

The Correlation of Hyperglycemia, Leukocytosis, Hypernatremia, and Anemia with Mortality Rate and Length of Stay on Traumatic Brain Injury Patients in RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat

I Dewa Bagus Nyoman Ditya Triananda¹, Bambang Priyanto^{2,3}, Rohadi Muhammad Rosyidi^{2,3}

¹ Faculty of medicine, University o f Mataram, West Nusa Tenggara

² Department of Neurosurgery West Nusa Tenggara General Provincial Hospital, West Nusa Tenggara

³ Department of Neurosurgery Faculty of Medicine, University of Mataram, West Nusa Tenggara

DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v13i4.5788>

Article Info

Received : December 3, 2024

Revised : December 9, 2024

Accepted : December 10, 2024

Abstract: Traumatic Brain Injury (TBI) is a brain dysfunction caused by external force impacting the head that can lead to permanent or temporary cognitive, physical, and psychosocial dysfunction, with loss of consciousness. Hyperglycemia, leukocytosis, hypernatremia, and anemia can be caused by secondary damage, such as mitochondria dysfunction, free radicals, excitotoxicity, ion imbalance, excess NO, lipid peroxidase, energy failure, inflammation, axonal dysfunction, apoptotic cell death and necrosis, and ischemia, which contributes to mortalities and length of stay in hospital. This research using a retrospective study collecting medical records from surgery department that had met the inclusion criteria in RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat from 2018 to 2019. This study used the consecutive sampling method. There were 92 samples met the inclusion criteria. There was a statistically significant correlation between hyperglycemia and mortality rate ($p=0.023$), and also clinically significant due to the difference in proportions above 20% (Proportion difference = 25,8%). Researcher found a significant correlation between hyperglycemia and length of stay ($p=0.032$). Otherwise, there was no correlation between leukocytosis ($p=1.000$), hypernatremia ($p=0.125$), anemia ($p=1.000$) with mortality rate. There also no correlation between leukocytosis ($p=0.763$), hypernatremia ($p=0.208$), and anemia ($p=0.41$) with length of stay.

Keywords: traumatic brain injury, hyperglycemia, leukocytosis, hypernatremia, anemia, mortality rate, length of stay

Citation: : Triananda, I.D.B.N. D., Priyanto, B., & Rosyidi, R.M. (2024). The correlation of Hyperglycemia, Leucocytosis, Hypernatremia, and Anemia with Mortality Rate and Length of Stay on Traumatic Brain Injury Patients in RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat. *Jurnal Kedokteran Unram*. 13(4) : 223-228. Doi: <https://doi.org/10.29303/jk.v13i4.5788>

Pendahuluan

Cedera otak traumatis didefinisikan sebagai gangguan pada fungsi normal otak akibat kekuatan eksternal berupa kekuatan mekanik, kimia, atau suhu pada kepala, kemungkinan mengarah pada kerusakan permanen atau sementara fungsi kognitif, fisik, dan psikososial disertai penurunan kesadaran (CDC, 2017; H. Richard Winn, 2016; Segun Toyin Dawodu, 2019).

Cedera otak traumatis dikenal sebagai *silent epidemic* karena berkontribusi paling besar terhadap

kematian dan kecacatan secara global diantara cedera terkait-trauma (Dewan et al., 2019). Di Amerika Serikat pada periode 2006 sampai 2014 terjadi peningkatan tren insidensi cedera otak traumatis sebesar 53% dari 1,88 juta menjadi 2,88 juta dan juga peningkatan laju mortalitas sebesar 4,3% (CDC, 2019). Selain itu, laju insidensi cedera otak traumatis di Indonesia mengalami peningkatan sebesar 25,2% dari tahun 1990 hingga 2016 dengan laju insidensi sekitar 264 per 100.000 penduduk (James et al., 2019).

Email: dityatriananda@gmail.com (*Corresponding Author)

Copyright © (2024), The Author(s).

This article is distributed under a [Lisensi Creative Commons Atribusi 4.0 Internasional](#).

Kecelakaan lalu lintas merupakan penyebab cedera otak traumatis terbanyak pada usia 10 hingga 49 tahun (Abbafti et al., 2020). Berdasarkan laporan kematian akibat kecelakaan lalu lintas oleh *World Health Organization* (WHO) di tahun 2018 didapatkan bahwa laju mortalitas pada daerah di Asia Tenggara menempati urutan kedua setelah Africa, dengan jumlah rata-rata 20,7 per 100.000 populasi (WHO, 2018). Selain itu, laju mortalitas pada negara berpendapatan rendah lebih tinggi 3 kali lipat dibandingkan dengan negara berpendapatan tinggi, hal ini dapat disebabkan karena peningkatan laju urbanisasi penduduk dan penggunaan kendaraan bermotor di negara berpendapatan rendah (Rosyidi et al., 2019; WHO, 2018).

