

# Kadar Laktat Darah Arteri pada Penderita Cedera Kepala Ringan, Sedang, dan Berat di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung

*M. Zafrullah Arifin, Anugrah O. Widhiatmo*

*Departemen Bedah Saraf, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Padjadjaran-Rumah Sakit Hasan Sadikin,  
Jl. Pasteur No. 38 Bandung 40161 Indonesia*

## **Abstrak**

Laktat diketahui sebagai salah satu faktor prognostik untuk menilai *outcome* pada pasien-pasien cedera kepala. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan membandingkan kadar laktat darah pada pasien cedera kepala ringan, sedang, dan berat. Penelitian ini adalah suatu penelitian "*cross sectional*" dengan subjek penelitian 30 pasien cedera kepala di instalasi gawat darurat Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung (Januari-Mei 2008) yang dilakukan pemeriksaan kadar laktat pada darah arteri dan dilakukan pemeriksaan *CT-Scan*. Didapatkan kadar laktat rerata pada penderita cedera kepala ringan 1,59 mmol/L, penderita cedera kepala sedang 3,15 mmol/L, dan penderita cedera kepala berat 3,25 mmol/L. Hasil uji *ANOVA* pada derajat kemaknaan 95% menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara kadar laktat dengan tingkat cedera pada pasien cedera kepala dengan nilai  $p=0,001$ . Hubungan kadar laktat dengan kelainan yang terdapat pada *CT-Scan* menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara kadar laktat dengan hasil pemeriksaan *CT-Scan* pada pasien cedera kepala dengan nilai  $p < 0,001$ . Terdapat hubungan antara kadar laktat darah dengan tingkat cedera kepala, semakin berat cedera kepala, kadar laktat darah akan semakin meningkat. Demikian pula hasil *CT-Scan* kepala memperlihatkan semakin berat kerusakan parenkim otak semakin tinggi kadar laktat darah.

**Kata kunci:** laktat, metabolisme, cedera kepala.

## ***Arterial Lactate Levels of the Patients with Mild, Moderate, and Severe Head Injuries at Hasan Sadikin Hospital in Bandung***

### **Abstract**

*Lactate has been known as one of the prognostic factors determining the outcome of the patient with a head injury. This study investigated the arterial lactate level of the patients with mild, moderate, and severe head injuries and its relation with the cerebral parenchymal damage that is seen on the CT-Scan. Conducting a cross sectional study, we examined the arterial lactate levels of 30 head-injured patients in January-May 2008 who, after having a CT-Scan, were admitted to the emergency room at Hasan Sadikin Hospital, Bandung. We found the means of the arterial lactate levels of different patients: the ones with a mild head injury had 1,59 mmol/L, those with a moderate head injury had 3,15 mmol/L, and those with a severe head injury had 3,25 mmol/L. The ANOVA test showed that there is a significant relationship between the arterial lactate level and the degree of head injury ( $p=0,001$ ). A significant relationship was also shown between the arterial lactate level and the damage of the cerebral parenchyme seen on the CT-Scan. It is concluded that the more severe the head injury and the damage of the cerebral parenchyme are, the higher the arterial lactate level is.*

**Keywords:** *lactate, metabolism, head injury.*

### **Pendahuluan**

Cedera kepala menyebabkan perubahan patologis baik pada sistem vaskularisasi cerebral maupun pada sistem metabolisme cerebral, yang mana terdapat hubungan yang erat diantara kedua sistem tersebut; metabolisme cerebral sangat tergantung kepada komponen yang terkandung dalam sistem vaskular cerebral.<sup>1,2</sup>

Laktat dianggap sebagai salah satu petanda yang sensitif terhadap perubahan metabolisme intracerebral, meskipun patofisiologi peningkatan laktat belum sepenuhnya dimengerti. Beberapa penelitian menyebutkan terjadinya iskemia setelah cedera kepala bertanggung jawab atas meningkatnya kadar laktat intracerebral, tetapi beberapa peneliti lain menyebutkan bahwa mayoritas penderita cedera kepala tidak mengalami iskemia. Hal itu disebabkan adanya iskemia sekunder sebagai penyebab akumulasi laktat pada cedera kepala. Penjelasan lainnya adalah

produksi laktat diakibatkan respons fisiologis dari cedera kepala akibat perubahan ion.<sup>3</sup>

