

# Korelasi Kadar Hs CRP Dalam Serum Dan Cairan Serebrospinal Dengan Tingkat Kesadaran Penderita Cedera Otak Berat

*by* Muhammad Parenrengi

---

**Submission date:** 29-Nov-2018 12:43PM (UTC+0800)

**Submission ID:** 1046904711

**File name:** relasi\_Kadar\_Hs\_CRP...\_Indonesian\_Journal\_Of\_Neurosurgery.pdf (19.23M)

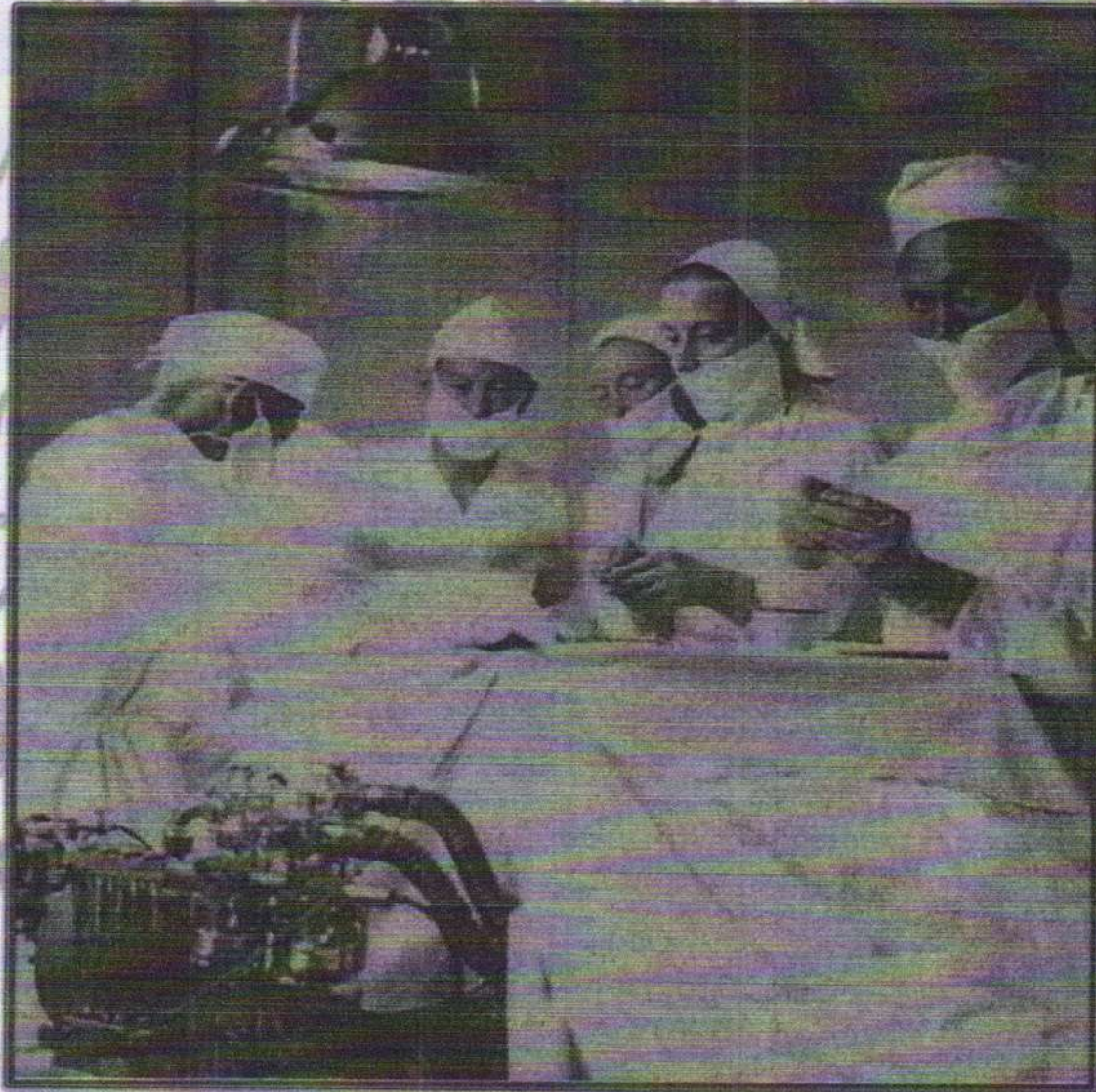
**Word count:** 6292

**Character count:** 32706

# INDONESIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY

Volume I | Number 1 | September 2013

ISSN: 2338-9524



*An Official Journal of The Indonesian Neurosurgery Society*

# INDONESIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY

## Editor-in-Chief

Abdul Hafid Bajamal, *Surabaya, Indonesia*

## Managing Editors

Wihasto Suryaningtyas, *Surabaya, Indonesia*

Achmad Fahmi, *Surabaya, Indonesia*

## Editorial Boards

Agus Turchan, *Surabaya, Indonesia*  
Muhammad Arifin, *Surabaya, Indonesia*  
M. Zafrullah Arifin, *Bandung, Indonesia*  
Joni Wahyuhadi, *Surabaya, Indonesia*  
Eko Agus Subagio, *Surabaya, Indonesia*  
Setyo Widi Nugroho, *Jakarta, Indonesia*  
Asra Al Fauzi, *Surabaya, Indonesia*  
Wismaji Sadewo, *Jakarta, Indonesia*  
M. Thohar Arifin, *Semarang, Indonesia*  
Muhammad Faris, *Surabaya, Indonesia*  
Rahadian Indarto Susilo, *Surabaya, Indonesia*  
Nur Setiawan Suroto, *Surabaya, Indonesia*

## Editorial Staff

Retno Rifianti, *Surabaya, Indonesia*  
Lita Andari, *Surabaya, Indonesia*  
Tedy Apriawan, *Surabaya, Indonesia*  
Heri Subianto, *Surabaya, Indonesia*  
Lily Natalia, *Surabaya, Indonesia*  
Tommy A Nazwar, *Surabaya, Indonesia*  
Novan Krisno Aji, *Surabaya, Indonesia*  
Dewa Putu Wisnu Wardhana, *Surabaya, Indonesia*  
Geizar Arsika Ramadhana, *Surabaya, Indonesia*  
Muhammad Kamil, *Surabaya, Indonesia*

