

## Resusitasi Pada Cedera Otak Traumatik

Ika Waraztuty<sup>1</sup>, Dewi Prahaztuty<sup>2</sup>, Tita Menawati Liansyah<sup>3\*</sup>, Hidayaturahmi<sup>1</sup>

titamenawati@unsyah.ac.id

<sup>1</sup>Bagian Anatomi Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah

<sup>2</sup>RS.Tgk Chik Di Tiro Sigli, Aceh

<sup>3</sup>Bagian Kedokteran Keluarga, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala

### Abstrak

Cedera otak adalah perubahan fungsi otak atau terdapat bukti patologi pada otak yang disebabkan oleh kekuatan mekanik eksternal. Konsekuensi akibat cedera otak dipengaruhi beberapa faktor seperti usia, faktor komorbid, sepsis, dan tatalaksana yang didapatkan. Tujuan utama penanganan cedera otak traumatik adalah meminimalkan edema serebri, mencegah peningkatan tekanan intrakranial, dan mengoptimalkan *cerebral perfusion pressure* (CPP) sehingga akan menurunkan angka kejadian cedera otak sekunder. Semua pasien yang dicurigai mengalami cedera otak traumatik harus menjalani *primary* dan *secondary survey* yang meliputi pemeriksaan jalan napas, pernapasan, dan sirkulasi. Dilanjutkan dengan monitor tekanan Intra Kranial, suhu tubuh, profilaksis kejang, pemberian anestesi, analgetika, dan sedasi serta pencegahan *Deep Venous Thrombosis* dan koagulopati.

Kata Kunci : Cedera otak, *cerebral perfusion pressure*

### Abstract

*Brain injury is a change in brain function or there is evidence of pathology in the brain caused by external mechanical forces. The consequences of brain injury are influenced by several factors such as age, comorbid factors, sepsis, and the treatment obtained. The main goals of treating traumatic brain injury are minimizing cerebral edema, preventing increased intracranial pressure, and optimizing cerebral perfusion pressure (CPP) so that it will reduce the incidence of secondary brain injury. All patients suspected of having a traumatic brain injury should undergo a primary and secondary survey which includes examination of the airway, breathing and circulation. Followed by monitoring intra-cranial pressure, body temperature, seizure prophylaxis, administration of anesthesia, analgesics and sedation, prevention of deep venous thrombosis and coagulopathy*

*Keywords: Brain injury, cerebral perfusion pressure*

### Pendahuluan

Cedera otak dapat diakibatkan oleh trauma mekanik pada kepala baik secara langsung atau tidak langsung yang menyebabkan gangguan fungsi neurologis berupa gangguan fisik, kognitif, dan fungsi psikososial secara sementara maupun permanen.<sup>1</sup>

faktor genetik kini diketahui turut mempengaruhi konsekuensi patologis yang mungkin didapatkan pasien. Komplikasi tersering paska cedera

meliputi aspek neurologis dan non neurologis. Adanya komplikasi neurologis berupa gangguan kognitif dan cedera saraf kranial sering terabaikan dalam perawatan, sehingga menurunkan kualitas hidup pasien.<sup>1</sup>

### Epidemiologi

Cedera otak menyebabkan kematian dan disabilitas di banyak Negara di dunia. Prevalensi nasional cedera otak menurut Riskesdas 2013 adalah 8,2%, meningkat

0,7% dibandingkan tahun 2007. Sebanyak 40,6% cedera otak diakibatkan kecelakaan motor. Menurut sebaran kelompok usia, cedera otak lebih banyak terjadi pada pasien dengan usia produktif. Hal ini tentunya berdampak besar pada aspek sosial ekonomi.<sup>1</sup>

Cedera otak traumatik dapat menyebabkan kematian pada semua umur. Di Amerika Serikat cedera otak traumatik terjadi pada 1,7 juta penduduk setiap tahunnya, dimana 275.000 dirawat di rumah sakit dan 52.000 pasien meninggal dunia. Cedera otak traumatik 60% berhubungan dengan kematian, dan sebanyak 500.000 individu memiliki sekuele neurologis. Sekitar 85 % cedera otak traumatik berhubungan dengan kematian yang terjadi 2 minggu pertama setelah cedera, dan merupakan penyebab kematian serta kecacatan pada anak-anak (>1 tahun) dan dewasa muda. Kecelakaan kendaraan dan jatuh merupakan penyebab terbanyak cedera otak traumatik. Kematian dan kecacatan yang terjadi pada cedera otak traumatik disebabkan oleh cedera otak primer (yang disebabkan oleh kerusakan sel neuron atau sel glia yang terjadi pada saat cedera) dan cedera sekunder (iskemia, hipoksia, dan cedera reperfusi)<sup>2,3,4,5</sup>

Tujuan utama penanganan cedera otak traumatik adalah meminimalkan edema serebri, peningkatan tekanan intrakranial, dan

mengoptimalkan *cerebral perfusion pressure* (CPP), sehingga akan menurunkan angka kejadian cedera otak sekunder. Berdasarkan doktrin Monroe-Kellie volume intrakranial yang terdiri dari otak (80%), cairan serebrospinal (10%), dan darah (10%) adalah tetap didalam kranium. Edema serebri, tumor, hematoma, atau abses dapat menyebabkan pergeseran volume kompartemen otak yang normal dan peningkatan tekanan intrakranial.<sup>2,3</sup>