Cedera sekunder akibat infeksi sekunder/neuroinflamasi, gangguan pembuluh darah, dan gangguan endokrin dapat menyebabkan inflamasi, perdarahan, dan ketidakseimbangan elektrolit (Al-Dorzi et al., 2015; Shi et al., 2016). Hal ini dapat menimbulkan leukositosis, anemia, hiperglikemia, dan hipernatremia pada pasien cedera otak traumatis, dimana kejadian tersebut berkaitan dengan meningkatnya kematian pada pasien (Bosarge et al., 2015; Kafakimd et al., 2016).

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik kategorik tidak berpasangan dengan pendekatan potong lintang. Pengambilan data dilaksanakan pada bulan Oktober 2020 hingga November 2020 di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat (RSUDP NTB) dengan metode *consecutive sampling*. Peneliti menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien SMF Bedah dari periode tahun 2018 hingga 2019.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien cedera otak traumatis yang memiliki catatan rekam medis di RSUDP NTB, berusia 18 sampai 65 tahun, dan melakukan pemeriksaan Gula Darah Sewaktu (GDS), Darah Lengkap (Kadar Hb dan kadar Leukosit), dan elektrolit serum (Natrium, kalium, dan klorida) saat admisi. Sedangkan, untuk kriteria ekslusi dari penelitian ini adalah pasien cedera otak traumatis yang memiliki riwayat Diabetes Melitus (DM) dan memiliki data pemeriksaan laboratorium tidak lengkap. Besar sampel ditentukan dengan menggunakan rumus analitik kategorik tidak berpasangan dengan proporsi satu (P1) dan proporsi dua (P2) adalah 0,56 dan 0,36. Sehingga didapatkan besar sampel berjumlah 128.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah hiperglikemia, leukositosis, hipernatremia, dan anemia pada pasien cedera otak traumatis. Pada penelitian ini, hiperglikemia didefinisikan apabila kadar GDS \geq 200

mg/dL, leukositosis apabila kadar leukosit $>$ 10.000/ μ L, hipernatremia apabila kadar natrium $>$ 145 mEq/L, dan anemia apabila kadar Hb $<$ 8,0 g/dL. Variabel terikat pada penelitian ini adalah laju mortalitas dan lama perawatan pada pasien cedera otak traumatis, variabel perancunya adalah usia, jenis kelamin, hiperglikemia, hiperkalemia, penyakit komorbid/ penyerta, dan gangguan endokrin pada pasien cedera otak traumatis.

Analisis data menggunakan aplikasi SPSS 25. Analisis deskriptif dilakukan pada seluruh variabel dan dilanjutkan dengan menganalisis hubungan variabel bebas dengan laju mortalitas menggunakan uji komparatif *Fisher-exact* dikarenakan tidak memenuhi persyaratan menggunakan Uji *Chi-square*, yaitu terdapat nilai *expected* kurang dari 5 lebih dari 20% jumlah sel. Selain itu, untuk menilai kemaknaan secara klinis antara variabel bebas dengan laju mortalitas akan digunakan selisih proporsi sebesar P1-P2, yaitu 20%. Selain itu, peneliti juga melakukan analisis hubungan antara variabel bebas dengan lama perawatan menggunakan Uji Mann Whitney. Selain itu peneliti juga akan melakukan analisis pada variabel perancu, yaitu derajat keparahan cedera kepala dengan laju mortalitas dan lama perawatan menggunakan uji hipotesis Kruskal wallis.

Hasil dan Pembahasan

Dari 160 sampel yang diskriminasi dalam penelitian ini didapatkan 92 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Proporsi laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan, yaitu masing-masing berjumlah 67 (72,8%) dan 25 (27,2%). Berdasarkan usia, proporsi terbanyak terdapat pada usia 19 dan 65 tahun, yaitu masing-masing sebanyak 5 kasus. Rerata usia pada penelitian ini adalah 40,1 tahun. Penyebab cedera terbanyak adalah kecelakaan lalu lintas dengan jumlah 76 kasus (82,6%), disusul dengan terjatuh sebanyak 9 kasus (9,8%), tersambar benda sebanyak 4 kasus (4,3%), terbentur sebanyak 2 kasus (2,2%), dan penyerangan sebanyak 1 kasus (1,1%). Rerata lama perawatan pada penelitian ini adalah 10,9 hari. Laju mortalitas sebesar 13% (N=12).

