

**HUBUNGAN DERAJAT KEPARAHAN CEDERA OTAK DENGAN
KEJADIAN *POST TRAUMATIC HEADACHE* (PTH) PADA PASIEN
CEDERA OTAK TRAUMATIK DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

(Skripsi)

**Oleh
Fachri Naufal
1618011125**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2021**

**HUBUNGAN DERAJAT KEPARAHAN CEDERA OTAK DENGAN
KEJADIAN *POST TRAUMATIC HEADACHE* (PTH) PADA PASIEN
CEDERA OTAK TRAUMATIK DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

Oleh

Fachri Naufal

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2021**

Judul Skripsi : **Hubungan Derajat Keparahan Cedera Otak dengan Kejadian *Post-Traumatic Headache* (PTH) pada Pasien Cedera Otak Traumatik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek**

Nama Mahasiswa : **Fachri Naufal**

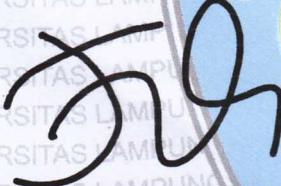
No. Pokok Mahasiswa : **1618011125**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**

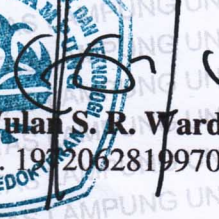
MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing


dr. Fidha Rahmayani, M.Sc., Sp.S
NIP. 198604072010122000


dr. Nurul Utami, S.Ked
NIP. 199006022015042006

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Prof. Dr. Dyah Wulan S. R. Wardani, SKM., M.Kes
NIP. 195206281997022001

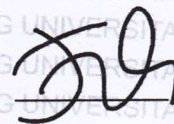


MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

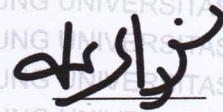
Ketua

: dr. Fidha Rahmayani, M.Sc., Sp.S



Sekretaris


: dr. Nurul Utami, S.Ked



Penguji

Bukan Pembimbing

: dr. Exsa Hadibrata, S.Ked., Sp.U



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan S. R. Wardani, SKM., M.Kes

NIP. 197206281997022001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 8 Juli 2021

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fachri Naufal
Nomor Pokok Mahasiswa : 1618011125
Tempat Tanggal Lahir : Jakarta, 3 November 1998
Alamat : Jl. Kanguru V No. F5, Jakarta

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Hubungan Derajat Keparahan Cedera Otak dengan Kejadian *Post-Traumatic Headache* (PTH) pada Pasien Cedera Otak Traumatik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek” adalah benar hasil karya penulis, bukan menjiplak hasil karya orang lain. Jika dikemudian hari ternyata ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya akan bersedia bertanggung jawab dan diberi sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya. Atas perhatiannya saya mengucapkan terima kasih.

Bandar Lampung, Agustus 2021



Fachri Naufal

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama Fachri Naufal, lahir di Jakarta pada tanggal 3 November 1998, sebagai anak kedua dari dua bersaudara yang dilahirkan dari pasangan Bapak Amrullah dan Ibu Eliyana Sanjaya, serta adik dari kakak laki-laki bernama Iqbal Lail Mukarom.

Penulis menempuh pendidikan dasar di SDS Jakarta Islamic School pada tahun 2004 hingga 2010, kemudian melanjutkan jenjang pendidikan menengah pertama di SMPS Jakarta Islamic School pada tahun 2010 hingga 2013. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan menengah atas di SMAN 42 Jakarta pada 2013 hingga 2016.

Penulis diterima di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Nasional (SBMPTN) pada tahun 2016. Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah aktif dalam organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina sebagai Ketua Divisi Akademik pada tahun 2017 – 2018.

Dengan segala kerendahan hati, kupersembahkan karya ini untuk:

Ayah dan Mama tercinta,

Amrullah dan Eliyana

Terima kasih untuk setiap do'a, semangat, dan kasih sayang

yang tak kenal henti

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, Tuhan Yang Maha Pengasih, Maha Penyayang. Karena atas berkat dan rahmat-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad shallallahu'alaihi wa sallam, beserta keluarga, sahabat, dan umatnya.

Skripsi yang berjudul “Hubungan Derajat Keparahan Cedera Otak dengan Kejadian *Post Traumatic Headache* (PTH) pada Pasien Cedera Otak Traumatik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek” merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama proses dalam menyelesaikan skripsi, penulis mendapat banyak dukungan, bimbingan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Karomani, M.Si., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan S. R. W., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Fidha Rahmayani, M.Sc., Sp.S., selaku pembimbing 1 atas kesediaannya dalam meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, dukungan, dan masukan kepada penulis selama proses penelitian dan pembuatan skripsi.

4. dr. Nurul Utami, S.Ked., selaku pembimbing 2 atas kesediaannya dalam meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, dukungan, dan masukan kepada penulis selama proses penelitian dan pembuatan skripsi.
5. dr. Exsa Hadibrata, S.Ked., Sp.U., selaku penguji utama yang telah memberikan ilmu, masukan, dan saran yang bersifat membangun dalam proses pembuatan skripsi ini.
6. dr. Dwita Oktaria, S.Ked., M.Pd.Ked., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan arahan dan motivasi dalam bidang akademik selama proses perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
7. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, atas ilmu yang telah diberikan selama proses perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
8. Civitas Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah memberikan bantuan kepada penulis selama menjadi mahasiswa.
9. Segenap staf RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang telah banyak membantu dan mendukung penulis selama proses perizinan dan pengambilan data penelitian.
10. Ibunda Eliyana Sanjaya, atas seluruh do'a, kasih sayang, dan kekuatan yang telah diberikan untuk penulis. Terima kasih telah menjadi kekuatan dan sandaran dalam hidup penulis.
11. Ayahanda Amrullah atas seluruh motivasi, dukungan, dan arahan yang telah diberikan untuk penulis. Terima kasih telah menjadi sosok panutan terhebat dalam hidup penulis.
12. Abang Iqbal Lail Mukarom atas semangat dan sukacita selama proses pembuatan skripsi.

13. Alfiani Zukhruful Fitri Rifa'i atas bantuan, dukungan, motivasi, dan semangat selama proses perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan pembuatan skripsi.
14. Sahabat *Warnet Kelas*, Haekal Alfhad, Diaru Fauzan Farizy, Jundi Fathan Mubina, Rangga Sakti Budi Putra, Muhammad Caesario Liazmi, dan Muhammad Jiofansyah yang membantu, memotivasi, menemani, dan memberikan semangat.
15. Teman-teman seperjuangan angkatan 2016 TRIGEMINUS yang telah berjuang bersama dalam mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
16. Seluruh pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan dan dukungannya dalam pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak luput dari kekurangan. Oleh karena itu, penulis terbuka terhadap kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Bandar Lampung, Agustus 2021

Penulis,

Fachri Naufal

ABSTRACT

The Relation Between Head Trauma Severity with Post-Traumatic Headache (PTH) Occurrence of Traumatic Brain Injury Patients in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

By

FACHRI NAUFAL

Background: The incidence of traumatic brain injury (TBI) is considered high globally and nationally and correlates with the high risk of death and disabilities. TBI is one of the diseases that caused by trauma, or hit to the head, directly or not directly, then disturbs the normal function of the brain. The sequel of TBI may vary based on the severity, from somatic, cognitive, psychosocial, with headache, vertigo, and memory problems, with post-traumatic headache (PTH) as the most frequently reported. Based on several literatures, scientists reports that there is a high relation between TBI and the occurrence of PTH, while other researchers also thought that the relation is poorly understood. This research is aimed to determine the relation between head trauma severity with the occurrence of PTH in TBI patients in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Methods: The design used in this study was observational with cross sectional approach. This research was done in March through April in 2021. The samples in this study consisted of 87 TBI patients sourced from medical records. Data collected consisted of patient characteristics, cause of injury, head trauma severity, and PTH occurrence. Data analysis used is chi-square test.

Results: The results showed that TBI patients that experience PTH the most is mild TBI. Chi-square resulted in p value 0,738 which means not significant.

Conclusion: There is no relation between head trauma severity with PTH occurrence of traumatic brain injury patients in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Keywords: head trauma severity, post-traumatic headache, traumatic brain injury.

ABSTRAK

Hubungan Derajat Keparahan Cedera Otak dengan Kejadian Post-Traumatic Headache (PTH) Pada Pasien Cedera Otak Traumatik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

Oleh

FACHRI NAUFAL

Latar Belakang: Insidensi cedera otak traumatik atau traumatic brain injury (TBI) termasuk tinggi baik secara global maupun nasional, dan berkorelasi pada tingginya risiko kematian dan kecacatan. Cedera otak traumatik adalah salah satu penyakit yang disebabkan oleh benturan, hantaman, atau pukulan terhadap kepala, baik secara langsung maupun tidak langsung, sehingga mengganggu fungsi normal otak. Sekuel dari cedera otak traumatik dapat bervariasi berdasarkan tingkat keparahan yang dialami, mulai dari gejala somatik, gejala kognitif, dan gejala psikososial, dengan nyeri kepala, vertigo, hingga masalah ingatan, dengan nyeri kepala pascatrauma/post-traumatic headache (PTH) merupakan keluhan yang paling banyak dilaporkan. Berdasarkan literatur, beberapa ahli menduga terdapat hubungan erat antara cedera otak traumatik dengan kejadian PTH meskipun pada beberapa penelitian lain hubungan tersebut masih tidak begitu jelas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara derajat keparahan cedera otak dengan kejadian post-traumatic headache (PTH) pada pasien cedera otak traumatik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain observasional dengan pendekatan potong lintang. Penelitian dilaksanakan pada Maret hingga April 2021. Sampel dalam penelitian ini terdiri dari 87 pasien cedera otak traumatik yang bersumber dari data sekunder berupa rekam medis. Data yang dicatat berupa karakteristik pasien, penyebab cedera, derajat keparahan cedera kepala, dan kejadian PTH. Analisis data menggunakan uji chi-square.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien cedera otak traumatik yang paling banyak mengalami PTH adalah cedera otak ringan. Hasil uji chi-square didapatkan nilai p sebesar 0,738 yang diartikan tidak bermakna signifikan.