Resusitasi pada cedera otak traumatik sangat bervariasi, terkait dengan heterogenitas dari cedera itu sendiri. Resusitasi awal difokuskan pada mempertahankan jalan napas, pernapasan, dan sirkulasi. Terdapat beberapa hal yang dapat menjadi prediktor independen terhadap keluaran yang buruk pada kondisi prehospital diantaranya kondisi hipotermia, hipoksia, dan hipotensi. Hipotermia merupakan penanda untuk resusitasi yang buruk, dan sebagian besar ahli setuju bahwa suhu tubuh inti harus dipertahankan. Resusitasi volume yang agresif pada hipotensi dan ventilasi yang adekuat adalah fokus primer pada resusitasi awal. Semua pasien cedera otak traumatik harus diberikan ventilasi yang adekuat dengan target normal PCO<sub>2</sub> dan diberikan tambahan oksigen sehingga SpO<sub>2</sub> mencapai 90%. Selama fase resusitasi awal, sangat penting untuk melakukan intervensi yang sederhana

misalnya elevasi kepala 30 derajat, kepala dalam posisi *midline* untuk mengurangi hambatan drainase vena jugular, kontrol nyeri yang adekuat dan sedasi merupakan beberapa tindakan sederhana dan terbukti efektif dalam mengurangi tekanan intrakranial.<sup>6</sup>

Beberapa rekomendasi pada cedera otak traumatik meliputi:<sup>3</sup>

**Level I**<sup>3</sup>

1. Mempertahankan *mean arterial pressure* (MAP) >80 mmHg atau CPP > 60 mmhg jika GCS <8
2. Mempertahankan tekanan intrakranial <20 mmHg
3. Mempertahankan suhu tubuh 36-37 derajat celcius; mempertimbangkan pemberian antipiretik dan *cooling blankets*
4. Steroid dosis tinggi tidak digunakan

**Level II**<sup>3</sup>

1. Proteksi jalan napas dan intubasi jika GCS < 8
2. Mempertahankan oksigenasi (PaO<sub>2</sub> 80-120 mmhg) dan normokarbia (PaCO<sub>2</sub> 35-40 mhg)
3. Elevasi kepala 30 derajat
4. Jika GCS <8 dipertimbangkan ICP monitor apabila:
  - a. Adanya gambaran abnormal pada CT Scan kepala (perdarahan, kontusio, herniasi, kompresi basal sisterna)
  - b. CT Scan kepala normal dan terdapat salah satu kriteria berikut:

usia >40 tahun, hipotensi sistemik, dan unilateral atau bilateral *motor posturing*

5. Pemberian sedasi dan analgesik untuk mengontrol nyeri dan agitasi
6. Jika tekanan intrakranial melebihi 20 mmHg dan persisten maka dimulai terapi osmolar
  - a. Lini pertama: 3% normal saline 100 ml (iv) setiap 2 jam (prn)
  - b. Alternatif : manitol 0,25-1 gr/kgbb (iv) setiap 6 jam (prn)
7. Mempertimbangkan pemberian profilaksis kejang
8. Mempertimbangkan pemasangan EEG monitor untuk menyingkirkan status epileptikus non konvulsif
9. Nutrisi yang adekuat, profilaksis *stress ulcer* dan *deep venous thrombosis*

**Level III**<sup>3</sup>

1. Pertahankan Hb >9 selama kondisi kritis
2. Pertimbangkan konsultasi bedah saraf untuk tindakan dekomresi kraniektomi pada kondisi peningkatan tekanan intrakranial yang refrakter
3. Jika pasien tidak direncanakan operasi, pertimbangkan kondisi koma pentobarbital pada keadaan peningkatan tekanan intrakranial yang refrakter.
4. Pertimbangkan hipotermia terapi (temperature 33-34 derajat celcius)

## **Tiers Of Therapy Pada Cedera Otak Traumatik**

### **Tier zero**<sup>3,7</sup>

Intervensi dibawah ini harus dimplementasikan pada semua pasien dengan cedera otak traumatik, yaitu:

1. Pertahankan MAP >80 mmhg jika GCS < 8; jika tidak target MAP >70 mmhg
2. Pemberian supplemental oksigen untuk mempertahankan saturasi oksigen > 92%
3. Elevasi kepala 30 derajat
4. Koreksi hiponatremia (jika kadar serum Na <140 mEq/L dengan cairan intravena isotonis (bukan dekstrose)
5. Koreksi koagulopati
6. Hindari hipertermia (suhu tubuh > 37 derajat celcius)
7. Hindari hiperglikemia (kadar serum glukosa > 180 mg/dl)
8. Nutrisi yang adekuat
9. Pencegahan *deep venous thrombosis* (DVT)
10. Pencegahan ulserasi pada gastrointestinal
11. Pencegahan ulkus dekubitus

### **Tier One**<sup>3,7</sup>

Intervensi berikut ditambahkan pada pasien dengan GCS <8 yaitu:

1. Pastikan semua intervensi pada *tier zero* sudah terpenuhi
2. Jalan napas dan perapasan

- a. Lakukan intubasi jika GCS < 8 dan dibutuhkan proteksi jalan napas

- b. Mempertahankan PaCO<sub>2</sub> 35-40 mmHg

- c. Mempertahankan PaO<sub>2</sub> 80-120 mmHg

3. Perfusi sistemik dan serebral

- a. Pemasangan kateter vena sentral untuk *monitoring central venous pressure* (CVP)

- b. Mempertahankan kondisi euvolemia (balans cairan positif 500-1000 ml pada 24 jam pertama, CVP > 8mmHg

- c. Mempertahankan MAP >80 mmHg jika tidak terdapat peningkatan tekanan intrakranial

- d. Mempertahankan CPP >60 mmHg jika terdapat peningkatan tekanan intrakranial.

