



Perbedaan Kadar NSE berdasarkan Derajat Perlukaan Menurut Aspek Medikolegal Pada Korban Trauma Kepala di IGD RSUP Dr. M. Djamil Padang

Rika Susanti¹, Muhammad Farhan Khadaff², Yuliarni Syafrita³

¹ Departemen Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

² S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

³ Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Cedera otak traumatis (TBI) adalah penyebab utama kematian, terutama disebabkan oleh jatuh, kekerasan, dan kecelakaan lalu lintas. Dalam kasus kekerasan dan kecelakaan lalu lintas, polisi seringkali meminta visum et repertum, sebuah laporan tertulis yang menjelaskan luka korban dan diklasifikasikan menjadi tiga derajat luka. Namun, pemeriksaan ini kadang-kadang tidak akurat karena hanya melibatkan luka fisik yang terlihat. Oleh karena itu, pemeriksaan lebih lanjut diperlukan, seperti pemeriksaan biomarker, seperti *neuron specific enolase* (NSE)

Objektif: Penelitian ini bertujuan mengetahui perbedaan kadar NSE berdasarkan derajat perlukaan pada korban trauma kepala.

Metode: Ini adalah studi potong-lintang, dimana kadar NSE dinilai dengan Teknik ELISA, pada kunjungan korban trauma kepala di IGD. Derajat perlukaan diperoleh melalui catatan visum et repertum korban yang disimpan di bagian forensik dan medikolegal. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar NSE berdasarkan derajat perlukaan.

Hasil: Sebagian besar subjek penelitian adalah laki-laki (76,2%) dengan kelompok usia terbanyak di umur 12-45 tahun. Kadar NSE pada korban trauma kepala dengan derajat tiga lebih tinggi daripada korban trauma kepala dengan derajat dua. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar NSE pada korban trauma kepala dengan derajat dua atau tiga ($p=0.642$).

Kesimpulan: Tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar NSE berdasarkan derajat perlukaan.

Kata kunci: Trauma kepala, *Neuron Specific Enolase*, Derajat Perlukaan

Abstract

Background: Traumatic Brain Injury (TBI) is a major cause of death resulting from falls, violence, and traffic accidents. In such cases, the police request a written report called visum et repertum, which classifies the victim's wounds into three degrees. However, these examinations can be inaccurate as

they only focus on external wounds. To obtain more information about brain damage, further examination, including biomarkers like neuron-specific enolase (NSE), is necessary.

Objective: This study aims to determine the difference in NSE levels based on wound degrees in traumatic brain injury victims.

Method: This was a cross-sectional study, in which NSE levels are assessed during the victim's visit to the Emergency room using the ELISA technique. Wound degrees are obtained from visum et repertum records saved in the Department of Forensic and Medikolegal. Bivariate analysis was conducted to determine the difference between NSE levels on different wound degrees.

Result: Most of the subjects were male (76,2%) with an average age of 31.04 ± 17.65 years. NSE levels were higher in third-degree victims than in second-degree victims. There was no significant difference in NSE levels between second and third-degree victims ($p=0,642$).

Conclusion: There was no significant difference in NSE levels based on wound degrees.

Keywords: Traumatic Brain Injury, Neuron Specific Enolase, Wound Degree

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Cedera Kepala merupakan salah satu penyebab kematian terbanyak di dunia. Sebagian besar cedera kepala disebabkan oleh jatuh, kecelakaan lalu lintas, dan kekesaran

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Analisis Perbedaan kadar *Neuron Specific Enolase* Berdasarkan derajat perlukaan di IGD RSUP Dr. M. Djamil Padang

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6281372876508

E-mail: farhan.khadaffi170501@gmail.com

ARTICLE INFORMATIONReceived: July 9th, 2023Revised: August 2nd, 2023Available online: September 19th, 2023**Pendahuluan**

