

Manajemen Cairan dan Elektrolit pada Pasien Cedera Kepala

Bau Indah Aulyan Syah^{*}, Syafruddin Gaus^{**}, Sri Rahardjo^{***})

^{*}Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Rumah Sakit Awal Bros Makassar, ^{**}Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin RSUP Dr. Wahidin Makassar, ^{***}Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada-RSUP dr. Sardjito Yogyakarta

Abstrak

Manajemen pasien cedera kepala harus selalu difokuskan pada penatalaksanaan cedera primer dan cedera sekunder. Pemeliharaan perfusi serebral dan pencegahan hipertensi intrakranial yang mencakup pemeliharaan osmolalitas merupakan bagian penting dalam tatalaksana cairan dan elektrolit pasien cedera kepala, terutama bila diduga sawar darah otak tidak intact. Pemberian dan jenis cairan harus mempertimbangkan ketidakmampuan otak pasien dalam mengatasi perubahan volume dan osmolalitas seluler dan peningkatan konsumsi oksigen serebral. Target tekanan perfusi serebral antara 50–70 mmHg. Pemilihan jenis cairan pada cedera kepala masih kontroversi, karena baik koloid maupun kristaloid dianggap memiliki efek samping yang sama beratnya terhadap otak yang cedera. Dari penelitian SAFE (*Saline and Albumin Fluid Evaluation*) ditemukan luaran mortalitas-28 hari yang lebih tinggi pada pasien yang menerima koloid (albumin 4%) dibanding yang menerima kristaloid (salin isotonik). Sifat hipotonis albuminlah (osmolalitas 260 mOsm/kg) yang membahayakan pasien cedera kepala, bukan karena sifat koloidnya. Rekomendasi terkini menganjurkan penggunaan larutan isotonik seperti NaCl 0,9%. Penanganan hipertensi intrakranial pada cedera kepala juga sering melibatkan terapi hiperosmolar, dan yang paling dominan adalah mannitol yang dianjurkan hanya untuk jangka pendek dan pada sawar darah otak yang intact, serta dalam cakupan osmolaritas darah 300–310 mOsm/l. Selain mannitol, salin hipertonic dapat menjadi alternatif, namun harus dihindari bila kadar natrium serum lebih dari 160 mmol/L.

Kata Kunci: Cairan dan elektrolit, resusitasi cairan, osmolalitas, terapi hiperosmolar

JNI 2016;5(3): 197–209

Fluid and Electrolyte Management in Head Injury Patient

Abstract

Treatment for head trauma patients should always be focused on the management of the primary and secondary trauma. Maintaining cerebral perfusion and preventing intracranial hypertension, which include maintaining cerebral osmolality, is part of the crucial fluid and electrolyte management for patients with head injury, particularly when the blood brain barrier is assumed to be no longer intact. Fluid administration and the type of the fluids given should carefully account the patient brain capability to adjust to volume change and cellular osmolality, and to an increase in cerebral oxygen consumption. Target of cerebral perfusion pressure in the range of 50-70 mmHg. The preference fluid for patients with head injury remains controversial, because either colloid or crystalloid fluids are both believed to be equally detrimental in side effects. However, SAFE (*Saline and Albumin Fluid Evaluation*) research revealed 28 days mortality outcome higher among patients receiving colloid (4% albumin) compared to those receiving crystalloid (Isotonic saline). It was the hypotonicity of the albumin (osmolality 260 mOsm/kg) that was harmful in nature for the patients brain, instead of its colloid characteristics. Recent updates recommend using isotonic solution such NaCl 0.9%. Intracranial hypertension management in head injury cases is frequently combined with hyperosmolar therapy, which dominantly using mannitol which is recommended limited to certain circumstances: short period of administration, intact condition of blood brain barrier, and with osmolarity coverage in range of 300-310 mOsm/L. As alternative, hypertonic saline can also be used, hence should be avoided when sodium serum concentration is higher than 160 mmol/L.

Key Words: Fluids and electrolytes, fluid resuscitation, osmolality, hyperosmolar therapy

JNI 2016;5(3): 197–209

Pendahuluan

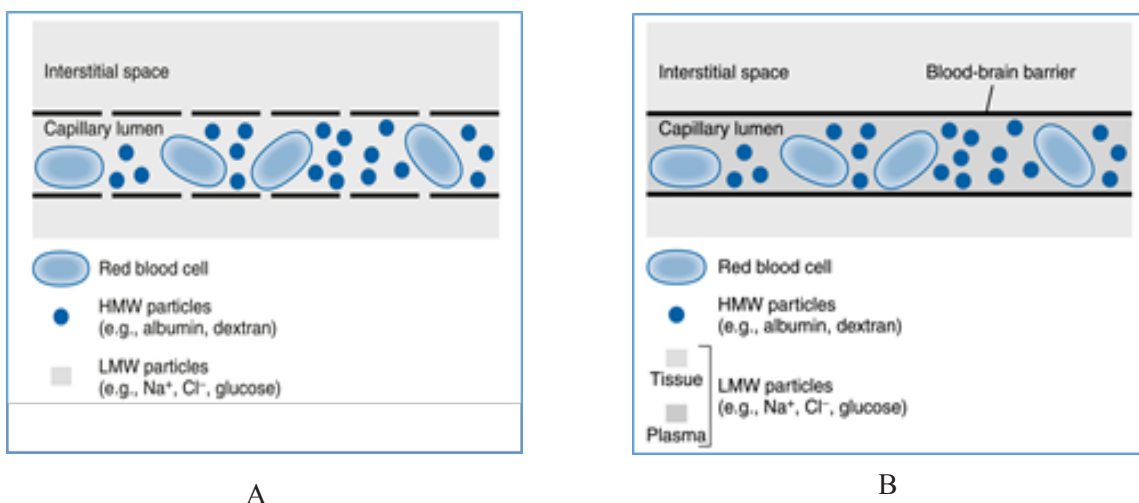
Cedera kepala merupakan salah satu penyebab utama tingginya angka mortalitas dan morbiditas (kecacatan berat) di seluruh dunia sehingga masih menjadi salah satu perhatian utama pada layanan kesehatan. Salah satu konsep yang berkembang akhir-akhir ini menyatakan bahwa penyebab mortalitas dan morbiditas ini bukan akibat cedera primer, namun akibat cedera sekunder yang bisa memburuk akibat penanganan yang terlambat atau tidak tepat, termasuk dalam hal tatalaksana cairan dan elektrolit. Pada tahap awal penanganan pasien cedera kepala, terapi memang sudah harus difokuskan utamanya pada minimalisasi cedera otak sekunder.