- e. Mempertimbangkan pemasangan ICP monitor

Adapun indikasi

pemasangan ICP monitor adalah: 1) pasien cedera otak berat traumatik (GCS 3-8 setelah resusitasi) dan gambaran CT Scan kepala abnormal (perdarahan, kontusio, edema serebri, herniasi, atau penekanan basal sisterna); 2) pasien cedera otak berat traumatik dengan CT Scan kepala normal jika terdapat 2 dari gejala berikut yaitu usia > 40 tahun, unilateral atau bilateral *motor posturing*, tekanan darah sistolik < 90 mmHg; 3)

pasien cedera otak traumatik yang tidak dapat diperiksa dalam periode waktu yang lama.

Setelah dilakukan pemasangan ICP monitor diharapkan tekanan intrakranial dapat dipertahankan <20 mmHg, pertimbangkan juga pemberian terapi osmolar, dan hiperventilasi jangka pendek (PaCO<sub>2</sub> 30-34 mmHg). Hal-hal tersebut juga dapat membantu mengurangi tekanan intrakranial.<sup>2</sup>

#### 4. Terapi Osmolar

- a. Terapi lini pertama diberikan cairan normal salin 3% bolus intravena 100-250 mL setiap 2 jam jika diperlukan dalam kondisi tekanan intrakranial >20 mmHg selama >10 menit
- b. Terapi alternatif dapat diberikan manitol 0,25-1 gr/Kgbb intravena setiap 6 jam jika dibutuhkan pada kondisi tekanan intrakranial > 20 mmhg
- c. Periksa osmolaritas serum dan elektrolit setiap 6 jam
- d. Tunda pemberian salin hipertonis jika kadar serum Na >160 mEq/L
- e. Tunda pemberian manitol jika kadar serum Na >160 mEq/L dan/atau osmolaritas serum >320 mOsm

#### 5. Perlindungan Otak

- a. Pemasangan EEG monitor secara kontinyu untuk menyingkarkan

kondisi status epileptikus non konvulsif

- b. Pemberian analgesik dan sedasi untuk mengontrol nyeri dan agitasi, dapat diberikan: 1) Fentanyl 25-150 mcg/jam infus intravena; 2) Propofol 10-50 mcg/kgbb/jam infus intravena jika Richmond Agitation Sedation Score (RASS) > -2
- c. Menghentikan aktivitas kejang dengan pemberian Levetiracetam 500 mg intravena tiga kali sehari pada 7 hari pertama (dihentikan setelah 7 hari tidak terdapat aktivitas kejang)
- d. Hindari hipotensi (MAP <70 mmHg), hipoksemia (SpO<sub>2</sub> <92 %), hiperkarbia (PaCO<sub>2</sub> > 45mmHg), hiponatremia (kadar serum Na <140 mEq/L), hiperglikemia (kadar glukosa > 180 mg/dl), hipovolemia, demam (pertahankan suhu tubuh pada 36-37 celcius), anemia (pertahankan kadar hemoglobin >9 selama kondisi kritis)

#### ***Tier Two***<sup>3,7</sup>

Intervensi berikut dapat dipertimbangkan jika tekanan intrakranial persisten >20 mmHg selama lebih dari 60 menit, diantaranya :

1. Pastikan semua intervensi pada *tier one* terpenuhi

2. Mempertimbangkan CT Scan kepala ulang untuk menyingkirkan adanya efek massa
3. Mempertimbangkan pemasangan EEG monitor secara kontinyu untuk menyingkirkan status epileptikus non konvulsif
4. Paralisis: dimulai dengan pemberian rocuronium (50 mg loading dose, kemudian dilanjutkan 8mcg/kgbb/jam
5. Hipotermia ringan hingga 35 derajat celsius
6. Hiperventilasi ringan dengan target PaCO<sub>2</sub> 30-34 mmHg

### **Tier Three**<sup>3,7</sup>

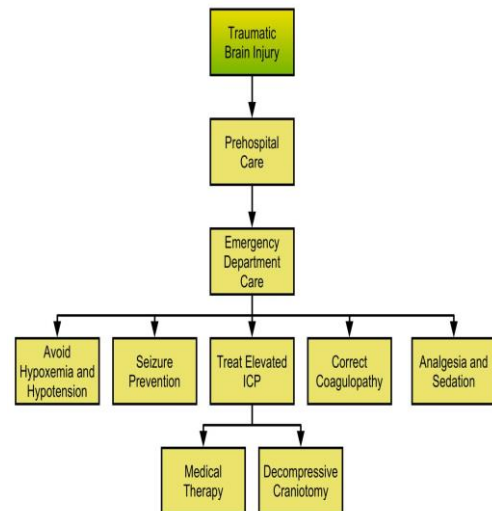
Intervensi berikut dapat dipertimbangkan jika tekanan intrakranial masih diatas 20 mmHg setelah semua target pada *tier two* terpenuhi, diantaranya:

1. Pastikan terapi dengan larutan salin hipertonis sudah maksimal
2. Mulai EEG monitor kontinyu (jika sebelumnya belum dilaksanakan)
3. Mempertimbangkan pemberian larutan salin hipertonic 23,4% 30 mL untuk peningkatan tekanan intrakranial refrakter yang menetap.
4. Mempertimbangkan tindakan dekompresi kraniektomi
5. Mempertimbangkan hipotermia hingga suhu tubuh 34 derajat celsius dengan menggunakan *Arctic Sun cooling blanket*. Jika tekanan intrakranial turun dibawah 20 mmHg

selama 48 jam, dilakukan *rewarming* tidak lebih dari 0,1 derajat celsius per jam

6. Koma barbiturat. Jika pada pasien tidak dilakukan operasi maka pertimbangkan kondisi koma barbiturat dengan pemberian pentobarbital 10 mg/kg intravena dilanjutkan 5mg/kg intravena setiap 1 jam sebanyak 3 kali, kemudian dilanjutkan 1 mg/kgbb infus intravena. Jika tekanan intrakranial mencapai dibawah 20 mmhg selama 48 jam maka dilakukan *tapering* dalam 48-72 jam selanjutnya.