Simpulan: Tidak terdapat hubungan antara derajat keparahan cedera otak dengan kejadian PTH pada pasien cedera otak traumatik di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek.

Kata kunci: cedera otak traumatik, derajat keparahan cedera, post-traumatic headache.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Bagi Peneliti	5
1.4.2 Bagi Masyarakat	6
1.4.3 Bagi Kepustakaan	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Cedera Otak.....	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Epidemiologi COT	9
2.1.3 Klasifikasi COT	9
2.2 Patofisiologi COT	11
2.3 Post-Concussion Syndrome	12
2.4 PTH pasca-COT	14
2.4.1 Definisi PTH.....	14
2.4.2 Epidemiologi PTH.....	14
2.4.3 Klasifikasi PTH	16
2.4.4 Patofisiologi PTH pasca-COT	16
2.5 Kerangka Teori.....	20
2.6 Kerangka Konsep	21
2.7 Hipotesis.....	22
2.7.1 Hipotesis Null (H_0)	22
2.7.2 Hipotesis Alternatif (H_1).....	22

BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Desain Penelitian.....	23
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.2.1	Tempat Penelitian	23
3.2.2	Waktu Penelitian.....	23
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	24
3.3.1	Populasi Target Penelitian	24
3.3.2	Populasi Terjangkau Penelitian	24
3.3.3	Sampel Penelitian	24
3.4	Cara Pengambilan Sampel	24
3.5	Estimasi Besar Sampel	24
3.6	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	26
3.6.1	Kriteria Inklusi.....	26
3.6.2	Kriteria Eksklusi	26
3.7	Identifikasi Variabel.....	27
3.7.1	Variabel Bebas (<i>Independent</i>)	27
3.7.2	Variabel Terikat (<i>Dependent</i>).....	27
3.8	Alat dan Bahan Penelitian.....	27
3.9	Prosedur Penelitian.....	28
3.10	Alur Penelitian	29
3.11	Definisi Operasional.....	30
3.12	Pengolahan dan Analisis Data.....	31
3.12.1	Pengolahan Data	31
3.12.2	Analisis Data.....	31
3.13	Etika Penelitian	31
3.13.1	Pengajuan <i>Ethical Clearance</i>	31
3.13.2	Anonim	31
3.13.3	Kerahasiaan.....	32

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Hasil Penelitian	33
4.1.1	Karakteristik Subjek Penelitian	34
4.1.2	Analisis Univariat	34
4.1.3	Analisis Bivariat	36
4.2	Pembahasan.....	38
4.2.1	Karakteristik Subjek Penelitian	38
4.2.2	Distribusi Frekuensi Derajat Keparahan Cedera Otak	39
4.2.3	Distribusi Frekuensi Penyebab Cedera Otak Traumatik ...	40
4.2.4	Kejadian Gejala Ikutan Pascatrauma.....	41
4.2.5	Perbedaan Kejadian PTH terhadap Derajat Keparahan.....	41
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	43

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.3	Simpulan	44
5.4	Saran.....	44

DAFTAR PUSTAKA 45

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Cedera Otak Berdasarkan GCS (Greenberg, 2020).....	10
2. Klasifikasi PTH Berdasarkan Onset (ICHD-3, 2018).....	16
3. Definisi Operasional.....	30
4. Karakteristik Subjek Penelitian.....	34
5. Distribusi Frekuensi Derajat Keparahan Cedera Otak Traumatik	35
6. Distribusi Frekuensi Penyebab Cedera Otak Traumatik.....	35
7. Distribusi Frekuensi Gejala Ikutan Pascatrauma	36
8. Hubungan Derajat Keparahan Cedera Otak Traumatik terhadap PTH.....	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka Teori.....	20
2. Kerangka Konsep.....	21
3. Prosedur Penelitian.....	28
4. Alur Penelitian	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Persetujuan Etik

Lampiran 2. Surat Izin melakukan Penelitian

Lampiran 3. Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

Lampiran 4. Hasil Analisis Data

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Insidensi cedera otak traumatik (COT) atau *traumatic brain injury* (TBI) termasuk tinggi baik secara global maupun nasional, dan berkorelasi pada tingginya risiko kematian dan kecacatan. Secara global, 69 juta orang di seluruh dunia (95% *Confidence Interval*: 64-74 juta) diperkirakan mengalami COT setiap tahunnya, dengan penyebab kecelakaan lalu lintas (KLL) paling tinggi di Afrika dan Asia Tenggara (Dewan, 2018). Secara keseluruhan, diperkirakan insidensi cedera otak di dunia adalah 22,1 per 1.000 orang per tahunnya (Gerritsen, 2018).

Berdasarkan Buku Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, insiden cedera kepala di Indonesia mencapai 11,9% dari 92.976 total kasus cedera, yang berarti terjadi 11.064 kasus cedera kepala dengan kelompok populasi tertinggi adalah anak-anak kelompok umur 1-4 tahun. Sedangkan di provinsi Lampung insiden cedera kepala mencapai angka 12,12% dari 2.566 total kasus cedera, yaitu 311 kasus. Angka ini menunjukkan tingginya kasus cedera kepala di Indonesia, meskipun jumlah pasti dari insiden cedera kepala sulit untuk dipastikan karena berbagai

faktor, misalnya kasus-kasus fatal dimana pasien tidak dapat tertolong sebelum mencapai rumah sakit (Kemenkes, 2018).

Cedera otak traumatik adalah salah satu penyakit yang disebabkan oleh benturan, hantaman, atau pukulan terhadap kepala, baik secara langsung maupun tidak langsung, sehingga mengganggu fungsi normal otak. Gangguan yang timbul akibat cedera otak tergantung pada tingkat keparahan yang dialami dan dapat berkisar dari ringan hingga ke berat (Kemenkes, 2010).

Sekuel dari cedera otak traumatik dapat bervariasi berdasarkan tingkat keparahan yang dialami. *Post-Concussion Syndrome (PCS)* adalah kumpulan gejala yang timbul setelah terjadinya cedera otak ringan, walaupun beberapa gejala dapat juga terlihat pada cedera otak yang lebih berat. Gejala yang umumnya tergolong dalam PCS adalah gejala somatik, gejala kognitif, dan gejala psikososial, dengan nyeri kepala, vertigo, dan masalah ingatan (amnesia) (Greenberg, 2020).

Pada penelitian tahun 2012 di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, didapatkan keluhan-keluhan yang paling sering muncul pascacedera cedera otak traumatik berupa: nyeri kepala (21,2%), pusing berputar (18,1%), bangkitan atau epilepsi (5,2%), dan gangguan lainnya (4,1%); seperti pandangan ganda, kesulitan membuka kelopak mata, kelemahan pada sisi wajah, dan sebagainya. Sehingga dapat disimpulkan bahwa nyeri kepala pascacedera

otak traumatik atau *Post Traumatic Headache* (PTH) merupakan keluhan yang paling sering dilaporkan dibandingkan dengan gejala lain yang termasuk dalam *Post-Concussion Syndrome* (PCS) (Sudira, 2014).

PTH merupakan keluhan paling banyak dilaporkan dengan prevalensi sekitar 30%-90% (Hoffman, 2011). Menurut *International Headache Society*, PTH diklasifikasikan sebagai *secondary headache syndrome* pada *International Classification of Headache* ketiga (ICHD-3) yang mendefinisikan adanya nyeri kepala yang disebabkan oleh cedera otak dan atau leher dan dilaporkan dalam tujuh hari setelah trauma tersebut, atau dalam tujuh hari setelah mendapatkan kesadaran kembali, dan atau dalam tujuh hari setelah masa pemulihan kemampuan untuk dapat merasakan dan melaporkan sakit (HIS, 2018).

Berdasarkan literatur, beberapa ahli menduga terdapat hubungan erat antara cedera otak traumatik dengan kejadian PTH meskipun pada beberapa penelitian lain hubungan tersebut masih tidak begitu jelas. Penelitian yang dilakukan oleh Yilmaz et al. (2017) menyatakan bahwa PTH merupakan masalah kesehatan yang dapat memberikan dampak jangka-panjang signifikan. Akan tetapi, Hoffman et al. (2011) menunjukkan bahwa insidensi PTH tidak terkait oleh tingkat keparahan cedera otak; sedangkan Piantino (2019) menemukan bahwa hubungan antara cedera otak dengan PTH dan gangguan tidur masih belum diketahui dengan jelas. Inkonsistensi temuan yang ada menuntut perlu dilakukan suatu penelitian berbasis

populasi dan rumah sakit sebagai upaya konfirmasi penelitian sebelumnya. Sayangnya, penelitian di Indonesia hingga saat ini belum banyak yang membahas masalah cedera otak traumatik dan kejadian nyeri kepala pascacedera (PTH).

Pentingnya penelitian ini juga diperkuat dengan belum adanya terapi spesifik dan belum pernah ada uji klinis skala besar untuk menguji terapi PTH secara khusus (Monteith, 2014). Berdasarkan farmakoterapinya, obat PTH yang diberikan merujuk berdasarkan tipe nyeri kepala primer seperti migrain atau *tension type headache* (Moye, 2017). Sebuah penelitian menyebutkan dari 43 pasien dengan pengobatan PTH sesuai dengan tipe nyeri kepala primer, hanya 26% orang dengan PTH yang sepenuhnya sembuh, menyisakan 74% orang masih menderita PTH (DiTommaso, 2014). Dari penjelasan tersebut, dapat disimpulkan bahwa PTH menjadi penting untuk diperhatikan agar dapat meningkatkan kualitas hidup pasien COT.