## Advisory Boards

R.M. Padmosantjojo, *Jakarta, Indonesia*  
Satyanegara, *Tangerang, Indonesia*  
H.M. Sajid Darmadipura, *Surabaya, Indonesia*  
Kahdar Wiriadisastra, *Bandung, Indonesia*  
Iskandar Japardi, *Medan, Indonesia*  
Zainal Muttaqin, *Semarang, Indonesia*  
Sri Maliawan, *Bali, Indonesia*  
Eka J Wahjoepramono, *Tangerang, Indonesia*  
Andi Assadul Islam, *Makasar, Indonesia*  
Daryo Sumitro, *Jakarta, Indonesia*  
Nyoman Golden, *Bali, Indonesia*  
Hilman Mahyudin, *Jakarta, Indonesia*  
Endro Basuki, *Yogyakarta, Indonesia*  
Alfred Soetrisno, *Jakarta, Indonesia*

---

### Editorial Office:

Department of Neurosurgery  
Airlangga University Faculty of Medicine - Soetomo General Hospital  
Gedung Diagnostik Center, Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 6-8 (Lantai 5), Surabaya 60285  
Phone: +62-31-5501304 | Fax: +62-31-5025188 | e-mail: editor.ijn@gmail.com  
website: www.ina-jns.org

## DAFTAR ISI - TABLE OF CONTENT

Volume 1 | Nomor 1 | September 2013

### ORIGINAL ARTICLE

Korelasi Kadar S100 $\beta$ Cairan Serebrospinal dan Serum dengan Perubahan Cerebral Mantle dan Ukuran Ventrikel Pasca Operasi Drainase pada Hidrosefalus Kongenital <i>Nadjuallah Budi, MD   Muhammad Arifin Parenrengi, MD, Ph.D</i>	2
Kejadian Cedera Cervical Bersama dengan Fraktur Depressed Frontal pada Pasien Cedera Kepala Ringan <i>Muhammad Zafrullah Arifin, MD, Ph.D   Wienorman Gunawan, MD</i>	7
Perubahan Kadar Interleukin 1 $\beta$ dalam Cairan Serebrospinalis dengan Keluaran Pasien Perdarahan Intraventricular pada Perdarahan Intracerebral Spontan <i>Nur Setiawan Suroto, MD   Eko Agus Subagio, MD</i>	11
Results and Complications of Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery For Pituitary Adenoma: Single Center Experience <i>Julius July, MD, PhD   Eka J Waljoepramono, MD, PhD</i>	16
Prakiraan Konsistensi Tumor Otak Dengan Nilai Rasio Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Dan Intensitas Sinyal T2-Weighted Image <i>Yudi Cahyono, MD   Abdul Hafid Bajamal, MD, Ph.D   Sri Andreani Utomo, MD</i>	21
Korelasi Kadar Hs CRP Dalam Serum Dan Cairan Serebrospinal Dengan Tingkat Kesadaran Penderita Cedera Otak Berat <i>Maula Agus Mahendra Inggas, MD   Muhammad Arifin Parenrengi, MD, Ph.D</i>	27
Hipertonik Natrium Laktat versus Manitol terhadap Penurunan Tekanan Intrakranial pada Penderita Cedera Otak Berat Non-operatif <i>Audi Ardansyah, MD   Joni Wahyuhadi, MD, Ph.D</i>	35
<b>CASE REPORT</b>	
Revaskularisasi dengan Teknik Miopialsinangiosis pada Penderita Penyakit Moyamoya <i>Dewa Putu Wisnu Wardhana, MD   Wihasto Suryaningtyas, MD</i>	40
Surgical management of Scalp and Pinna Arteriovenous Malformation 4 <i>M. Zafrullah Arifin, MD, Ph.D   Farid Yudoyono, MD   Mardjono Tjahjadi, MD   Achmad Adam, MD, Ph.D</i>	45
Tatalaksana Bedah Abses Thalamus pada Anak <i>Yusuf Hermawan, MD   Wihasto Suryaningtyas, MD</i>	49
High Intracranial Pressure In Abdominal Compartment Syndrome <i>Muhammad Ainul Huda, MD   Muhammad Arifin Parenrengi, MD, Ph.D</i>	53
<b>CALENDAR OF EVENTS</b>	57

## Korelasi Kadar Hs CRP Dalam Serum Dan Cairan Serebrospinal Dengan Tingkat Kesadaran Penderita Cedera Otak Berat

Made Agus Mahendra Inggas, MD | Muhammad Arifin Parenrengi, MD, Ph.D

Department of Neurosurgery, Airlangga University, Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia

### ABSTRACT

**Background:** Recent studies have demonstrated the role of high-sensitivity C-reactive protein (hs CRP) in inflammatory diseases; however, it is unclear whether this molecule has a role after severe head injury (SHI). **Objective:** Our aim was to evaluate the levels of hs CRP in both cerebrospinal fluid (CSF) and serum from patients after SHI. The study focused on fourteen patients with SHI which divided into group GCS 4-6 and GCS 7-8, and evaluate the correlation with level of consciousness (GCS) in a first and third day period following the head trauma. The values were compared with those from seven serum control patients, who had mild head injury (GCS 15) and seven CSF control patients of Benign Prostate Hypertrophy and delivery who had subarachnoid block anesthesia.

**Results:** In the CSF and serum of the patients after SHI, hs CRP was found to be significantly higher, than in the controls and correlated significantly with level of consciousness (GCS) at all time periods.

**Conclusion:** This study demonstrates that hs CRP reaches high levels in both CSF and serum in patients with SHI, and demonstrates for the first time that levels of hs CRP were correlated with group of SHI (GCS 4-6 and GCS 7-8) and level of consciousness (GCS) on first and third day examinations. It may therefore hs CRP can be used as an inflammatory index and predicting factor of outcome of SHI. This finding suggests a need for further studies in this area, which are larger in scope than the present study.

**Keywords:** severe head injury, high sensitive C-reactive protein

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Banyak penelitian telah menunjukkan tentang peranan high-sensitivity C-reactive protein (hs CRP) dalam penyakit-penyakit inflamasi, namun sampai saat ini peranan molekul ini belum jelas pada cedera otak berat.

**Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai kadar hs CRP dalam serum dan cairan serebrospinal (CSS) penderita cedera otak berat.