Didapatkan 10 pasien (10,9%) mengalami hiperglikemia dengan proporsi laki-laki sebanyak 6 pasien (60%) dan perempuan sebanyak 4 kasus (40,0%). Rerata kadar GDS saat admisi pada pasien hiperglikemia adalah 278,3 mg/dL, sedangkan pada normoglikemia adalah 134,5 mg/dL. Rerata usia pada pasien hiperglikemia adalah 47,1 tahun, sedangkan pada pasien normoglikemia adalah 39,2 tahun. Rerata lama perawatan pada pasien hiperglikemia (6,1 hari) lebih cepat dibandingkan dengan pasien normoglikemia (11,5 hari). Selanjutnya, laju mortalitas pada pasien hiperglikemia adalah 40% (N=4),

sedangkan pada pasien normoglikemia adalah 9,8% (N=8). Selain itu, ditemukan juga kejadian hiperglikemia pada pasien cedera otak traumatis ringan, sedang, dan berat secara berturut-turut sebesar 1, 4, dan 5 (Tabel 1).

Tabel 1 Karakteristik Pasien Cedera Otak Traumatis berdasarkan Kejadian Hiperglikemia

Karakteristik	Hiperglikemia	Normoglikemia	Total
Jenis kelamin			
Laki-laki	6 (9,0%)	61 (91,0%)	67
Perempuan	4 (16,0%)	21 (84,0%)	25
Rerata umur ±SD (tahun)	47,1 ± 13,7 tahun	39,3 ± 15,2 tahun	40,1±15,1 tahu n
Derajat keparahan cedera otak traumatis			
Ringan	1 (5,9%)	16 (94,1%) (18,5 %)	17
Sedang	4 (10,5%)	34 (89,5%) (41,3 %)	38
Berat	5 (13,5%)	32 (86,5%)	37
Rerata lama perawatan	6,1 ± 4,4 hari	11,5 ± 9,2 hari ± 8,9 hari	10,9
Laju mortalitas			
Hidup	6	74 (87,0 %)	80
Meninggal	4	8 (13,0 %)	12

Didapatkan 77 pasien (83,7%) leukositosis dengan proporsi laki-laki sebanyak 57 pasien (62,0%) dan perempuan sebanyak 20 pasien (21,7%). Rerata kadar leukosit saat admisi pada pasien leukositosis adalah $17,8 \times 10^3/\mu\text{L}$, sedangkan pasien dengan kadar leukosit normal adalah $8,5 \times 10^3/\mu\text{L}$. Rerata usia pada pasien leukositosis adalah 40,5 tahun, sedangkan pada pasien dengan kadar leukosit normal adalah 37,9 tahun. Rerata lama perawatan pada pasien leukositosis adalah 11,1 hari, sedangkan pada pasien dengan kadar leukosit normal selama 9,9 hari. Laju mortalitas pada pasien leukositosis adalah 11,5% (N=10), sedangkan pada pasien dengan kadar leukosit normal adalah 15,3% (N=2).

Didapatkan 5 pasien (5,4%) hipernatremia dan seluruhnya adalah laki-laki. Rerata kadar natrium saat admisi pada pasien hipernatremia adalah 150,6 mmol/L, sedangkan pada pasien normonatremia adalah 138,8 mmol/L. Rerata usia pada pasien hipernatremia adalah 40,4 tahun, sedangkan pada pasien normonatremia adalah 40,1 tahun. Rerata lama perawatan pada pasien hipernatremia adalah 7,0 hari,

sedangkan pada pasien normonatremia adalah 11,1 hari. Dengan demikian, rerata lama perawatan pada pasien hipernatremia lebih cepat dibandingkan dengan pasien normonatremia. Selain itu, laju mortalitas pada pasien dengan hipernatremia adalah 40,0% (N=2), sedangkan pada pasien normonatremia adalah 11,5% (N=10)

Didapatkan 3 pasien (3,3%) anemia dengan proporsi laki-laki sebanyak 2 pasien (2,2%) dan perempuan sebanyak 1 pasien (1,1%). Rerata kadar Hb saat admisi pada pasien anemia adalah 7,4 g/dL, sedangkan pada pasien dengan kadar Hb normal adalah 12,5 g/dL. Rerata usia pada pasien anemia adalah 39,0 tahun, sedangkan pada pasien dengan kadar Hb normal adalah 40,1 tahun. Rerata lama perawatan pada pasien anemia adalah 13,0 hari, sedangkan pada pasien dengan kadar Hb normal adalah 10,8 hari. Tidak didapatkan angka kematian pada pasien anemia.