Oleh karena itu, maka penulis ingin melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Derajat Keparahan Cedera Otak dengan Kejadian *Post Traumatic Headache* (PTH) Pada Pasien Cedera Otak Traumatik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek” yang berdasarkan keterbaruannya, penelitian ini merupakan olahan data terbaru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tentang korelasi derajat keparahan COT dengan PTH.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara derajat keparahan cedera otak dengan kejadian *Post Traumatic Headache* (PTH) pada pasien cedera otak traumatik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara derajat keparahan cedera otak dengan kejadian *Post Traumatic Headache* (PTH) pada pasien cedera otak traumatik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi kejadian *Post Traumatic Headache* (PTH) pada pasien cedera otak traumatik berdasarkan usia, jenis kelamin, dan derajat keparahan cedera otak.
2. Mengetahui hubungan antara derajat keparahan cedera otak dengan kejadian *Post Traumatic Headache* (PTH) pada pasien cedera otak traumatik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Ilmu yang didapat dalam penelitian dapat menambah pengetahuan, wawasan, pengalaman, dan dapat diterapkan dalam masyarakat.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Dapat menjadi sumber informasi yang bermanfaat bagi masyarakat lainnya.

1.4.3 Bagi Kepustakaan

Dapat bermanfaat bagi mahasiswa lainnya untuk menambah pengetahuan dan wawasan mengenai cedera otak traumatik.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Cedera Otak

2.1.1 Definisi

Cedera otak traumatik atau *traumatic brain injury* (TBI) didefinisikan sebagai adanya gaya dari luar yang menyebabkan adanya perubahan fungsi otak (Späni, 2018). Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 263/Menkes/SK/II/2010 tentang Pedoman Rehabilitasi Kognitif, cedera otak (TBI/*Traumatic Brain Injury*) adalah salah satu penyakit yang disebabkan benturan di kepala langsung maupun tidak langsung yang disebabkan oleh kecelakaan lalu lintas, jatuh, atau terpukul/dipukul sehingga menyebabkan gangguan kognitif di segala usia (Kemenkes, 2010).

COT menurut *Center for Disease Control* (CDC) adalah suatu cedera struktural yang diinduksi oleh kejadian trauma dan/atau gangguan fisiologis fungsi otak sebagai akibat dari gaya dari luar yang ditandai dengan munculnya atau memburuknya (setidaknya) salah satu dari tanda-tanda klinis berikut (Menon, 2010): hilangnya atau penurunan kesadaran; hilangnya memori atas kejadian yang terjadi segera, sebelum (*retrograde amnesia*), atau sesudah cedera (*post-traumatic amnesia*/PTA); penurunan

status neurologis (kelemahan, kehilangan keseimbangan dan koordinasi, perubahan penglihatan, paresis/plegia, kehilangan kemampuan sensorik, dan aphasia) yang mungkin atau mungkin tidak sementara; serta adanya perubahan status mental pada saat cedera (kebingungan, disorientasi, perlambatan berpikir, atau kesulitan untuk berkonsentrasi).

Tidak semua pukulan, atau guncangan ke kepala menyebabkan COT. Selain itu, tidak semua orang yang mengalami COT akan memilikinya efek perilaku atau kecacatan terkait COT. Namun kombinasi beberapa faktor trauma dari kepala yang dipukul atau ditabrak benda, benda menembus otak, akselerasi/gerakan deselerasi otak yang bukan disebabkan oleh trauma langsung ke otak, dengan presentasi tanda dan gejala COT baik segera atau tidak lama setelah peristiwa yang dicurigai, cukup untuk mengklasifikasikan seseorang yang telah mengalami COT (Corrigan, 2010).

Menurut *Handbooks of Neurosurgery*, cedera otak akibat trauma berdasarkan etiologinya disebabkan oleh dua proses berbeda (Greenberg, 2020):

1. Cedera otak primer: terjadi pada saat trauma atau sesaat setelah trauma akibat cedera mekanik (kontusio kortikal, laserasi, fragmentasi tulang, cedera aksonal difus, dan kontusi batang otak),
2. Cedera otak sekunder: terjadi dalam hitungan jam atau hari setelah cedera awal, yang muncul karena komplikasi dari cedera awal seperti

intrakranial hematoma, edema, hipoksemia, iskemia (terutama karena peningkatan tekanan intrakranial (ICP) dan / atau syok), vasospasme.

2.1.2 Epidemiologi COT

COT memiliki dampak klinis baik dalam jangka pendek ataupun jangka panjang, termasuk kematian dan kecacatan. Menurut *Centers for Disease Control* (CDC), 2010 di Amerika Serikat, COT termasuk salah satu penyebab kematian utama yang berkontribusi sekitar 30% dari semua kematian terkait cedera (Faul, 2010).

Secara global, 69 juta orang di seluruh dunia (95% *Confidence Interval*: 64-74 juta) diperkirakan mengalami COT setiap tahunnya (Dewan, 2018). Laporan nasional Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018 menyebutkan angka rerata cedera kepala di Indonesia adalah 11,9%, dengan proporsi di Lampung adalah 12,1% (Kemenkes, 2018). Merujuk pada data dari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada bulan Januari – September 2014, persentase pasien cedera otak tertinggi memiliki usia 17 – 25 tahun (22,2%), berjenis kelamin laki-laki (72,7%), tidak bekerja (47,5%), dan disebabkan oleh kecelakaan lalu lintas (85,9%) (Pratama, 2020).

2.1.3 Klasifikasi COT

Tingkat keparahan COT dapat diklasifikasikan sebagai ringan, sedang, atau parah berdasarkan presentasi klinis pasien tanda dan gejala neurologis.

Berdasarkan *Handbook of Neurosurgery* edisi ke-9, pengklasifikasiannya adalah sebagai berikut (Greenberg, 2020):

Tabel 1. Klasifikasi Cedera Otak Berdasarkan GCS (Greenberg, 2020)

Kategori	Kriteria
Minimal	GCS 15, sadar, tidak amnesia
Ringan	GCS 14-15, tidak sadar <5 menit atau gangguan ingatan
Sedang	GCS 9-13 atau tidak sadar > 5 menit atau defisit neurologis
Berat	GCS 5-8
<i>Critical</i>	GCS 3-4

Sedangkan menurut *Advanced Trauma Life Support (ATLS)* edisi ke-10, untuk kepentingan klinis cedera otak diklasifikasikan menjadi dua hal yaitu berdasarkan derajat keparahan dan morfologinya (American College of Surgeon, 2018).

Cedera kepala atau trauma kapitis atau cedera otak traumatik berdasarkan PERDOSSI (2006) dalam Konsensus Nasional Penanganan Trauma Kapitis didefinisikan sebagai trauma mekanik terhadap kepala baik secara langsung ataupun tidak langsung yang menyebabkan gangguan fungsi neurologis yaitu gangguan fisik, kognitif, fungsi psikososial baik temporer maupun permanen.

Untuk pengelompokan derajat keparahan digunakan skoring yang sifatnya objektif yaitu *Glasgow Coma Scale (GCS)*. Apabila skor yang didapat sama dengan atau kurang dari 8, disimpulkan bahwa pasien sedang mengalami koma atau cedera otak berat (COB). Sedangkan jika skor di interval 9-12 dikategorikan sebagai cedera otak sedang (COS), pun dengan skor 13-15

yang merupakan cedera otak ringan (COR). Lain halnya dengan pembagian berdasarkan morfologi dibedakan menjadi fraktur tulang kepala dan lesi intrakranial (American College of Surgeon, 2018).

GCS awalnya dikembangkan pada tahun 1974 untuk menilai keadaan koma dan gangguan tingkat kesadaran lainnya dengan menilai tanda dan gejala klinis yang dapat diamati (Teasdale, 1974), kemudian diadopsi untuk menilai derajat keparahan COT (Frieden, 2015), yang pada akhirnya direvisi oleh ATLS (ACS, 2018).

2.2 Patofisiologi COT

COT dapat menyebabkan terjadinya disfungsi atau kebocoran sawar darah otak/*blood brain barrier* (BBB) sehingga memungkinkan adanya perpindahan sel darah putih/leukosit ke dalam jaringan parenkim otak yang mengalami cedera, akibat adanya peningkatan penempelan/adhesi sel. Aktivasi dari leukosit dan sel-sel di jaringan otak seperti mikroglia dan astrosit menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) dan molekul inflamasi lainnya seperti sitokin dan kemokin, yang berkontribusi terhadap demielinasi dan gangguan sitoskeleton aksonal. Hal ini menyebabkan pembengkakan aksonal dan terakumulasinya protein-protein transpor di terminal yang dapat mengganggu aktivitas sel saraf hingga mengalami kerusakan. Kerusakan akson yang bersifat progresif ini dapat mengakibatkan neurodegenerasi (Lee, 2019).

Terganggunya aktivitas sel saraf juga dapat menyebabkan penumpukan neurotransmitter glutamat dan aspartat yang melalui mekanisme kimianya dapat menyebabkan disfungsi mitokondria dalam sel, yang kemudian berdampak pada kematian sel saraf. (Lee, 2019).

Disfungsi mitokondria dan pembentukan ROS merupakan salah satu pemicu terjadinya neuroinflamasi (Simon, 2017), yang kemudian dapat berdampak menimbulkan efek sekunder pasca-COT seperti *post traumatic headache* (PTH).

