

## SUHU TUBUH SEBAGAI PREDIKTOR *OUTCOME* PASIEN CEDERA KEPALA RINGAN - SEDANG DI RSD MARDI WALUYO BLITAR

Christina Dewi<sup>1</sup>, Hidayat Sujuti<sup>2</sup>, Laily Yuliatun<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Magister Keperawatan Gawat Darurat Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

<sup>2</sup>Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

<sup>3</sup>Program Magister Keperawatan Gawat Darurat Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

### ABSTRAK

Cedera kepala merupakan salah satu masalah kesehatan yang dapat menyebabkan kematian dan gangguan fisik maupun mental yang kompleks. Pada pasien cedera kepala seringkali terjadi peningkatan suhu tubuh atau hipertermia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh suhu tubuh dalam memprediksi *outcome* pasien cedera kepala ringan sedang di RSD Mardi Waluyo Blitar. Penelitian ini merupakan penelitian kohort prospektif terhadap 68 pasien cedera kepala ringan sedang yang dirawat di RSD Mardi Waluyo Blitar pada bulan April sampai bulan Mei 2013. Pengukuran suhu tubuh dilakukan selama 48 jam dengan rentang waktu setiap 8 jam sekali di daerah aksila. *Outcome* pasien dinilai pada saat pasien akan keluar dari rumah sakit dengan menggunakan *Glasgow Outcome Scale* (GOS) dan *Disability Rating Scale* (DRS). Data dianalisis menggunakan chi-square untuk mengukur hubungan dan resiko relatif antara suhu tubuh dengan *outcome*. Kurva ROC untuk menentukan *cut off point* suhu tubuh terhadap *outcome* dengan batas kebermaknaan kurva ROC = 0.7. Pada penelitian ini didapatkan 36 orang cedera kepala ringan dan 32 orang cedera kepala sedang. Secara statistik terdapat hubungan yang bermakna antara suhu tubuh dengan *outcome* pasien cedera kepala ( $p < 0,05$ ). Suhu tubuh dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pasien cedera kepala ringan sedang di RSD Mardi Waluyo Blitar.

**Kata-kata kunci :** cedera kepala, *disability rating scale*, *Glasgow Outcome Scale* *outcome*, suhu tubuh.

### ABSTRACT

*Head injury is the main cause of mortality and physical or mentally problem. Hyperthermia is commonly experienced by the head injury patients. The purpose of this study was to determine of body temperature to predict outcomes in mild moderate head injury patients at RSD Mardi Waluyo Blitar. This study was a prospective study on 68 mild moderate head injury patients at RSD Mardi Waluyo Blitar, April until May 2013. Body temperature was assesment in every 8 hours until 48 hours by axila temperature. To determine outcome, Glasgow Outcome Scale (GOS) and Disability Rating Scale (DRS) was used when the patients was discharged from the hospital. ROC were used to determine cut off point body temperature that can influence outcome, statistical significance was accepted at  $ROC \geq 0,7$ . This study consisted of 35 mild head injury patients and 32 moderate head injury patients. Body temperature has a significant correlation with outcome head injury patients ( $p < 0,05$ ). Body temperature can be used a predictor of outcome in mild-moderate head injury patients at RSD Mardi Waluyo Blitar.*

**Key words :** body temperature, *Disability Rating Scale*, *Glasgow Outcome Scale*, head injury, *outcomes*.

### PENDAHULUAN

Cedera kepala merupakan salah satu masalah kesehatan yang dapat menyebabkan kematian dan gangguan fisik maupun mental yang kompleks. Gangguan yang ditimbulkan dapat bersifat sementara maupun menetap, seperti defisit kognitif, psikis, intelektual serta gangguan fungsi fisiologis lainnya (1)(2)(3). Hal ini disebabkan oleh karena cedera kepala dapat mengenai berbagai

komponen kepala mulai dari bagian terluar hingga terdalam, termasuk tengkorak dan otak (4). Kebanyakan pasien yang mengalami cedera kepala ringan atau sedang pulih setelah beberapa minggu sampai dengan bulan tanpa terapi spesifik. Akan tetapi, sekelompok pasien akan terus mengalami gejala kecacatan setelah periode ini yang mengganggu pekerjaan atau aktifitas sosial (5).