Trauma kepala adalah “*silent pandemic*” dan menjadi salah satu masalah kesehatan yang sangat banyak dijumpai dan terus bertambah kasusnya di dunia.¹ Trauma kepala menjadi salah satu penyebab kematian dan kecacatan di dunia, terutama pada korban berusia produktif, baik di negara berkembang ataupun negara maju, akan tetapi kematian dan kecacatan ini bahkan lebih tinggi jumlahnya di negara dengan pendapatan perkapita rendah hingga menengah.^{2,3} Dalam sebuah laporan, terdapat sekitar 50-69 juta orang terkena dampak dari cedera kepala di seluruh dunia. Tidak hanya itu, setengah dari populasi dunia diperkirakan mengalami cedera kepala setidaknya sekali dalam hidupnya.^{1,3-5} Kasus trauma kepala turut menjadi penyebab peningkatan biaya pelayanan kesehatan setiap tahunnya.³ Pada 18 studi tahun 2001-2016 mendapatkan penyebab terbanyak trauma kepala di Tiongkok adalah kecelakaan lalu lintas dengan prevalensi 53%, jatuh 28,6%, kekerasan 6,8%, dan penyebab lainnya, seperti cedera olahraga 11,6%, dimana pria menjadi korban terbanyak dalam kasus ini.⁴

Dalam Riskesdas Kementerian Kesehatan tahun 2018, prevalensi trauma kepala rata-rata Indonesia mencapai 11,9%. Angka ini membuat trauma kepala menjadi cedera dengan jumlah terbanyak ketiga setelah trauma pada ekstrimitas bawah dan atas dengan prevalensi masing-masing 67,9% dan 32,7%.⁶ Prevalensi trauma kepala di Sumatra Barat berada di angka 14,28%. Angka ini lebih tinggi dari rata-rata Nasional. Kasus terbanyak terjadi di Kota Padang dengan prevalensi 23,68%.⁷

Kasus cedera kepala ditemukan dalam berbagai tingkat keparahan, yang mempengaruhi kedaruratannya. Dalam kasus trauma kepala akibat tindak pidana, termasuk karena kecelakaan lalu lintas, penyidik dapat meminta surat keterangan dari dokter dalam bentuk Visum et Repertum yang menjelaskan pemeriksaan medis terhadap korban, baik yang masih hidup maupun

yang sudah meninggal. Dalam Visum et Repertum, terdapat gambaran luka dan keluhan korban, yang disimpulkan dengan derajat perlukaan. Penentuan derajat perlukaan terkadang mengalami kendala ketika gejala yang muncul tidak sesuai dengan gambaran perlukaan yang ada, sehingga memerlukan pemeriksaan tambahan, seperti pemeriksaan CT-Scan.^{8,9} Akan tetapi, biaya pemeriksaan yang mahal, pemeriksaan awal yang tidak selalu mampu memprediksi perjalanan kerusakan neuron, ditambah beban radiasi yang diterima pasien menyebabkan peneliti pada dekade belakangan telah meneliti beberapa biomarker serum untuk diselidiki kegunaannya untuk membantu diagnosis dan pemantauan perjalanan kerusakan saraf dan prognosis dari pasien trauma kepala. Diantara biomarker itu adalah *neuron-specific enolase (NSE)*.¹⁰⁻¹²

Neuron-specific enolase merupakan salah satu dari tiga enzim enolase yang ada di tubuh manusia, mempunyai berat molekul 78 Kilodalton dan waktu paruh 24 jam. Kadar NSE akan meningkat ketika terjadi kerusakan pada neuron, sebagai akibat dari trauma kepala.¹⁰⁻¹² Peningkatan kadar NSE dapat dikatakan patologis apabila kadarnya di atas 10 ng/mL.¹³ Dalam penelitian yang dilakukan oleh Herrmann et al., ditemukan bahwa terjadi peningkatan yang persisten pada kadar NSE pasien trauma kepala sedang dan berat dibandingkan dengan pasien trauma kepala ringan.¹⁴ Hal ini diperkuat dengan penelitian oleh Sogut et al. yang menyimpulkan a pada pasien trauma kepala dengan tingkat severitas tinggi, kadar NSE lebih tinggi daripada pasien dengan tingkat severitas rendah.¹⁵

Berdasarkan penjelasan dan data yang telah disebutkan, ditambah dengan masih sedikitnya penelitian tentang penggunaan NSE sebagai biomarker trauma kepala di Indonesia, penulis merasa tertarik untuk meneliti perbandingan kadar NSE pada pasien trauma kepala dengan derajat perlukaan sebagai informasi bagi masyarakat dan penelitian selanjutnya.