COT juga memiliki hubungan dengan peningkatan tekanan intrakranial (TIK). Adapun efek berbahaya dari hipertensi intrakranial yang disebabkan oleh COT adalah karena iskemi pada otak. Iskemi cerebri adalah hasil dari penurunan perfusi pada otak, akibat dari peningkatan tekanan intrakranial. Oleh karena itu, pemantauan TIK menjadi penting utamanya pada pasien dengan COT (Pinto, 2020).

2.3 Post-Concussion Syndrome

COT dapat menurunkan kualitas hidup seseorang melalui berbagai aspek, termasuk kognitif, perilaku/emosional, dan efek fisik yang mempengaruhi interpersonal, sosial dan fungsi kerja (Frieden, 2015). Selain cedera karena COT berpengaruh secara langsung, gangguan kognitif yang merupakan gejala khas pasca-COT juga dapat berdampak pada perilaku, emosi, dan fungsi motorik. Gangguan kognitif dapat menyebabkan kesulitan ingatan,

perhatian, pembelajaran, dan koordinasi. Tanda dan gejala lainnya seperti nyeri kepala atau *Post Traumatic Headache* (PTH), kelelahan, dan gangguan tidur. Selain itu, gangguan neurologis sekunder seperti gangguan mood dan epilepsi pasca-trauma bisa terjadi setelah COT dan mengganggu kualitas hidup pasien. Tidak hanya itu, beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa COT juga merupakan salah satu faktor risiko berkembangnya demensia (Gardner, 2014).

Pada penelitian tahun 2012 di RSUP Dr. Sardjito, didapatkan keluhan yang paling sering muncul pasca kejadian COT berupa: nyeri kepala (21,2%), pusing berputar (18,1%), bangkitan atau epilepsi (5,2%), dan gangguan lainnya (4,1%); seperti pandangan double, kesulitan membuka kelopak mata, kelemahan pada sisi wajah, dsb. Pada penelitian tersebut, nyeri kepala setelah COT atau PTH merupakan yang paling sering dilaporkan (Sudira, 2014). Di sisi lain, pada penelitian yang dilakukan oleh Hoffman, prevalensi terjadinya PTH tetap tinggi pada satu tahun setelah terjadinya trauma. 18% dari 452 pasien yang diteliti melaporkan adanya riwayat nyeri kepala sebelum terjadinya trauma, namun lebih dari 41% melaporkan adanya nyeri kepala pada saat awal evaluasi, dan pada saat 3, 6, serta 12 bulan setelah trauma. Sebagian besar melaporkan nyeri kepala pada satu atau dua titik waktu pasca trauma, dan 23% melaporkan nyeri di ketiga titik waktu pasca trauma (Hoffman, 2011).

2.4 PTH pasca-COT

2.4.1 Definisi PTH

Menurut *International Headache Society*, PTH diklasifikasikan sebagai *secondary headache syndrome* pada *International Classification of Headache* ketiga (ICHD-3) yang mendefinisikan adanya nyeri kepala yang disebabkan oleh cedera otak dan atau leher dan dilaporkan dalam tujuh hari setelah trauma tersebut, atau dalam tujuh hari setelah mendapatkan kesadaran kembali, dan atau dalam tujuh hari setelah masa pemulihan kemampuan untuk merasakan dan melaporkan sakit (IHS, 2018).

Berdasarkan ICHD-3, PTH bisa menjadi sakit kepala baru yang berkembang setelah cedera atau yang memburuk secara signifikan dari sakit kepala yang sudah ada sebelumnya. PTH juga bisa disebabkan oleh berbagai derajat keparahan cedera otak, baik ringan, sedang, maupun berat (IHS, 2018).

Klasifikasi nyeri kepala berdasarkan Konsensus Nyeri Kepala oleh PERDOSSI (2018) menyebutkan bahwa nyeri kepala pasca cedera otak traumatik adalah merupakan nyeri kepala sekunder.

2.4.2 Epidemiologi PTH

PTH merupakan keluhan paling banyak dilaporkan dengan prevalensi sekitar 30-90%. Di tahun pertama setelah COT, 71% orang dewasa yang sebelumnya mengalami COS atau COB dilaporkan juga mengalami PTH

(Hoffman, 2011). Tidak hanya itu, angka kejadian PTH >90% pada 212 orang dengan COR dalam waktu seminggu setelah COT (Lucas, 2012a). Faktor risiko untuk berkembang menjadi PTH kronis adalah gender perempuan dan adanya nyeri kepala saat tiba di Unit Gawat Darurat (UGD) atau *premorbid headache* (Hoffman, 2011; Yilmaz, 2017). Tidak hanya itu, dalam penelitian, juga disebutkan bahwa selain angka yang lebih tinggi, perempuan juga didapati nyeri kepala hampir di setiap waktu (*persistent*) (Hoffman, 2011).

PTH dapat memiliki presentasi klinis yang berbeda, akan tetapi migrain dan *probable migraine* merupakan yang tersering dilaporkan dari semua keparahan (Ashina et al., 2019). Kedua jenis sakit kepala ini ditemukan di 49% orang dengan sakit kepala pada tiga, enam, dan 12 bulan setelah cedera (Lucas, 2012b). Adapun tipe nyeri kepala yang dirasakan selain kedua fenotip tersebut adalah, *tension type headache*, nyeri kepala *cervicogenic*, dan *unclassifiable headache*.

Dua studi dengan metodologi berbeda telah menunjukkan bahwa penyebab COT paling umum yang menyebabkan PTH adalah kecelakaan lalu lintas (24–58%) dan jatuh (24–45%), diikuti oleh olahraga (3-18%) dan kekerasan (5–7%) (Kjeldgaard, 2014; Lucas, 2014).

2.4.3 Klasifikasi PTH

ICHD-3 mengklasifikasikan PTH berdasarkan onset waktu terjadinya, yang secara garis besar dikelompokkan menjadi akut dan kronis (*persistent*). PTH akut (a-PTH) merupakan nyeri kepala berdurasi kurang dari tiga bulan yang disebabkan oleh COT. Begitupun sebaliknya, PTH kronis (c-PTH) adalah nyeri kepala dengan durasi lebih dari tiga bulan yang disebabkan oleh COT (IHS, 2018). Adapun kriteria klinisnya adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Klasifikasi PTH Berdasarkan Onset (ICHD-3, 2018)

PTH Akut (a-PTH)	PTH kronis (c-PTH)
a. Adanya nyeri kepala yang memenuhi kriteria C dan D	a. Adanya nyeri kepala yang memenuhi kriteria C dan D
b. Terjadinya cedera traumatik di kepala	b. Terjadinya cedera traumatik di kepala
c. Nyeri kepala dilaporkan muncul dalam tujuh hari setelah salah satu berikut ini: <ol style="list-style-type: none"> 1. Cedera otak traumatik 2. Mendapatkan kesadaran kembali setelah cedera otak traumatik 3. Pengehentian terapi obat-obatan yang mengganggu kemampuan untuk merasakan dan melaporkan nyeri kepala 	c. Nyeri kepala dilaporkan muncul dalam tujuh hari setelah salah satu berikut ini: <ol style="list-style-type: none"> 1. Cedera otak traumatik 2. Mendapatkan kesadaran kembali setelah cedera otak traumatik 3. Pengehentian terapi obat-obatan yang mengganggu kemampuan untuk merasakan dan melaporkan nyeri kepala
d. Salah satu dari kriteria di bawah: <ol style="list-style-type: none"> 1. Nyeri kepala sudah membaik dalam tiga bulan setelah onset 2. Nyeri kepala belum membaik tetapi masih belum sampai tiga bulan setelah onset 	d. Nyeri kepala persisten lebih dari tiga bulan setelah onset
e. Tidak ada diagnosis lebih sesuai di ICHD-3	e. Tidak ada diagnosis lebih sesuai di ICHD-3

2.4.4 Patofisiologi PTH pasca-COT

Saraf trigeminal merupakan saraf tepi utama untuk transmisi nyeri kepala. Adapun mekanisme yang memungkinkan untuk menyebabkan PTH setelah COT adalah dengan aktivasi sistem trigeminovaskular, pelepasan

neuropeptida dari terminal saraf trigeminal, pensinyalan neurotransmitter otak yang berubah, dan hipereksitabilitas kortikal. Selain saraf trigeminal, iritasi, aktivasi, atau kompresi saraf oksipital atau cabangnya juga berpotensi menyebabkan nyeri kepala yang berulang atau persisten setelah trauma (Erickson, 2010).

Neuroinflamasi yang disebabkan oleh COT dapat mengubah fungsi dan struktur meningeal dan *cerebrovaskular* (Miyachi, 2013) yang hal tersebut dapat memicu perkembangan nyeri kepala. Neuroinflamasi dapat berperan dalam pemulihan otak setelah COT; namun, peradangan yang berlebihan dapat menyebabkan keadaan hipereksitabilitas yang dapat mempotensiasi perkembangan nyeri kepala. Rangsangan saraf yang berlebihan akibat neuroinflamasi di percabangan saraf trigeminal dapat memediasi munculnya nyeri kepala migrain yang berdenyut (Theeler, 2013).

Ada banyak komponen yang terlibat dalam neuroinflamasi di otak. Salah satunya adalah sel glia yang merupakan kunci dari inisiasi dan perpanjangan neuroinflamasi (Loane, 2010). Dalam keadaan normal, aktivitas mikrogila ditekan oleh persinyalan peptida dari neuron (Wolf, 2013). Tetapi pada cedera, mikrogila menjadi aktif dalam beberapa menit, dengan adanya perubahan morfologi, peningkatan motilitas, proliferasi, agregasi ke lokasi cedera dan melepaskan mediator pro-inflamasi seperti sitokin, *chemokine*, faktor komplemen, enzim proteolisis, dan spesies oksigen dan nitrogen reaktif (RONS) (Loane, 2010). Hal tersebut dalam sebuah penelitian

ditemukan dapat merusak akson sehingga menyebabkan gangguan fungsi jaringan saraf (Bigler, 2013). Sel glia yang teraktivasi dengan meningkatnya produksi substansi pro-inflamasi dapat berdampak pada berkembangnya dan bertahannya nyeri (Tsuda, 2012). Pelepasan sitokin oleh modulator nyeri dari saraf trigeminal memungkinkan adanya interaksi antara jalur inflamasi dan saraf (Fischer, 2012). Tidak hanya itu, peradangan yang berkepanjangan dan hipereksitabilitas kronis diduga mempengaruhi keadaan nyeri patologis (Takeda, 2009., Ren, 2010).

