

## **Penatalaksanaan Anestesi pada Pasien dengan Tumor Supratentorial Berukuran Besar Suspek Konveksitas Meningioma**

**Caroline Wullur, Dewi Yulianti Bisri**

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran – RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

### **Abstrak**

Penatalaksanaan anestesi untuk kasus meningioma memiliki beberapa hal khusus yang penting untuk dilaksanakan. Jaringan otak tertutup oleh tulang kranium. Karena hubungan kontinu dari aliran darah dan volume jaringan otak, maka resiko perdarahan dan edema sangat tinggi. Tanpa pendekatan anestesi yang tepat, maka dapat meningkatkan resiko edema dan perdarahan otak karena manipulasi operasi. Pada kasus ini dilaporkan pasien berusia 35 tahun dengan keluhan nyeri kepala di daerah frontal disertai dengan penurunan penglihatan sejak 1 tahun sebelum masuk rumah sakit. Pasien tidak pernah mengalami kejang ataupun penurunan kesadaran. Pasien didiagnosa dengan tumor supratentorial ec suspek konveksitas meningioma yang direncanakan dilakukan pembedahan kraniotomi untuk pengangkatan tumor. Status fisik ASA 2 dengan defisit neurologis. Pasien dilakukan dengan anestesi umum dengan intubasi. Induksi dengan fentanil, propofol dan vecuronium. Operasi berlangsung selama 7,5 jam. Pascabedah, pasien dirawat di Unit Perawatan Intensif selama 2 hari sebelum pindah ke ruangan. Perlakuan anestesi dan pengaturan faktor fisiologi mempunyai dampak yang besar terhadap jaringan otak. Dokter anestesi harus mempunyai pengetahuan mengenai efek obat dan manipulasi lainnya untuk mencapai hasil operasi yang baik.

**Kata kunci:** anestesi umum, supratentorial tumor, konveksitas meningioma

JNI 2014;3 (2): 96–102

## **Anaesthetic Management of a Patient with Large Supratentorial Brain Tumor Suspected Convexity Meningioma**

### **Abstract**

Anesthesia for meningioma cases has several specific important considerations. The brain is enclosed in a rigid skull. Brain tissue is highly vascularized therefore the risk of bleeding and edema are very high. Without the correct anaesthetic approach, the risk of bleeding and edema due to surgical manipulation may be increased. This phenomenon may have negative impact since the visual of surgical field will be limited. In this case, we reported a 35-year old female patient with severe headache at the frontal region accompanied with visual impairment since 1 year prior to hospital admittance. This patient was never experienced any seizures or unconsciousness. Patient was diagnosed with supratentorial tumor caused by suspect of convexity meningioma and was planned tumor removal craniotomy. ASA II physical status with neurological deficit. The patient was on general anaesthesia with intubation. Induction was performed using fentanyl, propofol and vecuronium while continuous propofol and vecuronium were used for maintenance. The surgery lasted for 7.5 hours. After surgery, the patient was treated in the Intensive Care Unit for 2 days prior to inpatient ward transfer. Anaesthetic management and physiological factors control have a positive impact on the brain tissue. Anaesthesiologist must have the comprehensive knowledge on drug effects and other manipulations to achieve positive result of a surgery.

