

**PERBEDAAN JUMLAH SEL T CD8<sup>+</sup> PADA  
PASIEN CEDERA OTAK SEDANG  
DENGAN ORANG NORMAL**



Karya Ilmiah Akhir:

Sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan  
Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah  
Fakultas kedokteran Universitas Sebelas Maret / RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Disusun oleh

**Y. Rurie Wirawan**

**NIM: S5603007**

Pembimbing

**DR. dr. Widjono, SpBS**

**Prof. DR. Dr. Priyambodo, SpMK(K)**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I ILMU BEDAH  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SEBELAS MARET/  
RSUD Dr. MOEWARDI  
SURAKARTA  
2009**

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui dan disahkan oleh pembimbing Tugas Akhir Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret / RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan judul:

### **PERBEDAAN JUMLAH SEL T CD8<sup>+</sup> PADA PASIEN CEDERA OTAK SEDANG DENGAN ORANG NORMAL**

Guna melengkapi tugas dan persyaratan untuk memperoleh gelar Spesialis Bedah:

Surakarta, 2 Mei 2009

Pembimbing Karya Ilmiah Akhir:

1. DR. Dr. Widjono, Sp.BS (.....)

2. Prof. DR. Dr. Priyambodo, Sp.MK(K) (.....)

Telah diuji dan diseminarkan pada hari Sabtu 2 Mei 2009, di bagian Bedah RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan karya ilmiah akhir berjudul:

**PERBEDAAN JUMLAH SEL T CD8<sup>+</sup> PADA  
PASIEN CEDERA OTAK SEDANG  
DENGAN ORANG NORMAL**

KPS PPDS I Bedah FK UNS/  
RSUD Dr. Moewardi Surakarta

SPS PPDS I Bedah FK UNS/  
RSUD Dr. Moewardi Surakarta

**Dr. Soebandrijo, SpB. SpBTKV**

NIP. 140 153 956

**Dr. Soeharto Widjanarko, SpU**

NIP. 140 222 096



Ka Bag / SMF Bedah FK UNS  
RSUD Dr. Moewardi Surakarta

**Dr. Bintang Soetjahjo, SpOT**

NIP. 140 228 594

## UCAPAN TERIMA KASIH

Salam damai sejahtera,

Pertama-tama saya ucapkan puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas pimpinan-Nya saya dapat menyelesaikan karya ilmiah akhir dengan judul:

### **PERBEDAAN JUMLAH SEL T CD8<sup>+</sup> PADA PASIEN CEDERA OTAK SEDANG DENGAN ORANG NORMAL**

Karya ilmiah ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta / RS Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta.

Pada kesempatan ini perkenankan saya juga menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang setulusnya kepada:

1. Dr. Soebandrijo, SpBTKV selaku Ketua Program Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. DR. Dr. Widjono, SpBS selaku pembimbing I penelitian yang telah bersedia meluangkan waktu dan membimbing saya mulai pengajuan tema hingga selesainya penulisan karya ilmiah akhir ini.
3. Prof. DR. Dr. Priyambodo, SpMK(K) yang telah berkenan menjadi pembimbing II yang dengan sabar memberikan arahan kepada saya dalam hal statistik penelitian.
4. Papa Yohannes Wirawan, Mama Agnes pursetyati, Bapak Suropto, dan Ibu Sutini yang telah memperkenalkan dan mendukung saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
5. Isteri tercinta: dr. Rusnita dan kedua anak tersayang : Yosephine Radella Prasasti Wirawan dan Yustina Renata Putri Wirawan yang telah banyak

berkorban dan tidak pernah berhenti memberikan semangat supaya saya dapat segera menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bedah Umum.

6. Rekan-rekan residen dan co ass yang selalu memberikan semangat dan membantu selesainya karya ilmiah ini.
7. Dr. Mardiatmo, SpRad. selaku direktur RS Umum Daerah dr. Moewardi Surakarta.
8. Dr. Bintang Soetjahjo, SpOT selaku kepala bagian / SMF Bedah .
9. Laboratorium Budi Sehat Surakarta yang telah bersedia melakukan kerja sama.

Penulis berharap semoga karya ilmiah ini dapat bermanfaat bagi semua pihak. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan karya ilmiah ini oleh karena itu saya mohon saran yang membangun untuk kesempurnaan karya ilmiah ini dan yang akan datang.