Selain mikroglia, astrosit juga memiliki peran pada cedera sistem saraf pusat, yang mana menjadi teraktivasi dengan perubahan morfologi yang hipertrofi (astrogliosis) dan melepaskan molekul neuroregulator (Gao, 2010), seperti *brain derivat neurotrophic factor* (BDNF). Teraktivasinya astrosit di sekitar lesi, akan mengisolasi tetapi juga menjadi penghalang yang menghambat regenerasi akson dan mengganggu fungsi saraf (Cafferty, 2007).

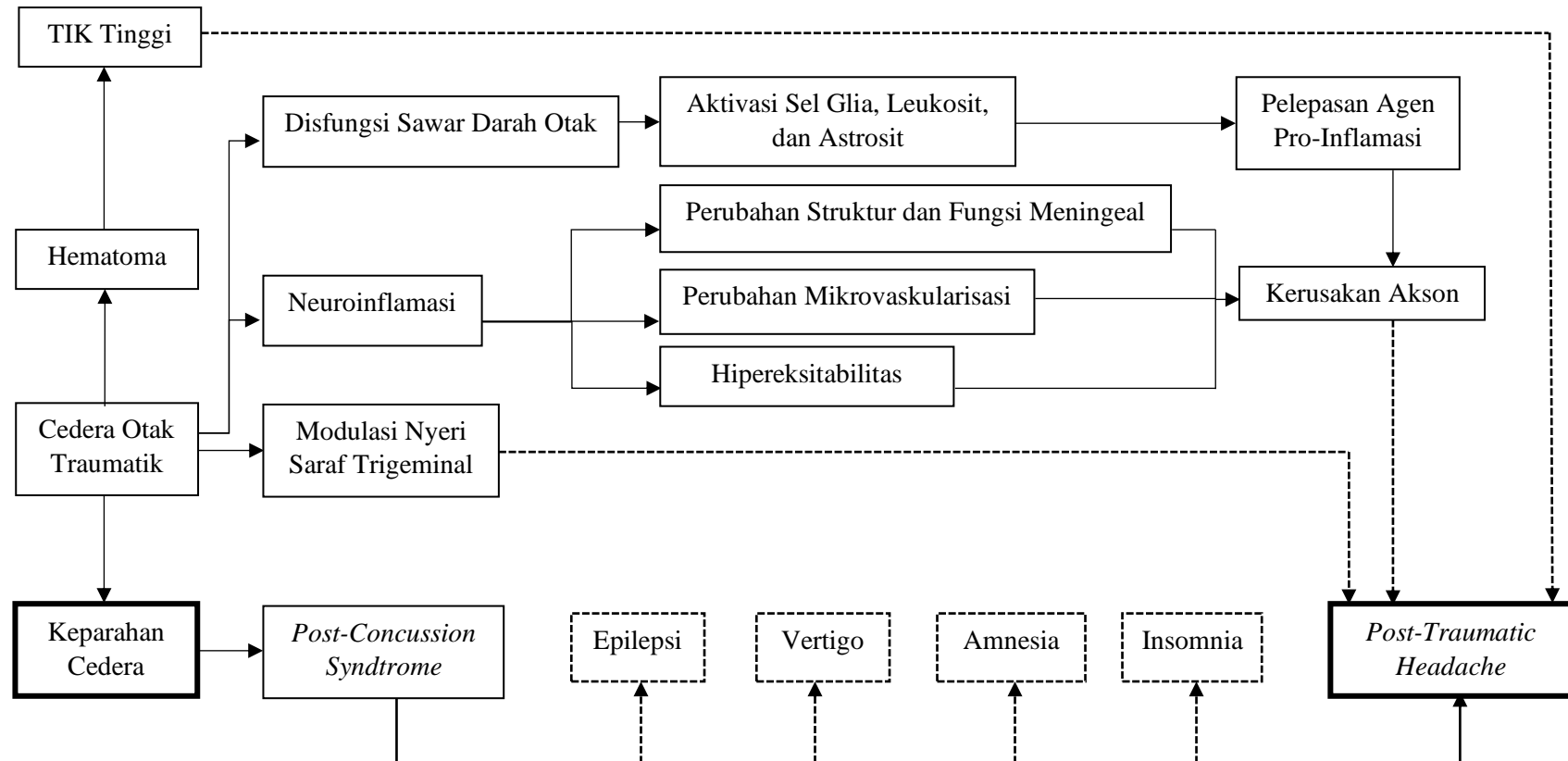
Neuroinflamasi akibat COT diregulasi sitokin dan mediator pro-inflamasi lainnya, seperti mengontrol persinyalan intraseluler, mengaktivasi sel imun, mendukung kemotaksis, dan menginduksi produksi substansi inflamasi yang lain (Ziebell, 2010., Helmy, 2011., Hellewell, 2012). Adapun sitokin inflamasi yang telah diteliti dan memiliki hubungan antara COT dan migrain atau nyeri kepala lainnya adalah interleukin-1 (IL-1),

terutama IL-1 β ; faktor nekrosis tumor alfa (TNF α); IL-6; dan IL-10 (Ziebell, 2010., Helmy, 2011).

Mekanisme lain yang dapat mengakibatkan PTH pasca-COT adalah jalur serotonin (5-HT) di otak. Akson serotonergik menjadi rusak karena cedera aksonal difus (DAI) yang diakibatkan oleh COT. Hal ini diperkuat dengan sebuah penelitian imaging pada pasien c-PTH yang menunjukkan pada adanya kerusakan substansi alba sentral (*central white matter*) (Ghodadra, 2016), yang merupakan daerah mengandung serat modulasi nyeri dan berhubungan dengan amigdala dan *cerebral nuclei* lainnya (Ossipov, 2014).

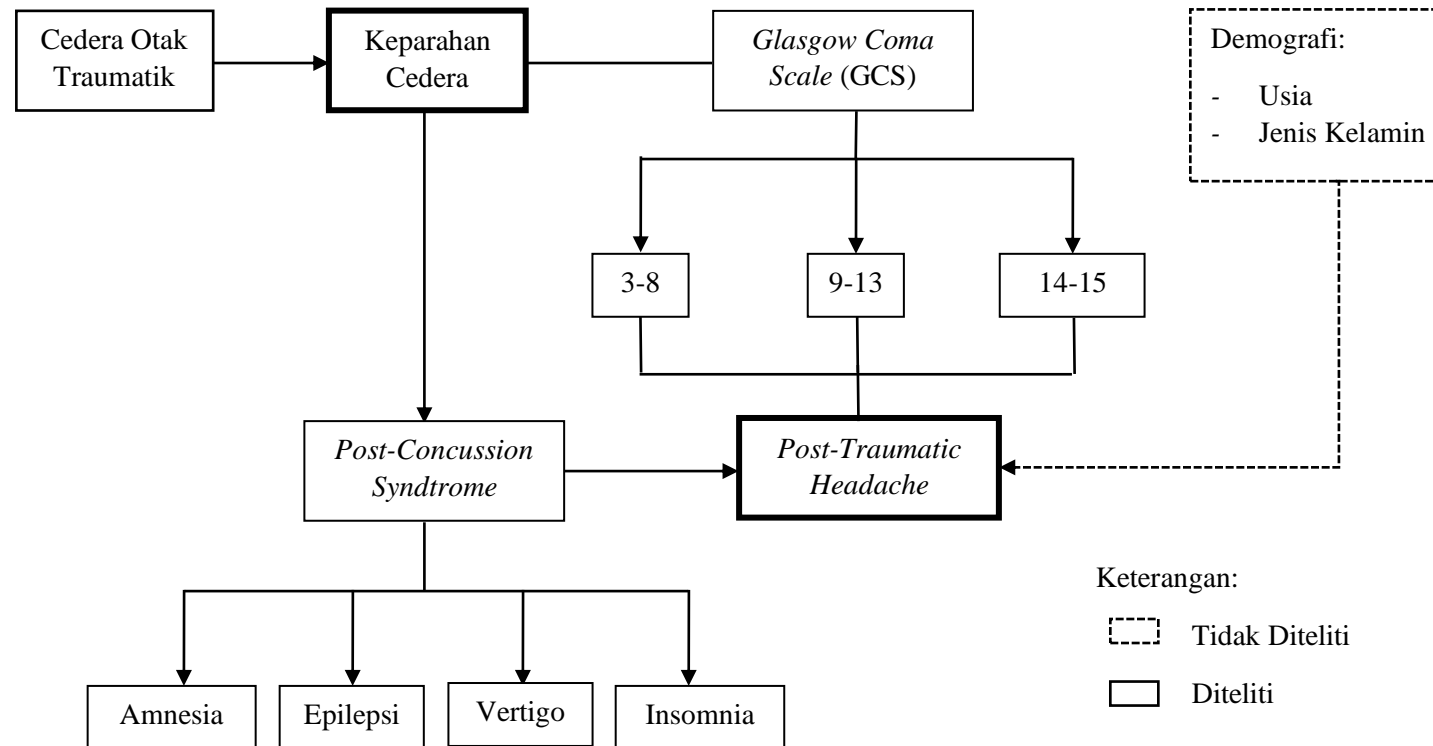
Tidak hanya itu, gangguan pada metabolisme energi seluler juga dapat berpotensi menyebabkan nyeri kepala. Seperti misalnya nyeri kepala migrain, yang ditemukan memiliki hubungan dengan perubahan fungsi dan terganggunya metabolisme energi pada mitokondria (Yorns, 2013; Younis, 2017).

