ini, luaran buruk paling banyak terjadi pada kelompok pasien dengan COT berat. Hasil ini penelitian mirip dengan penelitian lain di IGD RSU Tugurejo Semarang dimana dari 57 pasien COT 19 pasien (33,3%) meninggal dunia dan 38 pasien (66,7%) hidup. Dari 19 pasien yang meninggal dunia tersebut didapatkan rentang skor

GCS 3 sampai 5 yang termasuk dalam COT berat.¹⁸ Penelitian ini mendapatkan adanya hubungan jumlah leukosit dengan luaran pasien COT berdasarkan skor GCS.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Turki mengenai nilai prediktif jumlah leukosit pada pasien cedera kepala. Menurut hasil penelitian tersebut, dari 59 pasien didapatkan hubungan yang bermakna antara jumlah leukosit dengan derajat keparahan COT ($p < 0,01$), durasi rawat inap ($p = 0,004$), luaran ($p < 0,01$), dan perburukan hasil CT scan ($p < 0,01$).⁶ Hasil penelitian yang dilakukan di RS Asclepeion Yunani tentang nilai prognostik leukosit pada 624 pasien cedera kepala berat mendapatkan hasil yang menunjukkan hubungan signifikan antara jumlah leukosit dengan luaran neurologis pasien dimana semakin tinggi jumlah leukosit maka semakin buruk kondisi luaran pada pasien ($r = -0,521$, $p < 0,001$). Selain itu, dibandingkan dengan variabel lain seperti skor GCS awal masuk, umur, reaksi pupil, dan lesi intrakranial pada analisis regresi logistik jumlah leukosit masih berpengaruh secara bermakna ($p < 0,05$). Penelitian yang dilakukan di Yunani ini membuktikan adanya keterlibatan leukosit pasca terjadinya cedera kepala berat dan memberikan informasi tambahan mengenai jumlah leukosit sebagai faktor prognostik dini pada pasien dengan cedera kepala.⁸ Kelompok sel leukosit terdapat pada dua kompartemen. Sekitar setengah dari leukosit berada dalam kelompok marginal, yang secara longgar melekat pada dinding kapiler dan venula atau terperangkap dalam sirkulasi pembuluh darah kecil. Sebagian dari kelompok leukosit tersebut yang mengalir secara bebas dalam sirkulasi darah. Setelah terjadi trauma maka terjadi pula pelepasan hormon stres dan mediator proinflamasi yang menyebabkan kelompok leukosit marginal lepas dan beredar di sirkulasi darah. Leukosit dapat berkontribusi terhadap cedera sekunder dari COT, melalui mediator sitotoksin yang dilepaskan oleh neutrofil seperti protease, kolagenase, fosfolipase, dan juga melalui pembentukan agregat leukosit yang dapat menyumbat pembuluh darah kecil di otak.^{6,8,19} Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang

signifikan antara kadar CRP dengan luaran pasien COT berdasarkan skor GCS. Hasil penelitian ini mirip dengan hasil penelitian kohort di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang meneliti kadar hsCRP dan skor GCS pada hari pertama dan hari ketiga. Pada penelitian tersebut ditemukan adanya hubungan antara kadar hsCRP dengan perubahan skor GCS pada pasien COT berat. Ditemukan adanya hubungan kadar hsCRP serum pada hari pertama dengan skor GCS hari pertama ($rs=0,733$ dan $p=0,003$), ada hubungan antara kadar hsCRP serum hari ketiga dengan skor GCS hari ketiga ($rs=-0,802$ dan $p=0,001$), ada hubungan antara kadar hsCRP serum hari pertama dan skor GCS hari ketiga ($rs=0,725$ dan $p=0,003$), dan ada hubungan antara perubahan kadar hsCRP serum dengan skor GCS hari ketiga ($rs=-0,768$ dan $p=0,001$). Penelitian di Surabaya ini menunjukkan bahwa hsCRP dapat digunakan sebagai indeks inflamasi dan salah satu prediktor luaran pasien COT berat.²⁰

Cedera otak traumatik menyebabkan terjadinya peradangan dari aktivasi respons imun bawaan, seperti melalui aktivasi jalur komplemen yang memicu respons mediator inflamasi dalam kompartemen intrakranial. Pada respons inflamasi juga dilepaskan beberapa sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-1, TNF- α . Sitokin tersebut selanjutnya menstimulasi hepatosit untuk memproduksi reaktan fase akut berupa CRP. *C-reactive protein* ini akan menandakan proses inflamasi sehingga terjadi peningkatan dari kadar normal. Kadar CRP akan meningkat dalam waktu 4 jam, hingga dapat meningkat sampai dua kali lipat dalam waktu 8 jam setelah inflamasi. Peningkatan ini akan dapat diamati hingga puncaknya pada jam ke-36 sampai jam ke-50 setelah inflamasi. Kadar CRP akan terus meningkat seiring dengan proses inflamasi yang akan mengakibatkan kerusakan jaringan dan berdampak dengan luaran buruk akibat kerusakan dan proses inflamasi tersebut. Kadar CRP meningkat hanya selama adanya proses peradangan, dan akan turun dengan cepat setelah stimulus mediator proinflamasi berhenti dilepaskan atau masa peradangan berakhir.^{5,12}

V. Simpulan

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah leukosit dan kadar CRP dengan luaran pasien COT berdasarkan skor GCS di RSUD Ulin Banjarmasin. Peningkatan jumlah leukosit dan kadar CRP berkorelasi dengan luaran yang lebih buruk pada pasien COT. Saran pada penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai faktor-faktor lain yang dapat berhubungan luaran pasien COT.