### **Alur Penanganan Pasien Dengan Cedera Otak Traumatik**<sup>8</sup>



### **Evaluasi Awal**

Semua pasien yang dicurigai mengalami cedera otak traumatik harus menjalani *primary* dan *secondary survey* yang meliputi pemeriksaan jalan napas, pernapasan, dan sirkulasi. Tindakan

intubasi untuk menjaga jalan napas harus dipertimbangkan pada pasien dengan GCS <8 atau pada pasien yang berisiko terganggunya jalan napas. Pemeriksaan gula darah harus dilakukan pada semua pasien dengan penurunan kesadaran dan adanya hipoglikemia harus segera diatasi. Pemberian tiamine (100 mg) harus diberikan pada pasien dengan risiko defisiensi nutrisi. Jika dicurigai adanya toksisitas opioid (adanya gejala atau riwayat penggunaan obat, apnea, bradipnea, miosis pupil) naloxone 0,4 mg intravena harus diberikan dan diulangi bila dibutuhkan sampai 4 mg. Pemeriksaan laboratorium yang sesuai (serum elektrolit, darah rutin, faal koagulasi, analisa gas darah, urinalisa, dan urine toksisitas) harus dilakukan.<sup>3</sup>

### **Stabilisasi Awal Pada Pasien Cedera Otak di ICU<sup>9</sup>**

#### **Elevasi Kepala**

Penatalaksanaan pada pasien dengan cedera otak traumatik dimulai dengan elevasi kepala 30 derajat dalam upaya mengurangi edema serebri dan memperbaiki drainase vena. Elevasi kepala 30 derajat telah menunjukkan penurunan signifikan terhadap tekanan intrakranial rata-rata dari 20 sampai 14 mmHg tanpa adanya perubahan yang signifikan pada CPP atau CBF.<sup>2,3</sup>

#### **Jalan Napas dan Ventilasi**

Pasien dengan cedera otak berat traumatik membutuhkan proteksi jalan napas definitif karena risiko terjadinya aspirasi pneumonia atau gangguan fungsi respirasi. Terkadang dibutuhkan hiperventilasi sementara. Ventilasi normal merupakan goal pada pasien cedera otak berat traumatik tanpa adanya herniasi serebri dan rentang PaCO<sub>2</sub> berkisar antara 35-34 mmHg.<sup>6</sup>

Regulasi kadar karbondioksida dalam darah memberikan efek signifikan terhadap aliran darah serebral, volume intrakranial dan tekanan intrakranial. Hiperkapnia merupakan vasodilator serebral dan harus dihindari pada pasien dengan edema serebral dan peningkatan tekanan intrakranial. Hiperventilasi akan mengurangi tekanan intrakranial dengan terjadinya vasokonstriksi serebral dan penurunan aliran darah otak. Hiperventilasi yang agresif telah lama digunakan sebagai penatalaksanaan peningkatan tekanan intrakranial, tetapi ternyata menunjukkan keluaran yang jelek. Profilaksis hiperventilasi (PaCO<sub>2</sub> <25mmHg) saat ini tidak lagi direkomendasikan. Target PaCO<sub>2</sub> adalah 35-40 sebagai target resusitasi awal pasien dengan cedera otak berat traumatik. Pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial yang refrakter target PaCO<sub>2</sub> adalah 30-34 mmHg. Hiperventilasi harus dihindari pada 24

jam pertama setelah cedera ketika aliran darah otak berkurang secara signifikan. Jika hiperventilasi dilakukan melebihi periode waktu yang singkat, perlu dilakukan pengawasan terhadap oksigenasi serebral dengan menggunakan *jugular venous bulb oximetry* atau *brain tissue oxygen tension (PbrO<sub>2</sub>)*.<sup>3,6</sup>

### **Tekanan Darah Dan Cerebral Perfusion Pressure (CPP)**

Hipotensi prahospital dan sistemik hipotensi yang terjadi selama perawatan secara independen dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada pasien cedera otak traumatik. Hipotensi sistolik dapat menyebabkan iskemia serebral dan cedera otak sekunder. Pada pasien dengan GCS <8, MAP seharusnya dipertahankan di atas 80 mmHg dengan menggunakan cairan intravena isotonik dan optimalisasi CPP >60 mmHg. Otak merupakan organ yang sangat sensitif terhadap kondisi anoksia. MAP serta CPP yang sesuai dengan target dapat memperbaiki *oxygen delivery* dan mencegah cedera otak sekunder yang lebih lanjut. Jika MAP pasien tidak dapat dipertahankan di atas 80 mmHg dengan cairan intravena, maka pemberian norepineprine harus dipertimbangkan.<sup>3</sup>

CPP ditentukan dari MAP dikurangi ICP, merupakan parameter resusitasi yang penting pada penanganan

pasien dengan cedera otak traumatik. Studi sebelumnya mengidentifikasi CPP > 60 mmHg sebagai batas resusitasi yang terkait dengan perbaikan keluaran pada pasien cedera otak traumatik. Studi komparatif yang pernah dilakukan dengan mempertahankan CPP di atas 70 mmHg berhubungan dengan peningkatan insidensi distress nafas tanpa adanya perbaikan keluaran bila dibandingkan dengan CPP >60 mmhg. Sesuai *guideline brain trauma foundation* target CPP yang direkomendasikan adalah 50-70 mmHg untuk mencegah hipoperfusi serebral dan mencegah *over-resuscitation*.<sup>2,3,7</sup>