2.5 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

2.7.1 Hipotesis Null (H_0)

Tidak terdapat hubungan antara derajat keparahan cedera otak dengan kejadian *Post Traumatic Headache* (PTH) pada pasien cedera otak traumatik.

2.7.2 Hipotesis Alternatif (H_1)

Terdapat hubungan antara derajat keparahan cedera otak dengan kejadian *Post Traumatic Headache* (PTH) pada pasien cedera otak traumatik.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian dalam skripsi ini merupakan penelitian non-eksperimental, menggunakan desain potong-lintang (*cross-sectional*), yang merupakan salah satu bentuk studi observasional. Berdasarkan ada atau tidaknya hubungan antar variabel, penelitian ini dikategorikan sebagai studi komparatif kategorik tidak berpasangan, karena akan diteliti hubungan antara tingkat keparahan cedera kepala dengan kejadian nyeri kepala pasca cedera (*Post Traumatic Headache*) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis R. Diklat RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Proses pengambilan data dilakukan pada bulan Maret – April 2021.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Target Penelitian

Populasi target penelitian ini adalah pasien cedera kepala.

3.3.2 Populasi Terjangkau Penelitian

Populasi terjangkau bagi penelitian ini adalah pasien cedera kepala di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada bulan Januari – Desember 2019.

3.3.3 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini berasal dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4 Cara Pengambilan Sampel

Sampel diambil dengan cara pemilihan yang berdasarkan *non-probability sampling*, yaitu *consecutive sampling* dimana peneliti memilih semua sampel yang ditemukan berurutan dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan ke dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi (Sastroasmoro, 2014).

3.5 Estimasi Besar Sampel

Besar sampel yang diambil dalam penelitian ini menggunakan penghitungan rumus besar sampel multivariat etiologik kategorik satu kali pengukuran (Dahlan, 2016).

$$N_1 = n_2 = \left\{ \frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right\}^2$$

n_1 = Jumlah sampel kelompok 1 (pasien cedera otak dengan PTH)

n_2 = Jumlah sampel kelompok 2 (pasien cedera otak tanpa PTH)

α = Kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5%

$Z\alpha$ = Nilai standar α 5% yaitu ditetapkan sebesar 1,96

β = Kesalahan tipe II ditetapkan sebesar 20%

$Z\beta$ = Nilai standar β 20% yaitu ditetapkan sebesar 0,84

P_2 = proporsi penyakit menurut kepustakaan (proporsi PTH pada pasien cedera otak) yaitu sebesar 21,20% atau 0,2120 (Sudira, 2014).

$$Q_2 = 1 - P_2 = 0,788$$

$P_1 - P_2$ = Selisih proporsi minimal yang dianggap bermakna (yaitu antara 0,1 – 0,5) ditetapkan sebesar 0,3

$$P_1 = P_2 + 0,3 = 0,512$$

$$Q_1 = 1 - P_1 = 0,488$$

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2} = \frac{0,512 + 0,212}{2} = 0,362$$

$$Q = 1 - P = 0,638$$

Dari kepustakaan diperoleh bahwa prevalensi PTH pada pasien cedera otak di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yaitu sebesar 21,20% (Sudira, 2014).

Tingkat kemaknaan yang digunakan sebesar 1,96 dan derajat kesalahan yang masih dapat diterima sebesar 0,10 (Dahlan, 2016).

$$N_1 = n_2 = \left\{ \frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right\}^2$$

$$n_1 = n_2 = \left\{ \frac{1,96\sqrt{2 \times 0,362 \times 0,638} + 0,84\sqrt{0,512 \times 0,488 + 0,212 \times 0,788}}{0,3} \right\}^2$$

$$n_1 = n_2 = \{6,24824\}^2$$

$$n_1 = n_2 = 39,0405 \text{ dibulatkan menjadi } 39$$

Oleh karena itu, besar sampel untuk menentukan hubungan riwayat cedera kepala dengan PTH pada rancangan analitik *cross-sectional* dengan data tidak berpasangan adalah sebanyak 39 orang untuk masing-masing kelompok. Sehingga disimpulkan, untuk penelitian ini dibutuhkan minimal 78 sampel.

3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.6.1 Kriteria Inklusi

1. Masa perawatan antara Januari 2019 – Desember 2019
2. Pasien berusia 20 tahun sampai 65 tahun dan bisa melaporkan rasa sakit

3.6.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien cedera kepala dengan data rekam medis yang diperlukan dalam penelitian tidak lengkap
2. Adanya perburukan gejala klinis
3. Adanya faktor risiko nyeri kepala karena akibat lain seperti nyeri yang berkaitan dengan infeksi di kepala, nyeri karena ketergantungan obat, nyeri psikogenik, nyeri akibat penyakit lain di tulang kepala, leher, mata, hidung, telinga, sinus, gigi, mulut dan wajah.

3.7 Identifikasi Variabel

3.7.1 Variabel Bebas (*Independent*)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah tingkat keparahan cedera otak (cedera otak ringan/COR, cedera otak sedang/COS, cedera otak berat/COB).

3.7.2 Variabel Terikat (*Dependent*)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah nyeri kepala pasca cedera otak traumatik atau *post traumatic headache* (PTH).

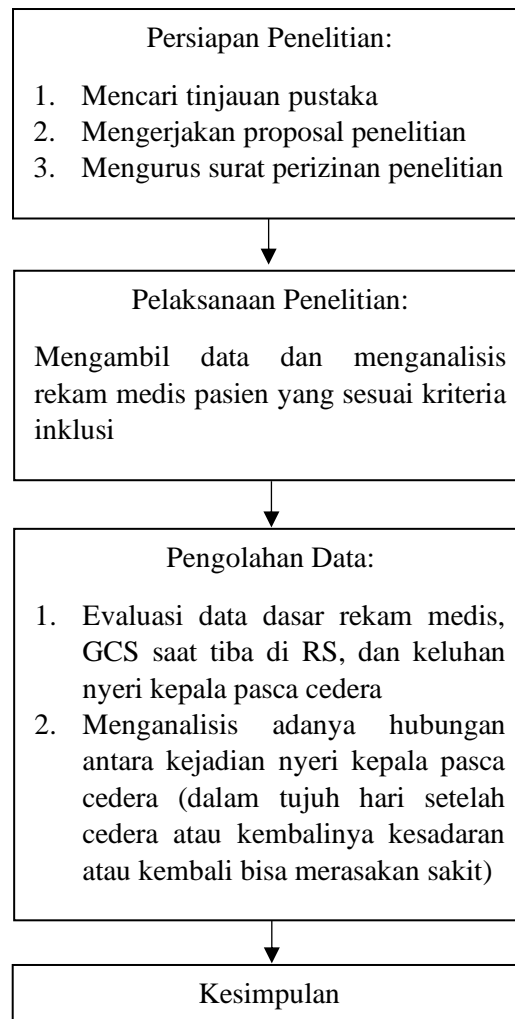
3.8 Alat dan Bahan Penelitian

Alat penelitian yang digunakan untuk penelitian ini adalah:

1. Alat tulis
2. Rekam medis pasien
3. Lembar *checklist* / lembar penelitian

3.9 Prosedur Penelitian

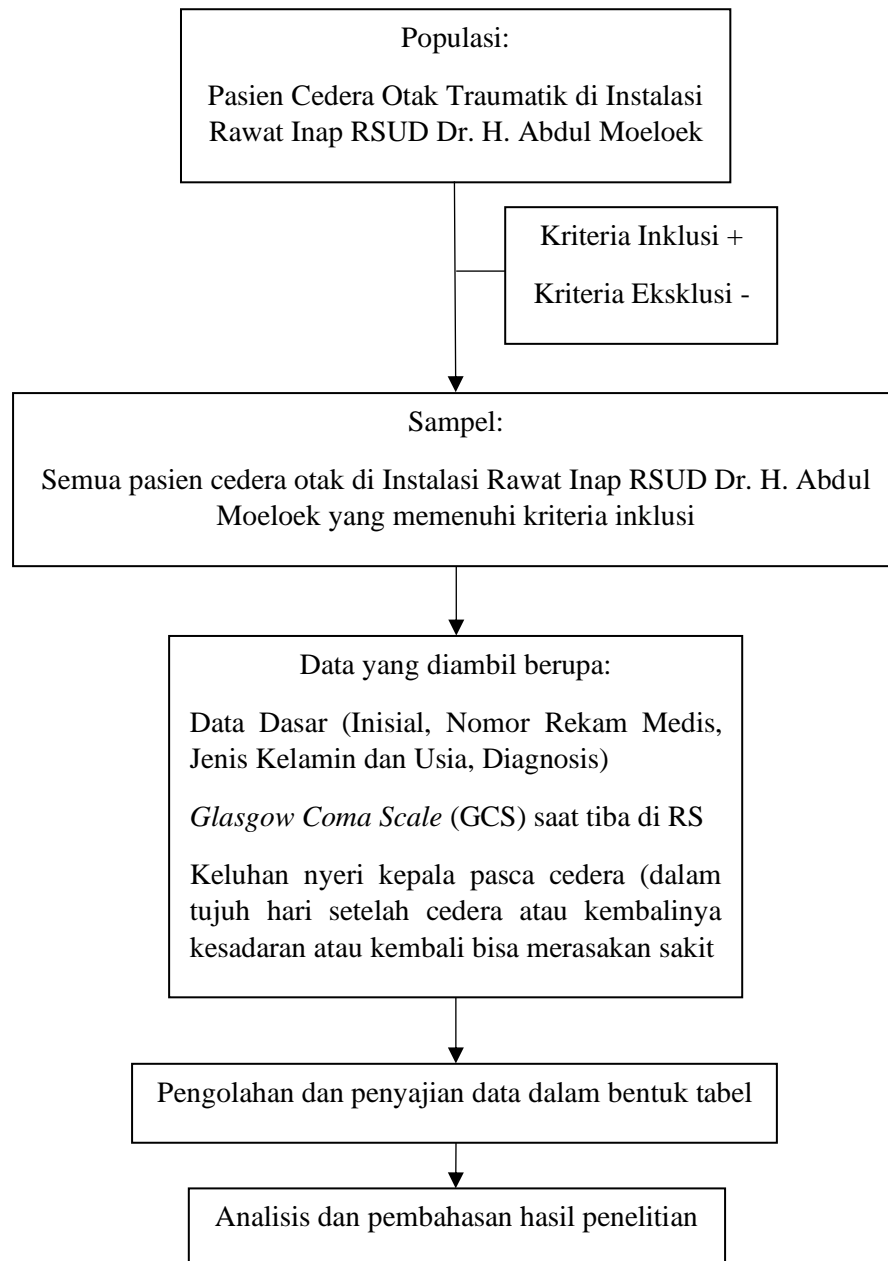
Tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini dijelaskan pada gambar 3.