Metode

Penelitian ini adalah studi analitik observasional dengan desain potong-lintang yang dilakukan di Instalasi Gawat Darurat dan Bagian Forensik dan Medikolegal RSUP Dr. M. Djamil Padang, serta Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Populasi dalam penelitian ini adalah korban trauma kepala di IGD RSUP Dr. M Djamil Padang yang diambil sampel darahnya. Sampel diambil dengan teknik random sampling. Jumlah sampel minimal yang diperlukan untuk penelitian ini adalah 32 subjek. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah korban trauma kepala hidup yang diambil sampel darahnya pada bulan September 2021 – Juli 2022 dan dikonsultasikan ke Departemen Forensik dan Medikolegal RSUP Dr. M. Djamil Padang. Kriteria eksklusi adalah korban dengan penyakit jantung, stroke, diabetes, kanker paru, dan defisit neurologis lainnya serta data rekam medis yang tidak lengkap. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah kadar NSE, sedangkan variabel independen dalam penelitian ini adalah derajat perlukaan.

Sampel darah subjek penelitian dikumpulkan dan diolah menjadi serum sebelum dianalisis menggunakan teknik ELISA. Derajat perlukaan subjek diperoleh dari data visum et repertum korban. Data penelitian dianalisis dengan uji *Independent T-Test*. Apabila distribusi data tidak normal, analisis dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil uji dianggap signifikan bila nilai $p > 0,05$. Persetujuan etik telah diberikan oleh Komisi Etik Penelitian dan Kesehatan RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor LB.02.02/5.7/188/2023.

Hasil

Pengambilan sampel dilakukan pada periode September 2021-Juli 2022. Selama periode ini didapatkan 59 subjek, namun yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 42 subjek. Rata-rata subjek berusia 31,4 tahun dengan subjek termuda berusia 4 tahun dan subjek tertua berumur 69 tahun. Rata-rata rentang waktu antara cedera dengan korban masuk rumah sakit adalah 11,25 jam.

Karakteristik Korban Trauma Kepala

Dari tabel 1 didapatkan jumlah korban terbanyak terdapat pada kelompok usia 12-25

tahun berjumlah 19 subjek dan diikuti oleh kelompok usia 26-45 tahun yang berjumlah 12 subjek. Laki-laki menjadi kelompok jenis kelamin terbanyak yang menjadi korban trauma kepala dengan jumlah 32 subjek. Penyebab terbanyak adalah Kecelakaan lalu lintas dengan jumlah 39 subjek. Sebagian besar korban trauma kepala termasuk dalam kelompok trauma kepala ringan berjumlah 25 subjek.

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, dan Penyebab Cedera

Karakteristik	Frekuensi	Presentase (%)
Usia (dalam tahun)		
0-5 tahun	1	2.4
5-11	1	2.4
12-25	19	45.2
26-45	12	28.6
46-65	7	16.7
65-keatas	2	4.8
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	32	76.2
Perempuan	10	23.8
Penyebab Cedera		
KLL	39	92.9
Kecelakaan kerja	1	2.4
Lain-lain	2	4.8
GCS		
Ringan (13-15)	25	59.5
Sedang (9-12)	13	31
Berat (3-8)	4	9.5

Derajat Perlukaan Korban Trauma Kepala

Dari tabel 2 didapatkan bahwa tidak terdapat korban trauma kepala dengan derajat perlukaan satu. Korban trauma kepala terbanyak adalah korban dengan derajat dua sebanyak 34 subjek yang diikuti oleh derajat tiga sebanyak 8 subjek.