Surakarta, April 2009

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>UCAPAN TERIMA KASIH</b> .....	iv
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	x
<b>DAFTAR HISTOGRAM</b> .....	xi
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xv
<b>ABSTRAK</b> .....	xvi
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
I.1 Latar Belakang Masalah.....	1
I.2 Perumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.4 Manfaat Penelitian	
I.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
I.4.2 Manfaat Aplikatif.....	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
II.1 Cedera Otak.....	4
II.1.1 Definisi Cedera Otak.....	4
II.1.2 Kejadian Cedera Otak.....	5
II.1.3 Pembagian Cedera Otak.....	6
II.1.4 Patofisiologi.....	7
II.2 Iskhemia Otak.....	9
II.3 Nyeri.....	9
II.4 Tekanan Intrakranial.....	10
II.5 Hubungan Susunan Saraf Pusat dengan Sistem Imun.....	10
II.6 Katekolamin.....	11

II.6.1	Reseptor Adrenergik.....	12
II.6.2	Desensitisasi Reseptor.....	13
II.7	Kortisol.....	14
II.7.1	Pengaruh Kortisol pada Sistem Imun.....	14
II.8	Limfosit.....	16
II.8.1	Aktivasi Limfosit T.....	19
II.8.2	CD8 <sup>+</sup> .....	24
II.9	Supresi Sistem Imun.....	24
II.10	Sitokin.....	26
II.11	Interleukin-1.....	28
II.12	Interleukin-2.....	30
II.13	Kerangka Teori.....	34
<b>BAB III.</b>	<b>KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTHESIS</b>	
III.1	Kerangka konseptual.....	35
III.2	Hipotesis.....	36
<b>BAB IV.</b>	<b>METODELOGI PENELITIAN</b>	
IV.1	Jenis Penelitian.....	37
IV.2	Rancangan Penelitian.....	36
IV.3	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	38
IV.4	Populasi dan Sampel Penelitian.....	38
IV.4.1	Kriteria sampel.....	39
IV.4.1.1	Kriteria inklusi.....	39
IV.4.1.2	Kriteria eksklusi.....	39
IV.4.1.3	Kelompok kontrol.....	39
IV.4.1.4	Kriteria drop out.....	40
IV.4.1.5	Besar sampel.....	40
IV.5	Variabel Penelitian.....	41
IV.5.1	Variabel Bebas.....	41
IV.5.2	Variabel Tergantung.....	41
IV.5.3	Variabel Kendali.....	41
IV.6	Batasan Operasional.....	41

IV.7	Cara Kerja.....	43
IV.7.1	Pengambilan darah.....	43
IV.7.2	Pemeriksaan darah tepi.....	44
IV.7.3	Penghitungan sel T CD8 <sup>+</sup> .....	44
IV.8	Alur Penelitian.....	44
IV.8.1	Inform concent.....	44
IV.8.2	Pengelolaan cedera kepala.....	44
IV.8.3	Pemeriksaan CT Scan.....	46
IV.9	Langkah-langkah Penelitian.....	47
IV.10	Tahapan dan Tehnik analisa data.....	48
<b>BAB V.</b>	<b>HASIL</b>	
V.1	Distribusi Sampel.....	49
V.2	Hasil Penelitian.....	51
V.3	Analisa Hasil.....	54
<b>BAB VI.</b>	<b>PEMBAHASAN</b>	
VI.1	Uji Hipotesis.....	56
<b>BAB VII.</b>	<b>SIMPULAN DAN SARAN</b>	
VII.1	Simpulan.....	58
VII.2	Saran.....	58
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>		<b>xiii</b>
<b>Lampiran.....</b>		<b>xv</b>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.4.1	Gambar skema proses inflamasi otak dan kerusakan otoregulasi serebrovaskuler .....	8
Gambar 2.5.1	Gambar hubungan antara susunan saraf pusat dengan sistem imun.....	11
Gambar 2.6.1.1	Gambar stimulasi dan inhibisi adenil siklase oleh G-protein.....	13
Gambar 2.7.1.1.	Gambar ikatan antara GR dengan ligan.....	16
Gambar 2.8.1.	Gambar differensiasi sel multipotent.....	17
Gambar 2.8.2	Gambar reseptor antigen sel T.....	18
Gambar 2.8.1.1	Gambar fase-fase respon imun sel Limfosit T.....	20
Gambar 2.8.1.2.	Gambar interaksi antara sel T dan APC yang berujung pada produksi IL-2.....	21
Gambar 2.8.1.3.	Gambar intracellular signaling events selama aktivasi Limfosit T.....	21
Gambar 2.8.1.4	Gambar dasar respon imun spesifik.....	23
Gambar 2.9.1.	Gambar supresi respon imun yang diperantarai sel T.....	25
Gambar 2.9.2.	Mekanisme dari <i>Cytokine-Mediated Inhibition of Immune Responses</i> .....	26
Gambar 2.11.1.	Gambar mekanisme immunosupresi glukokortikoid.....	30
Gambar 2.12.1.	Gambar pembentukan IL-2 dalam Th1.....	32
Gambar 2.13.1	Gambar kerangka teori.....	34
Gambar 3.1.1	Gambar kerangka konseptual.....	35
Gambar 4.2.1	Gambar bagan penelitian.....	38
Gambar 4.9.1	Gambar langkah-langkah penelitian.....	47