**Metode:** Empat belas penderita cedera otak berat dibagi menjadi kelompok GCS 4-6 dan kelompok GCS 7-8 dan dinilai hubungannya dengan tingkat kesadaran (GCS) pada hari pertama dan ke tiga setelah cedera otak. Hasilnya dibandingkan dengan tujuh pembanding serum cedera otak ringan (GCS 15) dan tujuh pembanding CSS penderita Benign Prostate Hypertrophy (BPH) dan wanita partus yang dilakukan anestesi blok subaraknoid.

**Hasil:** Kadar hs CRP dalam serum dan CSS penderita cedera otak berat lebih tinggi secara bermakna dibanding pembanding dan berhubungan secara bermakna dengan tingkat kesadaran (GCS) dalam beberapa periode pemeriksaan.

**Kesimpulan:** Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar hs CRP dalam serum dan CSS lebih tinggi pada penderita cedera otak berat dan menunjukkan untuk pertama kalinya bahwa kadar hs CRP berhubungan dengan kelompok cedera otak berat GCS 4-6 dan GCS 7-8 serta tingkat kesadaran (GCS) pada hari pertama dan ke tiga pemeriksaan, sehingga hs CRP dapat digunakan sebagai indeks inflamasi dan prediktor keluaran cedera otak berat. Penelitian ini perlu dilanjutkan dengan jangkauan yang lebih luas dibanding penelitian ini.

**Kata kunci:** cedera otak berat, high sensitive C-reactive protein (hs crp)

Made Agus Mahendra Inggas, MD  
Department of Neurosurgery, Airlangga University, Soetomo General Hospital,  
Gedung Diagnostic Center (GDC) lantai 5  
Jl. Mayjen Prof. Moestopo 6-8, Surabaya, Indonesia, 60285  
Phone: 031-5501325 fax: 031-5025188 e-mail: nsibaya@gmail.com

### Pendahuluan

Cedera otak saat ini merupakan masalah kesehatan global di seluruh dunia. Cedera otak lebih sering mengenai laki-laki dibandingkan perempuan dengan usia penderita terbanyak antara 15-34 tahun.<sup>1</sup>

Berdasarkan data dari Traumatic Coma Data Bank (TCDB), angka kematian penderita yang mengalami cedera otak difus (diffuse head injury) adalah sebesar 34%, sedangkan yang mempunyai keluaran (outcome) baik atau mengalami tingkat kecacatan sedang hanya 16,4%.<sup>2</sup> Di RSUD Dr. Soetomo, cedera otak masih merupakan masalah yang cukup serius. Dari data pasien cedera otak yang datang ke RSUD Dr. Sutomo, didapatkan data angka kematian pada semua tingkat keparahan cedera kepala berkisar antara 6,171 % hingga 11,22 %. Angka ini lebih tinggi dibandingkan dengan standar literatur internasional, yaitu berkisar antara 3-8 %. Berdasarkan tingkat keparahannya, mortalitas pasien cedera otak berat masih tinggi, berkisar antara 25,13% hingga 37,14%, dengan kecenderungan menurun. Angka ini relatif tinggi dibanding dengan literatur yaitu sekitar 22 %. Angka operasi berkisar antara 18,87% sampai 25,27% dari seluruh pasien cedera otak yang datang ke IRD.

Suatu kesalahan konsep mengenai cedera otak adalah keluaran tergantung pada seberapa luas kerusakan neuron yang terjadi pada waktu trauma, akan tetapi bukti menunjukkan bahwa perubahan neurokimia yang terjadi setelah trauma berperan dalam disfungsi dan kerusakan neuron.<sup>3</sup> Dengan mengetahui proses neurokimia patologis yang terjadi dan berapa banyak kerusakan sel neuron yang terjadi maka dapat diperkirakan prognosis sedini mungkin.<sup>4</sup> Telah banyak tulisan yang menyatakan bahwa pada penderita cedera otak berat akan terjadi proses hipermetabolisme dan hiperkatabolisme sebagai respon fase akut dimana terjadi peningkatan beberapa reaktan biokimia fase akut. Di antara protein fase akut, hs CRP dapat dipakai untuk membantu diagnosis proses peradangan, infeksi atau kerusakan jaringan yang bersifat akut, karena kadarnya dapat meningkat sampai seribu kali kadar normal atau lebih.<sup>5</sup> Di samping itu, karena waktu paruh hs CRP kira-kira 19 jam maka hs CRP merupakan marker yang stabil untuk proses inflamasi.<sup>6</sup>

Beberapa penelitian terakhir menunjukkan pemeriksaan kadar hs CRP sebagai protein fase akut dan marker inflamasi dapat memperkirakan keluaran pada stroke,<sup>7</sup> penyakit kardiovaskuler dan penyakit infeksi seperti meningitis dan sepsis.<sup>8,9,10</sup> Hingga kini, hanya satu penelitian yang memberikan gambaran hubungan antara hs CRP serum dan CSS dengan cedera otak berat dan keluaran dari cedera otak berat pada orang dewasa.<sup>11</sup> Pada penelitian yang akan dilakukan ini tidak hanya akan menilai hubungan hs CRP tersebut dengan cedera otak berat dengan pembandingan namun menilai hubungan hs CRP dengan kelompok cedera otak berat (GCS 4-6 dan GCS 7-8) serta hubungannya dengan tingkat kesadaran dalam beberapa periode waktu perawatan (hari pertama dan ke tiga perawatan).

### Metode Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah observasional klinis laboratoris dengan desain kohort prospektif. Kelompok kohort adalah kelompok penderita COB, yang kemudian disubkelompokkan pada GCS 4-6 dan GCS 7-8. Kelompok penderita ini akan menjalani perawatan sesuai prosedur tetap COB. Kelompok pembandingan adalah populasi cedera otak ringan dan populasi tanpa cedera otak.

Populasi kelompok kohort adalah penderita COB yang berobat ke SMF Bedah Saraf RSUD Dr Soetomo, sedangkan kelompok pembandingan adalah penderita cedera otak ringan serta penderita benign prostate hypertrophy (BPH) dan wanita partus.

Data hasil penelitian dilakukan perhitungan dan dianalisis secara statistik dengan bantuan komputer, menggunakan program SPSS versi 11.0 dengan taraf kemaknaan ( $\alpha$ ) yang diambil adalah 0,05. Data yang terkumpul, ditampilkan dalam bentuk rerata dan simpang baku. Uji normalitas data diperlukan untuk mengetahui bentuk distribusi data, memakai metode statistik Kolmogorov-Smirnov Z. Uji korelasi ditujukan untuk mencari apakah ada hubungan antara dua variabel, arah hubungan dan seberapa besar hubungan tersebut, dengan menggunakan metode statistik Spearman's correlation coefficient.