Hipertensi intrakranial (*intracranial hypertension/ ICH*) merupakan penyebab tersering kematian dan masalah sekunder paling banyak setelah cedera kepala. Pemeliharaan tekanan perfusi serebral (*cerebral perfusion pressure/ CPP*), yang berhubungan dengan kontrol tekanan intrakranial (TIK) merupakan kunci utama penanganan defisit ion terkait iskemia otak pada pasien cedera otak.¹ Pemberian anestetik inhalasi dan vasodilator kuat selama pembedahan akan menurunkan tekanan pengisian jantung (*cardiac filling pressure*)

tanpa merubah volume intravaskuler yang nyata. Hipertensi intrakranial akibat edema serebral saat ini diketahui sebagai penyebab utama kematian dan morbiditas pada periode intraoperatif dan pasca bedah. Cairan umumnya dikategorikan berdasarkan osmolalitas, tekanan onkotik, dan kandungan glukosa. Kristaloid diistilahkan untuk larutan yang tidak mengandung senyawa dengan berat molekul tinggi sehingga memiliki tekanan onkotik senilai nol. Kristaloid bisa hiperosmolar, hipoosmolar, atau iso-osmolar dan bisa tidak mengandung glukosa. Koloid diaplikasikan untuk cairan dengan tekanan onkotik mendekati sifat plasma. Pasien dengan cedera kepala sering terkait syok hemoragik dan memerlukan resusitasi yang segera. Ahli anestesi seringkali dipersulit oleh beberapa hal seperti seberapa cepat restorasi cairan dan perfusi organ dilakukan, dan jenis cairan apa yang paling sesuai diberikan sambil meminimalkan risiko edema serebral.²

Fisiologi Cairan Serebral

Cairan intrakranial secara konseptual dibagi menjadi 3 ruang seperti pada jaringan lain, yaitu: intravaskuler, interstisiel, dan intraseluler dengan tambahan cairan interstisiel khusus yaitu cairan serebrospinal (CSS). Regulasi utama cairan otak diperankan oleh sawar antara ruang cairan otak,



Gambar 1. Perbedaan kapiler jaringan perifer (a) dan jaringan otak (b). HMW, high-molecular-weight; LMW, low-molecular-weight.
Dikutip Dari kepustakaan No. 2

yaitu sawar darah otak (*blood brain barrier*/BBB).³ Struktur anatomi BBB terdiri dari sel-sel endotel vaskuler serebral, perisit, lamina basalis, serta astrosit perivaskuler. Semua unit ini disebut juga unit neurovaskuler. Sel-sel endotel terhubung satu sama lain dengan tight junctions dimana setiap zat di transport secara transeluler, yang berkebalikan dengan paraseluler seperti pada sirkulasi perifer. Anatomi unit neurovaskuler yang unik membuat volume otak cenderung terpelihara konstan bahkan dalam keadaan perubahan status volume intravaskuler yang nyata.⁴ Perbedaan kapiler otak dan perifer dapat dilihat pada Gambar 1.^{2,3} *Blood brain barrier*/BBB (diestimasi memiliki pori-pori sebesar 7–9 Å) ternyata memiliki permeabilitas yang pasif terhadap air sehingga setiap penurunan akut osmolalitas plasma akan meningkatkan kandungan air otak secara akut juga. Sel-sel neuron akan berkompensasi dengan cara menurunkan zat osmotik intraseluler secara aktif disebut juga *volume regulatory decrease*/VRD) yang akhirnya akan menormalkan volume seluler otak.⁴ Selama tiga jam pertama, sel-sel akan kehilangan ion-ion inorganik seperti Na⁺, K⁺, dan Cl⁻. Jalur pertama diaktivasi edema otak memerlukan energi karena Na⁺ dikeluarkan dengan pompa Na⁺-K⁺ ATPase, yang mewakili pertahanan utama terhadap edema serebral. Saat status hipo-osmolalitas plasma teratasi, kandungan air akan menurun secara proporsional, namun pada kasus yang berat bisa mengarah ke demyelinisasi. Sekali lagi, sel-sel bereaksi dengan menarik zat-zat osmotik ke dalam sel (*volume regulatory increase*/VRI). Namun demikian, proses ini kurang efisien dibanding mekanisme VRD. Karena itu, sekuele kritis perubahan akut osmolalitas sebaiknya dihindari jika memungkinkan dalam praktik klinik.⁴ Istilah (P_c-P_t) menggambarkan peranan tekanan hidrostatik yang umumnya mengarah pada “tekanan darah”. Secara virtual tekanan ini lebih tinggi dalam pembuluh darah di bandingkan dengan di jaringan, sehingga cenderung mendorong air ke dalam jaringan. Peningkatan tekanan intravaskuler (P_c), penurunan tekanan di dalam jaringan (P_t), atau peningkatan hantaran air melalui dinding pembuluh darah akan menyebabkan akumulasi cairan interstisiel yang dikenal dengan edema vasogenik.³

Aliran air dari ruang intravaskuler ke interstisiel pada otak sesuai dengan model *Starling's Law*:

$$Q_f = K_f S \{ (P_c - P_t) - \sum \sigma (\pi_c - \pi_i) \}$$

Q_f	= pergerakan cairan (jumlah cairan yang melintasi kapiler menuju ruang di sekitar ekstraseluler (interstisiel))
$K_f S$	= koefisien filtrasi membran, S = area permukaan membran kapiler
P_c	= tekanan hidrostatik kapiler
P_t	= tekanan hidrostatik interstisiel (umumnya negatif)
$\sum \sigma$	= koefisien refleksi dinding kapiler terhadap tiap larutan, nilai ini mulai dari 1 (tidak ada pergerakan larutan melintasi membran) hingga 0 (difusi bebas melintasi membran)
π_c	= tekanan onkotik setiap larutan dalam kapiler
π_i	= tekanan onkotik setiap larutan dalam interstisiel ^{2,3}

Pada jaringan perifer, satu-satunya kekuatan yang memelihara volume intravaskuler adalah tekanan onkotik plasma, yang ditentukan oleh *high-molecular-weight proteins*/HMW (protein dengan berat molekul-tinggi) dalam plasma yang tidak dapat melintasi dinding kapiler.

Di perifer, sebagian besar *low molecular-weight*/LMW (partikel dengan berat molekul rendah) termasuk ion natrium, klorida, glukosa, dan mannitol) dapat melintasi dinding kapiler dengan bebas. Pemberian larutan LMW tidak dapat mempengaruhi pergerakan air antara interstisiel dan vaskuler karena tidak tercipta gradien osmotik. Sebaliknya, peningkatan tekanan onkotik plasma akibat pemberian larutan pekat seperti albumin, hetastarch, atau dextran akan menarik air dari interstisiel ke dalam pembuluh darah karena partikel HMW tersebut sulit melintasi dinding kapiler.² Larutan hipertonik salin akan menciptakan gradien osmotik di sekitar membran sel sehingga cairan mudah berpindah dari intraseluler ke kompartemen ekstraseluler,

termasuk ruang intravaskuler (Gambar 1a).