Tabel 2 Jumlah dan Proporsi Korban Trauma Kepala Berdasarkan Derajat Perlukaan

Derajat Perlukaan	f	%
Satu	0	0
Dua	34	81
Tiga	8	19
Total	42	100

Perbedaan Kadar NSE berdasarkan Derajat Perlukaan

Kadar NSE pada subjek penelitian ini ditemukan tidak tersebar dengan normal dimana rata-rata kadar NSE 15,60 ng/mL dengan kadar NSE terkecil 2,18 ng/mL dan kadar NSE terbesar 20,99 ng/mL. Karena persebaran data setelah ditransformasi tetap tidak normal, analisis dilanjutkan dengan uji non-parametrik, yaitu

Mann-Whitney yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 3. Berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan uji *Mann-Whitney* dengan menggunakan *software* komputer, tidak terdapat perbedaan yang bermakna karena nilai signifikansi berada di angka 0.642 ($p > 0.05$).

Tabel 3 Perbedaan Kadar NSE Berdasarkan Derajat Perlukaan

Kadar <i>Neuron Specific Enolase</i> (ng/ml)	Derajat Perlukaan Korban Trauma Kepala		Nilai <i>p</i> *
	Dua (n=34)	Tiga (n=8)	
Median	16,55	16,11	0.642
(min-max)	(2,18-20,99)	(12,62-18,01)	

Pembahasan

Korban rata-rata berumur $31,04 \pm 17,65$ tahun dengan korban terbanyak berada di kelompok usia 12-25 tahun dan 26-45 tahun, dimana hal ini sejalan dengan laporan CDC pada tahun 2018 dan 2019 yang menyebutkan korban terbanyak terdapat pada kelompok usia 15-24 tahun, 25-34 tahun, dan 35-44 tahun.¹⁶ Penelitian oleh Kumoro *et al.* menyebutkan kelompok korban terbesar berada pada usia 36-47 tahun dengan persentase 30,3%.¹⁷ Kelompok usia produktif memang lebih rentan mengalami trauma kepala karena mobilitas mereka yang tinggi, sehingga lebih sering mengalami cedera. Selain itu, kedisiplinan terhadap keselamatan yang kurang membuat mereka cenderung lebih sering mengalami kecelakaan, terutama kecelakaan lalu lintas.¹⁸

Korban terbanyak berjenis kelamin laki-laki (76,2%), dimana penelitian ini sejalan dengan laporan *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) pada tahun 2018-2019 yang menyatakan laki-laki menjadi korban trauma terbanyak dengan angka insiden 26.8 pada 2018 dan 26.6 pada 2019, dimana angka tersebut tiga kali lipat lebih besar dari perempuan yang berada di angka 8.2 pada 2018 dan 8.1 pada 2019.¹⁶ Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian di Singkawang yang menyebutkan laki-laki juga menjadi korban trauma kepala terbanyak dengan jumlah 47 orang dan proporsi 71,21%.¹⁷ Data ini juga serupa dengan penelitian di Aceh yang menyebutkan jumlah korban berjenis kelamin laki-laki adalah 41 orang (78,8%) dan perempuan 11 orang (21,2%). Hal ini disebabkan oleh kecenderungan

laki-laki untuk melakukan aktivitas tanpa memperhatikan aspek keamanan yang akhirnya menyebabkan kecelakaan yang menyebabkan trauma kepala. Peran testosteron pada laki-laki menyebabkan mereka cenderung berperilaku lebih agresif dan dengan cara yang berisiko mengalami kecelakaan.¹⁹