### **Tekanan Intra Kranial**

Pada pasien penurunan kesadaran harus dievaluasi adanya tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial yang akan berujung pada herniasi serebral. Adapun tanda-tandanya antara lain: pupil yang dilatasi atau tidak reaktif, pupil anisokor, pemeriksaan motorik menunjukkan deserebrasi atau tidak ada respon, penurunan kondisi neurologis yang mendadak (GCS turun > 2 poin), dan ditemukannya sindrom Cushing (peningkatan tekanan darah, penurunan nadi, dan pernapasan). Jika terdapat tanda-tanda tersebut maka dapat diperkirakan bahwa pasien memiliki tekanan intrakranial yang cukup tinggi. Tekanan intrakranial melebihi 15 mmHg secara independen berhubungan dengan



peningkatan mortalitas pada kasus cedera otak traumatik. Tekanan intrakranial kurang dari 20 mmHg telah dibuktikan dapat memperbaiki keluaran. Target dari terapi tekanan intrakranial ini adalah pengurangan tekanan intrakranial dibawah 20 mmhg, menyeimbangkan risiko terjadinya hipertensi intrakranial yang berkelanjutan dan potensi risiko dari *overtreatment*.<sup>3,8</sup>

Tekanan intrakranial tidak dapat diprediksi secara tepat dengan menggunakan CT Scan kepala saja. ICP monitor harus ditempatkan dan dimanfaatkan untuk memandu terapi resusitasi pada pasien-pasien berikut:

1) Pasien cedera otak berat traumatik yang masih bertahan (GCS 3-8 setelah resusitasi) dan terdapat abnormal CT Scan kepala (perdarahan, kontusio, edema serebral, herniasi, dan penekanan basal sisterna)<sup>3,7,8</sup>

2) Pasien cedera otak berat traumatik dengan CT Scan kepala normal tetapi terdapat 2 dari kriteria berikut yaitu usia > 40 tahun, unilateral atau bilateral *posturing*, tekanan darah sistolik < 90 mmHg; pasien cedera otak traumatik yang tidak dapat diperiksa dalam periode waktu yang lama.<sup>3,7,8</sup>

3) Pasien dengan GCS 9-15 dan CT Scan kepala menunjukkan adanya efek massa (perdarahan ekstraaksial dengan ketebalan >1 cm, kontusio temporal, atau perdarahan intraserebral > 3cm),

mengenai sisterna, atau terdapat pergeseran midline >5mm.<sup>8</sup>

4) Akan menjalani kraniotomi<sup>8</sup>

ICP monitor tidak digunakan pada pasien-pasien yang dianggap memiliki cedera dan tidak dapat bertahan hidup atau pasien yang menjalani intervensi bedah saraf dalam 4 jam setelah cedera.<sup>3</sup>

### Suhu Tubuh

Peningkatan suhu tubuh memberikan efek yang signifikan terhadap otak. Demam didefinisikan sebagai peningkatan suhu tubuh diatas 38,3 derajat celcius. Suhu tubuh melebihi 37 derajat celcius secara signifikan berpengaruh terhadap parenkim otak. Peningkatan suhu tubuh akan meningkatkan respon inflamasi dengan peningkatan sitokin proinflamasi dan neutrofil. Hal ini akan meningkatkan tonus simpatik, konsumsi oksigen, detak jantung dan *minute ventilation*. Pada kondisi demam, 30-45% terjadi cedera non neurologis pada hingga 70% pada pasien dengan cedera otak traumatik. Pada beberapa pasien adanya etiologi infeksi terjadi pada kurang dari 50% pasien dan sisanya diklasifikasikan sebagai *central fever*. *Central fever* dipercaya disebabkan oleh kerusakan pada pusat termoregulasi di otak, pada nukleus preoptik hipotalamus dan pons. Kerusakan yang berat pada pusat tersebut

dapat berakibat hipotermia yang pada akhirnya mengakibatkan koagulopati, aritmia jantung, dan penurunan fungsi imun.<sup>3</sup>

Keluaran neurologis yang jelek secara signifikan terjadi pada pasien dengan perdarahan intraserebral dengan suhu tubuh melebihi 37,5 derajat celsius dalam 72 jam pertama. Demam yang terjadi pada awal cedera otak traumatik berhubungan dengan rendahnya GCS, adanya cedera aksonal difus, edema serebral, hipotensi, hipoglikemia dan leukositosis. Demam yang terjadi pada minggu pertama berhubungan dengan peningkatan tekanan intrakranial, gangguan neurologis, dan perawatan yang lama di ruangan intensif. Kontrol suhu tubuh secara agresif pada pasien cedera otak traumatik mencakup pemberian obat-obatan antipiretik intravena maupun enteral, kontrol suhu ruangan, dan *cooling blankets*. Karena adanya efek yang merusak pada parenkim otak, terapi seharusnya dimulai ketika suhu tubuh pasien melebihi 37 derajat celsius.<sup>3</sup>

### **Hipotermia Terapeutik**

Hipotermia dipercaya dapat memperbaiki sel dan jaringan yang berhubungan dengan metabolisme. Data yang ada menunjukkan hipotermia dilakukan dan merupakan standar manajemen untuk neuroproteksi setelah

henti jantung pada kasus sindrom koroner akut. Hipotermia juga dapat mengurangi kerusakan jaringan yang berhubungan dengan trauma susunan saraf pusat, namun manfaat pastinya belum dapat diperkirakan. Sebagai tambahan, efek neuroprotektif hipotermia diketahui dapat membatasi terjadinya cedera sekunder tidak hanya dengan menurunkan tekanan intrakranial dan kebutuhan metabolik serebral tetapi juga menurunkan kerusakan pada sawar darah otak, menghambat sitokin inflamasi, dan mengurangi radikal bebas yang berhubungan dengan cedera reperfusi. Namun kondisi hipotermia juga dapat berisiko terjadinya koagulopati dan immunosupresi serta berisiko terjadinya disritmia jantung dan kematian.<sup>2,3,4,6</sup>