Pengaruh Terapi Cairan terhadap Otak

Regulasi yang kompleks pada volume serebral sebagai respon terhadap perubahan osmolalitas merupakan pusat perhatian utama dalam hal konteks terapi cairan pada pasien dengan BBB yang intak atau terganggu. Penentu utama termasuk osmolalitas dan tekanan osmotik koloid sediaan cairan. Suatu cairan kristaloid iso-osmotik (yang ekuivalen dengan osmolalitas plasma fisiologis 288 ± 5 mosml/kg) didistribusikan secara merata ke ruang intravaskuler dan interstisiel, karena sel-sel endotel perifer menjadi tempat pertukaran cairan dan elektrolit tanpa batasan. Karena itu, kristaloid dalam volume besar berhubungan langsung dengan pembentukan edema ekstraseluler yang tergantung dosis.⁴ Pada kenyataannya, unit neurovaskuler mencegah elektrolit melintas dari ruang intravaskuler ke ruang interstisiel secara pasif. Karena itu, volume intrakranial tidak akan meningkat bahkan pada pemberian larutan kristaloid iso-osmotik. Di lain pihak, larutan hipo-osmotik didistribusikan ke seluruh cairan tubuh, termasuk ruang intraseluler sehingga terjadi peningkatan volume intraseluler yang akan memaksa otak berespon menurunkan senyawa intraseluler secara aktif (berarti memerlukan ATP). Untuk mencegah potensi sekuele edema otak yang fatal, pemberian larutan hipo-osmotik secara cepat atau resusitasi dalam dosis tinggi atau pemberian pada pasien dengan patologi otak sebaiknya secara umum dihindari.⁴

Gangguan Cairan dan Elektrolit pada Pasien Cedera Kepala

Selain kejadian pada tingkat seluler, cedera pada hipotalamus dan kelenjar hipofisis akibat tekanan yang ditransmisikan ke kepala akibat trauma, seiring dengan edema serebral, sering menyebabkan gangguan cairan dan elektrolit yang sangat mempengaruhi mortalitas dan morbiditas pasien dengan cedera otak. Faktor hidro-elektrolit dan hemodinamik memiliki efek yang penting pada pasien dengan cedera kepala dan sangat terpengaruh oleh integritas sawar darah otak (BBB) dan karakteristik tekanan perfusi serebral (CPP).⁴ Hiponatremia (konsentrasi ion natrium dibawah 136 mEq/L) merupakan abnormalitas elektrolit

yang paling banyak ditemui dan hubungannya dengan otak sangat kuat. Karena itu, tidak mengejutkan bahwa hiponatremia sangat sering ditemukan pada ruang lingkup bedah saraf (50%) dan neuro-ICU (38%). Patologi neurologi utama yang paling sering adalah perdarahan subarachnoid, serangan serebrovaskuler, tumor kepala, dan cedera kepala, yang menyebabkan hiponatremia akibat *Syndrome of Inappropriate Secretion of Anti Diuretic Hormone* (SIADH) atau akibat *Cerebral Salt Wasting Syndrome* (CSW), yang masing-masing mengakibatkan pelepasan ADH atau natriuretic peptide dari otak sebagai respon suatu cedera. Manifestasi klinik hiponatremia secara khusus terkait disfungsi SSP, dan lebih dramatis bila penurunan natrium serum terjadi akut. Ensefalopati hiponatremik diketahui merupakan konsekuensi edema otak akibat hiponatremia akut dan dilaporkan mewakili mortalitas sebesar 34%. Di sisi lain, koreksi hiponatremia, jika tidak tepat, akan terkait dengan kerusakan otak yang permanen. Dalam praktik klinik juga sering ditemukan gangguan kalium, terutama hipokalemia.⁷ Hipernatremia akan ditemukan pada pasien cedera kepala yang disertai diabetes insipidus (DI) sentral dengan kisaran 15–30%.^{2,4}

Manajemen cairan pasien dengan cedera kepala merupakan tantangan di seluruh dunia. Cairan isotonik merupakan cairan yang paling sering diberikan untuk resusitasi dan rumatan karena dianggap tidak menyebabkan gangguan signifikan dalam tubuh. Namun demikian, ternyata setelah 10 hari menerima cairan ini, gangguan elektrolit terutama natrium masih bisa terjadi, bahkan menyebabkan penurunan kesadaran. Manajemen cairan dengan memperhatikan keseimbangan elektrolit merupakan strategi yang paling penting untuk mencegah hal semacam ini.^{2,7} Pasien dengan COT berat sangat berisiko mengalami kelainan hipomagnesaemia, hipokalemia, dan hipokalsemia dengan penyebab multifactor alkalosis yang timbul karena efek hiperventilasi spontan atau dari ventilator. Selain itu bisa terjadi akibat pemberian terapi diuretik osmotik dan kortikosteroid terhadap pasien COT.⁸

Target Resusitasi Cairan pada Cedera Kepala

Pada cedera kepala berat, kejadian sekunder

sering dan sangat mempengaruhi luaran pasien. Pengaruh ini kebanyakan akibat adanya periode hipoksemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) dan hipotensi. Satu periode hipotensi (tekanan darah sistolik $< 90 \text{ mmHg}$) berhubungan dengan mortalitas dan morbiditas dua kali lipat bila dibandingkan pasien tanpa hipotensi.⁹ Bahkan, dilaporkan bahwa hipotensi pada periode intra-operatif akan meningkatkan mortalitas hingga tiga kali lipat. Resusitasi cairan idealnya dimulai pada periode sebelum masuk rumah sakit dan dilanjutkan di unit gawat darurat serta kamar operasi dengan target optimalisasi tekanan perfusi serebral (*cerebral perfusion pressure*/CPP). Fondasi cedera otak mengharuskan untuk menghindari hipotensi dan menganjurkan tekanan darah sistol dipertahankan lebih dari 90 mmHg . Pada pasien dengan cedera kepala, hipotensi merupakan masalah yang paling mungkin untuk dicegah dan sebaiknya dicegah serta di atasi secara agresif.^{9,10}

Ada tiga strategi manajemen CPP berdasarkan perbedaan konsep patofisiologis. Konsep yang paling sering diterapkan adalah konsep “Edinburgh” yang menekankan bahwa aliran darah otak (*cerebral blood flow*/CBF) akan rendah pada periode pasca cedera sehingga mengganggu autoregulasi, karena itu sangat perlu menunjang CPP (tekanan arteri rerata/*mean arterial pressure* (MAP) – tekanan intrakranial/*intracranial pressure* (TIK/ICP)] hingga mencapai 70 mmHg . Konsep “Birmingham” menganjurkan hipertensi yang disengaja dengan farmakologi. Pendekatan ini berdasarkan keyakinan bahwa autoregulasi sebenarnya masih intak dan hipertensi akan menyebabkan vasokonstriksi serebral sehingga menurunkan CBV (volume darah otak/*cerebral blood volume*) dan TIK. Konsep “Lund” menekankan peranan hiperemia dalam kejadian peningkatan TIK. Pendekatan tersebut menggunakan anti-hipertensi untuk menurunkan tekanan darah sambil memelihara CPP lebih dari 50 mmHg . Seiring waktu, “Lund” melakukan modifikasi terhadap konsep mereka dan menganggap CPP $60\text{--}70 \text{ mmHg}$ dianggap optimal dan normovolemia merupakan target klinik yang penting dicapai. Panduan dari *Management of Severe Traumatic Brain Injury* menganjurkan CPP antara $50\text{--}70 \text{ mmHg}$.² Dari segi osmolaritas,