Adanya perubahan ion baik pada sel neuron maupun astrosit membuat kebutuhan adenosin trifosfat (ATP) meningkat untuk mempertahankan homeostasis. Pada cedera kepala didapatkan bukti, terjadi hiperglikolisis yang menyebabkan suatu peningkatan laktat di dalam ruangan ekstrasel, yang akan digunakan sebagai sumber energi.<sup>4-6</sup> Jadi laktat bukan hanya sebagai tanda dari terjadinya suatu iskemia intraserebral yang selama ini diketahui, tetapi juga merupakan hasil metabolik yang dihasilkan oleh astrosit, terutama pada saat kebutuhan energi meningkat. Hal ini didukung adanya bukti bahwa laktat pada jaringan otak meningkat meskipun tidak didapatkan suatu keadaan iskemia pada pasien cedera kepala berat ataupun pada perdarahan subdural pada tikus.<sup>4</sup>

Pada suatu penelitian didapatkan suatu korelasi antara konsentrasi laktat pada darah arteri (aorta) dengan aliran laktat keluar masuk otak. Sepertinya terdapat suatu sistem yang tidak tertutup terhadap laktat di otak. Aliran laktat tidak hanya bergantung pada konsentrasi laktat intraserebral, tetapi juga berhubungan dengan konsentrasi laktat dalam darah yang difasilitasi suatu transporter yaitu *monocarboksilase transferase* (MCT 1).<sup>6,7</sup> Simpulan ini sesuai dengan hasil riset konsorsium yang menyatakan peningkatan laktat arteri diikuti ambilan laktat ke intraserebral sampai terjadi keseimbangan.<sup>7</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar laktat di darah arteri dengan tingkat cedera kepala pada pasien, yang diharapkan dapat menjadi salah satu prediktor terhadap "outcome" pada pasien-pasien cedera kepala.

### Bahan dan Cara

Penelitian ini adalah penelitian *cross sectional* dengan subjek penelitian adalah semua pasien cedera kepala yang datang dalam 24 jam setelah trauma ke instalasi gawat darurat Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung dan mendapat

pemeriksaan *CT-Scan* kepala pada bulan Januari sampai dengan bulan Mei 2008.

Diagnosis cedera kepala dilakukan pada saat pasien datang ke instalasi gawat darurat menggunakan sistem penilaian *Glasgow Coma Scale* (GCS). Diagnosis cedera kepala ringan (GCS 14–15), cedera kepala sedang (GCS 9–13), dan cedera kepala berat (GCS 3–8).<sup>1</sup> Pemeriksaan kadar laktat darah arteri dan *CT-Scan* kepala dilakukan pada semua subjek penelitian. Kadar laktat dibandingkan nilai normal alat pemeriksaan; nilai rujukan 0,8–1,5 mmol/mL, dan dikatakan meningkat jika melebihi nilai tersebut.

Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien-pasien cedera kepala dengan multitrauma. Semua pasien yang diperiksa telah mendapatkan cukup oksigenasi dan dalam keadaan normovolemi.

Data dianalisis dengan menggunakan ANOVA dan dilanjutkan dengan *Post Hoc test*.

### Hasil dan Pembahasan

#### Hasil

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan umur dan jenis kelamin pada pasien cedera kepala dapat dijelaskan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Karakteristik Subjek Penelitian Menurut Umur dan Jenis Kelamin pada Pasien Cedera Kepala

Variabel	Nilai Statistik
Umur	
Rerata (SB)	33,43 (21,35) tahun
Median	26,0 tahun
Minimum-Maksimum	1-97 tahun
Jenis Kelamin	
Laki-laki	24 (80%)
Perempuan	6 (20%)
Total	30 (100%)

Tabel 1 menunjukkan rerata umur subjek penelitian 33,43 tahun dengan simpangan baku 21,35 tahun, median 26,0 tahun dengan umur termuda 1 tahun dan tertua 97 tahun. Subjek penelitian terbanyak adalah laki-laki sebanyak 24 orang (80%) dan perempuan 6 orang (20%).