**Keywords:** general anaesthesia, supratentorial tumor, convexity meningioma

JNI 2014;3 (2): 96–102

## I. Pendahuluan

Meningioma merupakan tantangan bagi ahli bedah saraf di seluruh dunia karena sifatnya yang jinak alami dan hasil operasi yang diharapkan sempurna setelah eksisi total. Rentang kesalahan yang sangat tipis menjadikan pembedahan pada convexitas meningioma lebih menarik. Namun terkadang convexitas ini memberikan gambaran yang beragam dan komplikasi yang tidak biasa.<sup>1</sup> Meningioma adalah suatu tumor ekstra-aksial yang berasal dari sel selaput araknoid. Tumor ini sering terjadi di berbagai lokasi yang terdapat sel araknoid antara otak dan tulang, ventrikel, dan sepanjang tulang belakang. Lesi ini dapat terjadi pada berbagai usia, namun yang tersering pada usia lanjut. Insidensi meningioma pada wanita lebih banyak daripada pria, dengan perbandingan 2 : 1 di intrakranial, dan 10 : 1 di tulang belakang. Kebanyakan meningioma bersifat jinak, terbatas, berkembang lambat, dan dapat ditangani dengan pembedahan sesuai lokasi lesi. Lokasi tersering adalah di daerah parasagital. Gejala-gejala klinis yang timbul umumnya tergantung pada lokasi anatomi yang terlibat. Tiga gejala utama yang sering terjadi yaitu nyeri kepala, perubahan status mental, dan kelumpuhan.<sup>1,2</sup>

Selain memfasilitasi dilakukannya pembedahan, dokter anestesi juga perlu melakukan tindakan neuroanestesi yang dapat mengendalikan tekanan intrakranial dan volume otak, melindungi jaringan saraf dari cedera dan iskemia dengan melakukan teknik "*brain protection*", serta mengurangi jumlah perdarahan yang terjadi selama operasi berlangsung.<sup>3,4</sup>

Ada beberapa hal yang penting untuk dihindari selama pembedahan, yaitu hipoksemia, hiperkapnia, anemia, dan hipotensi karena akan berdampak negatif terhadap susunan saraf pusat dan juga hasil operasi. Sebagai upaya mencegah hal-hal tersebut, autoregulasi otak dan respon terhadap CO<sub>2</sub> penting untuk dipertahankan. Aliran darah otak (*Cerebral blood flow/CBF*) dipertahankan konstan pada MAP 50–150 mmHg. Melebihi batas ini, walaupun dengan dilatasi maksimal atau konstriksi maksimal dari pembuluh darah otak, CBF akan mengikuti tekanan perfusi

otak (*Cerebral Perfusion Pressure/CPP*) secara pasif. Bila CBF sangat berkurang (MAP <50 mmHg) bisa terjadi serebral iskemia. Di atas batas normal (MAP >150 mmHg), tekanan akan merusak daya kontriksi pembuluh darah dan CBF akan naik tiba-tiba. Terjadilah kerusakan sawar darah otak dan terjadi edema serebral dan kemungkinan perdarahan otak.<sup>3,4</sup>

Terdapat tiga komponen intrakranial, yaitu jaringan otak, darah dan cairan serebrospinal. Komposisi volume ketiga komponen tersebut dapat berubah sesuai hukum Monroe Kellie, akan tetapi volume totalnya selalu konstan karena volume intrakranial selalu sama. Maka dari itu peningkatan salah satu volume komponen akan diikuti dengan penurunan volume komponen lain. Neuroanestesi yang baik mencakup pencegahan dari gangguan pada masing-masing komponen intrakranial.<sup>3,4</sup> Pada laporan kasus ini, kami akan membahas penatalaksanaan neuroanestesi pada pasien dengan tumor otak yang dilakukan kraniektomi tumor removal.

## II. Kasus

### *Anamnesa*

Seorang wanita, usia 35 tahun mengalami penurunan penglihatan pada kedua matanya, terutama mata kanan sejak 1 tahun sebelum masuk rumah sakit. Keluhan ini disertai dengan nyeri kepala hebat terutama di daerah frontal kanan, disertai dengan mual dan muntah. Tidak ada tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial dan defisit neurologis lainnya. Tiga bulan sebelum masuk rumah sakit, pasien mengalami gangguan penglihatan pada kedua matanya. Riwayat penyakit darah tinggi dan kencing manis disangkal. Riwayat asma dan alergi terhadap makanan dan obat-obatan juga disangkal. Pasien belum pernah menjalani operasi sebelumnya.