target resusitasi dipelihara pada kisaran osmolaritas normal, yaitu $280 \text{ and } 295 \text{ mOsm/L}$.¹¹ Beberapa literatur merekomendasikan resusitasi cairan intravena untuk memelihara euvolemia dengan panduan kateter invasive (seperti CVP atau PCWP) atau metode non-invasif (seperti echocardiogram atau pemantauan curah jantung *non-invasif*) untuk menilai status volume dan hemodinamik dengan metode statik (CVP) atau dinamik (*stroke volume index variation*). Bila CVP terpilih untuk memandu resusitasi, maka direkomendasikan terpelihara dalam batas $8\text{--}10 \text{ mmHg}$. Bila dipandu PCWP, sebaiknya terpelihara dalam batas $12\text{--}15 \text{ mmHg}$.⁹ Hipotonik, hiponatremia dan cairan mengandung gula harus dihindari.⁹ Jika pasien euvolemik dan tetap hipotensi, sebaiknya gunakan vasopressor. Secara umum, strategi pergantian cairan untuk trauma kepala adalah mengendalikan TIK. Balans cairan negatif berhubungan dengan luaran yang buruk, juga terhadap TIK, MAP, dan CPP.⁹ Protokol terapi ditekankan pada pemeliharaan normovolemia dan tekanan osmotik koloid sambil menjaga keseimbangan cairan tetap netral atau sedikit positif demi mencegah edema interstisiel.^{2,7}

Saat ini, terdapat dua teori yang menjelaskan konsep terapi pada cedera kepala, yaitu ICP (*intracranial pressure*) *directed therapy* (terapi dengan target TIK), dan CPP (*cerebral perfusion pressure*) *directed therapy* (terapi dengan target tekanan perfusi serebral). Penerapan klinik CPP *directed therapy* berdasarkan pada anggapan bahwa pemeliharaan aliran darah otak (*cerebral blood flow*/CBF) yang optimal penting untuk memenuhi kebutuhan metabolik otak yang cedera. Target terapi ini adalah untuk memelihara penumbra iskemik dan mencegah eksaserbasi cedera sekunder. CPP tinggi berkaitan dengan berbagai macam komplikasi begitu pula dengan CPP rendah. Saat ini, pemahaman yang banyak beredar adalah memperoleh CPP yang seimbang dan menentukan CPP yang optimal. Dalam batas autoregulasi, CPP rendah berhubungan dengan peningkatan TIK akibat mekanisme respon kompensasi vasodilatasi terhadap penurunan tekanan perfusi. Iskemia otak dilaporkan saat CPP di bawah 50

mmHg dan peningkatan CPP di atas 60 mmHg akan mencegah desaturasi oksigen serebral.¹²

“Lund therapy” merupakan pendekatan terapeutik yang berfokus pada penurunan TIK dengan menurunkan volume intrakranial. Teori ini menunjukkan bahwa dengan menurunkan CPP, akan diperoleh penurunan risiko edema vasogenik dan dengan demikian menurunkan risiko peningkatan TIK.¹² Konsep Lund menggunakan CPP rendah (hingga 50) demi mencapai penurunan tekanan hidrostatik kapiler, *Cerebral Blood Volume*/CBV (volume darah serebral), sambil memelihara tekanan osmotik.¹³

Pemilihan Jenis Cairan

Kontroversi pemilihan kristaloid atau koloid untuk resusitasi cairan telah berlangsung selama lima dekade. Panduan ATLS saat ini menganjurkan

resusitasi cairan yang agresif yang dimulai dengan bolus dua liter kristaloid pada orang dewasa, dan sebaiknya dengan larutan Ringer Laktat (RL). Kristaloid terutama mengisi cairan interstisial, akibatnya edema merupakan luaran yang sudah terduga setelah resusitasi menurut ATLS.² Untuk memperbaiki volume plasma, aksioma klasik menyatakan bahwa diperlukan tiga kali atau lebih volume kristaloid dari volume darah yang hilang. Saat ini, rasio tersebut dipertanyakan, dan diduga rasio yang lebih baik adalah 5:1 karena terjadi penurunan tekanan osmotik koloid akibat penurunan konsentrasi protein serum karena perdarahan, kebocoran kapiler, dan pergantian dengan kristaloid.² Pada model vaskuler yang ideal, larutan isotonik koloid tetap di dalam ruang intravaskuler karena sawar endotel tidak permeabel terhadap senyawa koloid. Dalam klinik, volume koloid

Tabel 1. Karakteristik Psikokimia beberapa sediaan Cairan Resusitasi²

	Koloid	Gravitas Spesifik	Kandungan H ₂ O	Koefisien Osmotik	Osmolalitas Teoritis (mosml/kg)	Osmolalitas Nyata ^a (mosml/kg)	Tonisitas
Plasma	Protein	1,0258	0,940	0,926	291	287	Isotonik
NaCl 0,9%	–	1,0062	0,970	0,926	308	286	Isotonik
Dextrosa 5%	–	1,0197	0,997	0,013	278	290	Isotonik (hanya <i>in vitro</i>) ^b
Ringer laktat	–		0,997	0,926	276	256	Hipotonik
Ringer Asetat	–		0,997	0,926	276	256	Hipotonik
Plasmalyte®	–		0,997	0,926	294	273	Hipotonik
Ringerfundin	–		0,958	0,926	309	287 ^c	Isotonik
Voluven®	6% HES	1,0274	0,955	0,926	308	298	Hipertonik (sedikit)
Tetraspan®	6% HES	1,0257	0,969	0,926	296	292 ^b	Isotonik
Gela fundin® 4%	4% Polygeline	1,0177	0,969	0,926	274	262	Hipotonik
Gela fundin® ISO 4%	4% Polygeline		0,958	0,926	284	271	Hipotonik
Albumex® 4%	4% Human Albumin		0,948	0,926	269	260	Hipotonik
Alburex® 4%	5% Human Albumin			0,926	281	274,5	Hipotonik (sedikit)

^aOsmolalitas menggambarkan osmolalitas nominal yang telah dikalkulasi (yang dikalkulasi dari osmolaritas, kandungan air dan koefisien osmotik). ^bKarena glukosa dimetabolisme dengan cepat dan dikeluarkan ke kompartemen intraseluler, larutan dekstroza ditemukan sangat hipotonik *in vivo*. ^cDengan pertimbangan satu anion malat dimetabolisme menjadi dua anion hidrogen karbonat. HES, hydroxythyl starch. Dimodifikasi dari Physioklin, keputakaan No. 2.