Tabel 2 Karakteristik Pasien dengan Kejadian Hiperglikemia, Leukositosis, Hipernatremia, dan Anemia

Karakteristik	Total	Hiperglikemia	Leukositosis	Hipernatremia	Anemia
Jumlah pasien (N)	92 (100%)	10 (10,9%)	77 (83,7%)	5 (5,4%)	3 (3,3%)
Rerata kadar variabel bebas saat admisi, berurut an:	150,2±56,7 mg/dL	278,3±72,6 mg/dL	17,8±6,1 / μL	150,6±4,0 mmol/L	7,4±0,3 g/dL
1. GDS (mg/dL)	139,0±3,8				
2. Kadar leukosit (10³/μL)	12,3±6,6/μL				
3. Kadar natrium (mmol/L)	2,4				
4. Kadar Hb (g/dL)	g/dL				
Rerata umur ±SD (tahun)	40,1±5,1 tahun	47,1 ± 13,7 tahun	40,5 ± 15,5 tahun	40,4±21,5 tahun	39,0±22,7 tahun
Jenis kelamin					
Laki-laki	67 (72,8 %)	6 (7,3%)	57 (62,0%)	5 (5,4%)	2 (2,2%)
Peremp	25	4 (4,9%)	20	0 (0,0%)	1

uan	(27,2 %)	(21,7%)	(1,1%)		
Laju mortalitas					
Hidup (%) berdasarkan variabel bebas)	80 (87,0 %)	6 (7,5%) (83,8%)	3 (3,8%) (3,8%)		
Meninggal (%) berdasarkan variabel bebas)	12 (13,0 %)	4 (33,3%) (83,3%)	10 (0,0%) (0,0%)		
Rerata lama perawatan ± SD (hari)	10,9 ± 8,9 hari	6,1±4,4 hari	11,1 ± 9,5 hari	7,0 ± 4,5 hari	13,0 ± 6,9 hari

Hasil Uji Fisher-exact dan Mann Whitney antara hiperglikemia, leukositosis, hipernatremia, dan anemia dengan laju mortalitas dan lama perawatan, dan kemaknaannya secara klinis antara variabel bebas dengan laju mortalitas melalui selisih proporsi akan dijelaskan pada tabel 3

Tabel 3 Uji Fisher-exact dan Mann Whitney antara Hiperglikemia, Leukositosis, Hipernatremia, dan Anemia dengan laju mortalitas dan lama perawatan, dan selisih proporsi tiap variabel pada pasien cedera otak traumatik

	Lama Perawatan	Laju Mortalitas	Selisih Proporsi ***
	Nilai p*	Nilai p**	
Hiperglikemia	0,032	0,023	25,8%
Leukositosis	0,763	1,000	0,5%
Hipernatremia	0,208	0,125	12,9%
Anemia	0,410	1,000	3,8%

Keterangan : * : Analisis Uji Mann Whitney, bermakna secara statistik bila nilai p<0,05 ** : Analisis Uji Fisher-exact, bermakna secara statistik bila nilai p<0,05 *** : Bermakna secara klinis bila selisih proporsi diatas 20%

Hasil Uji Kruskal Wallis antara derajat keparahan cedera otak traumatik dengan hiperglikemia, leukositosis, hipernatremia, anemia, laju mortalitas dan lama perawatan (Tabel 4).

Tabel 4 Uji Kruskal Wallis antara derajat keparahan cedera otak traumatik dengan hiperglikemia,

leukositosis, hipernatremia, anemia, laju mortalitas dan lama perawatan.