### *Pemeriksaan fisik*

Pada pemeriksaan fisik, didapatkan berat badan 60 kg, tinggi badan 155 cm. Keadaan umum pasien composmentis dengan tekanan darah 120/70 mmHg, laju nadi 82 x/menit reguler, laju nafas 16 x/menit dan saturasi oksigen 98% dengan udara bebas. Mallampati I, pergerakan fleksi dan ekstensi leher dan sendi temporomandibular

baik, auskultasi *wheezing* (-), serta ronki (-). Visus mata kanan 1/∞ dan mata kiri 1/300. Pemeriksaan laboratorium dalam batas normal.

*Pemeriksaan Laboratorium Praoperasi*

Hb	13,7	Na	142
Ht	42	K	3,8
Leuko	9.700	Cl	103
Trombo	235.000	Ca	4,61
PT	11,5	Mg	1,99
INR	0,77	Ur	25
aPTT	23,7	Kr	0,5
SGOT	13	SGPT	13

Foto toraks AP normal, tes faal paru restriktif ringan, EKG irama sinus 94 x/menit. Pemeriksaan MRI menunjukkan massa solid inhomogen, berukuran 7,5x8x5,5cm, di konkavitas frontoparietalis kanan, basis kranii fosa anterior disertai edema perifokal di sekitarnya, sugestif suatu konkavitas meningioma.



Pasien didiagnosa SOL *supratentorial a/r frontal dextra due to suspect convexitas meningioma*, dengan status fisik ASA.<sup>2</sup>

*Pengelolaan Anestesi*

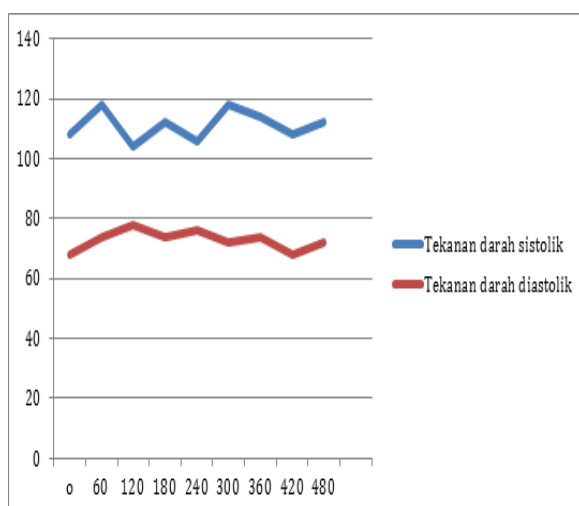
Di kamar operasi, pasien diposisikan dalam posisi *head up* 30° netral. Dilakukan volunteer hiperventilasi dengan meminta pasien bernafas cepat dan dalam, kira-kira 20x/menit sambil diberikan O<sub>2</sub> melalui sungkup muka. Induksi dilakukan dengan 150 mcg fentanil, 100 mg propofol dan 6 mg vekuronium, diventilasi dengan O<sub>2</sub> 100% dan isofluran 1 MAC, satu menit sebelum tindakan intubasi diberikan tambahan propofol 50 mg. Intubasi dilakukan menggunakan laringoskop Macintosh dengan *endotracheal tube* (ETT) *non-kinking* ukuran 7.0 dengan balon. Rumatan anestesi dengan 0,8–1,2% isofluran dengan perbandingan 50 oksigen: 50 udara, propofol kontinu dengan dosis 25–75 mcg/kg/menit dan vekuronium kontinu.

Monitoring selama operasi dilakukan evaluasi terhadap tekanan darah sistolik, diastolik, arteri rerata, *end-tidal* CO<sub>2</sub>, saturasi oksigen, gelombang EKG, produksi urine melalui kateter urine. Operasi berlangsung selama lima jam, dengan posisi pasien supinasi. Jumlah perdarahan 3.500cc dan diuresis 1.400cc. Pasien mendapatkan 4000cc kristaloid, 1500cc koloid, 40 gram manitol dan 10mg dexamethasone, 900cc PRC (*Packed Red Cell*) dan 300cc FFP (*Fresh Frozen Plasma*). Dilakukan pembedahan selama 7,5 jam dengan pendekatan transbasal, saat periosteum dibuka, dura tidak tampak tegang dan saat dura dibuka, tampak *slack brain*. Dilakukan eksisi tumor dengan bantuan mikroskop. Dilakukan penutupan duramater dan lapisan lainnya hingga operasi selesai. Tanda-tanda vital selama operasi dapat dilihat pada gambar 2 dan gambar 3.