Gambar 3. Prosedur Penelitian

3.10 Alur Penelitian

Secara sistematis alur penelitian terlihat pada gambar 4.



Gambar 4. Alur Penelitian

3.11 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

Tabel 3. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Pasien cedera otak traumatik	Pasien yang didiagnosis mengalami benturan di kepala langsung maupun tidak langsung yang disebabkan oleh kecelakaan lalu lintas, jatuh, atau terpukul/dipukul sehingga menyebabkan gangguan kognitif di segala usia (Kemenkes, 2010).	Melihat data pada rekam medis	1: Cedera otak ringan 2: Cedera otak sedang 3: Cedera otak berat	Ordinal
Jenis Kelamin	Jenis kelamin pasien yang tertera di dalam rekam medis	Melihat data pada rekam medis	1: Laki-laki 2: Perempuan	Ordinal
Usia	Usia pasien yang tertera di dalam rekam medis	Melihat data pada rekam medis	1: 20 – 29 tahun 2: 30 – 39 tahun 3: 40 – 49 tahun 4: 50 – 65 tahun	Ordinal
Nyeri kepala pasca cedera	Nyeri kepala yang disebabkan oleh cedera kepala dan atau leher dan dilaporkan minimal dalam tujuh hari setelah trauma tersebut, atau dalam tujuh hari setelah mendapatkan kesadaran kembali, dan atau dalam tujuh hari setelah masa pemulihan kemampuan untuk merasakan dan melaporkan sakit (PERDOSSI, 2006).	Melihat data pada rekam medis	0: Ya 1: Tidak	Nominal

3.12 Pengolahan dan Analisis Data

3.12.1 Pengolahan Data

Data yang diperoleh dari proses pengumpulan data akan diubah dalam bentuk tabel dan diolah dalam program statistik. Proses pengolahan data dilakukan menggunakan komputer yang terdiri dari beberapa langkah, antara lain *editing*, *coding*, *data entry*, dan *tabulasi* (Notoatmodjo, 2012).

3.12.2 Analisis Data

Analisis data yang akan dilakukan berupa uji statistik *chi-square* dan beda bermakna jika $p < 0,05$ dan menggunakan program pengolah data.

3.13 Etika Penelitian

3.13.1 Pengajuan *Ethical Clearance*

Penelitian ini telah diajukan dan disetujui oleh bagian Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 744/UN26.18/PP.05.02.00/2021.

3.13.2 Anonim

Nama pasien hanya dicantumkan dalam bentuk inisial pada lembar pengolahan data untuk menjaga kerahasiaan pasien. Hanya peneliti yang mengetahui identitas pasien dan tidak akan diberitahukan kepada siapapun dengan cara apapun.

3.13.3 Kerahasiaan

Kerahasiaan informasi yang diberikan oleh pasien dijamin oleh peneliti.

Data yang didapatkan hanya akan digunakan ntuk tujuan penelitian dalam bidang pendidikan.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.3 Simpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan yang telah dijelaskan, maka dapat diambil kesimpulan yaitu sebagai berikut:

1. Penderita PTH pada pasien cedera otak traumatik terbanyak terjadi pada pasien berjenis kelamin laki-laki, berusia 20-29 tahun, dan mengalami cedera otak traumatik ringan.
2. Tidak terdapat hubungan antara derajat keparahan cedera otak dengan kejadian PTH pada pasien cedera otak traumatik yang bermakna secara statistik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada Tahun 2019.

5.4 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya yang bersumber dari data primer, perluasan kriteria diagnosis berdasarkan gambaran *CT scan*, variabel keparahan nyeri kepala pascatrauma dengan *numeric rating scale*, dan penggunaan desain penelitian observasional retrospektif atau prospektif untuk mencari hubungan dan faktor risiko PTH pada cedera otak.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan oleh institusi terkait sebagai dasar informasi yang efektif untuk pasien cedera otak.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeleye, A.O. and Ogun, M.I., 2017. Clinical epidemiology of head injury from road-traffic trauma in a developing country in the current era. *Frontiers in neurology*, 8, hlm. 695.
- Alatas, Husein, WT Karyomanggolo, DA Musa, A Boediarso, IN Oesman, & NS Idris. 2014. Desain penelitian. Dalam: Sastroasmoro, Sudigdo, & Sofyan Ismail, penyunting. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi ke-5. Jakarta: Sagung Seto.
- American College of Surgeon. 2018. Advanced Trauma Life Support (ATLS) Tenth Edition. Chicago, Library of Congress Control.
- Ashina, H., Porreca, F., Anderson, T., Amin, F.M., Ashina, M., Schytz, H.W. and Dodick, D.W., 2019. Post-traumatic headache: epidemiology and pathophysiological insights. *Nature Reviews Neurology*, 15(10), hlm. 607-617.
- Bedaso, A., Geja, E., Ayalew, M., Oltaye, Z. and Duko, B., 2018. Post-concussion syndrome among patients experiencing head injury attending emergency department of Hawassa University Comprehensive specialized hospital, Hawassa, southern Ethiopia. *The journal of headache and pain*, 19(1), hlm. 1-6.
- Bigler, E.D., 2013. Neuroinflammation and the dynamic lesion in traumatic brain injury. *Brain*, 136(1), hlm. 9-11.
- Burrowes, S.A., Rhodes, C.S., Meeker, T.J., Greenspan, J.D., Gullapalli, R.P. and Seminowicz, D.A., 2019. Decreased grey matter volume in mTBI patients with post-traumatic headache compared to headache-free mTBI patients and healthy controls: a longitudinal MRI study. *Brain imaging and behavior*, hlm. 1-9.
- CDC. 2014. Surveillance Report of Traumatic Brain Injury-related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths. In: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services.
- Cafferty, W.B., Yang, S.H., Duffy, P.J., Li, S. & Strittmatter, S.M., 2007. Functional axonal regeneration through astrocytic scar genetically modified

- to digest chondroitin sulfate proteoglycans. *Journal of Neuroscience*, 27(9), hlm. 2176-2185.
- Chang, V.C., Ruseckaite, R., Collie, A. and Colantonio, A., 2014. Examining the epidemiology of work-related traumatic brain injury through a sex/gender lens: analysis of workers' compensation claims in Victoria, Australia. *Occupational and environmental medicine*, 71(10), hlm. 695-703.
- Corrigan, J.D., Selassie, A.W., & Orman, J.A. 2010. The epidemiology of traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 25(2), 72-80.
- Dahlan, Sopiudin M. 2016. Besar sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Seri 2, Edisi 4. Jakarta: Salemba Medika.
- Dewan, M.C., Rattani, A., Gupta, S., Baticulon, R.E., Hung, Y.C., Punchak, M., Agrawal, A., Adeleye, A.O., Shrimel, M.G., Rubiano, A.M. and Rosenfeld, J.V., 2018. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *Journal of neurosurgery*, 130(4), hlm. 1080-1097.
- DiTommaso, C., Hoffman, J.M., Lucas, S., Dikmen, S., Temkin, N. & Bell, K.R., 2014. Medication usage patterns for headache treatment after mild traumatic brain injury. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 54(3), hlm. 511-519.
- Erickson, J. C., Neely, E. T., & Theeler, B. J. 2010. Posttraumatic Headache. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 16, 55-78.
- Faul, M., Wald, M.M., Xu, L. & Coronado, V.G., 2010. Traumatic brain injury in the United States; emergency department visits, hospitalizations, and deaths, 2002-2006.
- Feigin, V.L., Theadom, A., Barker-Collo, S., Starkey, N.J., McPherson, K., Kahan, M., Dowell, A., Brown, P., Parag, V., Kydd, R. and Jones, K., 2013. Incidence of traumatic brain injury in New Zealand: a population-based study. *The Lancet Neurology*, 12(1), hlm. 53-64.
- Fischer, M., Wille, G., Klien, S., Shanib, H., Holle, D., Gaul, C. and Broessner, G., 2012. Brain-derived neurotrophic factor in primary headaches. *The journal of headache and pain*, 13(6), hlm. 469-475.
- Frieden, T.R., Houry, D. & Baldwin, G., 2015. Traumatic brain injury in the United States: epidemiology and rehabilitation. Atlanta: CDC, hlm. 1-74.
- Gao, Y.J. and Ji, R.R., 2010. Targeting astrocyte signaling for chronic pain. *Neurotherapeutics*, 7(4), hlm. 482-493.

