ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

RINGKASAN

Cedera kepala masih merupakan masalah kesehatan yang penting di negara sedang berkembang. Angka kecacatan dan kematiannya masih tinggi, selain itu biaya ekonomi dan sosial yang harus ditanggung penderita, keluarga maupun negara sangatlah besar. Nilai kerugian ini menjadi lebih besar lagi bila kita mempertimbangkan juga bahwa cedera kepala terutama terjadi pada kelompok usia produktif.

Pada cedera kepala, kondisi otak diperburuk oleh terjadinya proses patologis cedera otak sekunder yang mengikuti proses cedera otak primer. Proses patologis ini ikut berperan pada terjadinya disfungsi neurologis dan matinya sel neuron, sehingga ikut menentukan prognosa penderita.

Salah satu proses patologis subseluler akibat cedera kepala berat yang masih menjadi perdebatan adalah mekanisme terjadinya asidosis primer otak. Asidosis primer otak ditandai dengan meningkatnya kadar asam laktat dan menurunnya tingkat keasaman otak pada kondisi non hipoksia.

Penelitian ini bertujuan untuk mengungkap mekanisme terjadinya asidosis primer otak pada cedera kepala berat, dan tujuan khususnya adalah membuktikan bahwa meningkatnya produksi senyawa oksigen reaktif (ROS) pada cedera kepala berat mempunyai korelasi dengan gangguan fungsi enzim akonitase, menyebabkan meningkatnya kadar asam laktat dan menurunnya tingkat keasaman di otak. Tujuan khusus berikutnya adalah mencari prognostikator cedera kepala berat.

Penelitian dilakukan secara observasional analitik dengan menggunakan rancang penelitian kohort prospektif. Kelompok kohort adalah penderita yang mengalami cedera kepala berat yang memenuhi indikasi pemasangan monitor tekanan intrakranial, sedangkan kelompok kontrol adalah subyek tanpa cedera kepala yang akan menjalani pemeriksaan kaudografi. Dilakukan kesamaan ciri umur dan jenis kelamin pada kedua kelompok.

Variabel penelitian meliputi variabel bebas, variabel antara, variabel tergantung, variabel pengganggu dan variabel kendali. Variabel bebas terdiri dari paparan ROS dengan parameter F_2-isoprostan cairan serebrospinal (CSS) dan

superoksid dismutase (SOD) darah. Variabel antara adalah gangguan fungsi enzim akonitase dengan parameter kadar enzim akonitase CSS. Variabel tergantung terdiri dari ① tingkat asidosis otak dengan parameter kadar asam laktat dan pH CSS, ② keluaran perawatan dengan parameter GOS (Glasgow *outcome scale*). Variabel pengganggu fungsi metabolisme dengan parameter kadar Na dan gula darah sewaktu (GDS) sedangkan variabel pengganggu klinis dengan parameter tekanan intrakranial (TIK) dan tekanan darah. Variabel kendali terdiri dari umur, jenis kelamin, faktor resiko ROS (merokok, diabetes melitus, dislipidemia, obesitas, asam urat, penyakit kardiovaskular, artritis rematik), penyakit premorbid (epilepsi, riwayat cedera kepala sebelumnya, penyakit serebrovaskular, penyakit paru obstruktif menahun (PPOM), kelainan faal darah, kelainan endokrin, keganasan), cedera ganda yang berisiko gangguan hemodinamika, oksigenasi dan perfusi otak dengan parameter BGA dan $SjvO_2$.

Didapatkan 20 kasus penderita-serta kelompok kohort -5 kasus dikeluarkan karena pada akhirnya timbul gangguan oksigenasi otak- dan 15 kasus penderita-serta kelompok kontrol.

Tahapan analisis data untuk menjawab permasalahan yang berdasar pada tujuan penelitian, meliputi analisis statistik deskriptif, uji normalitas, uji homogenitas, uji t, uji korelasi, uji regresi dan analisis diskriminan.

Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kohort dan kelompok kontrol pada parameter Hb dan GD untuk parameter metabolisme, GCS untuk parameter tingkat kesadaran, TIK untuk parameter tekanan otak, F_2-isoprostan untuk parameter ROS, asam laktat dan pH CSS untuk parameter tingkat asidosis primer otak ($p < 0,05$), sedangkan variabel SOD dan enzim akonitase hasilnya tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$), tetapi didapatkan peningkatan nilai signifikansi pada hari ketujuh dibanding hari pertama penelitian.

Analisis statistik juga menunjukkan bahwa meningkatnya F_2-isoprostan mempunyai korelasi dengan menurunnya fungsi enzim akonitase ($p = 0,037$), meningkatnya asam laktat ($p = 0,015$) dan menurunnya pH otak ($p = 0,000$); meningkatnya SOD darah tidak mempunyai korelasi dengan menurunnya kadar enzim akonitase ($p = 0,745$), tetapi mempunyai korelasi dengan meningkatnya

ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga
asam laktat (p = 0,004) dan menurunnya pH otak (p = 0,005); menurunnya kadar enzim akonitase mempunyai kecenderungan korelasi dengan meningkatnya asam laktat (p = 0,370) dan menurunnya pH otak (p = 0,052); meningkatnya asam laktat mempunyai korelasi dengan menurunnya pH otak (p = 0,000).

