

## **Kemoterapi pada Pasien Operasi Tumor Otak Metastasis: Apa Implikasi Anestesinya?**

**Dini Handayani Putri<sup>\*)</sup>, Dewi Yulianti Bisri<sup>\*\*)</sup>, Marsudi Rasman<sup>\*\*)</sup>, Siti Chasnak Saleh<sup>\*\*\*)</sup>**

<sup>\*)</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Rumah Sakit Nasional Kanker Dharmais –Cancer Centre Jakarta,

<sup>\*\*)</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran – RSUP Hasan Sadikin Bandung, <sup>\*\*\*)</sup> Departemen Anestesiologi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-

RSUD Dr. Soetomo Surabaya

### **Abstrak**

Tumor otak metastasis adalah salah satu jenis keganasan intrakranial yang paling umum di temukan pada dewasa. Di Amerika Serikat sendiri tumor otak metastasis mencapai 150.000 – 170.000 kasus pertahun. Lebih dari 50% tumor otak metastasis terletak di supratentorial, dapat memberikan gejala neurologis, sangat bergantung akan jumlah lesi, ukuran lesi, serta ukuran dari edema vasogenik yang terjadi dan menekan jaringan otak sekitarnya. Lima sumber paling umum dari tumor otak metastasis adalah payudara, colorectal, ginjal, jantung dan melanoma. Dari keseluruhan pasien dengan tumor otak akibat metastasis 8 – 14% akan menjalani operasi pengangkatan tumor dengan beberapa pertimbangan seperti didapatkan tanda – tanda kegawatdaruratan neurologis, ukuran massa yang besar, jenis tumor primer, grade tumor, lokasi tumor, resiko, komplikasi operasi dan *Karnofsky Performance Score* (KPS). Pasien tumor otak metastasis tentunya datang dengan dengan riwayat tumor ganas pada organ tubuh lainnya dan telah menjalani kemoterapi sebagai terapi. Pasien dengan riwayat kemoterapi memerlukan perhatian khusus karena selain membunuh sel kanker, kemoterapi dapat memberi efek toksik pada sistem organ, baik efek jangka pendek maupun efek jangka panjang, sehingga di perlukan tatalaksana perioperatif yang seksama pada operasi tumor otak metastasis agar didapatkan hasil luaran yang baik.

**Kata kunci:** Implikasi anestesi, kemoterapi, tumor otak metastasis

JNI 2019;8 (1): 50–9

## **Chemotherapy In Patients with Metastatic Brain Tumor Surgery: What are the Implications of Anesthesia?**

### **Abstract**

Metastatic brain tumor is one of the most common types of intracranial malignancies found in adults. In the United States alone metastatic brain tumors attain. 150,000 - 170,000 cases per year. Metastatic brain tumor of more than 50% is located in the supratentorial, may provide neurological symptoms, highly dependent on the number of lesions, the size of the lesion, as well as the size of the vasogenic edema that occurs and suppress the surrounding brain tissue. The five most common sources of metastatic brain tumors are breast, colorectal, kidney heart and melanoma. Of all patients with brain tumors due to metastasis 8 to 14% will undergo tumor removal surgery with some considerations such as the emergence of signs of neurological emergency, large mass size, type of primary tumor, tumor grade, tumor location, risk complication of surgery, and Karnofsky performance score (KPS). Patients with metastatic brain tumors certainly come with a history of malignant tumors in other organs and have undergone chemotherapy as therapy. Patients with a history of chemotherapy require special attention because in addition to killing cancer cells, chemotherapy can have a toxic effect on the organ system, both short-term and long-term effects, so a careful perioperatif treatment in patients with brain tumor metastasis surgery is mandatory in order to obtain good results.

**Key words:** Anesthesia implications, chemotherapy, metastatic brain tumor

JNI 2019;8 (1): 50–9

## I. Pendahuluan

Tumor otak metastasis adalah salah satu jenis keganasan intrakranial yang paling umum di temukan pada dewasa. Di Amerika Serikat sendiri kasus tumor otak metastasis mencapai 150.000 – 170.000 kasus pertahun. Tumor otak metastasis lebih dari 50% terletak di supratentorial.<sup>1,2</sup> Tumor metastase ini dapat menyebar kedalam sistem saraf pusat maupun sistem saraf tepi melalui beberapa rute. Penyebaran tersebut dapat berupa penyebaran akibat kontak langsung, penyebaran melalui sistem cairan likuor, penyebaran melalui hematogenik atau pembuluh darah yang bersifat sebagai penyebaran jauh.<sup>3</sup> Pada penyebaran hematogenik, setelah sel kanker sampai pada sistem saraf pusat maka akan merangsang pembentukan pembuluh darah baru (*neovascularization*) dalam proses tumbuh dan perkembangannya. Tumor intrakranial akibat metastasis, terutama yang telah memberikan gejala neurologis, sangat bergantung akan jumlah lesi, ukuran lesi, serta ukuran dari edema vasogenik yang terjadi yang timbul dan menekan jaringan otak sekitarnya. Pembuluh darah kapiler yang berada di dalam area edema vasogenik tersebut akan memberikan gambaran makroskopik sebagai jaringan normal dan tidak ditemukan sel tumor metastasis diluar batas dari tumor tersebut. Penegakan diagnostik secara radiologis pada kasus tumor intrakranial akibat metastasis biasanya akan memberikan gambaran yang jelas dan tidak berbelit – belit. Gambaran yang didapatkan biasanya cenderung memberikan gambaran massa yang berjumlah multiple, berbatas tegas dan terletak diantara *gray-white matter junction*.<sup>4,5</sup>