Menurut *Centers for Disease Control*

and Prevention (2010) (6), setiap tahun terdapat 1,7 juta kasus cedera kepala di Amerika Serikat dimana sekitar 275.000 kasus merupakan cedera kepala berat yang memerlukan hospitalisasi, 52.000 kasus mengalami kematian dan sisanya mengalami defisit neurologi permanen. Di RSD Mardi Waluyo Blitar tercatat ada 184 pasien cedera kepala pada bulan Oktober Desember 2012, sedangkan pada bulan Januari Februari 2013 terdapat sejumlah 193 pasien cedera kepala. Kasus cedera kepala merupakan kasus terbanyak (43%) yang dirawat di ruang rawat inap Dahlia RSD Mardi Waluyo Blitar pada tahun 2012.

Dalam mengelola penderita cedera kepala dapat timbul penyulit yang akan memperburuk *outcome* dari penderita. Banyak faktor yang mempengaruhi *outcome* penderita cedera kepala. Menurut Madikian (2006), faktor-faktor yang secara signifikan berpengaruh terhadap *outcome* pasien cedera kepala meliputi kadar gula darah, suhu tubuh, konsentrasi laktat otak dan jumlah platelet. Beberapa studi menunjukkan bahwa pada pasien *subarachnoid haemorrhage*, *intracranial haemorrhage* dan *stroke ischemic*, peningkatan suhu tubuh berkaitan dengan peningkatan kerusakan neuronal dan dapat memperburuk *outcome* pasien (7).

Mekanisme hipertermia dapat menyebabkan kerusakan otak meliputi peningkatan metabolisme di daerah penumbra, peningkatan pelepasan asam amino excitatory dan radikal bebas, asidosis dan perubahan permeabilitas dari sawar darah otak (Dippel dkk, 2001; Sulter dkk, 2004). Peningkatan suhu tubuh atau hipertermia seringkali terjadi pada pasien dengan cedera kepala yang mungkin disebabkan oleh karena inflamasi serebral pasca trauma, kerusakan hipotalamus, atau infeksi sekunder yang menimbulkan demam. Hipertermia pasca cedera atau demam neurogenik merupakan sindrom yang terjadi pada 4-37% pasien dengan cedera kepala sedang sampai berat (8).

*Outcome* penderita cedera kepala dapat dinilai menggunakan *Glasgow Outcome Scale* (GOS). *Glasgow Outcome Scale* merupakan skala pengkajian global yang sudah dipergunakan secara luas untuk

menilai *outcome* pada penelitian cedera kepala (9). Skala ini menggambarkan disabilitas dan kecacatan dibandingkan gangguan, yang difokuskan pada bagaimana trauma mempengaruhi fungsi pada kehidupan dibanding hanya defisit dan gejala yang ditimbulkan oleh trauma (10). Skala pengkajian global lain yang dapat digunakan untuk mengukur *outcome* pasien cedera kepala adalah *Disability Rating Scale* (DRS) (11). DRS sudah digunakan dan dibuktikan validitas dan reabilitasinya pada penelitian pasien cedera kepala sedang dan berat (12). Terdiri dari 6 kategori yaitu respon membuka mata, kemampuan berkomunikasi, kemampuan motorik, kemampuan kognitif untuk makan, toilet, mengurus diri, disfungsi fungsional dan *employability* atau adaptasi psikososial (13).

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti ingin mengetahui apakah suhu tubuh dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pasien cedera kepala ringan-sedang di RSD Mardi Waluyo Blitar.

## METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini menggunakan desain kohort prospektif dimana pengukuran suhu tubuh aksila dilakukan setiap 8 jam sekali setelah pasien MRS selama 48 jam, kemudian penilaian *outcome* dilakukan pada saat pasien akan keluar dari rumah sakit dengan menggunakan alat ukur *Glasgow Outcome Scale* dan *Disability Rating Scale*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien cedera kepala ringan-sedang di RSD Mardi Waluyo Blitar yang sesuai kriteria inklusi. Sampel dikumpulkan dengan teknik *consecutive sampling*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan April sampai Mei 2013 di RSD Mardi Waluyo Blitar. Pada penelitian ini terdapat 68 pasien cedera kepala tertutup derajat ringan-sedang yang memenuhi kriteria sebagai subyek penelitian yang dirawat di RSD Mardi Waluyo Blitar. Berdasarkan Tabel 1 didapat-

kan karakteristik subjek penelitian yaitu terdapat 38 orang (55,9%) laki-laki dan 30 orang wanita (44,1%). Rentang usia subjek adalah 16 tahun hingga 45 tahun, dimana kelompok usia yang terbanyak adalah 40-45 tahun sebanyak 21 orang (30,9%), Status perkawinan terbanyak responden adalah kawin yaitu sebanyak 39 orang (57,4%). Tingkat pendidikan terakhir terbanyak adalah SD sebanyak 25 orang (36,8%), sedangkan mayoritas pekerjaan responden adalah buruh/tani dan lain-lain yaitu masing-masing sebanyak 24 orang (35,3%).

Keluhan utama terbanyak yang dialami pasien adalah sakit kepala yaitu sebanyak 43 orang (63,2%), sedangkan yang mengalami penurunan kesadaran yaitu sebanyak 25 orang (36,8%). Berdasarkan waktu kedatangan pasien ke rumah sakit, maka sampel terbanyak terletak pada kelompok yang datang < 24 jam sebanyak 52 orang (76,5%), diikuti 16 orang (23,5%) dengan kelompok yang datang dalam waktu > 24-48 jam. Dari 68 sampel yang diamati, pasien yang mengalami muntah sebanyak 40 orang (58,8%), sedangkan yang tidak mengalami muntah sebanyak 28 orang (41,2%).

Dalam penelitian ini, pengukuran suhu tubuh dipantau selama 48 jam dengan melakukan pengukuran suhu tubuh pada daerah aksila setiap 8 jam. Pada pengukuran suhu tubuh hari pertama didapati suhu yang terendah 36,8°C dan suhu yang tertinggi 39,8°C. Pada pengukuran suhu tubuh hari kedua didapati suhu terendah adalah 36,9°C dan suhu yang tertinggi 38,7°C. Analisis statistik dengan menggunakan uji Wilcoxon menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p = 0,896$ ) antara suhu tubuh hari pertama dan hari kedua.

Setelah dilakukan analisis multivariat menggunakan uji regresi logistik, ditemukan bahwa suhu tubuh hari pertama dan hari kedua berpengaruh terhadap *outcome* GOS dengan nilai RR = 3,379 (hari pertama) dan RR = 4,304 (hari kedua). Sedangkan berdasarkan *outcome* DRS hanya suhu tubuh hari kedua yang berpengaruh terhadap *outcome* DRS dengan nilai RR = 2,928.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian.

Karakteristik Subjek	N (orang)	%
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	38	55,9
Wanita	30	44,1
<b>Usia responden</b>		
16-21 tahun	16	23,5
22-27 tahun	13	19,1
28-33 tahun	6	8,8
34-39 tahun	12	17,6
40-45 tahun	21	30,9
<b>Status perkawinan</b>		
Kawin	39	57,4
Janda	4	5,9
Tidak kawin	25	36,8
<b>Pendidikan</b>		
SD	25	36,8
SLTP	20	29,4
SMU	23	33,8
<b>Pekerjaan</b>		
Buruh tani	24	35,3
Lain-lain	24	35,3
Tidak bekerja	20	29,4
<b>Keluhan utama</b>		
Sakit kepala	43	63,2
Penurunan kesadaran	25	36,8
<b>Waktu datang ke RS</b>		
< 24 jam	52	76,5
> 24 - 48 jam	16	23,5
<b>Kejadian muntah</b>		
Ya	40	58,8
Tidak	28	41,2
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100,0</b>

Dengan analisis ROC didapatkan *cut off point* suhu tubuh hari pertama terhadap GOS adalah 37,7°C dengan sensitifitas 71,4% dan spesifitas 70,2%. Sedangkan *cut off point* suhu tubuh hari kedua terhadap GOS adalah 37,8°C dengan sensitifitas 76,2% dan spesifitas 72,3%. *Cut off point* suhu tubuh hari kedua terhadap DRS adalah 37,85°C dengan sensitifitas 68,4% dan spesifitas 67,3%.

## PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian ini tidak didapatkan pasien dengan hipotermia, sehingga kelompok suhu hanya terdiri atas hipertermia dan normotermia. Pada masing-masing kelompok suhu tubuh yang diukur didapatkan pada pasien cedera kepala ringan dengan hipertermia ada 14 orang (38,9%) dan

normotermia ada 22 orang (61,1%). Sedangkan pada pasien cedera kepala sedang dengan hipertermia ada 26 orang (81,2%) dan normotermia 6 orang (18,8%).

Dalam penelitian ini, pengukuran suhu tubuh dipantau selama 48 jam dengan melakukan pengukuran suhu tubuh secara aksila setiap 8 jam. Suhu tubuh yang diambil adalah suhu tubuh tertinggi pada hari pertama dan hari kedua. Pada pengukuran suhu tubuh hari pertama didapati suhu yang terendah 36,8°C dan suhu yang tertinggi 39,8°C. Pada pengukuran suhu tubuh hari kedua didapati suhu terendah adalah 36,9°C dan suhu yang tertinggi 38,7°C. Analisis statistik dengan menggunakan uji Wilcoxon menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p = 0,896$ ) antara suhu tubuh hari pertama dan hari kedua.

Hipertermia sangat umum terjadi pada pasien cedera kepala (14). Berdasarkan penelitian Young dkk (15), lebih dari 80% pasien cedera kepala yang sakit kritis mengalami peningkatan suhu otak  $>38^{\circ}\text{C}$  dalam tiga hari pertama setelah cedera dan secara langsung berkaitan dengan peningkatan angka kematian. Penelitian lain yang dilakukan oleh Albrecht et al (1998), dari 40 pasien cedera kepala 68% pasien mengalami peningkatan temperatur  $> 38^{\circ}\text{C}$  dan 38% pasien mengalami peningkatan temperatur  $> 39^{\circ}\text{C}$  sedangkan 43% pasien cedera kepala tersebut mengalami defisit neurologi permanent pada saat keluar dari rumah sakit. Kilpatrick et al (16) melaporkan bahwa lebih dari 50% pasien cedera kepala tertutup mengalami hipertermia ( $T >38,5^{\circ}\text{C}$ ). Hal yang sama juga dilaporkan oleh Stocchetti et al (14), bahwa 73% pasien cedera kepala mengalami hipertermia dalam minggu pertama pasca cedera dan durasi demam berhubungan secara signifikan terhadap keparahan cedera.

Penilaian *outcome* cedera kepala ringan-sedang pada penelitian ini menggunakan *Glasgow Outcome Scale* dan *Disability Rating Scale* yang dilakukan pada saat pasien akan keluar dari rumah sakit. Hasil analisis kurva ROC ditemukan bahwa *area under the curve* suhu tubuh hari pertama dan hari kedua dalam memprediksi *outcome*

GOS mempunyai nilai  $> 70\%$  yang berarti bahwa suhu tubuh hari pertama dan hari kedua dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pasien cedera kepala ringan - sedang bila diukur dengan GOS. Sedangkan hasil analisis kurva ROC dalam memprediksi *outcome* DRS didapatkan nilai AUC suhu tubuh hari pertama  $< 70\%$  dan nilai AUC suhu tubuh hari kedua  $> 70\%$  yang berarti bahwa hanya suhu tubuh hari kedua yang dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pasien cedera kepala ringan-sedang bila diukur dengan DRS.