## DAFTAR TABEL

Tabel 5.1.1	Tabel distribusi usia dan jenis kelamin pada kelompok kontrol...49
Tabel 5.1.2	Tabel distribusi usia dan jenis kelamin pada kelompok cedera otak sedang .....50
Tabel 5.2.1	Tabel jumlah sel TCD8 <sup>+</sup> pada kelompok kontrol dan kelompok cedera otak sedang.....52
Tabel 5.3.1	Tabel deskripsi rentang jumlah sel TCD8 <sup>+</sup> pada kelompok kontrol dan cedera otak sedang.....54
Tabel 5.3.2	Tabel deskripsi nilai rerata jumlah sel TCD8 <sup>+</sup> pada kelompok kontrol dan cedera otak sedang .....54
Tabel 5.3.3	Tabel uji t dua kelompok bebas Harga p uji normalitas.....55

## DAFTAR HISTOGRAM

Histogram 5.1.1.	Histogram distribusi jenis kelamin pada kelompok kontrol.....	49
Histogram 5.1.2.	Histogram distribusi usia pada kelompok kontrol.....	50
Histogram 5.1.3.	Histogram distribusi jenis kelamin pada kelompok cedera otak sedang.....	51
Histogram 5.1.4.	Histogram distribusi usia pada kelompok cedera otak sedang.....	51
Histogram 5.2.1	Histogram frekuensi dan jumlah sel TCD8 <sup>+</sup> pada kelompok kontrol.....	53
Histogram 5.2.2.	Histogram frekuensi dan jumlah sel TCD8 <sup>+</sup> pada kelompok cedera otak sedang.....	53

## DAFTAR SINGKATAN

AAE	: Asam amino eksitatorik
ACTH	: Adreno Corticotropic Hormone
ADO	: Aliran Drah Otak
AP	: Activator Protein (active gene regulatory protein)
APC	: Antigen Presenting Cell
AR	: Adrenergik Receptor
BE	: Beta Endorfin
BGA	: Blood Gas Analysis
cAMP	: Cyclic Adenosine Monophosphate
CD	: Cluster of Differentiation
COB	: Cedera Otak Berat
COS	: Cedera Otak Sedang
CRE	: cAMP Response Element
CRH/CRF	: Corticotropin Releasing Hormone / Factor
CSS	: Cairan serebro-spinal
CTL	: Cytotoxic T Lymphocyte
CTLA	: Cytotoxic T Lymphocyte Antigen
DA	: Dopamin
DBH	: Dopamin Beta Hydroxylase
DOPA	: Dihydroxy Phenyl Alanin
DTH	: Delayed-Type Hypersensitivity
cAMP	: cyclic Adenosine Monophosphate
Fc	: Fragment crystallizable
GC	: Glucocorticoid
GCS	: Glasgow Coma Scale
GDS	: Gula Darah Sewaktu
GM-CSF	: Granular monocyte Colony Stimulating Factor
GR	: Glucocorticoid Receptor

GRE	: Glucocorticoid Responsive Element
Hb	: Hemoglobin
HLA	: Human Leucocyte Antigen
HPA axis	: Hypothalamo-Pituitary-Adrenal axis
HRSD	: Hamilton Rating Scale for Depression
ICE	: Interleukine converting enzyme
ICU	: Intensiv Care Unit
IFN - $\gamma$	: Interferone Gamma
Ig	: Immunoglobulin
IL	: Inter Leukine
KA	: Katekolamin
KLL	: Kecelakaan Lalu Lintas
KTS	: Kortisol
MAPK	: Mitogen Activated Protein Kinase
MHC	: Major Histocompatibility Complex
NA	: Noradrenalin
NE	: Norepinefrin
NFAT	: Nuclear Factor Activated T cell
NK Cell	: Natural Killer Cell
NF $\kappa$ $\beta$ -RE	: Nuclear Factor kappa beta – Response Element
PKA	: Protein Kinase A
PLC	: Protein Lipase C
SBI	: Severe Brain Injuries
SDO	: Sawar Darah Otak
SSP	: Susunan Saraf Pusat
TAC	: T lymphocyte Activation Cluster of differentiation
Tc	: T cytotoxic
TCR	: T cell receptor
TF	: Transcription Factor
TFRE	: Transcription Factor Responsive Element
TGF	: Transforming Growth Factor