tergantung pada status volume dan ada tidaknya inflamasi sistemik. Yang jelas, infus koloid memberikan efek instrinsik terhadap otak dari segi dampaknya terhadap sirkulasi serebral. Dalam konteks ini, ditemukan temuan yang mengejutkan dari penelitian *Saline and Albumin Fluid Evaluation* (SAFE) yang membandingkan kristaloid (salin 0,9%) dan koloid (albumin 4%), dimana luaran yang kurang baik (mortalitas 28hari yang lebih tinggi) pada pasien cedera kepala yang diterapi dengan albumin 4%. Temuan ini membuat pemberian koloid tidak dianjurkan pada pasien dengan trauma kepala.¹⁴ Pada penelitian obat-obatan, salin isotonik memiliki osmolalitas 286 mosml/kg sehingga memang bersifat iso-osmotik. Preparat albumin yang digunakan pada penelitian SAFE (Albumex 4%) bagaimanapun memiliki osmolalitas nominal hanya 260 mosml/kg. Pengukuran pada titik beku hanya mencapai 266 mosml/kg. Penelitian SAFE memberikan konfirmasi bahwa larutan hiposmotik albumin-lah yang membahayakan pasien cedera kepala, bukan karena sifat koloidnya. Pemberian albumin pada pasien sakit kritis telah diperdebatkan sejak tahun 1988 sehingga pemberian albumin dihentikan di beberapa ICU seluruh dunia saat itu. Pada penelitian yang lebih baru, pemberian albumin pada pasien sakit kritis (cedera kepala dieksklusikan), albumin hipertonik 20% dilaporkan memperbaiki fungsi organ berdasarkan skor SOFA.¹⁴

Pada suatu penelitian RCT, ditemukan bahwa terapi untuk cedera kepala dengan target-CPP berhubungan dengan tingginya insidensi ARDS, mungkin karena penggunaan cairan dan obat-obat vasopressor. Pada terapi dengan target-CPP, terdapat konflik antara strategi terapi hipertensi intrakranial dan terapi ARDS. Terapi target-CPP untuk memelihara tekanan onkotik dengan albumin dapat mencegah terjadinya edema serebral dan ARDS. Penggunaan vasopressor yang berlebihan berhubungan dengan kejadian ARDS.⁹ Suatu penelitian menunjukkan bahwa dalam perawatan selama 4 hari di ICU, lebih dari 70% pasien per hari tidak memerlukan topangan vasopressor. Penggunaan vasopressor umumnya pada periode tahap-awal karena sulit mencapai normovolemia. Keseimbangan cairan positif pada

hari 1-3 dan negatif pada hari ke-4. Keseimbangan kristaloid negatif mulai hari ke-2. Dari hari ke-3 sampai 10, kristaloid diberikan untuk kebutuhan cairan basal saja. Ini menunjukkan bahwa pasien tidak menerima cairan bebas dalam volume besar sehingga menghindari risiko edema interstisial.⁷ Pada Tabel 1 dapat dilihat sifat fisik beberapa cairan resusitasi.²

Berdasarkan temuan yang menunjukkan bahwa koloid juga dapat menyebabkan edema otak dan paru-paru yang signifikan, mereka yang mendukung penggunaan koloid menyatakan bahwa dengan menggunakan volume yang lebih sedikit dan kemampuan untuk meningkatkan tekanan osmotik-koloid, maka koloid dapat menurunkan edema dibanding kristaloid. Strategi cairan berdasarkan-kristaloid lebih dipilih pada protokol resusitasi-trauma, meskipun temuan yang menunjang hal ini dalam kasus cedera otak masih terbatas. Osmolaritas lebih berperan dibanding tekanan onkotik plasma dalam menentukan perpindahan cairan antara kompartemen vaskuler dan ekstrasvaskuler bila sawar darah otak intak.¹⁴

Rekomendasi terkini menganjurkan penggunaan larutan isotonik pada pasien dengan cedera otak berat, dengan menggunakan natrium klorida/NaCl (larutan salin 0,9%) sebagai terapi pilihan utama. Namun demikian, larutan NaCl dapat menyebabkan asidosis hiperkloremik dan memiliki efek samping seperti gangguan hemostatik, disfungsi kognitif, dan ileus.⁹ Hiperkloremia sangat sering ditemukan di pasien sakit kritis dan saat ini diyakini bahwa cairan yang kaya akan klorida merupakan penyebab utama asidosis hiperkloremik pada pasien sakit kritis. Suatu penelitian before-after menunjukkan bahwa strategi restriksi klorida berhubungan dengan berkurangnya angka gagal ginjal yang signifikan pada pasien sakit kritis dan signifikan mempengaruhi status elektrolit dan asam basa. Pada analisis post hoc penelitian retrospektif pasien dengan cedera otak yang menerima larutan NaCl isotonik untuk rumatan melaporkan 65% pasien mengalami hiperkloremia. Saluran klorida (Cl) mengatur edema sel dan dapat dianggap bahwa diskloremia berperan pada edema otak.^{2,3,10}

Asidosis hiperkloremia telah dilaporkan pada 33 pasien yang menjalani operasi abdominal aortic aneurysm repair yang masing-masing menerima sekitar 7000 mL NaCl 0,9%. Hal yang sama terjadi pada 26 pasien yang menjalani transplantasi ginjal yang menerima 6 L salin normal.¹⁵ Beberapa sediaan larutan isotonik dalam bentuk kristaloid atau HES (*hydroxyethyl starch*) saat ini mengandung malat atau asetat yang dapat menurunkan konsentrasi klorida sambil mempertahankan isotonisitas. Karena itu, larutan yang seimbang dapat menurunkan insidensi asidosis metabolik hiperkloremik. Larutan yang seimbang menurunkan kejadian asidosis hiperkloremik pada relawan yang sehat dan selama periode perioperatif dibandingkan larutan salin. Saat ini, tidak masih jarang publikasi data yang membahas larutan isotonik yang seimbang untuk pasien cedera otak, sehingga penggunaan larutan ini tidak dianjurkan pada pasien tersebut. Namun demikian, penggunaan larutan yang seimbang diduga dapat diberikan pada pasien cedera otak yang rentan mengalami gangguan homeostasis seperti pada diabetes insipidus atau sindrom *cerebral salt-wasting* atau pada mereka dengan gangguan saluran terikat-klorida seperti NKCC1 transporter. Larutan yang seimbang tidak berhubungan dengan gangguan TIK atau episode hipertensi intrakranial.^{2,3,10}

Berdasarkan Stewart dkk., konsentrasi ion hydrogen (pH) dipengaruhi secara terpisah oleh tiga faktor biologi: (1) PaCO₂, (2) konsentrasi total asam lemah (A_{tot}) yang terdiri dari fosfat dan albumin, dan (3) *Strong Ion Difference*/SID yang menunjukkan perbedaan kation kuat dan anion kuat. Menurut konsep Stewart dkk., larutan NaCl bertanggung jawab dalam asidosis metabolik melalui penurunan SID. Karena itu, pemberian obat yang dilarutkan dengan NaCl juga akan menurunkan SID. Hubungan antara hiperkloremia dan *base excess* telah digambarkan pada pasien yang menjalani bedah mayor. Telah ada penelitian yang melaporkan bahwa larutan yang seimbang dapat menurunkan risiko asidosis hiperkloremik pada pasien usia lanjut yang menjalani bedah mayor dan pada pasien dengan cedera otak berat.^{2,3,10} Rendahnya kloremia pada pemberian larutan seimbang dianggap meningkatkan fenomena