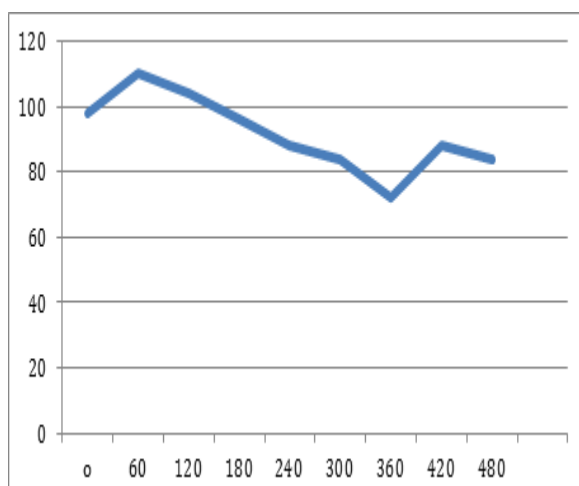
*Pascabedah*

Pascabedah pasien dirawat di Unit Perawatan Intensif (*Intensive Care Unit/ICU*) selama 2 hari sebelum pindah ke ruangan. Hari pertama di ICU, pasien masuk ICU pukul 18:00 malam dalam kontrol ventilator (*pressure control*, FiO<sub>2</sub> 50%, RR 14x/menit, P-inspirasi 14, PEEP 5, VT 350–370 cc, SatO<sub>2</sub> 99%) selama 8 jam dan

dilakukan *weaning* bertahap sampai ekstubasi pukul 10:00 pagi. Selama di ICU pasien mendapatkan fentanyl 25 mcg/jam. Terapi lain di ICU mencakup ceftriaxone, ranitidin,



**Gambar 2. Grafik Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik (mmHg) dengan Waktu (menit) selama Operasi**



**Gambar 3. Grafik Laju Nadi dengan Waktu (menit) selama Operasi**

dexamethasone, mannitol dan asam tranexamat. Hari kedua di ICU, pasien sudah bernafas spontan dengan binasal kanul, kondisi hemodinamik stabil, status neurologis tidak ada penurunan. Pasien lalu dipindahkan ke ruangan dan dirawat selama 4 hari sebelum dipulangkan.

### III. Pembahasan

Neoplasma supratentorial diklasifikasikan berdasarkan sumber dari tumor, derajat anaplasia dan letak tumor. Seluruh faktor tersebut mempengaruhi prognosis dan strategi penatalaksanaan. Sekitar 35.000 kasus tumor baru

#### Pemeriksaan Laboratorium di ICU Pascabedah

Hb	11,2	Na	138
Ht	34	K	3,4
Leuko	11.200	Cl	107
Trombo	175.000	Ca	4,51
PT	12,3	Mg	1,79
INR	0,90	Ur	50
aPTT	25,8	Kr	0,67
SGOT	20	SGPT	22

terdiagnosa setiap tahunnya di Amerika Serikat, dimana 85% di antaranya adalah tumor otak primer. Tumor otak primer mencakup 55–60% dari semua tumor supratentorial. Tumor otak primer mencakup tumor neuroepitelial (35%), meningioma (15%) dan adenoma pituitari (8%). Angka kejadian meningioma adalah 7,8 setiap 100.000 per tahun, tetapi hanya 2,5% saja yang bergejala.<sup>1,2</sup>