Hipotermia dapat dilakukan segera setelah terjadinya cedera atau sebelum terjadinya kenaikan tekanan intrakranial yang disebut dengan profilaksis atau sebagai penatalaksanaan pada peningkatan tekanan intrakranial yang refrakter yang disebut sebagai hipotermia terapeutik. Hipotermia terapeutik memberikan peranan pada cedera otak berat traumatik dan peningkatan tekanan intrakranial refrakter, tetapi harus didiskusikan antara intensivis dan bedah saraf. Ketika hipotermia terapeutik sudah dimulai, maka harus dilanjutkan hingga tekanan

intrakranial mencapai < 20 mmHg selama 48 jam dan dilanjutkan dengan proses *rewarming* dengan tidak melebihi 0,1 derajat celcius setiap jam dengan pengawasan yang ketat terhadap terjadinya hipertensi intrakranial<sup>3,7</sup>

Suhu tubuh normal seharusnya dipertahankan. Penelitian prospektif *randomized trial* yang dilakukan oleh Clifton, dkk pada tahun 2001 mengevaluasi tentang hipotermia pada pasien cedera otak traumatik. Sebanyak 392 pasien dilakukan randomisasi dan dikelompokkan kedalam 2 kelompok, yaitu kelompok normotermia dan kelompok hipotermia (suhu 33 derajat celcius) dan kemudian dilakukan proses *rewarming* setelah 48 jam. Mortalitas yang terjadi 28% pada kelompok hipotermia dan 27% pada kelompok normotermia. Pasien pada kelompok hipotermia menunjukkan insidensi yang lebih banyak untuk kejadian pneumonia.<sup>2</sup>

Sebuah studi RCT di Jepang pada pasien cedera otak berat traumatik yang dilakukan hipotermia ringan (32-24 derajat celcius) menunjukkan bahwa hipotermia ringan pada cedera otak traumatik derajat berat tidak memperbaiki keluaran neurologis atau risiko kematian.<sup>4</sup> Rekomendasi terkait hipotermia mencakup:

1. Level I dan II A: belum ada bukti yang cukup untuk mendukung hal ini.

2. Level II B: profilaksis hipotermia awal (dalam 2,5 jam), jangka pendek (48 jam setelah cedera) tidak direkomendasikan untuk memperbaiki keluaran pada pasien dengan *diffuse injury*.<sup>7</sup>

### ***Shivering* Manajemen**

Ketika suhu tubuh turun rendah, respon fisiologis tubuh untuk mencegah hilangnya panas adalah melalui vasokonstriksi. Ketika vasokonstriksi tidak efektif lagi, maka terjadi kondisi menggigil untuk mengimbangi kehilangan panas. Pada konteks hipotermia yang diinduksi, maka kondisi menggigil merupakan kondisi yang tidak diinginkan karena menyebabkan ketidaknyamanan pada pasien, meningkatkan suhu tubuh, meningkatkan metabolik dan kebutuhan oksigen, dan meningkatkan tekanan intraokular dan tekanan intrakranial. Penanganan kondisi menggigil harus dilakukan dengan tepat. Pilihan obat-obatan farmakologis untuk mengontrol kondisi menggigil mencakup: meperidine, morphine, fentanyl, propofol, magnesium, benzodiazepine, dan neuromuskular bloker. Namun data tentang efek pengulangan dosis atau penggunaan yang lama obat-obat tersebut dalam terapi hipotermia terupetik masih kurang.<sup>3</sup>

### **Profilaksis Kejang**

Kejang post traumatik dapat terjadi pada onset dini (kurang dari 7 hari setelah cedera) atau onset lanjut (setelah 7 hari cedera). Mayoritas terjadi kejang dalam 48 jam setelah cedera, namun beberapa kejang mungkin luput dari pengamatan klinis, dan mungkin tidak terlihat pada pasien dengan kondisi sedasi intubasi tanpa adanya EEG monitor. Adanya status epileptikus konvulsif berhubungan dengan tingginya angka mortalitas. Banyak studi yang menunjukkan pasien cedera otak traumatik tanpa adanya riwayat kejang sebelumnya masih berpotensi untuk terjadinya kejang post traumatik jika terdapat salah satu faktor risiko berikut: GCS <10, kontusio kortikal, fraktur basis kranii, perdarahan epidural, perdarahan subdural, hematoma intraserebral, cedera kepala penetrasi, koma yang berkepanjangan (lebih dari 24 jam), dan amnesia post traumatik, atau kejang dalam 24 jam setelah cedera. Pada kondisi ini profilaksis kejang dapat mengurangi risiko kejang pada periode awal (diatas 7 hari setelah cedera), tetapi tidak mengubah kejang yang terjadi selanjutnya (setelah 7 hari), dan penghentian profilaksis kejang diberikan setelah 7 hari bebas kejang.<sup>2,3,6</sup>

Pemberian profilaksis kejang post traumatik onset dini dapat mengurangi kebutuhan metabolisme otak, sehingga akan mengurangi tekanan

intrakranial dan pelepasan neurotransmitter, sehingga akan meminimalkan terjadinya cedera otak sekunder. Lebih jauh lagi terapi anti kejang dapat meminimalkan timbulnya sekuele gejala kognitif.<sup>6</sup>