efflux ion klorida, membatasi pembengkakan otak meskipun osmolaritas lebih rendah bila dibandingkan larutan salin. Penelitian lain telah menggambarkan bahwa larutan hiperosmolar natrium berbasis-laktat secara signifikan menurunkan TIK dibandingkan larutan kaya klorida dengan tingkat osmotik yang ekuivalen. Dengan demikian, pencegahan hiperkloremia dianggap suatu asset dalam pencegahan ICH pada pasien dengan cedera otak berat. Masih ada kontroversi mengenai keamanan HES utamanya efeknya terhadap koagulasi, sehingga penting diperhatikan pada pasien cedera otak. Bagian *Neuro-Intensive Care and Emergency Medicine* (NICEM) dari *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) mengeluarkan konsensus yang menyatakan bahwa HES tidak direkomendasikan dalam konteks cedera otak.^{2,3,10} Penggunaan cairan hiperosmolar seperti salin hipertonik telah banyak menarik perhatian karena sama sekali tidak memiliki sifat yang menyebabkan dehidrasi pada pasien dan bahkan memiliki manfaat lain pada pasien dengan cedera kepala. Cairan ini mencegah perubahan elektrolit dalam darah. Tidak hanya mengembalikan fungsi kardiovaskuler, namun juga menurunkan tekanan intrakranial (TIK). Cairan salin hipertonik telah dilaporkan menurunkan TIK pada pasien cedera kepala yang disertai ICH, menurunkan edema serebral, dan memperbaiki aliran darah otak regional.^{4,16}

Analisis *post-hoc* menunjukkan bahwa pada pasien dengan cedera kepala berat tekanan darah sistolik yang lebih tinggi dan survival yang lebih baik ditemukan pada salin hipertonik dibanding salin normal. Data ini menegaskan bahwa meningkatkan tekanan darah pada pasien hipotensif akibat cedera kepala berat akan meningkatkan luaran. Meta-analisis pasien cedera kepala yang menerima salin hipertonik/dextran memiliki angka survival dua kali lebih baik dibanding yang menerima terapi standar.^{5,6,16,17}

Larutan salin hipertonik memiliki beberapa efek manfaat pada pasien cedera kepala, termasuk ekstraksi cairan dari ruang intraseluler, menurunkan TIK, ekspansi volume intravaskuler, dan meningkatkan kontraktilitas jantung.

Beberapa tahun terakhir, resusitasi volume kecil dengan infus salin hipertonik banyak menarik perhatian, bukan hanya karena efek manfaat dalam restorasi variabel hemodinamik dan perbaikan mikrosirkulasi, namun juga karena efeknya terhadap berbagai macam sel yang berbeda yang melibatkan serangkaian kompleks system imun/inflamasi. Pada penelitian pasien trauma, salin hipertonik tidak meningkatkan angka perdarahan. Pada percobaan dengan salin hipertonik 7,5% vs RL pada pasien trauma yang heterogen, termasuk cedera kepala, ditemukan angka ketahanan hidup yang lebih baik pada kelompok salin hipertonik. Salin hipertonik juga kadang-kadang dikombinasi dengan koloid hipertonik (biasanya dextran 70) untuk memperpanjang efek durasi.^{5,6,16,17}

Terapi Hiperosmolar

Secara tradisional, terapi hiperosmolar telah digunakan untuk menurunkan TIK dan memperbaiki CPP. Mannitol telah menjadi agen hiperosmolar yang paling dominan dan paling populer selama beberapa dekade terakhir. Mannitol dianggap menurunkan volume otak dengan cara menurunkan semua kandungan air, menurunkan volume darah dengan vasokonstriksi, dan menurunkan volume cairan serebrosinal (CSS).⁴

Mannitol memiliki efek ekspansi plasma yang cepat dan dapat memperbaiki perfusi serebral karena menurunkan viskositas atau mempengaruhi rheology darah karena efeknya dalam menurunkan hematokrit serta memiliki efek osmotik dengan cara menarik cairan menyebrangi BBB yang intak. Mannitol menciptakan gradien osmotik singkat dan meningkatkan osmolaritas serum hingga 310 sampai 320 mOsm/kg H₂O.⁹ Selain itu, mannitol dianggap memiliki efek protektif terhadap cedera bikokimia. Mannitol 20% atau 25% efektif untuk kontrol TIK pada dosis 0,25 g/kgBB hingga 1 g/kgBB dengan interval 2, 4, 6 jam atau lebih telah digunakan untuk keperluan terapi jangka pendek dan jangka panjang dalam manajemen TIK. Tidak ada temuan yang menganjurkan pemberian berulang dan reguler mannitol untuk digunakan selama beberapa hari. Penggunaan mannitol dalam jangka waktu lama bisa berakibat dehidrasi

intravaskuler, hipotensi, dan azotemia prerenal. Pedoman terbaru membatasi penggunaan mannitol sebelum pemantauan TIK pada pasien dengan tanda-tanda herniasi transtentorial atau gangguan neurologis progresif yang terjadi bukan karena penyebab ekstrakranial.⁹

Karena itu osmolaritas plasma harus dipantau selama terapi dengan agen hiperosmotik. Osmolalitas plasma sebaiknya terjaga dalam kisaran 300–310 mosm/L sambil memelihara volume plasma tetap adekuat. Sebagai alternatif terapi, larutan salin hipertonik mulai banyak digunakan, dan paling sering pada pasien saraf/bedah saraf yang sakit kritis. Hanya sedikit penelitian yang membandingkan mannitol dan salin hipertonik dalam terapi peningkatan TIK. Faktor-faktor yang membuat salin hipertonik lebih menarik perhatian adalah kemampuannya dalam mempertahankan bahkan memperbaiki hemodinamik dan secara teori memiliki keuntungan dalam hal koefisien refleksi osmotik yang lebih tinggi (1,0 dibanding 0,9 pada mannitol) pada BBB yang intak.^{5,16}

Bila menggunakan salin hipertonik, larutan 3% dibolus sekitar 150 ml, larutan 7,5% dibolus 75 ml, atau larutan 23,4% dibolus 30 ml tiap 2,4,6 jam atau lebih. Salin hipertonik tidak boleh diberikan bila kadar natrium serum lebih dari 160 mmol/liter. Pada pasien cedera kepala temuan terbaru masih belum cukup kuat dalam merekomendasikan penggunaan, panduan konsentrasi, serta metode pemberian salin hipertonik untuk terapi hipertensi intrakranial.^{5,16} Namun, salah satu meta-analisis terbaru menunjukkan bahwa salin hipertonik lebih efektif dan mungkin lebih superior dibanding standar (mannitol) untuk terapi peningkatan TIK.¹⁸ Cairan salin hipertonik (bahkan 1,8%) secara eksperimental dilaporkan dapat menyebabkan lisis eritrosit. Ini terjadi akibat eritrosit kehilangan bentuk bikonkafnya hingga kollaps akibat efflux osmotik air yang cepat.¹⁹