Berdasarkan hasil analisis kurva ROC tersebut didapatkan *cut off point* suhu tubuh hari pertama terhadap *outcome* GOS yaitu  $37,7^{\circ}\text{C}$  dengan sensitifitas 71,4%; spesifitas 70,2% dan nilai RR 3,379, sedangkan *cut off point* suhu tubuh hari kedua terhadap *outcome* GOS adalah  $37,8^{\circ}\text{C}$  dengan sensitifitas 76,2%; spesifitas 72,3% dan nilai RR 4,304. *Cut off point* suhu tubuh hari kedua terhadap *outcome* DRS adalah  $37,8^{\circ}\text{C}$  dengan sensitifitas 68,4%; spesifitas 67,3% dan nilai RR 2,928. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Child dkk (17), bahwa pasien dengan temperatur  $34^{\circ}\text{C} - 36^{\circ}\text{C}$  di 48 jam pertama setelah mengalami cedera kepala memiliki *outcome* yang lebih baik daripada pasien dengan temperatur yang lebih tinggi. Penilaian *outcome* disini menggunakan *Glasgow Outcome Scale*. Menurut Heindl dan Laub (18), hiperthermia pasca cedera merupakan prediktor independen yang memperburuk *outcome* pasien cedera kepala diukur dengan DRS baik pada anak-anak maupun dewasa. Pada penelitian Kevalas et al (2012), pasien cedera kepala menunjukkan *outcome* yang baik (GOS 4 dan GOS 5) sebanyak 74% dan *outcome* buruk (GOS 2 dan GOS 3) sebanyak 26% setelah pasien diberikan induksi hipotermia sedang.

Beberapa efek fisiologis sistemik dapat terjadi sebagai akibat dari cedera otak primer sehingga dapat menyebabkan perburukan dari cedera otak. Efek-efek ini termasuk hipoksia, hipotensi, hipertensi, hiperkarbi, anemia, hipoglikemia, gangguan elektrolit dan hipertermia/demam. Hipertermia sering berhubungan dengan infeksi, reaksi obat atau defek pada sistem termoregulator.

Hipertermia dapat memperburuk cedera iskemik neuronal sehingga menyebabkan cedera otak sekunder (19).

Peningkatan suhu tubuh pasca cedera kepala dapat dihubungkan dengan peningkatan pengeluaran sitokin dan perburukan *outcome* pada periode pasca cedera fase akut. Sitokin yang meliputi IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , interferon- $\gamma$ , dan PGE2 mengaktivasi *thermosensitive neuron* di hipotalamus anterior untuk memproduksi panas sehingga menyebabkan peningkatan suhu tubuh (8). Menurut Chatzipanteli et al (20), hipertermia pada periode pasca cedera berhubungan dengan peningkatan pelepasan sitokin dan perburukan *outcome*.

Hipertermia adalah peningkatan suhu tubuh di atas normal. Hipertermia pasca cedera adalah peningkatan suhu tubuh yang menyebabkan demam pada pasien cedera kepala (9). Penyebab potensial hipertermia pada cedera kepala sangat luas antara lain karena infeksi seperti pneumonia (14), proses inflamasi (21). Cedera menyebabkan pelepasan *proinflammatory cytokines* seperti IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , interferon- $\gamma$ , yang mengakibatkan peningkatan sintesis PGE2 *reactive oxygen species* (ROS). Pelepasan *proinflammatory cytokines* ini berperan sebagai stimulus eksogen yang memicu respon demam pada cedera kepala (22).

Menurut Segatore (23), hipertermia yang terjadi dalam 24 jam pertama pasca cedera berhubungan dengan respon fase akut dan sintesis IL-1 $\beta$  yang mengaktivasi *thermosensitive neurons* di hipotalamus anterior yang menyebabkan peningkatan suhu tubuh. Ketika terjadi infeksi sekunder, sitokin endogen (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  interferon) akan dilepaskan dari monosit dan makrofag yang mengaktivasi jalur *cyclooxygenase* dan menyebabkan peningkatan produksi PGE2 sehingga timbul respon demam.