Karakteristik subjek penelitian menurut tingkat cedera pada pasien cedera kepala dapat dijelaskan pada Tabel 2 berikut ini.

Karakteristik subjek penelitian menurut hasil pemeriksaan *CT-Scan* pada pasien cedera kepala dijelaskan pada Tabel 3. Sebagian besar hasil pemeriksaan *CT-Scan* kepala adalah normal yaitu pada 10 orang (33,3%), sedangkan sebanyak 6 orang (20%) mengalami *epidural hematoma* (EDH). Jumlah pasien dengan *Contusio Cerebri* (CC) sama dengan jumlah pasien dengan *subdural hematoma* (SDH) dan CC yaitu masing-masing 4 orang (13,3%).

Hasil pemeriksaan *CT-Scan* memperlihatkan adanya *sub arachnoid bleeding* (SAB) pada 3 orang pasien (10,0%), SDH dan *intra cerebral hemorrhage* (ICH) pada 3 orang (10,0%).

Tabel 4 menunjukkan bahwa rerata kadar laktat pada pasien cedera kepala dengan tingkat cedera *mild* adalah 1,57 dengan simpangan baku 0,89, selanjutnya bahwa rerata kadar laktat pada pasien cedera kepala dengan tingkat cedera *moderate* adalah lebih tinggi yaitu 3,15 dengan simpangan baku 1,15. Rerata kadar laktat pada pasien cedera kepala dengan tingkat cedera *severe* lebih tinggi dari dua kelompok pasien lainnya yaitu 3,25 dengan simpangan baku 0,87. Hasil Uji ANOVA (Analisis of Varians) pada derajat kemaknaan 95% menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara kadar laktat dengan tingkat cedera pada pasien cedera kepala dengan nilai  $p = 0,001$ .

**Tabel 2.** Karakteristik Subjek Penelitian menurut Tingkat Cedera Kepala

Tingkat Cedera	Nilai Statistik
<i>Mild</i> (ringan)	10 (33,3%)
<i>Moderate</i> (sedang)	10 (33,3%)
<i>Severe</i> (berat)	10 (33,3%)
Total	30 (100%)

**Tabel 3.** Karakteristik Subjek Penelitian menurut Hasil Pemeriksaan *CT-Scan* pada Pasien Cedera Kepala

Hasil pemeriksaan <i>CT-Scan</i>	Nilai Statistik
Normal	10 (33,3%)
SAB	3 (10,0%)
EDH	6 (20,0%)
Contusio Cerebri	4 (13,3%)
SDH dan ICH	3 (10,0%)
SDH dan Contusio Cerebri	4 (13,3%)
Total	30 (100%)

**Tabel 4.** Hubungan antara Kadar Laktat dan Tingkat Cedera pada Pasien Cedera Kepala

Tingkat Cedera	Kadar laktat	Nilai p
<i>Mild</i>	1,57 (0,89)	0,001*
<i>Moderete</i>	3,15 (1,15)	0,004**
<i>Severe</i>	3,25 (0,87)	0,002**

\*ANOVA Test

\*\*Post Hoc Test (dibanding *Mild*)**Tabel 5.** Hubungan antara Kadar Laktat dan Hasil Pemeriksaan *CT-Scan* Pada Pasien Cedera Kepala

Hasil pemeriksaan <i>CT-Scan</i>	Kadar laktat	Nilai p
Normal	1,55(0,73)	<0,001*
SAB	2,56 (1,15)	1,000**
EDH	2,61 (1,01)	0,284**
<i>Contusio Cerebri</i>	3,00 (0,89)	0,098**
ICH dan SDH	4,03 (1,16)	0,002**
SDH dan <i>Contusio Cerebri</i>	4,17 (0,05)	<0,001**