TNF	: Tumor Necrotic Factor
Th	: T helper
TIK	: Tekanan Intra Kranial
TP	: Tyrosine Phosphorilase
T <sub>reg</sub>	: T regulator

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Ethical clearance.....	xv
Lampiran 2.	Formulir informed concent penderita .....	xvi
Lampiran 3.	Formulir informed concent orang sehat.....	xvii
Lampiran 4.	Formulir persetujuan tindakan medis penderita.....	xviii
Lampiran 5.	Formulir persetujuan tindakan medis orang sehat.....	xix
Lampiran 6.	Lembar pengumpul data untuk orang sehat.....	xx
Lampiran 7.	Lembar pengumpul data untuk penderita.....	xxii
Lampiran 8.	Lembar kuesioner.....	xv
Lampiran 9.	Analisa statistik .....	xxix

**PERBEDAAN JUMLAH SEL T CD8<sup>+</sup> PADA  
PASIEN CEDERA OTAK SEDANG  
DENGAN ORANG NORMAL**

**Y. Rurie Wirawan, Widjono\*, Priyambodo\*\*.**

**PPDS I Ilmu Bedah FK UNS / RSUD dr Moewardi Surakarta**

**\*Kepala Sub Bag Bedah Saraf FK UNS / RSUD dr Moewardi Surakarta**

**\*\*Kepala Bag Mikrobiologi Klinik FK UNS / RSUD dr Moewardi Surakarta**

**ABSTRAK**

Pasien-pasien dengan cedera kepala yang dirawat di ICU memiliki resiko tinggi terkena infeksi nosokomial. Peningkatan infeksi ini sebagian dicurigai oleh penurunan sistem imun yang dipicu oleh kerusakan otak. Bertolak dari pemikiran dan penelitian sebelumnya bahwa pada COB terjadi penekanan imunitas seluler penderita, terutama pengaruhnya terhadap aktivitas limfosit dan subsetnya, maka perlu dilakukan penelitian terdapat perbedaan jumlah sel T CD8<sup>+</sup> pada kasus cedera otak sedang.

Dalam penelitian ini dilakukan pengambilan sampel darah tepi yang berasal dari 10 orang dalam kelompok kontrol dan 10 orang dalam kelompok cedera otak sedang yang sebelumnya telah ditentukan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Pada masing-masing subyek penelitian dilakukan pemeriksaan darah rutin pada hari pertama dan hari ketiga. Pemeriksaan sel T CD8<sup>+</sup> pada masing-masing subyek penelitian dilakukan pada hari ketiga. Dan dilakukan analisa statistik untuk menghitung adanya perbedaan rerata kedua kelompok dengan menggunakan uji t dua kelompok bebas dengan menggunakan piranti lunak SPSS versi 15.

Didapatkan nilai rerata pada kelompok kontrol adalah 984,8 sel/ $\mu$ L sedangkan pada kelompok cedera otak sedang adalah 257,7 sel/ $\mu$ L

Terdapat perbedaan secara bermakna jumlah sel T CD8<sup>+</sup> pada pasien cedera otak sedang dengan orang normal