Pemberian terapi anti kejang baik levetiracetam maupun phenytoin diindikasikan untuk menurunkan insidensi kejang post traumatik onset dini pada pasien cedera otak berat traumatik, tetapi tidak untuk cedera otak ringan maupun cedera otak sedang. Phenytoin merupakan obat anti kejang standar yang digunakan pada cedera otak traumatik akut. *American Academy of Neurology* menyarankan penggunaan phenytoin sebagai prevensi kejang hanya diberikan 7 hari pertama setelah cedera. Jika obat antiepilepsi diberikan maka perlu diperhatikan bahwa tidak ada manfaat tambahan dengan melanjutkan melebihi 7 hari pemberian jika diberikan dengan tujuan profilaksis pada kondisi trauma. Phenytoin dapat diberikan dengan dosis 20 mg/kgbb intravena<sup>3,6,8</sup>

Levetiracetam juga telah mendapatkan tempat pada kondisi cedera otak akut terkait dengan tolerabilitasnya, kemudahan penggunaannya, dan minimal interaksi obat. Levetiracetam dapat diberikan dengan dosis 20 mg/kgbb. Levetiracetam telah digunakan dan beberapa studi melaporkan penggunaan oral sama baiknya dengan

intravena untuk terapi maupun pencegahan kejang pada pasien cedera otak traumatik. Namun belum cukup bukti apakah levitiracetam menghasilkan keluaran jangka pendek dan jangka panjang yang lebih baik bila dibandingkan dengan phenytoin.<sup>6,8</sup>

### **Steroid**

Steroid dosis tinggi memberikan manfaat yang besar pada model penelitian, mengurangi preoksidasi lemak, dan mempercepat perbaikan jaringan. Namun studi klinis menggunakan glukokortikoid tidak menunjukkan manfaat yang sama. *Studi Corticosteroid Randomization After Significant Head Injury (CRASH)* menunjukkan tidak ada manfaat dan meningkatkan mortalitas pada pasien cedera otak. Penelitian *randomized prospective* juga menunjukkan tidak ada keuntungan pemberian steroid dalam menurunkan tekanan intrakranial atau memperbaiki keluaran pada pasien cedera otak traumatik. Berdasarkan *Brain Trauma Foundation*, penggunaan steroid tidak direkomendasikan untuk memperbaiki keluaran atau mengurangi tekanan intrakranial. Pada pasien dengan cedera otak berat traumatik, pemberian metil prednisolon dosis tinggi berhubungan dengan peningkatan mortalitas dan dikontraindikasikan.<sup>2,3,6,7</sup>

### **Terapi Hiperosmolar**

Manitol dan larutan salin hipertonis sering digunakan dan telah memberikan manfaat dalam mengurangi edema serebral dan peningkatan tekanan intrakranial. Manitol dengan dosis 0,25-1 gr/kgbb menunjukkan hasil yang efektif dalam mengontrol peningkatan tekanan intrakranial pada pasien cedera otak traumatik. Berdasarkan *guidelines Brain Trauma Foundation* merekomendasikan untuk tidak memberikan manitol bila tidak terdapat ICP *monitor*, kecuali pada pasien yang menunjukkan gejala herniasi tentorial atau adanya deteriorasi neurologis yang progresif. Analisa retrospektif menunjukkan pemberian manitol dapat meningkatkan MAP, CPP, dan CBF, serta menurunkan tekanan intrakranial. Manitol dapat digunakan sebagai cairan resusitasi, namun adanya efek diuretik yang tidak diinginkan pada pasien dengan hipotensi, dan membutuhkan penggantian volume intravaskular yang hilang. Manitol telah dijelaskan dapat mengurangi tekanan intrakranial, mengurangi viskositas darah, memperbaiki aliran mikrosirkulasi, sehingga akan memberikan hasil penurunan volume darah otak dan tekanan intrakranial. Penggunaan manitol harus dengan pengawasan karena akan dapat menyebabkan hipovolemia, hipotensi, hipernatremia, hiperkalemia,

peningkatan *rebound* terhadap kenaikan tekanan intrakranial dan memperburuk keluaran pada pasien.<sup>2,3,6,7</sup>

Larutan salin hipertonis dapat dapat digunakan bersama-sama dengan manitol atau digunakan sendiri. Salin hipertonis dapat menyebabkan difusi pasif cairan dari intraseluler serebral dan ruang interstisial kedalam kapiler sehingga dapat mengurangi edema serebral dan secara simultan dapat menurunkan tekanan intrakranial dan mempertahankan CPP dengan meningkatkan MAP. Larutan salin hipertonis 3%, 7,5%, dan 23,4% telah banyak dipelajari pada penanganan pasien dengan cedera otak berat traumatik. Dapat diberikan bolus intravena 30 mL NaCl 23,4 %, dan 150-250 mL NaCl 3%, beberapa literatur yang lain mengatakan bahwa penggunaan salin hipertonis dapat secara infus kontinyu sehingga mencapai kadar natrium 150 mmol/L. Pada pasien cedera otak berat traumatik dengan hipotensi pemberian cairan salin hipertonis intravena bolus 7,5% 250 mL atau 23,4% 30 mL merupakan intervensi resusitasi pada kondisi akut dapat meningkatkan MAP, mengurangi tekanan intrakranial dan menghindari resusitasi berlebihan dengan menggunakan cairan kristaloid.<sup>3,6,7,8</sup>

### **Obat-Obat Anestesi, Analgetik, dan Sedasi**

Anestesi, analgetika, dan sedasi merupakan terapi yang penting dan sering digunakan pada kasus cedera otak traumatik dengan berbagai tujuan termasuk profilaksis dan mengontrol hipertensi intrakranial dan kejang. Barbiturat telah lama digunakan untuk mengontrol tekanan intrakranial, dengan mencegah gerakan-gerakan yang tidak diinginkan, batuk, sehingga dapat menekan metabolisme. Penurunan metabolisme otak dan penggunaan oksigen merupakan neuroprotektif bagi pasien.<sup>2,3,6</sup>