Suhu tubuh harus dikendalikan pada semua pasien, tetapi hal ini menjadi lebih khusus pada pasien cedera kepala. Adanya peningkatan suhu dapat meningkatkan laju metabolisme otak yang akan menyebabkan ketidakseimbangan kebutuhan dan pasokan

katkan pemakaian ATP dimana oksigen dan glukosa memegang peranan penting dalam sintesanya, sehingga saat terjadi periode total iskemik, otak hanya dapat mentolerirnya dalam waktu sangat terbatas. Perubahan suhu tubuh sebesar 1°C akan menyebabkan perubahan aliran darah otak sebesar 5% yang berakibat peningkatan volume darah otak dan peningkatan tekanan intra kranial yang pada akhirnya menyebabkan perburukan *outcome* (19). Hal ini sesuai menurut penelitian yang dilakukan oleh Thompson dkk (2003), bahwa ada korelasi antara hipertermi pada fase akut cedera kepala dengan perburukan status neurologis (25).

## PENUTUP

Simpulan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Suhu tubuh dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pasien cedera kepala ringan-sedang di RSD Mardi Waluyo Blitar.
2. Terdapat 38,9% hipertermia dan 61,1% normotermia pada kelompok cedera kepala ringan. Pada kelompok cedera kepala sedang terdapat 81,2% hipertermia dan 18,8% normotermia.
3. Karakteristik subjek yang memiliki hubungan yang bermakna dengan *outcome Glasgow Outcome Scale* adalah keluhan utama. Sedangkan karakteristik subjek yang memiliki hubungan yang bermakna dengan *outcome Disability Rating Scale* adalah pendidikan, keluhan utama, dan kejadian muntah.
4. *Cut off point* suhu tubuh hari pertama terhadap GOS adalah 37,75°C dengan sensitifitas 71,4%, spesifitas 70,2%, RR 3,379. *Cut off point* suhu tubuh hari kedua terhadap GOS adalah 37,8°C dengan sensitifitas 76,2%, spesifitas 72,3%, RR 4,304. Sedangkan *cut off point* suhu tubuh hari kedua terhadap DRS adalah 37,85°C dengan sensitifitas 68,4%, spesifitas 67,3%, RR 2,928.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak agar diperoleh hasil yang lebih akurat. Pada pasien cedera kepala perlu untuk dipertahankan suhu tubuhnya dalam keadaan normotermia untuk mencegah terjadinya *outcome* yang buruk.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Soo Oh, H., Sook Seo, W., Lee, S., Song, H. (2006). Comparison of the prognostic predictors of traumatic brain injury according to admission glasgow coma scale scores based on 1 and 6 month assessments. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 36 (4), 621-629.
2. Das-Gupta, R., & Turner-Stokes, L. (2002). Traumatic brain injury.
3. Signorini, D.F., Andrews, P.J., Jones, P.A., Wardlaw, J.M., & Miller, J.D. (1999). Adding insult to injury : the prognostic value of early secondary insult for survival after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 66, 26-31.
4. Japardi, I. (2004). Cedera kepala: memahami aspek-aspek penting dalam pengelolaan penderita cedera kepala. Jakarta : PT. Bhuana Ilmu Populer.
5. Naalt, J., Zomeran, A.H., Sluiter, W.J., Minderhoud, J.M. (1999). One year outcome in mild to moderate head injury : the predictive value of acute injury characteristics related to complaints and return to work. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 66: 207-213.
6. Iavagnilio, C.L. (2011). Traumatic brain injury : improving the patient's outcome demands timely and accurate diagnosis. *Journal of Legal Nurse Consulting*, 22 (3), 3-9.
7. Madikians A, Giza C. 2006. *A Clinician's Guide to the Pathophysiology of Traumatic Brain Injury*. Indian Journal of Neurotrauma (IJNT). Vol. 3 No. 1 pp. 9-17.
8. Lunn, K.W., Childs, C. (2010). A systematic review of differences between brain temperature and core body temperature in adult patients with severe traumatic brain injury. Singapore national university Hospital (NUH) Centre for Evidence based Nursing : A Collaborating centre of The Joanna Briggs Institute.
9. Thompson, H.J., Hoover, R.C., Tkacs, N.C., Saatman, K.E., McIntosh, T.K. (2005). Development of posttraumatic hyperthermia after traumatic brain injury in rats is associated with increased periventricular inflammation. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 25, 163-176.
10. Klemenc-Ketis, A., Bacovnik-Jansa, U., Ogorevc, M., Kersnik, J. (2011). Outcome predictors of glasgow outcome scale score in patients with severe traumatic brain injury. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*, 17(6), 509-515.
11. Leon-Carrion, J., Taaffe, P.J., Manuel, J., Martin, B.Y. (2006). Neuropsychological assessment of persons with acquired brain injury. In : Leon-Carrion, J., Von Wild, K.R.H., Zitnay, G.A (ed). *Brain Injury treatment Theories and Practices*. Great Britain : Taylor & Francis, 275-312.
12. Wilde, E.A., Whiteneck, G.G., Bogner, J., Bushnik, T., Cifu, D.X., Dikmen, S et al. (2010). Recommendations for the use of common outcome measure in traumatic brain injury research. *Arch Phys Med Rehabil*, Vol. 91, 1650-1660.
13. Varjadic, M., Zarko, B., Tusek, S., Bujisic, G. (2010). Assessment of long-term activity limitations and participation restrictions of persons with traumatic brain injury using the 1. disability rating scale. *Coll Antropol*, 34 (1), 157-164.
14. Rappaport, M., Hall, K.M., Hopkins, K., Belleza, T., Cope, D.N. (1982). Disability rating scale for severe head trauma : coma to community. *The Arch of Physical Med and Rehabil*, 63, 118-123.