## Hasil

Dalam penelitian ini dilakukan pengamatan terhadap 14 orang penderita COB dan tujuh orang penderita yang tidak mengalami cedera otak sebagai pembanding. Kelompok kohort masing-masing terdiri atas empat laki-laki dan tiga wanita, dengan kelompok pembanding dengan komposisi jenis kelamin yang sama.

Distribusi penderita menurut umur dalam kelompok pembanding rata-rata umur  $37,79 \pm 18,61$  tahun dan kelompok kohort dengan GCS 4-6  $33,86 \pm 10,80$  tahun dan kelompok kohort dengan GCS 7-8  $26,14 \pm 11,51$  tahun.

Semua subyek penelitian yang termasuk dalam kelompok kohort diikuti kondisinya sampai hari ke tiga untuk melihat tingkat kesadaran dan kadar hs CRP dalam serum dan CSS. Kelompok pembanding dengan tingkat kesadaran GCS 15 diikuti dalam hari pertama dan diperiksa kadar hs CRP dalam serum dan kadar hs CRP dalam CSS pada saat anestesi blok subaraknoid.

Tingkat kesadaran penderita pada hari pertama, untuk kelompok kohort dengan GCS 4-6 memiliki nilai median 6, sedangkan pada kelompok kohort dengan GCS 7-8 memiliki nilai median 8. Hasil analisis komparasi tingkat kesadaran penderita pada hari pertama dengan Kruskal-Wallis test didapatkan nilai  $\chi^2 = 19,082$  dan  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti minimal ada sepasang kelompok yang memiliki tingkat kesadaran berbeda. Analisis lanjut dengan Wilcoxon-Mann Whitney test diketahui bahwa perbedaan terdapat antar semua kelompok.

Penderita yang pada hari pertama memiliki GCS 4-6, pada hari ke tiga memiliki tingkat kesadaran dengan nilai median 6 dengan GCS terendah 3 dan tertinggi 6, sedangkan penderita yang pada hari pertama memiliki GCS 7-8 nilai median tingkat kesadaran pada hari ke tiga menjadi 10 dengan nilai GCS terendah 6 dan tertinggi 14.

Hasil analisis komparasi tingkat kesadaran penderita pada hari ke tiga dengan Kruskal-Wallis test didapatkan nilai  $\chi^2 = 18,034$  dan  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti minimal ada sepasang kelompok yang memiliki tingkat kesadaran berbeda. Analisis lanjut dengan Wilcoxon-Mann Whitney test diketahui bahwa perbedaan terdapat antar semua kelompok.

Secara deskriptif, pada kelompok kohort dengan GCS awal 4-6, tidak tampak ada perbedaan tingkat kesadaran dengan nilai median 6.

Hasil analisis komparasi tingkat kesadaran kelompok kohort dengan GCS 4-6 pada hari pertama dan hari ke tiga dengan Wilcoxon Signed Rank test didapatkan nilai  $Z = -0,447$  dan  $p = 0,665$  ( $p > 0,05$ ) yang berarti tidak ada perbedaan tingkat kesadaran kelompok kohort dengan GCS 4-6 antara hari pertama dengan hari ke tiga. Pada penderita yang awalnya memiliki GCS 7-8, secara deskriptif tampak ada perubahan tingkat kesadaran di mana nilai median meningkat dari 8 menjadi 10.

Hasil analisis komparasi tingkat kesadaran kelompok kohort dengan GCS 7-8 pada hari pertama dan hari ke tiga dengan Wilcoxon Signed Rank test didapatkan nilai  $Z = -1,529$  dan  $p = 0,126$  ( $p > 0,05$ ) yang berarti tidak ada perbedaan tingkat kesadaran kelompok kohort dengan GCS 7-8 antara hari pertama dengan hari ke tiga.

Bila diperhatikan perubahan tingkat kesadaran pada kedua kelompok kohort, tampak beberapa penderita baik dari kelompok GCS 4-6 maupun 7-8 ada yang mengalami peningkatan maupun penurunan tingkat kesadaran pada hari ke tiga dibandingkan dengan hari pertama.

Hasil analisis komparasi perubahan tingkat kesadaran penderita hari pertama sampai dengan hari ke tiga antara kelompok kohort dengan GCS 4-6 dibandingkan kelompok kohort dengan GCS 7-8 didapatkan nilai  $Z = -1,431$  dan  $p = 0,152$  ( $p > 0,05$ ) yang berarti tidak ada perbedaan perubahan tingkat kesadaran penderita dari hari pertama sampai dengan hari ke tiga antara kedua kelompok kohort.

Pada hari pertama kelompok kohort dengan GCS 4-6 memiliki rerata kadar hs CRP serum  $2,89 \pm 0,38$  mg/dl sedangkan kelompok kohort dengan GCS 7-8 memiliki rerata  $4,89 \pm 0,61$  mg/dl. Nilai rerata tersebut lebih tinggi dibandingkan kelompok pembanding yaitu  $0,27 \pm 0,32$  mg/dl.

Analisis statistik dengan Anova oneway menunjukkan adanya perbedaan minimal antar sepasang kelompok ( $p = 0,000$ ). Analisis lebih lanjut dengan LSD menunjukkan perbedaan tersebut terdapat antar semua kelompok. Dengan demikian berarti kelompok kohort dengan GCS 7-8 memiliki rerata hs CRP serum paling tinggi.

Pada hari ke tiga kelompok kohort dengan GCS 4-6 memiliki rerata kadar hs CRP serum  $10,24 \pm 0,65$  mg/dl sedangkan kelompok kohort dengan GCS 7-8 memiliki rerata  $3,91 \pm 1,34$  mg/dl. Nilai rerata tersebut lebih tinggi dibandingkan kelompok pembanding.

Analisis statistik dengan Anova oneway menunjukkan adanya perbedaan minimal antar sepasang kelompok ( $p=0,000$ ). Analisis lebih lanjut dengan LSD menunjukkan perbedaan tersebut terdapat antar semua kelompok. Dengan demikian berarti kelompok kohort dengan GCS 4-6 memiliki rerata hs CRP serum paling tinggi pada hari ke tiga.

Jika diperhatikan lebih lanjut perubahan yang terjadi, pada kelompok kohort dengan GCS 4-6, terdapat peningkatan rerata hs CRP serum dari  $2,89$  mg/dl menjadi  $10,24$  mg/dl.