Konveksitas meningioma merupakan tumor ekstra-aksial yang sering dihadapi oleh bedah saraf, dan telah diteliti sejak 2 dekade terakhir. Meningioma berasal dari sel yang melapisi bagian luar membran araknoid, meninges, ataupun stem sel. Secara umum meningioma berasal dari meninges dan terhubung langsung ke meninges pada permukaan otak. Sebagian besar dari meningioma tumbuh secara perlahan, dan keluhan serta kelainan terjadi akibat penekanan pada daerah sekitar massa tersebut. Tiga keluhan utama yang paling sering terjadi adalah nyeri kepala, perubahan status mental dan kelemahan anggota gerak. Sebagian besar dari meningioma dapat diatasi dengan pembedahan, terutama bila lokasi tumor memungkinkan untuk dilakukan ekstripsi tumor secara utuh dan disertai adanya perlengketan dura.<sup>3-6</sup>

Neoplasma pada susunan saraf pusat dapat menyebabkan gangguan neurologis yang menyeluruh maupun fokal. Pasien dengan tumor yang menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial dapat mengalami nyeri kepala, mual dan muntah, ataksia, sinkop, serta gangguan penglihatan dan kognitif. Tanda-tanda neurologis fokal disebabkan oleh penekanan massa pada daerah sekitarnya. Gangguan penglihatan terjadi dengan pola yang dapat diprediksi menurut letak massa terhadap nervus optikus, traktus optikus, radiasi optikus, dan area visual kortikal.<sup>3,4</sup> Evaluasi pasien yang diduga memiliki massa intrakranial dimulai dari anamnesa dan pemeriksaan neurologis. Pemeriksaan radiologi sangat penting untuk menentukan diagnosa pasien dan lokasi tumor dan untuk penilaian postoperatif pada pasien dengan masa supratentorial. Dibandingkan dengan CT, gambaran MRI untuk jaringan lunak memberikan hasil yang lebih baik.<sup>3-5</sup> Tujuan utama anestesi pada kasus ini selain memfasilitasi dilakukannya tindakan pembedahan juga untuk mengendalikan tekanan intrakranial dan volume otak, mencegah cedera otak sekunder, serta mengurangi terjadinya perdarahan selama pembedahan. Faktor-faktor yang harus dihindari meliputi hipoksemia, hiperkapnia, anemia, dan hipotensi. Untuk mencegah hal ini, autoregulasi otak dan respon terhadap  $\text{CO}_2$  harus dipertahankan. Tiga komponen intrakranial mencakup jaringan otak, darah dan cairan serebrospinal. Komposisi volume ketiga komponen tersebut dapat berubah sesuai hukum *Monroe Kellie*, akan tetapi volume totalnya selalu konstan karena volume intrakranial selalu sama, peningkatan salah satu volume komponen akan diikuti dengan penurunan volume komponen lain.<sup>3-6</sup> Autoregulasi aliran darah ke otak pada kondisi normal berkisar 50cc/100 gram/menit dengan konsumsi basal oksigen otak 3,3cc/100gram/menit dan konsumsi glukosa 4,5mg/100gram/menit. Kondisi tersebut dapat terjadi bila tekanan arteri rerata (*Mean Arterial Pressure/MAP*) dipertahankan antara 50–150 mmHg. Tekanan arteri rerata di bawah 50mmHg dapat menyebabkan iskemia pada jaringan otak, sementara tekanan di atas 150 mmHg akan menyebabkan kerusakan sawar darah otak sehingga terjadi edema otak atau perdarahan yang hebat. Pada kasus