15. Stocchetti, N., Rossi, S., Zanier, E.R., Colombo, A., Beretta, L., Citero, G. (2002). Pyrexia in head-injured patients admitted to intensive care. *Intens. Care Med*, 28, 1555-1562.
16. Young, P., Saxena, M., Eastwood, G.M., Bellomo, R., and Beasley, R. (2011). Fever and fever management among intensive care patients with known or suspected infection : a multicentre prospective cohort study. *Crit Care Resusc*, 13, 97-102.
17. Kilpatrick, M. M., Lowry, D.W., Firlik, A.D., Yonas, H., Marion, D.W. (2000). Hyperthermia in the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurgery*, 47, 850-85.
18. Childs, C., Vail, A., Leach, P., Rainey, T., Protheroe, R., King, A. (2006). A brain temperature and outcome after severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care*, 5 (1), 10-14.
19. Heindl, U.T., Laub, M.C. (1996). Outcome of persistent vegetative state following hypoxic or traumatic brain injury in children and adolescents. *Neuropediatrics*, 27, 94-100.
20. Bisri, T. (2012). *Penanganan neuroanestesia dan critical care cedera otak traumatik*. 3th ed. Bandung : Saga Olahcitra.
21. Chatzipanteli, K., Alonso, O.F., Kraydieh, S., Dietrich, W.D. (2000). Importance of posttraumatic hypothermia and hyperthermia on the inflammatory response after fluid percussion brain injury : biochemical and immunocytochemical studies. *J. Cereb. Blood Flow Metab*, 20, 531-542.
22. Clinchot, D.M., Otis, S., Colachis, S.C. (1997). Incidence of fever in the rehabilitation phase following brain injury. *Am. J. Phys. Med. Rehab*, 76, 323-327.
23. Allan, S.M., Rothwell, N.J. (2001). Cytokines and acute neurodegeneration. *Nature Neurosci. Rev*. 2, 734-744.
24. Segatore, M. (1992). Fever after traumatic brain injury. *J. Neurosci Nursing*, 24, 104-109.
25. Thompson HJ, Tkacs NC, Saatman KE, Raghupathi R, McIntosh TK. (2003). Hyperthermia following traumatic brain injury; a critical evaluation. *Neurobiol Dis*. 2003 Apr;12(3):163-73.