**Kata kunci:** Cedera otak sedang, sel T CD8<sup>+</sup>, immunosupresi



## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H., Pober, J.S: Cellular and Molecular Immunology, 4th edition, W. B. Saunders Company. 2000.pp 149-150.
- American College of Surgeons Committee on Trauma: Advanced Trauma Life Support for Doctors. Student Course Manual. 6<sup>th</sup> ed.1997
- Andrea H Marques, Giovanni Cizza, Esther Sternberg: Brain-immune interactions and implications in psychiatric disorders. 2009. <http://www.scielo.br/scielo.php>
- Arifin, M: Peranan senyawa oksigen reaktif pada cedera kepala berat : Pengaruhnya pada gangguan fungsi enzim akonitase dan kondisi asidosis primer. Disertasi Program Pascasarjana UNAIR. Surabaya. Indonesia. 2002
- Bear MF, Connors BW, Paradiso MA: Neuroscience , exploring the brain. 2<sup>nd</sup> ed. Lippincot William & Wilkins, Philadelphia. 2001
- Bell, C: Dopaminergic neurotransmission, in Robertson D et al (eds) : Primer on the Autonomic Nervous System. 2<sup>nd</sup> ed. Elsevier Academic Press, NY. 2004
- Blumberg PC: Pathology,in Reilly P, Bullock R (eds) : Head injury : Pathophysiology and management of severe closed injury. Chapman & Hall Medical. London. 1997
- Boehmer Hv: Mechanisms of suppression by suppressor T cells. Nature Immunology. 6<sup>th</sup> ed. 2005: 338-344.
- Bowers W: Cell involved in Immune Respon. 2003.<http://www.sc.edu:85/book/immunol-sta.htm>.
- Bratawidjaja KG: Imunologi Dasar. edisi 5. Percetakan gaya baru. Jakarta. 2002
- Cernak I, Savic VJ, Lazarov A, Joksimovic M and Markovic S: Neuroendocrine responses following graded traumatic brain injury in male adult. Brain injury 1999. pp 1005-15.
- Clark W: Reperfusion Injury in Stroke. 2001. <http://www.emedicine.com/neuro/topic602.htm>.

- Corton D, Lubahn C, Bollinger D: Introduction to Biological Signaling in Psychoneuroimmunology. In Ader R, Felten DL, Cohen N (eds ): Psychoneuroimmunology. vol 1, 3<sup>rd</sup>.ed. Academic Press. NY.2001. pp 131 -160.
- Dawodu ST: Traumatic Brain Injury: definition, epidemiology, pathophysiology. eMedicine J 3(5). 2002. <http://www.emedicine.com/>
- De Bosscher K, Bergie WV, Haegeman G: The Interplay between Glucocorticoid Receptor and Nuclear Factor kappa beta or Activator Protein – 1 : Molecular Mechanisms for Gene Repression. Endocrine Review 2003. 24:488-522.
- DeckerJM: Immunology. 2003.  
<http://microvet.Arizona.edu/Courses/MIC419/cytokines.html>
- Deutch AY, Roth RH: Neurotransmitter in Zigmond et al (eds) : Fundamental Neuroscience 2<sup>nd</sup> ed. Academic Press. NY.1999
- Duncan L. Smith, John Burthem and Anthony D. Whetton: The Haemopoietic System. Cambridge University Press. 2003.  
<http://www.expertreviews.org/>
- Duus P: Topical Diagnosis in Neurology 3<sup>rd</sup>. ed. George Thieme Verlag. Stuttgart. Germany.1983.
- Elenkov I J: Neuroendocrine effect on Immune System. 2003.  
<http://endotext.com/%20-20%adrenal>.
- Fearnside MR.,Simpson DA : Head injury pathophysiology and management of severe head injury. Chapman & hall medical. London . 1997. pp 3-23
- Franchimont D , Galan J, Gadna M , et al .: Inhibition of Th 1 immune response by Glucocorticoid. The J of immunol. 2000. 164 : 1768-1774
- Gabriel Virella(ed.), 1998, Introduction to Medical Immunology. Fourth Edition. Marcel Dekker Inc., South Carolina, USA
- Gumerlock MK: Blood Brain Barrier; cerebral edema in The Practice of Neurosurgery Vol. 1, William&Wilkins co..Baltimore. 1996
- Gusev E, Skvartsova V: Brain Ischemia . Kluwer Academic/Plenum Publisher. NY. 2003
- Guyton: Human Physiology and mechanisms of disease 3<sup>rd</sup> ed. Saunders Comp.1995