Kecelakaan lalu lintas menjadi penyebab terbesar trauma kepala dalam penelitian ini, dimana 39 kasus (92,9%) trauma kepala terjadi karena kecelakaan lalu lintas. Hal ini sejalan dengan laporan CDC tahun 2018, yang menyebutkan kecelakaan lalu lintas menjadi salah satu penyebab cedera kepala dengan prevalensi 106,1 per 100.000 populasi.¹⁶ Penelitian di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar mendapatkan kecelakaan lalu lintas juga menjadi penyebab terbanyak trauma kepala dengan proporsi 91,8%.²⁰ Kecelakaan lalu lintas menjadi penyebab terbanyak trauma kepala karena kecenderungan banyak masyarakat untuk tidak menggunakan helm saat berkendara, terutama sepeda motor menjadi faktor yang meningkatkan risiko trauma kepala. Kedisiplinan masyarakat yang kurang mematuhi peraturan lalu-lintas juga menjadi faktor yang memperberat terjadinya trauma kepala.¹⁹

Dalam penelitian ini trauma kepala ringan menjadi kasus terbanyak dengan proporsi 59,5%. Hal ini sejalan dengan dengan penelitian yang dilakukan Sikandar *et al.* yang menyebutkan trauma kepala ringan berada di proporsi 68%.²¹ Meskipun demikian, penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2016-2017 yang menunjukkan bahwa trauma kepala berat yang menjadi trauma kepala terbanyak dengan proporsi 50,5%.¹⁹

Dari tabel 2 didapatkan bahwa tidak terdapat korban trauma kepala dengan derajat perlukaan satu. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh status RSUP Dr. M. Djamil sebagai rumah sakit tipe A yang menampung rujukan dari berbagai daerah di Sumatera Barat, bahkan dari luar Sumatra barat, dimana korban yang ditangani mengalami kondisi yang tidak dapat ditangani secara definitif oleh rumah sakit perujuk. Besarnya jumlah korban dengan derajat dua kemungkinan berkaitan dengan tatalaksana awal yang dilakukan rumah sakit perujuk memungkinkan korban dapat

dirujuk dengan aman, yang selanjutnya meningkatkan kemungkinan selamat korban setelah dirujuk.

Dalam Tabel 3, berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan uji *Mann-Whitney* dengan menggunakan *software* komputer, tidak terdapat perbedaan yang bermakna karena nilai signifikansi berada di angka 0.642 ($p > 0.05$). Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian-penelitian lain yang meneliti kadar NSE berdasarkan derajat keparahan trauma kepala, seperti penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2021 menyatakan terdapat perbedaan yang bermakna dengan *p-value* sebesar 0,005. Dijelaskan lebih jauh, terdapat perbedaan yang signifikan antara trauma kepala ringan dan trauma kepala berat serta antara trauma kepala sedang dan trauma kepala berat dengan *p-value* masing-masing 0,03 dan 0,002.²² Hal ini disebabkan oleh banyak faktor, salah satunya mayoritas korban trauma kepala pada penelitian ini, baik pada korban derajat dua ataupun tiga memiliki skor GCS yang berada di kategori ringan-sedang, sehingga peningkatan kadar NSE tidak terjadi secara signifikan.²³ Skor GCS ini juga menunjukkan tidak terjadinya kerusakan neuron yang bersifat masif dan permanen, sehingga peningkatan kadar NSE secara signifikan tidak terjadi.

Selain skor GCS, terdapat faktor lain seperti adanya trauma pada bagian tubuh lain, yang dalam penelitian Thelin *et al.*, berpengaruh dalam perubahan kadar NSE pada korban, sehingga terjadi kerancuan terhadap hasil pembacaan kadar NSE, terutama karena terjadinya pelepasan NSE dari eritrosit, sehingga kadar NSE lebih tinggi pada korban derajat dua.^{24,25} Selain itu, trauma pada bagian tubuh lain juga berpengaruh terhadap penentuan derajat perlukaan dimana derajat perlukaan juga dinilai dari luka pada bagian tubuh lain.⁹ Terjadinya ketimpangan jumlah antara korban derajat dua dan tiga mempengaruhi proses analisis dalam menentukan perbedaan kadar NSE berdasarkan derajat perlukaan.