Analisis dengan paired t-test menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna kadar hs CRP serum kelompok kohort dengan GCS 4-6 antara hari pertama dengan hari ke tiga ( $p=0,000 < \alpha$ ).

Pada kelompok kohort dengan GCS 7-8, terdapat penurunan rerata hs CRP serum dari  $4,89$  mg/dl menjadi  $3,91$  mg/dl.

Analisis dengan paired t-test menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna kadar hs CRP serum kelompok kohort dengan GCS 7-8 antara hari pertama dengan hari ke tiga ( $p=0,170 > \alpha$ ).

Bila diperhatikan perubahan yang terjadi, secara deskriptif kelompok kohort dengan GCS 4-6 mengalami peningkatan kadar hs CRP serum, sedangkan kelompok kohort dengan GCS 7-8 mengalami penurunan.

Analisis dengan independent t-test menunjukkan bahwa ada perbedaan perubahan kadar hs CRP serum pada hari pertama sampai dengan hari ke tiga antara kelompok kohort dengan GCS 4-6 dibandingkan kelompok kohort dengan GCS 7-8.

Pada hari pertama kelompok kohort dengan GCS 4-6 memiliki rerata kadar hs CRP CSS  $0,51 \pm 0,09$  mg/dl sedangkan kelompok kohort dengan GCS 7-8 memiliki rerata  $0,27 \pm 0,07$  mg/dl. Nilai rerata tersebut lebih tinggi dibandingkan kelompok pembanding yaitu  $0,02 \pm 0,01$  mg/dl.

Analisis statistik dengan Anova oneway menunjukkan adanya perbedaan minimal antar sepasang kelompok ( $p=0,000$ ). Analisis lebih lanjut

dengan LSD menunjukkan perbedaan tersebut terdapat antar semua kelompok. Dengan demikian berarti kelompok kohort dengan GCS 4-6 memiliki rerata hs CRP CSS paling tinggi.

Pada hari ke tiga kelompok kohort dengan GCS 4-6 memiliki rerata kadar hs CRP CSS  $0,68 \pm 0,09$  mg/dl sedangkan kelompok kohort dengan GCS 7-8 memiliki rerata  $0,15 \pm 0,04$  mg/dl. Nilai rerata tersebut lebih tinggi dibandingkan kelompok pembanding yaitu  $0,02 \pm 0,01$  mg/dl.

Analisis statistik dengan Anova oneway menunjukkan adanya perbedaan minimal antar sepasang kelompok ( $p=0,000$ ). Analisis lebih lanjut dengan LSD menunjukkan perbedaan tersebut terdapat antar semua kelompok. Dengan demikian berarti kelompok kohort dengan GCS 4-6 memiliki rerata hs CRP CSS paling tinggi.

Jika diperhatikan lebih lanjut perubahan yang terjadi, pada kelompok kohort dengan GCS 4-6, terdapat sedikit peningkatan rerata hs CRP CSS dari  $0,51$  mg/dl menjadi  $0,68$  mg/dl.

Analisis dengan paired t-test menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna kadar hs CRP CSS kelompok kohort dengan GCS 4-6 antara hari pertama dengan hari ke tiga ( $p=0,000 < \alpha$ ).

Pada kelompok kohort dengan GCS 7-8, terdapat penurunan rerata hs CRP CSS dari  $0,27$  mg/dl menjadi  $0,14$  mg/dl.

Analisis dengan paired t-test menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna kadar hs CRP CSS kelompok kohort dengan GCS 7-8 antara hari pertama dengan hari ke tiga ( $p=0,028 < \alpha$ ).

Bila diperhatikan lebih lanjut perubahan yang terjadi, secara deskriptif kelompok kohort dengan GCS 4-6 mengalami peningkatan kadar hs CRP CSS sebesar  $0,17 \pm 0,05$  mg/dl, sedangkan kelompok kohort dengan GCS 7-8 mengalami penurunan sebesar  $0,12 \pm 0,11$  mg/dl.

Analisis dengan independent t-test menunjukkan tidak ada perbedaan perubahan kadar hs CRP CSS pada hari pertama sampai dengan hari ke tiga antara kelompok kohort dengan GCS 4-6 dibandingkan kelompok kohort dengan GCS 7-8 ( $p=0,298 > \alpha$ ).

Untuk mengetahui hubungan antara tingkat kesadaran dengan kadar hs CRP serum dilakukan analisis dengan korelasi Spearman. Hasil analisis menunjukkan ada hubungan antara kadar hs CRP serum pada hari pertama dengan tingkat



kesadaran hari pertama ( $rs=0,733$  dan  $p=0,003$ ). Ada hubungan antara kadar hs CRP serum pada hari ke tiga dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $rs=-0,802$  dan  $p=0,001$ ). Ada hubungan antara kadar hs CRP serum pada hari pertama dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $rs=0,725$  dan  $p=0,003$ ). Tidak ada hubungan antara perubahan kadar hs CRP serum dengan perubahan tingkat kesadaran ( $rs=-0,510$  dan  $p=0,062$ ). Ada hubungan antara perubahan kadar hs CRP serum dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $rs=-0,768$  dan  $p=0,001$ ).

Untuk mengetahui hubungan antara tingkat kesadaran dengan kadar hs CRP CSS dilakukan analisis dengan korelasi Spearman. Hasil analisis menunjukkan ada hubungan antara kadar hs CRP CSS pada hari pertama dengan GCS hari pertama ( $rs=-0,894$  dan  $p=0,000$ ). Ada hubungan antara kadar hs CRP CSS pada hari ke tiga dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $rs=-0,644$  dan  $p=0,013$ ). Ada hubungan antara kadar hs CRP CSS pada hari pertama dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $rs=-0,831$  dan  $p=0,000$ ). Ada hubungan antara perubahan kadar hs CRP CSS dengan perubahan tingkat kesadaran ( $rs=-0,859$  dan  $p=0,000$ ). Ada hubungan antara perubahan kadar hs CRP CSS dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $rs=-0,608$  dan  $p=0,021$ ).

Analisis terpisah untuk mengetahui hubungan kadar hs CRP serum dan kadar hs CRP CSS hari pertama dengan tingkat kesadaran hari ke tiga didapatkan hasil adanya hubungan antara kadar hs CRP serum hari pertama dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $rs=0,725$ ,  $p=0,003$ ) dan ada hubungan antara kadar hs CRP CSS hari pertama dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $rs=-0,831$ ,  $p=0,000$ ).