pengangkatan tumor otak, diharapkan target  $\text{PaO}_2$  antara 100–200 mmHg. Pemberian kadar oksigen tinggi dengan  $\text{PaO}_2 > 200$  mmHg harus dihindari karena dapat terjadi vasokonstriksi serebral dan menyebabkan iskemi jaringan otak.<sup>3,6,10</sup> Perubahan tekanan parsial  $\text{CO}_2$  pada arteri ( $\text{PaCO}_2$ ) akan mengakibatkan perubahan aliran darah otak karena  $\text{CO}_2$  merupakan vasodilator kuat pada pembuluh darah otak. Setiap perubahan 1 mmHg  $\text{PaCO}_2$  antara 25–80 mmHg akan mengakibatkan perubahan aliran darah otak sekitar 4%. Pada operasi tumor otak,  $\text{PaCO}_2$  dipertahankan antara 25–30 mmHg dengan tujuan untuk menurunkan aliran darah otak. Tekanan  $\text{PaCO}_2$  di bawah 20 mmHg harus dihindari karena dapat menyebabkan vasokonstriksi hebat dan menyebabkan iskemi jaringan otak.<sup>4</sup> Propofol banyak digunakan dalam induksi anestesi dan sedasi di perawatan neurointensif. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa propofol memiliki efek proteksi terhadap otak. Propofol menurunkan aliran darah otak (sebanyak 30%),  $\text{CMRO}_2$  (30%), dan tekanan intrakranial. Tekanan perfusi otak juga menurun karena propofol memiliki efek hipotensi yang hebat. Mekanisme kerja propofol yaitu memfasilitasi inhibisi neurotransmisi yang dimediasi oleh *gamma-aminobutyric acid* (GABA). Pada kasus ini diberikan propofol titrasi 100mg pada pasien dengan berat badan 60 kg. Efek pemberian propofol pada sistem kardiovaskular dapat menyebabkan penurunan tekanan darah rata-rata 20% dan penurunan *systemic vascular resistance* (SVR) sebesar 26%, dan hasil akhirnya adalah penurunan perfusi serebral. Namun penurunan tersebut dapat dicegah dengan pemberian propofol secara titrasi dan pemberian cairan sebelum induksi. Pada pasien ini diberikan cairan co-loading sebesar 10 cc/kgBB atau 600cc 8–10. Obat pelumpuh otot bersifat meningkatkan aliran darah otak, namun yang paling sedikit meningkatkan aliran darah otak adalah vekuronium dan rokuronium, sehingga obat-obat tersebut menjadi pilihan untuk operasi bedah saraf. Pada kasus ini diberikan pelumpuh otot vekuronium 60 mg pada pasien dengan berat badan 60 kg. Vekuronium dipilih pada kasus ini karena tidak menyebabkan pelepasan histamin yang dapat mencetuskan asma dan



tidak meningkatkan aliran darah ke otak.<sup>4,6</sup> Anestesi inhalasi yang digunakan adalah isofluran 0,8% dengan perbandingan 50 oksigen: 50 udara. Penggunaan aliran oksigen 50% dilakukan untuk mencegah tekanan PaO<sub>2</sub> di atas 200 mmHg. Penggunaan N<sub>2</sub>O dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah otak secara langsung dan meningkatkan aliran darah otak, namun efek tersebut dapat dikurangi dengan tindakan hiperventilasi (PaCO<sub>2</sub> 30–35 mmHg). Pada beberapa penelitian, penggunaan N<sub>2</sub>O tidak memiliki efek protektif terhadap neuron otak dan dapat menyebabkan vakuolisasi retikulum endoplasma serta mitokondria. N<sub>2</sub>O juga dapat menyebabkan disinhinibisi pada reseptor GABA secara menyeluruh. Pada pasien dengan defisiensi asam folat, penggunaan N<sub>2</sub>O dapat menyebabkan degenerasi medula spinalis serta menghambat pemulihan elektrofisiologis sel. Akan tetapi, pengaruh negatif tersebut bervariasi bila N<sub>2</sub>O digunakan bersama anestetika inhalasi lain, dengan atau tanpa hipokapnia.<sup>4,7</sup> Isofluran dapat menekan metabolisme otak dengan kuat seperti halnya barbiturat. Namun bila gambaran EEG sudah isoelektrik, tidak akan terjadi depresi lebih jauh lagi. Isofluran menekan aktivitas listrik otak pada titik isoelektrik pada dosis klinis (2 MAC). Cadangan energi otak dipelihara sesuai tingkatan depresi metabolisme yang setara dengan barbiturat. Isofluran menyebabkan penurunan CMRO<sub>2</sub> yang lebih besar pada konsentrasi klinis. Oleh karena itu, diperkirakan bahwa isofluran juga memiliki efek proteksi otak selama pembedahan. Isofluran menghambat eksitotoksitas akibat akumulasi glutamat pada ruangan ekstraseluler selama iskemia, sebagai antagonis reseptor glutamat karena menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel.<sup>4</sup>