- Guyton, A.C., Hall, J.E: Textbook of Medical Physiology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 1997:549-551.
- J.M Lackie: The Dictionary of CELL AND MOLECULAR BIOLOGY. fourth edition Plumbland Consulting Ltd. , Elsevier Inc. Gt Britain. 2007
- Kelly DF, Doberstein C, Becker DP: General principles of head injury management. In Narayan RK et al (eds) : Neurotrauma. Mc Graw-Hill. NY. 1996
- Kendrew, J., Lawrence, E: The Encyclopedia of Molecular Biology. Blackwell Science, 1994. p. 512.
- Kino T, Charmandari E, Chrousos GP: Glucocorticoid receptor. 2003. <http://www.endotext.com/>
- Kohm AP, Sanders VM: Norepinephrine and B2-Adrenergic Receptor Stimulation Regulate CD4+ T and B lymphocyte Function in Vitro and in Vivo. Pharmacol. Rev. 2001. 53: 487-525
- Liggett SB: Beta Adrenergic Receptor, in Robertson D et al (eds) : Primer on the Autonomic Nervous System, 2<sup>nd</sup> ed.. Elsevier Academic Press, NY. 2004
- Maryoto A: Laporan WHO dan Bank Dunia: KLL bisa memunculkan kemiskinan, Harian Kompas. Rabu 21 April 2004. hal 40
- Marchand F, Perretti M, McMahon SB: Role of the immune system in chronic pain. Nature-Neuroscience. 2005. 6 : 521-532.
- Maurice R. G. O’Gorman, Ph.D, Albert D. Donnenberg, Ph.D: Handbook of Human Immunology. Second Edition. Taylor & Francis Group. United States of America. 2008
- Morgan GE , Mikhail MS : Pain Management, In : Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology. 2<sup>nd</sup> ed. Appleton & Lange. 1996
- Myburgh , John: The systemic and Cerebrovasculer Effect of Cathecholamines Under Intravenous and Inhalational anaesthesia, Adelaide University, Adelaide, Australia.. 2003
- Paraskevas F: T lymphocyte and NK cells , in Lee. GR et al (eds) : Wintrobe’s Clinical Hematology. 10<sup>th</sup> ed. . Lippincott Williams&Wilkins, NY. 1999. Pp 497-543.

- Popp AJ, Fuestel PJ, Kimelberg HK: Pathophysiology of traumatic brain injury. In Wilkin RH, Rengachary SS (eds). Neurosurgery, 2<sup>nd</sup> ed. McGraw Hill, NY, 1996. pp2623-37
- Raj K Narayan, James E Wilberger, Jr, John T Povlishock: Head injury in developing countries. Neurotrauma. McGraw-Hill Companies Inc. USA, vol 2, 1995,pp 906-07
- Roitt, I., Brostoff, J., Male, D: Immunology, 3rd edition, Mosby-Year Book Europe Ltd. 1993
- Sakaguchi S: Naturally arising Foxp3-expressing CD25+CD4+ regulatory cells in immunological tolerance to self and non-self. Nature Immunology. 2005. 6 : 345-360.
- Schwartz R H: Natural regulatory cells and self-tolerance. Nature Immunology, 2005. 6 : 327-344 .
- Schwartz D : Pharmacology of the glucocorticosteroids 2009.<http://www.uic.edu/classes.p.col/p.col 1425>
- Snedecor, GW and Cohan, WG.: Statistical Methode, 7<sup>th</sup> ed. The Iowa State University Press. Iowa. 1988 pp102-105.
- Stanulis ED, Jordan SD, Resocrans JA, Holsaple MP: Disruption of Th1/Th2 cytokine balance by cocaine is mediated by corticosterone. Immunopharmacology. 1997. 37 :25-33.
- Suroto ,( 2001) : Peran sitokin IL-1 beta, TNF alfa, IL-8, IL-4 dan TGF beta 1 pada stroke iskemik. Disertasi. Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga.
- Tomasz Dziedzic et all.: Nosocomial infections and immunity: lesson from brain-injured patients. Department of Neurology. Jagiellonian University. Krakow. Poland. BioMed Central Ltd. 2004
- Umar Kasan , (1997) : Hormon kortikosteroid. Penerbit Hipokrates , Jakarta
- , Affymetrix corp. Glucocorticoid receptor. 2009. <http://www.affymetrix.com/>
- Wikipedia. CD8. Wikimedia foundation. 2008.<http://en.wikipedia.org/>
- Wikipedia. MHC I .Wikimedia foundation. 2008. <http://en.wikipedia.org/>

Wikipedia. Adaptive Immune System. Wikimedia foundation. 2008.  
<http://en.wikipedia.org/>

Widjono, Pengaruh Kenaikan Kadar Kortisol dan Adrenalin Darah Terhadap Penurunan Sel T CD8+ Pada Cidera Otak Berat, Surabaya. 2007.

Woiciechosky C, Schonig B, Lanksch WR, Volk HD and Docke D: Cathecolamine-induced interleukin-10 release : a key mechanism in systemic immunodepression after brain injury. Crit Care , 1999. 3 : R107-R111

Yengxin P ,Jiang S, Xiaoyung Q et al.: Regulating of Cathecolamine in beta adrenergic system in ventricular remodeling of hypertension. Jpn Heart J. : 2004. 45 : 285-296.