	Nilai p*
Hiperglikemia	0,775
Leukositosis	0,44
Hipernatremia	0,58
Anemia	0,339
Laju mortalitas	0,078
Lama perawatan	0,38

Keterangan : * : Analisis Uji Kruskal Wallis, bermakna secara statistik bila nilai p < 0,05

Studi yang dilakukan oleh Kafakimd et al pada tahun 2016 dilaporkan terdapat peningkatan laju mortalitas sebanding dengan peningkatan kadar GDS ($p=0,014$) dan rerata lama perawatan pasien hiperglikemia adalah 16,67 hari, lebih cepat dibandingkan dengan pasien normoglikemia yaitu 24,33 hari (Kafakimd et al., 2016). Cepatnya lama perawatan pada pasien hiperglikemia dibandingkan dengan pasien normoglikemia disebabkan oleh konsekuensi dari tingginya laju mortalitas pasien hiperglikemia di rumah sakit. Selain itu, Bosarge et al pada tahun 2015 melaporkan bahwa rerata lama perawatan pada pasien hiperglikemia adalah 3,5 hari, lebih cepat dibandingkan dengan pasien normoglikemia yaitu 11,0 hari (Bosarge et al., 2015). Berdasarkan studi retrospektif yang dilakukan oleh Nazik et al di tahun 2011 didapatkan bahwa adanya hubungan antara hiperglikemia dengan laju mortalitas ($p=0,001$) (Aşılıoğlu et al., 2011).

Leukositosis pada 7 jam pertama setelah trauma menunjukkan prognosis yang buruk pada pasien cedera otak traumatik (Morán Guel et al., 2018).

Sebuah studi retrospektif didapatkan bahwa hipernatremia merupakan prediktor independen signifikan terhadap laju mortalitas ($p<0,001$), dengan hazard ratio hipernatremia ringan (151 - 155 mEq/L), sedang (156 - 160 mEq/L), dan berat (> 160 mEq/L) masing-masing sebesar 3,4 kali, 4,4 kali, dan 8,4 kali. Selain itu, dilaporkan bahwa peningkatan kadar natrium (hipernatremia ringan, sedang, dan berat) berbanding lurus dengan cepatnya lama perawatan (23,5 hari, 18,0 hari, dan 4,0 hari) pada pasien cedera otak traumatik ($p<0,001$). (Vedantam et al., 2017). Namun, pada penelitian ini tidak ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara hipernatremia dengan laju mortalitas.

Suatu penelitian retrospektif yang melibatkan 90.121 pasien cedera otak traumatik didapatkan bahwa pasien hipernatremia ($N=4542$) memiliki rerata lama perawatan lebih lama dibandingkan dengan pasien

normonatremia (N=85.679), yaitu 23,65 hari berbanding 12,12 hari ($p<0,001$) (Hoffman et al., 2018).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Duane et al pada tahun 2008 didapatkan bahwa pasien dengan kadar Hb < 8 mg/dL lebih memprediksi kematian dibandingkan dengan kadar Hb > 8 mg/dL (Duane et al., 2008). Penelitian studi kohort retrospektif yang melibatkan 101 pasien dengan cedera otak traumatis didapatkan pasien dengan kadar Hb < 8 g/dL selama ≥ 2 hari berkaitan dengan peningkatan mortalitas dibandingkan dengan < 2 hari ($p=0,004$) (Al-Dorzi et al., 2015). Namun hasil yang berbeda didapatkan pada penelitian Okoye et al di tahun 2013 yang meneliti 18 pasien dengan kadar Hb < 8 mg/dL dalam 3 hari dari 812 pasien cedera otak traumatis didapatkan pasien dengan kadar Hb < 8 mg/dL tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan laju mortalitas ($p=0,771$). (Okoye et al., 2013). Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan anemia (kadar Hb < 8 mg/dL) dengan laju mortalitas.

Kesimpulan

Pada penelitian ini ditemukan adanya hubungan yang signifikan secara statistik maupun klinis antara hiperglikemia dengan laju mortalitas pada pasien cedera otak ringan, sedang, dan berat di RSUDP NTB dengan bukti nilai $p=0,023$ (Nilai $p<0,05$) dan selisih proporsi sebesar 25,8% (Selisih proporsi diatas 20%). Selain itu, didapatkan hubungan yang signifikan antara hiperglikemia dengan lama perawatan dengan bukti nilai $p=0,032$ ($p<0,05$). Peneliti tidak mendapatkan hubungan yang signifikan antara leukositosis, hipernatremia, dan anemia dengan laju mortalitas dan lama perawatan pada pasien cedera otak ringan, sedang, dan berat di RSUDP Nusa Tenggara Barat. Selain itu, tidak didapatkan adanya hubungan antara derajat keparahan cedera otak dengan hiperglikemia, leukositosis, hipernatremia, anemia, laju mortalitas, dan lama perawatan.