Penanganan Hiposmolalitas pada SIADH dan CSW

Hiponatremia dengan hipo-osmolalitas atau hipotonisitas dibagi menjadi 3 kategori tergantung pada status volume pasien. Kategori pertama

adalah hipervolemia dengan hipo-osmolalitas, yang disebabkan oleh kelebihan air. Kategori kedua adalah hipovolemia dengan hipo-tonisitas yang biasanya terjadi akibat kehilangan air yang banyak. Kategori ketiga adalah euvolemia dengan hipo-tonisitas. CSW termasuk kategori kedua, sedang SIADH termasuk kategori ketiga. Perbedaan keduanya dapat dilihat pada Tabel 2.¹¹ Pada kedua kondisi, pasien mengalami hiponatremia dengan osmolalitas serum kurang dari 280 mosm/L dan natrium serum kurang dari 135 mEq/L. Kadar natrium urin (normal 20-40 mEq/L) juga meningkat pada kedua kondisi, dengan kadar kadang lebih 50 mEq/L. Perbedaan utama SIADH dan CSW adalah status volume. Pasien dengan SIADH euvolemik bahkan sedikit hipervolemik, sementara pasien dengan CSW hipovolemik.¹¹

Koreksi Hiponatremia

Hiponatremia harus dikoreksi secara perlahan selama terapi, dengan kecepatan sekitar 8-12 mEq/L dalam 24 jam atau 0,5 mEq/L per jam. Koreksi natrium pada hiponatremia yang cepat

dikaitkan dengan myelinolis pontin sentral yang merupakan gangguan permanen yang terjadi di substansia alba pontin otak. Pasien dengan hiponatremia akut tampaknya dapat mentoleransi koreksi natrium yang cepat dibandingkan pada hiponatremia kronik. Kadar natrium serum harus dipantau ketat (misalnya setiap 6–12 jam) selama koreksi. Target natrium selama terapi hiponatremia adalah 130–135 mEq/L, meskipun kadar 135 mEq/L merupakan batas bawah normal. Strategi target ini biasanya dapat meredakan gejala dan menghindari koreksi yang berlebihan.¹³

Restriksi Cairan

Restriksi cairan merupakan pilihan untuk pasien SIADH. Strategi ini bukan pilihan untuk CSW karena dalam status hipovolemik. Restriksi cairan sangat berbahaya khususnya pada kasus perdarahan subaraknoid, karena kehilangan cairan intravaskuler meningkatkan risiko vasospasme, defisit iskemik yang tertunda, serta kematian. Pada SIADH jumlah asupan cairan total sebaiknya kurang dari total output pasien (*urine* dan *insensible loss*). Restriksi cairan

Tabel 2. Perbedaan Diagnosis CSW dan SIADH¹³

Variabel	CSW	SIADH
Osmolalitas Urine	↑ (>100 mOsm/kg)	↑ (>100 mOsm/kg)
Konsentrasi natrium urine	↑ (>40 mOsm/L)	↑ (>100 mOsm/kg)
Cairan ekstraseluler	↓	↑
Berat Badan	↓	↔ atau ↑
Keseimbangan Cairan	Negatif	Netral atau sedikit positif
Volume Urin	↔ atau ↑	↔ atau ↓
Laju Jantung	↔ atau ↑	↔
Hematokrit	↑	↔
Albumin	↑	↔
Bikarbonat Serum	↑	↔ atau ↓
Nitrogen Urea Darah (BUN)	↑	↔ atau ↓
As urat serum	↔ atau ↓	↓
Keseimbangan natrium	Negatif	Netral atau sedikit positif
Tekanan vena sentral (CVP)	↓ (<6 cmH ₂ O)	↔ atau sedikit positif (6-10 cmH ₂ O)
Tekanan Baji	↓	↔ atau ↑

Dikutip dari kepustakaan No. 13

sekitar 800-1200 ml/hari efektif untuk SIADH akut dan kronik. Namun demikian, pasien dengan SIADH memiliki respon haus yang normal, karena itu restriksi cairan sering tidak nyama buat pasien sehingga kadang sulit terpelihara.¹¹

Salin Isotonik

Pasien dengan CSW biasanya disertai penurunan cairan ekstraseluler dan defisit tubuh-total paling kurang 2 mmol natrium per kgBB. Karena disertai hipovolemik, terapi utama CSW adalah mengganti cairan dengan larutan NaCl 0,9% untuk restorasi cairan tubuh. Total kebutuhan cairan untuk penggantian cairan dapat dikalkulasi dengan pertama kali menghitung defisit natrium, yang ditentukan dengan rumus:¹³ (Kadar natrium serum normal – Kadar natrium serum pasien) ÷ 2.¹³ Langkah selanjutnya adalah menghitung deficit natrium tubuh total berdasarkan berat badan pasien dengan rumus: Defisit natrium x (0,6 x BB dalam kg)

Kecepatan penggantian natrium sebaiknya berkisar 0,5 mEq/jam untuk menghindari koreksi cepat. Lama (dalam jam) koreksi dapat dihitung dari:¹³ Defisit natrium (dalam mEq/L) ÷ 0,5 (target kecepatan penggantian natrium dalam mEq/jam) Langkah terakhir adalah menghitung kecepatan infus NaCl (dalam mL/jam) dengan rumus:¹³ defisit natrium tubuh total ÷ 0,154 mEq/mL) ÷ total jam

Tablet Garam

Tablet garam oral telah digunakan untuk mengganti kehilangan natrium oleh ginjal pada CSW. Target terapi CSW adalah menghasilkan keseimbangan natrium yang positif pada pasien. Tablet NaCl hingga 12 gram/hari dalam dosis terbagi telah sering diberikan untuk terapi CSW. Penambahan tablet garam biasanya diberikan bila kadar natrium serum masih rendah meskipun penggantian cairan telah adekuat.¹³

Salin Hipertonik

Ekskresi natrium ginjal masih intak pada SIADH, karena itu pemberian natrium intravena masih dieksresikan lewat urin. Konsep ini berbeda dari penggantian cairan pada hipovolemia-hipo-osmolalitas dimana

natrium dan cairan tetap dalam vaskuler. Untuk alasan ini, salin hipertonik biasanya dipilih dibanding NaCl normal untuk SIADH.