Daftar Pustaka

1. Hazeldine J, Lord JM, Belli A. Traumatic brain injury and peripheral immune suppression : primer and prospectus. *Front Neurol.* 2015;6(235):1–17.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar 2013 [Internet]. 2013 [cited 12 December 2018]. Available from: <http://www.depkes.go.id>
3. Laporan tahunan instalasi gawat darurat RSUD Ulin. RSUD Ulin. Banjarmasin; 2014.
4. American College of Surgeon Committe on Trauma. Cedera Kepala. In: advanced trauma life support for doctors. Ikatan Ahli Bedah Indonesia, penerjemah. Komisi trauma IKABI; 2008.
5. Corrigan F, Mander KA, Leonard A V, Vink R. Neurogenic inflammation after traumatic brain injury and its potentiation of classical inflammation. *J Neuroinflammation.* 2016; 13(264):1–12.
6. Doga G, Hatice L, Tarkan E, Cem Y, Engin Y, Nur A. Predictive value of leucocytosis in head trauma. *Turk Neurosurg.* 2009;19(3):211–5.
7. Lee D, Lee K, Shim J, Yoon S, Bae HG. Prognostic value of the c-reactive protein levels in the head injury. *J Kor Neurotraumtol Soc.* 2005;1(1):57–60.

8. Rovlias A, Kotsou S. The blood leukocyte count and its prognostic significance in severe head injury. *Turk Neurosurg.* 2001;55(4):211–5.
9. Naghibi T, Mohajeri M, Dobakhti F. Inflammation and outcome in traumatic Brain Injury : does gender effect on survival and prognosis? *J Clin Diagn Res.* 2017;11(2):9–12.
10. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ.* 2005;172(3):367–79.
11. Kawengian F, Mulyadi, Malara R. Hubungan penggunaan helm dengan derajat cedera kepala akibat kecelakaan lalu lintas darat di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan RS. Bhayangkara Tk. III Manado. *eJournalKeperawatan* 2017;5(1).
12. Suharto GMF, Sikumbang KM, Pratiwi DIN. Hubungan antara skor GCS dengan kadar c-reactive protein (CRP) pasien cedera otak traumatik di IGD RSUD Ulin Banjarmasin. *JNI* 2018;8(3):153–9.
13. Putra AWS, Titin AW, Mukhamad F. Analisis faktor-faktor yang berhubungan dengan outcome cedera kepala di IGD RSUD Prof. Dr. Margono Soekardjo Purwokerto. *JIKK.* 2016;12(3):1–11.
14. Putra MB. Karakteristik pasien cedera kepala di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Umu Rara Meha Waingapu. *Intisari Sains Medis.* 2019;10(2):511–5.
15. Tito A, Saragih SGR. Perbandingan glasgow coma scale dan gambaran midline-shift CT-scan kepala sebagai prediktor mortalitas pasien cedera kepala. *CDK.* 2018;45(4):247–9.
16. Kartinasari A. Hubungan skor GCS dengan fungsi kognitif pasien cedera otak traumatik di RSUD Ulin Banjarmasin. [karya tulis ilmiah] Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. 2018
17. Nirvana W, Arie T, Wardhana S, Aryanti C, Maliawan S. Hubungan antara hitung leukosit dalam darah dengan derajat cedera kepala, adanya fokal lesi dan perdarahan subaraknoid traumatik di RSUP Sanglah Denpasar. *Medicina (B Aires).* 2019;50(1):96–100.
18. Hartoyo M, Raharjo S S, Budiati. Prediktor mortalitas penderita cedera kepala berat di instalasi gawat darurat RSU Tugurejo Semarang. *J Ris Kesehat.* 2012;1(3):175–82.
19. Subramanian A, Agrawal D, Mohan R, Nimiya M, Albert V. The Leukocyte Count, Immature Granulocyte Count and Immediate Outcome in Head Injury Patients. In: *Brain Injury - Pathogenesis, Monitoring, Recovery and Management.* 2012.
20. Made AMI, Muhammad AP. Korelasi kadar hsCRP dalam serum dan cairan serebrospinal dengan tingkat kesadaran penderita cedera otak berat. *Indones J Neurosurg.* 2013;1(1):27–34.