## Pembahasan

Dua puluh satu subyek peserta ikut sampai tahap akhir dalam penelitian ini. Tingkat kesadaran pada hari pertama dan hari ke tiga dibagi menjadi tiga kelompok yang masing-masing terdiri dari tujuh subyek peserta. Kelompok pembanding adalah kelompok dengan tingkat kesadaran dengan GCS 15. Kelompok pembanding untuk pemeriksaan hs CRP CSS diambil dari

penderita BPH dan wanita partus. Kelompok ini dipakai sebagai pembanding karena sampai saat ini belum ada laporan penelitian yang menunjukkan bahwa penyakit BPH dan wanita hamil mempunyai pengaruh terhadap kadar hs CRP di dalam CSS. Picklesimer AH et al, 2008, melakukan penelitian CRP pada 775 wanita sehat dengan usia kehamilan <26 minggu.<sup>12</sup> Median CRP adalah 4,8 mg/dl di mana wanita berkulit hitam lebih tinggi kadarnya dibanding pada wanita berkulit putih. Mereka menyimpulkan bahwa kehamilan merupakan stressor inflamasi, namun penelitian ini dilakukan pada serum penderita. Hubungan kadar CRP dengan lower urinary tract syndrome (LUTS) sebagai gejala BPH telah diteliti oleh Rohrmann Sabine et al, 2005, pada 2.337 penderita.<sup>13</sup> Mereka menemukan bahwa laki-laki dengan kadar CRP serum diatas 3,0 mg/dl memiliki 1,47 kali lebih banyak menderita gejala LUTS dibanding laki-laki dengan kadar CRP dibawah itu. Walaupun CRP sudah sering diteliti sebagai marker inflamasi namun CRP bukan merupakan marker khusus untuk prostat atau BPH.<sup>14</sup> Kelompok kohort dibagi menjadi kelompok dengan tingkat kesadaran dengan GCS 4-6 dan tingkat kesadaran dengan GCS 7-8. Semua kelompok berbeda bermakna ( $p<0,05$  pada hari pertama dan ke tiga). Perubahan rata-rata tingkat kesadaran kelompok GCS 4-6 dan GCS 7-8 pada hari pertama dan ke tiga tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ) karena, pada masing-masing kelompok terdapat beberapa penderita COB yang mengalami peningkatan maupun penurunan tingkat kesadaran pada hari ke tiga dibanding hari pertama.

### *Kadar hs CRP dalam serum setelah COB*

Kadar hs CRP dalam serum didapatkan lebih tinggi secara bermakna pada kelompok kohort baik pada kelompok GCS 4-6 dan GCS 7-8 dibanding kelompok pembanding pada hari pertama dan hari ke tiga pemeriksaan ( $p<0,05$ ), ini sesuai dengan hasil penelitian Kalabalikis P. et al, 1999 yang meneliti 45 penderita COB pada anak-anak yang menunjukkan peningkatan kadar CRP serum di mana puncak tertinggi terjadi pada hari pertama dan ke dua.<sup>15</sup> Rata-rata kadar CRP serum pada penderita COB lebih tinggi secara bermakna dibanding penderita cedera otak

ringan. Kadar hs CRP serum pada kelompok GCS 4-6 meningkat secara bermakna ( $p < 0.05$ ) dari 2,89 mg/dl pada hari pertama menjadi 10,24 mg/dl pada hari ke tiga. Bila dihubungkan dengan tingkat kesadaran pada kelompok yang sama tampak berhubungan secara bermakna ( $p = 0.003$ ,  $p = 0.001$ ). Sebaliknya, kadar hs CRP serum pada kelompok GCS 7-8 menurun dari 4,89 mg/dl pada hari pertama menjadi 3,91 mg/dl pada hari ke tiga ( $p > 0.05$ ). Tidak ada hubungan antara perubahan kadar hs CRP dengan perubahan tingkat kesadaran ( $r_s = -0.510$  dan  $p = 0.062$ ) namun ada hubungan antara kadar hs CRP serum pada hari pertama dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $r_s = -0.802$  dan  $p = 0.001$ ).

Peningkatan konsentrasi hs CRP serum telah diketahui pada penderita infeksi, luka bakar, pasca bedah dan trauma.<sup>16</sup> Stahl et al 1999, telah menemukan peningkatan kadar hs CRP pada 32 kasus trauma.<sup>17</sup> Peningkatan paling tinggi secara signifikan terjadi pada hari ke dua dan berhubungan dengan tingkat keparahan trauma. Pada penelitian ini, kadar hs CRP dalam serum hari pertama antara kelompok kohort dengan GCS 4-6 lebih kecil dibanding dengan kelompok kohort dengan GCS 7-8 (2,89 mg/dl dan 4,89 mg/dl), ini disebabkan karena adanya perbedaan tingkat keparahan trauma dalam kelompok dan antar kelompok dan karena perbedaan patologi serta lokasi patologi cedera otak pada intrakranial disamping karena jumlah sampel penelitian yang kurang. Perdarahan yang besar di daerah yang aman (silent area) seperti di daerah lobus frontal dan occipital tidak akan mempengaruhi penurunan GCS sebesar perdarahan yang sama terjadi di daerah lobus temporal, parietal atau fossa posterior. Taupin V et al, 1993 telah mendapatkan hasil penelitian pada hewan bahwa terjadi perbedaan kadar sitokin yang bermakna pada korteks kontralateral dan daerah hipokampus ipsilateral dan kontralateral otak yang mengalami injury.<sup>18</sup> Mirzayan MJ et al, 2007 memperoleh hasil penelitian 30 penderita dengan patologi intra axial mempunyai kadar CRP serum rata-rata lebih tinggi (5,27 + 1,45 mg/dl) dibandingkan dengan 33 penderita dengan patologi extra axial (2,35 + 0,4 mg/dl).<sup>19</sup>