Tujuan terapi sedatif pada pasien dengan cedera otak traumatik adalah untuk mencegah kerusakan neuronal sekunder yang terkait dengan peningkatan tekanan intrakranial atau inadkuat CPP. Sebagai tambahan pemberian sedatif tidak boleh mengganggu pemeriksaan neurologis. Pemilihan terapi obat-obatan dalam populasi masih menjadi tantangan karena masih belum adanya obat-obat yang ideal.<sup>2</sup>

### **Drainase Cairan Serebrospinal**

Penatalaksanaan *External Ventricular Drainage* (EVD) pada pasien dengan cedera kepala berat masih kontroversi. EVD dalam posisi tertutup dapat memonitor tekanan intrakranial,

sedangkan EVD dalam posisi terbuka dapat mengalirkan cairan serebrospinal.<sup>6</sup>

### **Dekompresi Kraniektomi**

Edema serebri merupakan hasil kombinasi dari banyak proses patologi yang berhubungan dengan pola cedera primer maupun sekunder pada cedera otak traumatik. Tekanan di dalam tengkorak meningkat, pergeseran jaringan otak dapat menyebabkan herniasi serebri yang berakhir pada disabilitas dan kematian.<sup>6</sup>

Pengangkatan secara bedah bagian dari tulang tengkorak disebut dekomresi kraniektomi telah dilakukan dengan tujuan untuk mengurangi peningkatan tekanan intrakranial dengan keluaran perbaikan pada pasien cedera otak traumatik. Banyak perdebatan seputar peran dekompresi kraniektomi dalam penatalaksanaan pada cedera otak traumatik yang disebabkan oleh karena kurangnya data *randomized controlled trials* (RCT) yang menilai intervensi ini.

### **Hemoglobin**

40-50% pasien cedera otak traumatik derajat sedang dan berat memiliki kadar hematokrit kurang dari 30%. Panduan klinis merekomendasikan bahwa anemia tidak menjadi pertimbangan untuk dilakukannya transfusi, namun tranfusi diberikan dengan pertimbangan untuk mengurangi iskemia jaringan. Terdapat

manfaat teoritis mempertahankan kadar hemoglobin tetap tinggi pada pasien cedera otak traumatik yang memiliki risiko terjadinya iskemia serebral. Penelitian yang dilakukan oleh Sekhon dkk pada 273 pasien cedera otak traumatik menunjukkan bahwa konsentrasi hemoglobin dibawah 9 gr/dl selama 7 hari pertama setelah cedera berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas (*relative risk* 3,1; 95% *confidence interval*). Target kadar hemoglobin pada pasien dengan cedera otak adalah > 10 g/dl.<sup>3,6</sup>

### **Pencegahan *Deep Venous Thrombosis***

Tingginya angka kejadian DVT yang terjadi setelah cedera otak traumatik, mengindikasikan pada populasi ini seharusnya diberikan profilaksis, namun perlu dipertimbangkan bahwa pemberian *low-molecular-weight* heparin akan meningkatkan risiko terjadinya ekspansi perdarahan. Jika tidak terdapat koagulopati, maka risiko terjadinya ekspansi perdarahan menurun signifikan dalam 48 jam. Sebagai tambahan, sangat kecil risiko terjadinya ekspansi hematoma dengan menggunakan dosis profilaksis heparin atau *low-molecular-weight* heparin yang mengakibatkan ekspansi hematoma pada populasi ini. Untuk alasan ini, maka pendekatan yang aman pada pasien dengan cedera otak adalah memulai pemberian profilaksis 24

jam setelah gambaran radiologis hematoma stabil. <sup>6</sup>

### **Koagulopati**

Kondisi koagulopati dicurigai jika: peningkatan PT/PTT/INR, kadar platelet yang rendah, adanya riwayat penyakit ginjal atau penyakit hati terminal, sedang menjalani terapi antikoagulan, atau sedang menjalani terapi antiplatelet. Pada kondisi tersebut dapat dipertimbangkan pemberian plasma atau PCC dan vitamin K pada pasien yang menjalani terapi warfarin, pertimbangkan pemberian FFP pada pasien dengan koagulopati disertai disfungsi hati, pemberian platelet pada pasien dengan kadar platelet yang rendah<sup>8</sup>

### **Daftar Pustaka**

1. Ramli Y, Zairinal RA. Cedera Kepala. Dalam Buku Ajar Neurologi. Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2017; 383-400
2. Wisniewski P, et al. Brain Injury Resuscitation. [www.surgicalcriticalcare.com](http://www.surgicalcriticalcare.com); 2009.
3. Wisniewski P, et al. Severe Traumatic Brain Injury Management. [www.surgicalcriticalcare.com](http://www.surgicalcriticalcare.com); 2014
4. Kuroda Y. Neurocritical Care Update. *Journal Of Intensive Care*. 2016;4:36
5. Swadron SP, et al. Emergency Neurological Life Support: Traumatic Brain Injury. *Neurocritical Care Society*. 2012; 17:S112-2121
6. Lee Kewon, *NeuroICU book Neurocritical Care Disease Section : Neurotrauma, The McGraw-Hill Companies, Inc, USA : 2012*
7. Carney N, Totten AM, Reilly CO, et al. Guidelines For The Management Of Severe Traumatic Brain Injury 4<sup>th</sup> Edition. Brain Trauma Foundation. 2016
8. Emergency Neurological Life Support. 2016
9. Bell D, Adams JP. The Secondary Management Of Traumatic Brain Injury. In *Neurocritical Care A Guide To Practical Management*. Springer. 2009