\*ANOVA Test

\*\*Post Hoc Test (dibanding normal)

Hubungan antara kadar laktat dengan hasil pemeriksaan *CT-Scan* pada pasien cedera kepala ditunjukkan oleh data pada Tabel 5 bahwa rerata kadar laktat tertinggi adalah pada pasien cedera kepala dengan pemeriksaan *CT-Scan* SDH dan CC yaitu 4,17 dengan simpangan baku 0,05, sedangkan rerata kadar laktat yang rendah terdapat pada pasien cedera kepala dengan pemeriksaan *CT-Scan* SAB yaitu 2,56 dengan simpangan baku 1,15. Hasil Uji ANOVA pada derajat kemaknaan 95% menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara kadar laktat dengan hasil pemeriksaan *CT-Scan* pada pasien cedera kepala ( $p < 0,001$ ).

Analisis lanjut *Post Hoc Test* menunjukkan terdapat perbedaan kadar laktat yang bermakna antara hasil *CT-Scan* ICH dan SDH dengan hasil pemeriksaan *CT-Scan* normal pada pasien cedera kepala ( $p = 0,002$ ). Juga

terdapat perbedaan kadar laktat yang bermakna antara hasil pemeriksaan *CT-Scan* SDH dan CC dengan hasil pemeriksaan *CT-Scan* normal pada pasien cedera kepala ( $p < 0,001$ ).

#### Pembahasan

Konsep klasik yang menyatakan bahwa neuron sebagai sel "*obligatory glucose dependent*" telah ditinggalkan dengan adanya data yang menunjukkan neuron dan *astrocytic syncytium* secara metabolik mempunyai saling ketergantungan, terutama pada saat stres pada sinaps, seperti setelah cedera kepala. Pellerin dan Magistretti menunjukkan bahwa astrosit menggunakan glukosa terutama pada saat adanya stres, dan mengubah menjadi laktat, kemudian melalui transporter spesifik laktat dikirim ke neuron dan ke dalam sirkulasi darah.<sup>8</sup> Penelitian terbaru oleh Aubert dkk

menggambarkan kinetik laktat dengan menilai dinamika laktat pada jaringan otak pada waktu stimulasi hippokampal secara *in vivo* pada tikus.<sup>9</sup> Secara singkat penelitian tersebut menunjukkan laktat sebagai substrat dalam pemenuhan kebutuhan energi intraseluler untuk neuron, laktat yang berasal dari astrosit melalui *monocarboxylic acid transporter* (MCT 1 dan MCT 4).<sup>4</sup>

Peredaran laktat yang tinggi membuat astrosit mampu menyediakan kebutuhan energi yang meningkat dalam mempertahankan fungsi sinaps dan menurunkan neurotoksisitas dari glutamat. Sebaliknya hal ini dapat menurunkan kerusakan neuron yang diakibatkan oleh iskemia. Hal ini ditunjukkan oleh peningkatan tiba-tiba dan singkat dari proses glikolisis jaringan otak, sintesis ATP, laktat, dan konsumsi oksigen pada jam pertama setelah cedera kepala diikuti dengan menurunnya keempat variabel tersebut. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa cedera kepala mempengaruhi fungsi mitokondria dengan peningkatan radikal bebas, influks kalsium, mPTP (*mitochondrial permeability transposition pores*) yang menyebabkan *swelling* mitokondria dan menyebabkan perubahan mikro sirkulasi melalui perubahan suplai oksigen dan glukosa.<sup>4</sup>

Hal-hal yang dikemukakan di atas melatarbelakangi hasil penelitian yang menyebutkan bahwa data yang didapatkan dari 30 penderita cedera kepala yaitu masing-masing 10 orang penderita cedera kepala ringan, sedang, dan berat menunjukkan bahwa semakin berat cedera kepala semakin tinggi kadar laktat yang terdapat dalam darah. Hasil ini telah diuji dengan tes ANOVA pada derajat kemaknaan 95% yang menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara kadar laktat dan

tingkat cedera pada pasien cedera kepala ( $p = 0,001$ ). Analisis lanjut dengan *Post Hoc Test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar laktat yang bermakna antara pasien dengan tingkat cedera *moderate* dan *mild* ( $p = 0,004$ ) dan antara pasien dengan tingkat cedera *severe* dan *mild* ( $p = 0,002$ ).