Kadar hs CRP dalam CSS ditemukan lebih tinggi

secara bermakna ( $p < 0.05$ ) pada kelompok kohort baik pada kelompok GCS 4-6 dan GCS 7-8 dibanding dengan kelompok pembanding pada hari pertama maupun hari ke tiga. Kelompok kohort dengan GCS 4-6 secara konsisten selalu lebih tinggi dibanding dengan kelompok kohort dengan GCS 7-8. Kadar hs CRP CSS pada kelompok GCS 4-6 mengalami peningkatan secara bermakna ( $p < 0.05$ ) dari 0,51 mg/dl pada hari pertama menjadi 0,68 mg/dl pada hari ke tiga. Bila dihubungkan dengan tingkat kesadaran pada kelompok yang sama, GCS cenderung menurun dari hari pertama ke hari ke tiga. Sebaliknya, kadar hs CRP CSS pada kelompok GCS 7-8 mengalami penurunan secara bermakna ( $p < 0.05$ ) dari 0,27 mg/dl pada hari pertama menjadi 0,14 mg/dl pada hari ke tiga. Bila dihubungkan dengan tingkat kesadaran pada kelompok yang sama, GCS cenderung meningkat dari hari pertama ke hari ke tiga. Pada penelitian Tanriverdi T. et al, 2007, kadar hs CRP dalam CSS pada kelompok kohort lebih tinggi secara bermakna pada setiap waktu yang diperiksa (hari pertama ( $p = 0.021$ ), hari ke tiga ( $p = 0.001$ ), hari ke lima ( $p = 0.00001$ ), dan hari ke sepuluh ( $p = 0.003$ )) dibanding dengan kelompok pembanding, namun penelitian Tanriverdi T. et al tidak menunjukkan perbedaan penilaian kadar hs CRP di antara bagian dalam kelompok penderita COB dan tidak menghubungkan dengan tingkat kesadaran GCS dalam setiap waktu pemeriksaannya.<sup>11</sup> Pada penelitian ini, kadar hs CRP dalam CSS mempunyai hubungan dengan tingkat kesadaran, baik pada hari pertama dan hari ke tiga. Ada hubungan antara kadar hs CRP CSS pada hari pertama dengan tingkat kesadaran hari pertama ( $r_s = -0,894$  dan  $p = 0,000$ ), ada hubungan antara kadar hs CRP CSS pada hari ke tiga dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $r_s = -0,644$  dan  $p = 0,013$ ), ada hubungan antara kadar hs CRP CSS pada hari pertama dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $r_s = -0,831$  dan  $p = 0,000$ ), ada hubungan antara perubahan kadar hs CRP CSS dengan perubahan tingkat kesadaran ( $r_s = -0,859$  dan  $p = 0,000$ ), ada hubungan antara perubahan kadar hs CRP CSS dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $r_s = -0,859$  dan  $p = 0,000$ ).

Pada hasil penelitian ini, kadar hs CRP pada serum dan CSS meningkat secara bermakna pada

kelompok kohort dibanding kelompok pembandingan pada semua waktu pemeriksaan. Kadar dalam serum selalu lebih tinggi dibanding kadar dalam CSS selama periode penelitian, ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kalabalikis P et al, 1999 dan Tanriverdi T et al 2007.<sup>11,15</sup> Untuk pertama kali didapatkan bahwa kelompok cedera otak yang lebih berat yang dinyatakan dalam tingkat kesadaran yang lebih rendah (GCS 4-6) mempunyai kadar hs CRP CSS lebih tinggi secara bermakna dibanding dengan kelompok kohort dengan GCS yang lebih tinggi (GCS 7-8) pada semua periode pemeriksaan. Untuk pertama kali pula didapatkan bahwa kadar hs CRP dalam serum dan CSS mempunyai hubungan dengan tingkat kesadaran pada kelompok kohort pada periode pemeriksaan.

Hubungan ini tergambar dalam garis lurus regresi yang menjelaskan bahwa hubungan tingkat kesadaran berbanding terbalik dengan kadar hs CRP baik dalam serum maupun CSS kecuali hubungan GCS dengan kadar hs CRP serum hari pertama. Hal ini dapat dijelaskan karena perbedaan tingkat keparahan trauma dalam kelompok dan antar kelompok dan karena perbedaan patologi serta lokasi patologi cedera otak pada intrakranial. Ada hubungan antara kadar hs CRP serum hari pertama dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $rs=0,725$ ,  $p=0,003$ ) dan ada hubungan antara kadar hs CRP CSS hari pertama dengan tingkat kesadaran hari ke tiga ( $rs=-0,831$ ,  $p=0,000$ ). Hal ini menunjukkan bahwa kadar hs CRP serum dan CSS dapat dijadikan prediktor keluaran penderita COB khususnya dalam hubungannya dengan tingkat kesadaran (hari ke tiga).

Pada kelompok kohort dengan perbaikan tingkat kesadaran (kelompok GCS 7-8) didapatkan penurunan kadar hs CRP baik dalam serum maupun CSS. Sebaliknya pada kelompok kohort dengan GCS yang tetap (kelompok GCS 4-6) didapatkan kenaikan kadar hs CRP baik dalam serum maupun dalam CSS. Kenyataan ini sesuai dengan teori yang telah diterima secara luas bahwa pada penderita COB akan terjadi peningkatan respon neuroinflamasi yang ditandai dengan aktivasi sel mikroglia dan astrosit, kerusakan sawar darah otak, peningkatan produksi sitokin proinfla-

masi dan radikal bebas.<sup>20,21</sup> Radikal bebas merusak membran sel, sitokin (IL1, IL6 dan TNF $\alpha$ ) menyebabkan kerusakan sawar darah otak sehingga akan menyebabkan edema otak dan pada akhirnya memperberat kerusakan neuron.<sup>20,21</sup> Pada COB juga didapatkan suatu keadaan hipermetabolisme dan hiperkatabolisme, merupakan respon fase akut, yang dengan bantuan sitokin akan menghasilkan protein fase akut terutama hs CRP dalam serum dan CSS. Semakin berat cedera otak yang terjadi, semakin berat patologi yang terjadi maka semakin besar pula respon neuroinflamasi yang terjadi.<sup>15</sup> Jaringan otak yang rusak telah dibuktikan secara *de novo* menghasilkan IL6,<sup>22</sup> interleukin ini merupakan stimulator yang poten bagi sel hepar untuk menghasilkan hs CRP.<sup>23</sup> hs CRP dalam serum kemudian melalui sawar darah otak yang rusak akan masuk ke dalam ruang intratekal.<sup>11</sup>

Sebaliknya, kaskade neuroinflamasi kompleks ini juga dapat menuntun dan menyebabkan ke efek yang sebaliknya, dengan merangsang produksi faktor protektif dan reparatif. Perbaikan tingkat kesadaran dan keluaran akan terjadi apabila faktor protektif dan reparatif meningkat, namun penurunan tingkat kesadaran atau perburukan keluaran terjadi apabila produksi mediator proinflamasi berlanjut, meningkat atau inappropri-

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa pada penderita COB, terjadi peningkatan kadar hs CRP dalam serum dan CSS. Pada penderita COB, terdapat korelasi negatif antara kadar hs CRP dalam serum dan CSS dengan GCS.