Daftar Pustaka

- Abbasati, C., Machado, D. B., & Cislagli, B. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- Al-Dorzi, H. M., Al-Humaid, W., Tamim, H. M., Haddad, S., Aljabbari, A., Arifi, A., & Arabi, Y. M. (2015). Anemia and Blood Transfusion in Patients with Isolated Traumatic Brain Injury. *Critical Care Research and Practice*, 2015, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2015/672639>

- Aşilioğlu, N., Turna, F., & Pakso, M. Ş. (2011). Hiperglicemias na admissão é um preditor confiável da evolução de crianças com traumatismo cerebral grave. *Jornal de Pediatria*, 87(4), 325–328. <https://doi.org/10.2223/JPED.2097>
- Bosarge, P. L., Shoultz, T. H., Griffin, R. L., & Kerby, J. D. (2015). Stress-induced hyperglycemia is associated with higher mortality in severe traumatic brain injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 79(2), 289–294. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000716>
- CDC. (2017). *TBI and Injuries | Features | CDC*. Division of Unintentional Injury Prevention CDC.
- CDC. (2019). *Surveillance Report of Traumatic Brain Injury-related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths – United States, 2014*.
- Dewan, M. C., Rattani, A., Gupta, S., Baticulon, R. E., Hung, Y. C., Punchak, M., Agrawal, A., Adeleye, A. O., Shrime, M. G., Rubiano, A. M., Rosenfeld, J. V., & Park, K. B. (2019). Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*, 130(4), 1080–1097. <https://doi.org/10.3171/2017.10.JNS17352>
- Duane, T. M., Maylothling, J., Grandhi, R., Warrier, N., Aboutanos, M. B., Wolfe, L. G., Malhotra, A. K., & Ivatury, R. R. (2008). The Effect of Anemia and Blood Transfusions on Mortality in Closed Head Injury Patients. *Journal of Surgical Research*, 147(2), 163–167. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.02.044>
- H. Richard Winn, M. (2016). Youmans & Winn Neurological Surgery. In *Youmans & Winn Neurological Surgery* (7th ed.). Elsevier.
- Hoffman, H., Jalal, M. S., & Chin, L. S. (2018). Effect of Hypernatremia on Outcomes After severe Traumatic Brain Injury: A Nationwide Inpatient Sample analysis. *World Neurosurgery*, 118, e880–e886. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.089>
- James, S. L., Bannick, M. S., & Montjoy-Venning, W. C. (2019). Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18(1), 56–87. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30415-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30415-0)

Kafakimd, S. B., Alaeedinimd, K., Qorbanimd, A., Asadianmd, L., & Haddadi, K. (2016). Hyperglycemia: A predictor of death in severe head injury patients. *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*, 9, 43–46. <https://doi.org/10.4137/CMED.S40330>

Morán Guel, E., Tamariz Becerra, A., Ruiz Cereceres, J. I., & Cisneros Castolo, M. (2018). Correlación de la leucocitosis y lesión intracraneal en pacientes con traumatismo craneoencefálico. *Medicina Crítica*, 32(4), 208–216. <https://doi.org/10.35366/TI184F>

Okoye, O., Inaba, K., Kennedy, M., Salim, A., Talving, P., Plurad, D., Lam, L., & Demetriades, D. (2013). The impact of anemia in moderate to severe traumatic brain injury. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 39(6), 627–633. <https://doi.org/10.1007/s00068-013-0307-1>

Rosyidi, R. M., Priyanto, B., Laraswati, N. K. P., Islam, A. A., Hatta, M., Bukhari, A., Kamil, M., & Wardhana, D. P. W. (2019). Characteristics and clinical outcome of traumatic brain injury in Lombok, Indonesia. *Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Case Management*, 18(December 2018), 100470. <https://doi.org/10.1016/j.inat.2019.04.015>

Segun Toyin Dawodu. (2019). *Traumatic Brain Injury (TBI) - Definition, Epidemiology, Pathophysiology: Overview, Epidemiology, Primary Injury*. MedScape.

Shi, J., Dong, B., Mao, Y., Guan, W., Cao, J., Zhu, R., & Wang, S. (2016). Review: Traumatic brain injury and hyperglycemia, a potentially modifiable risk factor. *Oncotarget*, 7(43), 71052–71061. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.11958>

Vedantam, A., Robertson, C. S., & Gopinath, S. P. (2017). Morbidity and mortality associated with hypernatremia in patients with severe traumatic brain injury. *Neurosurgical Focus*, 43(5), E2. <https://doi.org/10.3171/2017.7.FOCUS17418>

WHO. (2018). *Global status report on road safety 2018*. Lisence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.