NaCl dengan konsentrasi 3% merupakan salin hipertonik dengan osmolalitas 1027 mOsm/L yang paling sering diberikan. Bila salin isotonic diberikan pada pasien dengan SIADH, maka hiponatremia malah tambah memburuk karena osmolalitas lebih rendah dibanding osmolalitas urine pasien.¹¹ Salin hipertonik 3% atau lebih harus diberikan melalui kateter vena sentral. Infus kontinyu dapat diberikan dengan kecepatan 0,5 mL/kg per jam untuk meningkatkan kadar natrium sekitar 0,5 mEq/L per jam. Kadar natrium serum harus dipantau dengan sangat ketat. Dan hipertonik salin 3% bahkan bisa digunakan pada CSW dengan hiponatremia berat (<120 mEq/L).¹³

Penanganan Hiperosmolalitas pada di sentral

Diabetes insipidus (DI) ditandai oleh peningkatan produksi urine yang tidak normal sekitar 250 mL/jam), meingkatnya rasa haus dan asupan cairan akibat penurunan sekresi ADH dengan akibat pengeluaran cairan ekstraseluler (hypovolemia), dan hipernatremia. Berat jenis urine biasanya kurang dari 1,005 (normal 1,005-1030), osmolalitas urine kurang dari 200 mOsm/kg, osmolalitas serum meningkat (>295 mOsm/kg), dengan peningkatan kadar natrium (>145 mEq/L), dengan kadar natrium urine berkurang signifikan. Pada pasien trauma, DI sentral biasanya terkait kerusakan bagian posterior kelenjar hipofisis.^{1,20,21}

DI sentral terdiri dari 3 fase, fase pertama polyuria akibat inhibisi ADH yang berlangsung selama beberapa jam hingga beberapa hari. Fase kedua (5–6 hari) ditandai dengan produksi urin yang hamper normal karena pelepasan simpanan ADH. Fase ketiga ditandai dengan produksi urine yang sangat berlebihan dan permanen akibat kurangnya simpanan ADH atau kehilangan fungsi sel-sel yang menghasilkan ADH.^{1,20,21}

Cairan Hipotonik

Cairan hipotonik intravena paling banyak digunakan untuk koreksi kehilangan cairan tubuh termasuk salin 0,45% yang dititiasi per jam untuk mengganti produks urin. Defisit kehilangan

cairan (dalam liter) dapat dihitung dari rumus:¹³
 $[0,6 \times (\text{BB dalam kg})] \times (\text{natrium serum} - 140) \div 140$
 Hasil defisit cairan dapat digunakan untuk menghitung volume pergantian cairan yang dibutuhkan untuk restorasi stabilitas hemodinamik pada pasien dengan kondisi yang tidak stabil.^{1,20,21} Perawatan pasien dengan fase akut DI sentral memerlukan pemantauan beberapa parameter. Asupan cairan dan produksi urine harus diukur tiap 1–2 jam. Produksi urine pada fase akut bisa luar biasa banyak, lebih dari 250–800 mL/jam (3–20 L per hari). Berat jenis (BJ) urine harus diukur tiap 1–2 jam. BJ urine rendah (<1,005) menunjukkan bahwa ginjal tidak bisa memekatkan urin. Osmolalitas serum dan kadar elektrolit khususnya kadar natrium dan kalium sebaiknya diukur paling kurang setiap hari dan bisa saja lebih sering tergantung hasil temuan klinis dan stabilitas hemodinamik pasien.^{1,20}

Simpulan

Pemilihan jenis dan jumlah cairan untuk keperluan rumatan dan operasi pada pasien dengan cedera kepala harus mempertimbangkan banyak faktor. Mulai dari jenis cairannya, perhitungan jumlah yang bisa diberikan, osmolaritas dan osmolalitasnya, sampai ketersediaan cairan tersebut di tempat kita bertugas. Semua ini memerlukan pengetahuan dan seni, menimbang baik buruknya, manfaat dan kerugian, dan tidak ketinggalan biaya yang harus dikeluarkan, mengingat patofisiologi pasien dengan cedera kepala memiliki keterbatasan dalam menyediakan dan menggunakan oksigen. Dibutuhkan pengawasan dan pemeriksaan laboratorium berkala untuk menjamin dan bila perlu untuk mengoreksi kelainan elektrolit dan plasma yang bisa ditimbulkan dari terapi cairan yang diberikan.

Daftar Pustaka

- Capatina C, Paluzzi A, Mitchell R, Karavitaki N, Stalla G, et al. Permanent central diabetes insipidus after mild traumatic brain injury. *Brain Injury*. 2009; 23(13–14): 1095–8.
- Rusa R, Zornow M. Fluid management during craniotomy. Dalam: Cottrell JE, Young WL, eds. *Cottrell and Young's Neuroanesthesia*, Philadelphia: Elsevier Inc; 2010, 147–58.
- Eccher M, Suarez JJ. Cerebral edema and intracranial dynamics - monitoring and management of intracranial pressure. Dalam: Suarez JJ, ed. *Critical Care Neurology and Neurosurgery*. New Jersey: Humana Press Inc; 2004, 47–90.
- Mishra L, Rajkumar N, Hancock S. Current controversies in neuroanesthesia, head injury management and neuro critical care. *Anesthesia, Critical Care & Pain* 2006; 6(2): 79–82.
- Froelich M1, Ni Q, Wess C, Ougorets I, Härtl R. Continuous hypertonic saline therapy and the occurrence of complications in neurocritically ill patients. *Crit Care Med*. 2009; 37(4): 1433–41.
- Adiga US, Vickneshwaran V, Sen SK. Electrolyte derangements in traumatic brain injury. *Journal of Medicine and Clinical Sciences*, 2012; 1(2): 15–8.
- Rafiq M, Ahmed N, Khan A. Serum electrolyte derangements in patients with traumatic brain injury. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2013; 25(1–2):162–4.
- Kundra S, Mahendru V, Gupta V, and Choudhary AK. Postoperative and intensive care including head injury and multisystem sequelae. Dalam: Cottrell JE, Young WL, eds. *Cottrell and Young's neuroanesthesia*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010, 400–13.
- Haddad SH, Arabi YM. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 2012; 20(12): 1–15.
- Kou K, Xiang-yu H, Jian-dong S, Chu K. Current pre-hospital traumatic brain injury management in China. *World J Emerg Med*,

- 2014; 5(4): 245–54.
11. Zomp A, Alexander E. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone and cerebral salt wasting in critically ill patients. *AACN Adv Crit Care*. 2012; 23(3): 233–9; quiz 240–1.
 12. Prabhakar H, Sandhu K, Bhagat H, Durga P, Chawla R. Current concepts of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2014; 30(3): 318–27.
 13. Traill R. Royal prince alfred hospital. Syd acute head injuries: Anaesthetic Considerations. 2007. 1–14.
 14. Cooper DJ, Myburgh J, Heritier S, Finfer S, Bellomo R, Billot L, et al. Albumin resuscitation for traumatic brain injury: is intracranial hypertension the cause of increased mortality? *J Neurotrauma* 2013; 30(7): 512–8.
 15. Boldt J. The balanced concept of fluid resuscitation. *Br J Anaesth* 2007; 99(3): 312–5.
 16. Strandvik G. Hypertonic saline in critical care: a review of the literature and guidelines for use in hypotensive state and raised intracranial pressure. *Anaesthesia*, 2009. 64(9): 990–1003.
 17. Maggiore U, Picetti E, Antonucci E, Parenti E, Regolisti G, Mergoni M, et al. The relation between the incidence of hypernatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care*. 2009; 13(4): R110.
 18. Kamel H, Navi BB, Nakagawa K, Hemphill JC 3rd, Ko NU. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care Med*, 2011; 39(3): 554–59.
 19. Red cell fragility. 16 October 2016]; Available from: <http://www.medicine.mcgill.ca/physio/vlab/default.htm>.
 20. Hadjizacharia P, Beale EO, Inaba K, Chan LS, Demetriades D. Acute diabetes insipidus in severe head injury: a prospective study. *J Am Coll Surg*. 2008; 207(4): 477–84.