## Daftar Pustaka

1. Dawodu ST. Traumatic brain injury: definition, epidemiology, patho physiology. *Medicine* 1;3(5) .Medscape. <http://www.emedicine.com/PMR/topic.212.htm>. Accessed [1 April 2009]
2. Stiefel ME, Tomita Y, Marmarou A. Secondary ischemia impairing the restoration of ion homeostasis following head trauma. *J Neurosurg*.

- 2005;103:707-714.
3. Smith DH, Mc Intosh. Traumatic brain injury and excitatory amino acids. In: Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT, eds. Neurotrauma. New York: McGraw-Hill; 1996; 1445-1458.
  4. Vollmer DG. Prognosis and outcome of severe head injury. In: Cooper PR, ed. Head injury, 3rd ed. Baltimore: William & Wilkins; 1993; 553-581.
  5. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. *Circulation*. 2003;107:499-511.
  6. Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure*. 1999; 7:169-77.
  7. Iishi T, Kitagawa K, Yamagami H. Relations of serum high sensitivity C-reactive protein and interleukin-6 levels with silent brain infarction. *Stroke*. 2005; 36:768-72.
  8. Jialal A, Deveraj S. Inflammation and atherosclerosis: the value of the high-sensitivity C-reactive protein assay as a risk marker. *Am J Clin Pathol*. 2001; 116(Suppl): 108-115.
  9. Gerdes LU, Jorgensen PE, Nexø E. C-reactive protein and bacterial meningitis: a meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest*. 1998; 58:83-93.
  10. Byl B, Deviere J, Saint-Hubert F. Evaluation of tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-6 and C-reactive protein plasma levels as predictors of bacteremia in patients presenting signs of sepsis without shock. *Clin Microbiol Infect*. 1997; 3:306-16.
  11. Tanriverdi T, Coskun A, Sanus GZ, Kafadar AM, Hanimoglu H, Tanriover N. High-sensitivity C-reactive protein levels in cerebrospinal fluid and serum in severe head injury: Relationship to tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6. *J Clin Neurosci*. 2007; 14: 1163-1171.
  12. Picklesimer AH, Jared HL, Moss K, Offenbacher S, Beck JD, Boggess KA. Racial differences in C-reactive protein levels during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(5):523.e1-6.
  13. Rohrmann Sabine, De Marzo Angelo M, Smit Ellen, Giovannucci Edward, Platz Elizabeth A. Serum C-reactive protein concentration and lower urinary tract symptoms in older men in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *The Prostate*. 2005; 52:43-58.
  14. Curtis NJ. Inflammation and benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am J*. 2008; 35(1): 109-115.
  15. Kalabalikis P, Papazoglou D, Gouriotis N, Papadopoulos M, Kardara F, Papageorgiou JP. Correlation between serum IL-6 and CRP levels and severity of head injury in children. *Intensive Care Med*. 1999; 25: 288-292.
  16. Nijsten M, De Groot E, Ten Duis H, Klasen H, Hack C, Aarden L. Serum levels of interleukin-6 and acute phase responses. *Lancet*. 1997; 11: 921.
  17. Stahl W, Singh A, Marcus M. Responses of opsonic substances to major trauma and sepsis. *Crit Care Med*. 1999; 14:779-782.
  18. Taupin V, Toulmond S, Serrano A, Benavides J, Zavara F. Increase in IL-6, IL-1 and TNF levels in rat brain following traumatic lesion. *J Neuroimmunol*. 1993; 42: 177-186.
  19. Mirzayan M.J, Alireza Gharabaghi Madjid Samii, Marcos T, Joachim K. Krauss, Steffen K. Rosahl. Response of c-reactive protein after craniotomy for microsurgery of intracranial tumors. *Neurosurgery*. 2007; 60:621-625.
  20. Holmin S, Söderlund J, Biberfeld P, Mathiesen T. Intracerebral inflammation after Human Brain Contusion. *Neurosurgery*. 1998; 42 (2): 291-298.
  21. Stover JE, Schoning B, Beyer TF. Temporal profile of cerebrospinal fluid glutamate, interleukin-6, and tumor necrosis factor- $\alpha$  in relation to brain edema and contusion following controlled cortical impact injury in rats. *Neurosci Lett*. 2000; 288:25-8.
  22. Hariri RJ, Chang VA, Barie PS, Wang RS, Sharif SF, Ghajar JB. Traumatic injury induces interleukin-6 production by human astrocytes. *Brain Res*. 1994; 636:139-142.
  23. Berger D, Bolke E, Seidelmann M, Beger HG. Time-scale of interleukin-6, myeloid related proteins (MRP), C reactive protein (CRP), and endotoxinplasma levels during the postoperative acute phase reaction. *Shock*. 1997; 7:422-426.

# Korelasi Kadar Hs CRP Dalam Serum Dan Cairan Serebrospinal Dengan Tingkat Kesadaran Penderita Cedera Otak Berat

## ORIGINALITY REPORT

1 %

SIMILARITY INDEX

1 %

INTERNET SOURCES

1 %

PUBLICATIONS

0 %

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1

[www.dergipark.ulakbim.gov.tr](http://www.dergipark.ulakbim.gov.tr)

Internet Source

<1 %

2

[jornalvascularbrasileiro.com.br](http://jornalvascularbrasileiro.com.br)

Internet Source

<1 %

3

[www.biomedcentral.com](http://www.biomedcentral.com)

Internet Source

<1 %

4

[www.fk.unair.ac.id](http://www.fk.unair.ac.id)

Internet Source

<1 %

5

[www.safar.pitt.edu](http://www.safar.pitt.edu)

Internet Source

<1 %

6

Is, M.. "High-sensitivity C-reactive protein levels in cerebrospinal fluid and serum in severe head injury: Relationship to tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6", Journal of Clinical Neuroscience, 200712

Publication

<1 %

7

Pfützner, Andreas, and Thomas Forst. "High-

# Sensitivity C-Reactive Protein as Cardiovascular Risk Marker in Patients with Diabetes Mellitus", Diabetes Technology & Therapeutics, 2006.

<1%

Publication

---

---

Exclude quotes      On

Exclude matches      Off

Exclude bibliography      On