Analisis statistik juga menunjukkan bahwa meningkatnya GD dan ROS secara bersama-sama berpengaruh terhadap meningkatnya asam laktat (p = 0,000 dengan adjusted R^2 = 0,643), sedangkan tingkat keasaman otak dipengaruhi oleh asam laktat, ROS dan Hb (p = 0,000 dengan adjusted R^2 = 0,764).

Analisis diskriminan menunjukkan bahwa pH otak terbukti berperan dalam menentukan prognosa cedera kepala berat (p = 0,000). Sebagai prognostikator cedera kepala berat, pH otak pada hari pertama mempunyai sensitifitas 83,3% dan spesifisitas 100% dengan original grouped cases correctly classified 90,0%; sedangkan pH otak pada hari ketujuh mempunyai sensitifitas 77,8% dan spesifisitas 88,9% dengan original grouped cases correctly classified 81,5%.

Berdasarkan hasil penelitian, dapat ditetapkan kesimpulan bahwa:

1. mekanisme terjadinya asidosis primer otak pada cedera kepala berat berhubungan dengan perubahan aktifitas ROS den gangguan fungsi enzim akonitase

2.a. pada cedera kepala berat, perubahan aktifitas ROS mempunyai korelasi dengan terjadinya gangguan fungsi enzim akonitase dan kondisi asidosis primer otak

b. pH otak merupakan prognostikator cedera kepala berat.

Berdasarkan pada kesimpulan penelitian tersebut, dapat penulis kemukakan perspektif teoritik bahwa pada penderita cedera kepala berat, meningkatnya ROS akan menghambat fungsi enzim akonitase yang kemudian akan menyebabkan terjadinya peningkatan asam laktat dan kondisi asidosis primer otak yang lalu mempengaruhi prognosa penderita.

Berdasar temuan dalam penelitian ini, maka peneliti menyarankan hal sebagai berikut:

1. pH CSS digunakan sebagai prognostikator cedera kepala berat.

ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

2. pengukuran pH CSS hendaknya dilakukan secara rutin dan berkala, untuk menilai kemajuan dan keberhasilan perawatan penderita cedera kepala berat
3. perlu melakukan penelitan yang sama dengan jumlah sampel yang lebih besar dan rentang waktu yang lebih panjang pada kelompok penderita cedera kepala sedang dan ringan, agar hasil penelitian ini dapat digeneralisasikan
4. perlu melakukan penelitan pemberian antioksidan yang dapat menembus sawar darah otak untuk menghentikan proses cedera otak sekunder akibat peningkatan ROS pada cedera kepala berat
5. perlu melakukan penelitan pemberian larutan basa yang dapat menembus sawar darah otak untuk menghentikan proses cedera otak sekunder akibat kondisi asidosis primer otak pada cedera kepala berat.

ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

ABSTRACT

On head injury, primary brain acidosis could badly influence secondary brain injury and thus patient's prognosis becomes worse. Primary brain acidosis itself demonstrates signs such as increased level of lactic acid and decreased level of brain acidity on non-hypoxic condition.

The general purpose of this experiment is to reveal the mechanism of primary brain acidosis on severe head injury. The special purpose of the experiment are to prove that increased of reactive xygen species (ROS) has a correlation with disturbance of aconitase enzyme that results in primary brain acidosis and to find the prognosticator for severe head injury.

The experiment is designed as analytical observation using prospective cohort study design. The cohort group consist of patients experienced severe head injury that eligible for intracranial pressure monitoring, while control group consist of subjects to whom the caudographic examination would be performed. The characteristics of age and sex have been matched and a normal distribution test was then performed. The obtain data were statistically analysed using descriptive analysis, t-test, correlation test, regression test and discriminant analysis.

The results show that there are a significant difference of Hb, fasting blood sugar level, F_2-isoprostane, lactic acid level and pH of CSF ($p < 0.05$) between cohort and control group, whereas there are no significant difference of SOD and aconitase enzyme between cohort and control group ($p > 0.05$), but there are increase of significancy value on the seventh day compare to the first day .

Statistical analysis also reveals that increase in level of F_2-isoprostane is correlated to functional decline of aconitase enzyme ($p = 0.037$), increased level of lactic acid ($p = 0.015$), and decrease of brain pH ($p = 0.000$); increase in blood SOD has no correlation with the decline level of aconitase enzyme ($p = 0.745$) but has correlation with increased level of lactic acid ($p = 0.370$) and the decreasing pH of brain ($p = 0.000$).

Statistical analysis also shows that increasing level of fasting blood sugar and ROS together can affect the level of lactic acid to increase ($p= 0.000$ with adjusted $R^2 = 0.643$), whereas the acidity level of the brain is influenced by lactic acid, ROS and Hb ($p = 0.000$ with adjusted $R^2 = 0.764$)

Discriminant analysis demonstrates that CSF pH is prognosticator of severe head injury ($p = 0.000$). As the prognosticator of severe head injury, pH of brain on the first day has sensitivity of 83.3% and specificity of 100% with original grouped cases correctly classified 90%; whereas brain pH on the seventh day has sensitivity 77.8% and specificity 88.9% with original grouped cases correctly classified 81.5%.

Based on results of this study, it could be conclude that:

1. primary brain acidosis on severe head injury results from increase of ROS and disturbance of aconitase enzyme function.
2. a. on severe head injury, increase of ROS is correlated to functional disturbance of aconitase enzyme and primary brain acidosis.
   b. CSF pH is prognosticator for severe head injury.

Keywords: severe head injury, F_2-isoprostane, superoxide dismutase, aconitase enzyme, aerobic glycolysis, primary brain acidosis, prognosticator.