Keterbatasan penelitian ini adalah masa pengambilan sampel yang diambil pada masa Pandemi Covid-19 menyebabkan jumlah sampel yang sedikit. selain itu, data rekam medik yang tidak lengkap menyebabkan cukup banyak sampel

yang dieksklusi. Selain itu peningkatan kadar NSE pada sampel secara signifikan belum terlihat karena pengambilan yang dilakukan segera setelah pasien masuk IGD. Kekurangan lainnya adalah lebih dari separuh korban mengalami trauma di bagian tubuh lain, dimana hal ini menyebabkan sulitnya melakukan eksklusi karena keterbatasan jumlah sampel. Trauma selain di kepala dapat menjadi faktor yang menyebabkan hasil penelitian menjadi rancu karena berpengaruh terhadap penentuan derajat perlukaan.

Terbatasnya literatur penelitian mengenai Kadar NSE dan derajat perlukaan menurut aspek medikolegal yang belum pernah diteliti menjadi kekurangan dalam penelitian ini, dimana peneliti tidak dapat membandingkan hasil penelitian dengan penelitian lain dengan variabel yang sama, sehingga hasil yang didapatkan kurang sesuai untuk dibandingkan.

Simpulan

Tidak terdapat perbedaan rata-rata kadar NSE yang signifikan antara korban trauma kepala dengan derajat luka dua dan tiga di Instalasi Gawat Darurat RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Mollayeva T, Mollayeva S, Colantonio A. Traumatic Brain injury: Sex, Gender and Intersecting Vulnerabilities. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(12):711-722. doi:10.1038/s41582-018-0091-y.
2. Najem D, Rennie K, Ribocco-Lutkiewicz M, et al. *Traumatic Brain Injury: Classification, Models and Markers*; 2018.
3. Khellaf A, Khan DZ, Helmy A. Recent Advances in Traumatic Brain Injury. *J Neurol*. 2019;266(11):2878-2889. doi:10.1007/s00415-019-09541-4.
4. Jiang JY, Gao GY, Feng JF, et al. Traumatic Brain Injury in China. *Lancet Neurol*. 2019;18(3):286-295. doi:10.1016/S1474-4422(18)30469-1
5. Dewan MC, Rattani A, Gupta S, et al. Estimating The Global Incidence of Traumatic Brain Injury. *J Neurosurg*. 2019;130(4):1080-1097. doi:10.3171/2017.10.JNS17352
6. Tim Riskesdas 2018. Riskesdas 2018. Published online 2019.