Lidokain merupakan anestesi lokal golongan amida. Lidokain dapat diberikan secara intravena dengan dosis 1–1,5 mg/kgBB untuk mencegah respon peningkatan hemodinamik dan jalan nafas pada waktu intubasi. Mula kerja lidokain adalah 60–90 detik. Pada kasus ini tidak dilakukan pemberian lidokain.<sup>5</sup>

Manitol 20% merupakan osmotik diuretik dengan osmolaritas 1086 mosm/L, dengan

dosis 0,25–0,5 gram/kgBB, dapat menurunkan tekanan intrakranial dengan cepat. Manitol diberikan sebelum saat pengeboran tulang kranium dilakukan. Frusemide atau loop diuretik dapat juga diberikan dengan dosis 0,5–1 mg/kgBB. Pada kasus ini, frusemide tidak diberikan karena jaringan otak telah terlihat *slack* dengan diberikannya manitol.<sup>14,7</sup> Tindakan lain yang dapat dilakukan untuk mencegah peningkatan tekanan intrakranial adalah dengan memposisikan kepala pasien elevasi 15°–30°.

Hipotermia ringan, yaitu suhu 33–35°C dapat menyebabkan penurunan aliran darah ke otak sekitar 5% pada setiap perubahan 1°C.<sup>4,7</sup> Pascaoperasi, kepala pasien dipertahankan pada posisi *head up* 30°, dengan posisi netral, tidak miring ke kiri atau kanan dan tidak hiperekstensi atau hiperfleksi. Tekanan darah dipertahankan dalam batas autoregulasi dan hematokrit dipertahankan tidak jauh dari 33%.<sup>3,10</sup>

#### IV. Simpulan

Kondisi optimal untuk pembedahan tumor supratentorial merupakan tantangan bagi dokter anestesi. Hal ini dapat dicapai dengan berbagai pendekatan neuroanestesi mencakup posisi pasien, manajemen neuroanestesi yang optimal sehingga edema dan perdarahan dapat diminimalkan. Berbagai macam obat tersedia untuk manajemen anestesi umum karena itu dokter anestesi harus mempunyai pengetahuan mengenai efek masing-masing obat yang dipakai sehingga kondisi hemodinamik pasien tetap terjaga disamping pencapaian kondisi jaringan otak yang *slack*.

#### Daftar Pustaka

1. Barnholtz-Sloan JS and Kruchko C. Meningiomas, causes and risk factors. *Neurosurg Focus* 2007; 23(4): E2–7
2. Sanai N, Surghrue ME, Shangari G, Chung K, Berger MS, McDermott MW. Risk profile associated with convexity meningioma resection in the modern neurosurgical era. *J Neurosurg* 2010; 112: 913–919

3. Bisri T. Dasar-dasar neuroanestesi, edisi ke-2. Bandung: Saga Olah Citra; 2008
4. Cottrell JE, Young WL. Cottrell and Young's Neuroanaesthesia. 5th Edition. St Louis: Mosby; 2010
5. Dinsmore J. Anaesthesia for elective neurosurgery. *Br. J. Anesth* 2007; 99(1):68–74
6. Warner DS. Anesthesia for craniotomy. IARS Review Course Lectures. 2004: 107–11
7. Flower O, Hellings S. Sedation in traumatic brain injury. *Emergency Medicine Int* 2012;2
8. Roosiaty B, Yarlitasari D, Harahap S, Rahardjo S. TIVA pada kraniotomi pengangkatan tumor residif. *JNI* 2012; 1(4):269–77
9. Hemmings HC. The pharmacology of intravenous anaesthetic induction agent: the primer. *Anaesthesia* 2010; 12:6–7
10. Rasmussen M, Bundgaard H, Cold GE. Craniotomy for supratentorial brain tumors: risk factors for brain swelling after opening dura matter. *J Neurosurg* 2004; 101:621–626