Kemudian dari hasil *CT-Scan* kepala penderita juga didapatkan bahwa semakin besar derajat kerusakan pada parenkim otak semakin tinggi kadar laktat yang didapatkan pada pemeriksaan darah penderita. Hal ini kemungkinan disebabkan kerusakan parenkim otak yang menyebabkan peningkatan produksi laktat oleh astrosit, berarti produksi ATP secara aerobik semakin berkurang dengan semakin banyaknya mitokondria dari sel neuron dan astrosit yang mengalami kerusakan.<sup>4</sup> Secara statistik hasil penelitian ini juga menunjukkan adanya kebenaran teori ini dengan hasil yang telah diuji dengan menggunakan uji ANOVA pada derajat kemaknaan 95% menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara kadar laktat dengan hasil pemeriksaan *CT-Scan* pada pasien cedera kepala dengan nilai  $p < 0,001$ . Analisis lanjut dengan *Post Hoc Test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar laktat yang bermakna antara hasil pemeriksaan *CT-Scan* ICH dan SDH dengan hasil pemeriksaan *CT-Scan* normal pada pasien cedera kepala ( $p = 0,002$ ) dan terdapat perbedaan bermakna kadar laktat antara hasil pemeriksaan *CT-Scan* SDH dan CC dengan hasil pemeriksaan *CT-Scan* normal pada pasien cedera kepala dengan nilai  $p < 0,001$ .

### Simpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kadar laktat darah arteri dengan tingkat cedera kepala dari penderita cedera kepala. Semakin berat tingkat cedera kepala semakin tinggi kadar laktat dalam darah. Didapatkan hubungan yang bermakna antara kerusakan jaringan otak yang ditunjukkan pada *CT-Scan* kepala dengan semakin meningkatnya kadar laktat dalam darah.

### Daftar Pustaka

1. Greenberg MS. Handbook of neurosurgery. 6th edition. New York: Thieme Medical Publisher; 2006.
2. Briones-Galang M, Robertson C. Cerebral metabolism in critical care neurology & neurosurger. Tottowa New Jersey: Humania Press; 2004.
3. Liao LM, Bergsneider M, Becker DP. Pathology and pathophysiology of head injury, youmans neurological surgery. Fourth edition volume iii, e book's edition; 18961.
4. Levassuer JE, Alessandri B, Reinert M, Clausen T, Zhou Z. Lactate, not glucose, up-regulates mitochondrial O<sub>2</sub> consumption both in sham and lateral fluid percussed at brain. *Neurosurgery Online* 2006; 59: 1122-31.
5. Beaumont A, Marmarou A. Response of the brain to physical injury, neurosurgery the scientific basis of clinical practice. 3rd edition volume 1. London: Blackwell Science; 2000.
6. Schurr A, Miller JJ, Payne RS, Rigor BM. An increased in lactate output by brain tissue serves to meet the energy needs of glutamate-activated neurons. *J Neurosci* 1999; 19(1):34-9.
7. Anonymous. Monitoring arterio-venous differences of glucose and lactate in the anaesthetised rat with or without brain damage with ultrafiltration and biosensor technology. [cited 18 June 2008]. Available from: [www.thejns.co.org](http://www.thejns.co.org).
8. Pellerin L, Magistretti PJ. Neuro energetics: calling upon astrocytes to satisfy hungry neurons. *Neuroscientist* 2004; 10(1):53-62.
9. Aubert A, Castalat R, Magistretti PJ, Pellerin L. Brain lactate kinetics: modeling evidence For neuronal lactate up take upon activation. *PNAS USA* 2005; 102(45): 16448-53.