7. Tim Riskesdas 2018. *Laporan Provinsi Sumatra Barat Riskesdas 2018*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan ; 2019.
8. Afandi D. *Visum Et Repertum*. 2nd ed. Fakultas Kedokteran Universitas Riau; 2017. <http://fk.unri.ac.id/>
9. Ohoiwutun T. *Ilmu Kedokteran Forensik : Interaksi Dan Dependensi Hukum Pada Ilmu Kedokteran*. Pohon Cahaya; 2016.
10. Whitehouse DP, Monteiro M, Czeiter E, et al. Relationship of Admission Blood Proteomic Biomarkers Levels to Lesion Type and Lesion Burden in Traumatic Brain Injury: A CENTER-TBI study. *EBioMedicine*. 2022;75:103777. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103777.
11. Park SH, Hwang SK. Prognostic Value of Serum Levels of S100 Calcium-Binding Protein B, Neuron-Specific Enolase, and Interleukin-6 in Pediatric Patients with Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg*. 2018;118:e534-e542. doi:10.1016/j.wneu.2018.06.234
12. Luescher T, Mueller J, Isenschmid C, et al. Neuron-specific enolase (NSE) improves clinical risk scores for prediction of neurological outcome and death in cardiac arrest patients: Results from a prospective trial. *Resuscitation*. 2019;142:50-60. doi:10.1016/j.resuscitation.2019.07.003
13. Sukorini U, Wulandari IS, Mulyono B, Pramusinto H. Korelasi Antara Neuron-Specific Enolase Serum dan Glasgow Coma Scale di Pasien Cedera Kepala. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 2010;17(1):25-31.
14. Manfred Herrmann, Stefan Jost, Susanne Kutz, Anne D. Ebert, Torsten Kratz, Michael T. Wunderlich, And Hans Synowitz. Temporal Profile of Release of Neurobiochemical Markers of Brain Damage After Traumatic Brain Injury Is Associated With Intracranial Pathology as Demonstrated in Cranial Computerized Tomography. *Journal of Neurotrauma*. 2000.113-122 doi: 10.1089/neu.2000.17.
15. Sogut O, Guloglu C, Orak M, Sayhan MB, Gokdemir MT, Ustundag M, Akkus Z. Trauma scores and neuron-specific enolase, cytokine and C-reactive protein levels as predictors of mortality in patients with blunt head trauma. *J Int Med Res*. 2010;38(5):1708-20. doi: 10.1177/147323001003800516.
16. Center for Disease Control. *Surveillance Report of Traumatic Brain-Related Deaths by Age Group, Sex, and Mechanism of Injury—United States, 2018 and 2019*; 2022.
17. Kumoro TAC, Saragih SGR, Natalia D. Korelasi Marshall CT Score Sebagai Prediktor Mortalitas Penderita Cedera Kepala Di RSUD Dr Abdul Aziz Singkawang. 2019;5(4A): . doi: 10.26418/jc.v5i4A.43260
18. Arrasyid MI, Susanti R, Mulyana R. Gambaran Korban Meninggal Dunia Dengan Cedera Kepala Pada Kecelakaan Lalu Lintas Di Bagian Forensik RSUD Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018-2019. *JIKESI*. 2021;2(1):178-84. doi: 10.25077/jikesi.v2i1.283
19. Bosawer SS, Rahmadian R, Rofinda ZD. Hubungan Penggunaan Helm Dengan Derajat Cedera Kepala Akibat Kecelakaan Lalu Lintas Pada Pengendara Sepeda Motor Di RSUD Dr. M. Djamil Padang Pada Tahun 2016-2017. *JIKESI*. 2020; 1(3): 352-57. doi: 10.25077/jikesi.v1i3.74
20. Samma L, Widodo D. A case evaluation of traumatic brain injury in Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar during January 2016 - December 2017. *Bali Medical Journal*. 2019;8(3):S542-S546. doi:10.15562/bmj.v8i3.1569
21. Ali S, Mohsin M, Bajwa I, Nasir H, Masood Butt R. Six Months' Analysis of Head Injury due to Motor Bike Accidents in Punjab Institute of Neurosciences (PINS), Lahore. *Pak J of Neurol Surg*. 2019;23(1). www.pakjns.org
22. Syafrita Y, Fitri N. Analysis of Neuron Specific Enolase Serum Levels in Traumatic Brain Injury. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*. 2021;5(4):1218-1222. doi:10.32539/bsm.v5i4.413
23. Bezek S, Biberthaler P, Martinez-Espina I, Bogner-Flatz V. Pathophysiology and clinical implementation of traumatic brain injury biomarkers: neuron-specific enolase. In: *Biomarkers for Traumatic Brain Injury*. Elsevier; 2020:169-182. doi:10.1016/b978-0-12-816346-7.00011-7
24. Thelin EP, Jeppsson E, Frostell A, et al. Utility of neuron-specific enolase in traumatic brain injury; relations to S100B levels, outcome, and extracranial injury severity. *Crit Care*. 2016;20(1). doi:10.1186/s13054-016-1450-y
25. Haque A, Polcyn R, Matzelle D, Banik NL. New insights into the role of neuron-specific enolase in neuro-inflammation, neurodegeneration, and neuroprotection. *Brain Sci*. 2018;8(2). doi:10.3390/brainsci8020033