- Gardner, R.C., Burke, J.F., Nettiksimmons, J., Kaup, A., Barnes, D.E. & Yaffe, K., 2014. Dementia risk after traumatic brain injury vs nonbrain trauma: the role of age and severity. *JAMA neurology*, 71(12), hlm. 1490-1497.
- Gerritsen H, Samim M, Peters H, Schers H, van de Laar FA. 2018. Incidence, course, and risk factors of head injury: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2018;8(5): e020364.
- Ghodadra, A., Alhilali, L. and Fakhran, S., 2016. Principal component analysis of diffusion tensor images to determine white matter injury patterns underlying postconcussive headache. *American Journal of Neuroradiology*, 37(2), hlm. 274-278.
- Greenberg, M.S., 2020. Handbook of Neurosurgery Ninth Edition. New York: Thieme. hlm. 858-882.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). 2018. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalgia Int J Headache*, 38 (1), hlm. 64-72.
- Helmy, A., De Simoni, M.G., Guilfoyle, M.R., Carpenter, K.L. & Hutchinson, P.J., 2011. Cytokines and innate inflammation in the pathogenesis of human traumatic brain injury. *Progress in neurobiology*, 95(3), hlm. 352-372.
- Hellewell, S.C. & Morganti-Kossmann, M.C., 2012. Guilty molecules, guilty minds? The conflicting roles of the innate immune response to traumatic brain injury. *Mediators of inflammation*.
- Hoffman, J.M., Lucas, S., Dikmen, S., Braden, C.A., Brown, A.W., Brunner, R., Diaz-Arrastia, R., Walker, W.C., Watanabe, T.K. & Bell, K.R., 2011. Natural history of headache after traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma*, 28(9), hlm. 1719-1725.
- Hong, C.K., Shim, Y.S., Sim, S.Y., Joo, J.Y., Kwon, M.A., Kim, Y.B. & Chung, J., 2017. Post-traumatic headache in patients with minimal traumatic intracranial hemorrhage after traumatic brain injury: a retrospective matched case-control study. *The journal of headache and pain*, 18(1), hlm. 1-8.
- Jia, Z. & Yu, S., 2017. Grey matter alterations in migraine: a systematic review and meta-analysis. *NeuroImage: Clinical*, 14, hlm. 130-140.
- Kemenhub, R. I. 2020. Profil Korban Kecelakaan di Indonesia Pada Tahun 2020. Jakarta: Kemenhub RI.
- Kemenkes, R. I. 2010. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 263/Menkes/SK/II/2010 Tentang Pedoman Rehabilitasi Kognitif. Jakarta: Kemenkes RI.

- Kemenkes, R. I. 2018. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kjeldgaard, D., Forchhammer, H., Teasdale, T. & Jensen, R. H. 2014. Chronic post-traumatic headache after mild head injury: a descriptive study. *Cephalalgia*. 34, 191–200.
- Lee, A.Y.W. & Ng, S.Y., 2019. Traumatic brain injuries: pathophysiology and potential therapeutic targets. *Frontiers in cellular neuroscience*, 13, hlm. 528.
- Loane, D.J. and Byrnes, K.R., 2010. Role of microglia in neurotrauma. *Neurotherapeutics*, 7(4), hlm. 366-377.
- Lucas, S., Hoffman, J.M., Bell, K.R., Walker, W. & Dikmen, S., 2012a. Characterization of headache after traumatic brain injury. *Cephalalgia*, 32(8), hlm. 600-606.
- Lucas, S., Hoffman, J., Bell, K. & Dikmen, S., 2012b. Prevalence and Characterization of Headache Following Mild Versus Moderate to Severe Traumatic Brain Injury: O13. *Headache*, 52(5), hlm. 867-868.
- Lucas, S., Hoffman, J. M., Bell, K. R. & Dikmen, S. 2014. A prospective study of prevalence and characterization of headache following mild traumatic brain injury. *Cephalalgia*. 34, 93–102.
- McConnell, B., Duffield, T., Hall, T., Piantino, J., Seitz, D., Soden, D. and Williams, C., 2020. Post-traumatic headache after pediatric traumatic brain injury: prevalence, risk factors, and association with neurocognitive outcomes. *Journal of child neurology*, 35(1), hlm. 63-70.
- Menon, D.K., Schwab, K., Wright, D.W., Maas, A.I., & Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health. 2010. Position statement: Definition of traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(11), 1637-1640.
- Mittenberg, W, Canyock, EM, Candit, D & Palton, C. 2011. Treatment of Post-Concussion Syndrome Following Mild Head Injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, vol. 23, hlm. 829-836.
- Monteith, T.S. & Borsook, D., 2014. 'Insights and advances in post-traumatic headache: research considerations.' *Current neurology and neuroscience reports*, 14(2), hlm. 428.

- Moye, L.S. & Pradhan, A.A., 2017. 'From blast to bench: A translational mini review of posttraumatic headache'. *Journal of neuroscience research*, 95(6), hlm. 1347-1354.
- Nguyen, R., Fiest, K.M., McChesney, J., Kwon, C.S., Jette, N., Frolkis, A.D., Atta, C., Mah, S., Dhaliwal, H., Reid, A. and Pringsheim, T., 2016. The international incidence of traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Canadian journal of neurological sciences*, 43(6), hlm. 774-785.
- Notoatmodjo, S., 2012. Metodologi penelitian kesehatan (Cetakan VI). Jakarta: Penerbit PT. Rineka Cipta.
- Ossipov, M.H., Morimura, K. & Porreca, F., 2014. Descending pain modulation and chronification of pain. *Current opinion in supportive and palliative care*, 8(2), hlm. 143.
- Perdossi, 2006. Konsensus Nasional Penanganan Trauma Kapitis dan Trauma Spinal. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia.
- Perdossi, 2018. Konsensus Nasional V Diagnosis dan Penatalaksanaan Nyeri Kepala. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia.
- Piantino, J., Lim, M.M., Newgard, C.D. and Iliff, J., 2019. Linking traumatic brain injury, sleep disruption and post-traumatic headache: a potential role for Glymphatic pathway dysfunction. *Current pain and headache reports*, 23(9), hlm. 62.
- Pinto VL, Tadi P., Adeyinka, A., 2020. Increased Intracranial Pressure. StatPearls Publishing.
- Pratama, S.A., 2020. Gambaran Gejala Klinis Dan Hasil Pemeriksaan CT Scan Kepala Pada Pasien Cedera Kepala dengan GCS 13-15 di Ruang Rawat Inap Penyakit Saraf Bougenvil RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 7(2).
- Ren K. 2010. Emerging role of astroglia in pain hypersensitivity. *Jpn Dent Sci Rev*.46:86.
- Rosyidi, R.M., Priyanto, B., Laraswati, N.K.P., Islam, A.A., Hatta, M., Bukhari, A., Kamil, M. and Wardhana, D.W., 2019. Characteristics and clinical outcome of traumatic brain injury in Lombok, Indonesia. *Interdisciplinary Neurosurgery*, 18, hlm. 100470.
- Späni, C.B., Braun, D.J. & Van Eldik, L.J., 2018. Sex-related responses after traumatic brain injury: Considerations for preclinical modeling. *Frontiers in neuroendocrinology*, 50, hlm. 52-66.

- Sudira, Putu Gede., Dwina, Ratnasari., Felix, Gunawan., Anita, Prima Kusumadewi., Indarwati, Setyaningsih., and Sri, Sutarni. 2014. Insidensi Post Concussion Syndrome dan Sekuel Neurologis pada Pasien Cedera Kepala di RSUP Dr. Sardjito Januari-Juni 2012. Yogyakarta: SMF Saraf RSUP Dr. Sardjito, Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada.
- Takeda M, Takahashi M, & Matsumoto S. Contribution of the activation of satellite glia in sensory ganglia to pathological pain. *Neurosci Biobehav Rev.* 2009, 33:784-792.
- Teasdale, G. & Jennett, B., 1974. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *The Lancet*, 304(7872), hlm. 81-84.
- Theeler, B., Lucas, S., Riechers, R.G. & Ruff, R.L., 2013. Post-traumatic headaches in civilians and military personnel: A comparative, clinical review. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 53(6), hlm. 881-900.
- Tsuda, M., Tozaki-Saitoh, H. & Inoue, K., 2012. Purinergic system, microglia, and neuropathic pain. *Current opinion in pharmacology*, 12(1), hlm. 74-79.
- Wolf, Y., Yona, S., Kim, K.W. & Jung, S., 2013. Microglia, seen from the CX3CR1 angle. *Frontiers in cellular neuroscience*, 7, hlm. 26.
- Yilmaz, T., Roks, G., de Koning, M., Scheenen, M., van der Horn, H., Plas, G., Hageman, G., Schoonman, G., Spikman, J. and van der Naalt, J., 2017. Risk factors and outcomes associated with post-traumatic headache after mild traumatic brain injury. *Emergency medicine journal*, 34(12), hlm. 800-805.
- Yorns Jr, W.R. & Hardison, H.H., 2013, September. Mitochondrial dysfunction in migraine. In *Seminars in pediatric neurology*. 20(3), hlm. 188-193. WB Saunders.
- Younis, S., Hougaard, A., Vestergaard, M.B., Larsson, H.B. & Ashina, M., 2017. Migraine and magnetic resonance spectroscopy: a systematic review. *Current opinion in neurology*, 30(3), hlm. 246-262.
- Ziebell, J.M. & Morganti-Kossmann, M.C., 2010. Involvement of pro-and anti-inflammatory cytokines and chemokines in the pathophysiology of traumatic brain injury. *Neurotherapeutics*, 7(1), hlm. 22-30.