Pasien pada umumnya memiliki riwayat tumor ganas pada organ tubuh lainnya. Pendataan secara pasti dan akurat terhadap angka kejadian tumor intrakranial akibat metastasis merupakan hal yang sulit, dari beberapa sumber didapatkan 5 sumber paling umum dari tumor otak metastasis adalah payudara, *colorectal*, ginjal, paru – paru dan melanoma. Enam persen dari pasien mengalami komplikasi tumor otak metastasis dalam waktu 1 tahun setelah diagnosa primernya. Sebaliknya kira-kira 10% pasien dengan kanker paru datang dengan keluhan tumor

otak, namun data pasti di Indonesia belum ada.<sup>6</sup> Pada tahapan awal, bila telah diketahui tumor ganas primernya, maka manajemen terapi awal akan mengikuti prosedur penanganan tumor primernya baik berupa tindakan operasi pengangkatan tumor ganas primernya, maupun modalitas lain seperti kemoterapi. Kemoterapi sendiri bersifat individual memiliki berbagai macam jenis dan peran yang berbeda – beda. Selain membunuh sel kanker, kemoterapi dapat memberi efek toksik pada sistem organ, baik efek jangka pendek maupun efek jangka panjang.<sup>7</sup> Dari keseluruhan pasien dengan tumor otak akibat metastasis 8–14% akan menjalani operasi pengangkatan tumor. Sebagai konsekuensinya, sebagai neuroanestesi harus sadar akan potensial komplikasi akibat terapi kemoterapi, sehingga di perlukan perencanaan perioperatif yang seksama agar didapatkan hasil keluaran yang baik.

## II. Epidemiologi

Tumor otak metastasis memiliki berbagai varian dan perbedaan angka kejadiannya di berbagai tempat. Hal ini bergantung terhadap jenis ras, jenis kelamin, umur, maupun kemudahan teknologi kesehatan dalam penegakan diagnosis serta penanganannya. Berdasarkan studi populasi prevalensi metastasis otak baru di Amerika Serikat adalah antara 7–14 orang per 100.000, berdasarkan sensus resmi pada hampir 310 juta orang di Amerika Serikat, mungkin angka ini jauh lebih tinggi daripada yang dilaporkan dalam survei ini; metastasis otak tanpa gejala bisa tidak terdeteksi, dan bila bergejala mungkin tidak dilaporkan pada pasien dengan penyakit metastasis luas.<sup>8,9</sup>

Prevalensi tumor otak metastasis diperkirakan akan terus meningkat di masa depan. Pada pemeriksaan yang pernah dilakukan oleh Sloater dkk,<sup>10</sup> didapatkan perbedaan dari tumor – tumor ganas penyebab timbulnya metastasis tersebut bila dibandingkan antara dewasa dengan anak – anak, maupun laki – laki terhadap perempuan, yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini. Prevalensi tumor otak metastasis yang teridentifikasi saat otopsi didapatkan 15–41%. Peningkatan insiden tumor otak metastasis selama

**Tabel 1. Angka Kejadian Tumor sumber Penyebab Kasus Metastase Otak pada Pasen Dewasa**

Asal Tumor primer	%
Paru – paru	44
Payudara	10
Ginjal	7
Melanoma	6
Undetermined	3

Dikutip dari: Greenberg S<sup>10</sup>**Tabel 2. Angka kejadian tumor sumber penyebab kasus metastase otak pada pasien dewasa berdasarkan hasil otopsi**

Primer	% dengan Metastase
Paru	21%
Payudara	9%
Melanoma	40%
Limfoma	1%
Hodgin's	0
Non Hodgin's	2%
GI tract	3%
colon	5%
Gaster	0
Pankreas	2%
Ginjal	21%
Prostat	0
Servik	5%
Ovarium	5%
Osteosarkoma	10%
Neuroblastoma	5%
Kepala leher	6%
Testis	46%

Dikutip dari: Greenberg S<sup>10</sup>

beberapa dekade terakhir terjadi akibat kuatnya modalitas neuroimaging yang telah tersedia secara luas dan digunakan dalam mendeteksi metastasis otak. Pada pasien anak, sumber penyebab metastasis tersering adalah tumor –tumor neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, maupun Wilm's tumor.<sup>10</sup>

### III. Kemoterapi

Kemoterapi, radioterapi, dan pembedahan adalah

modalitas yang paling umum digunakan untuk mengobati penderita kanker. Kemoterapi dapat didefinisikan sebagai pemberian obat – obatan atau agen farmakologis yang diharapkan dapat menghancurkan sel tumor baik secara langsung atau memodifikasi kondisi dan situasi sel tumor tersebut secara biologi molekular sehingga membuat pertumbuhan tumor terganggu. Banyak obat kemoterapi bersifat anti – proliferasi, yang tidak hanya bekerja secara cepat pada fase pembelahan sel dari sel kanker tetapi juga akan merusak sel – sel normal yang diakibatkan oleh toksisitasnya. Kemoterapi biasanya menyebabkan kematian sel melalui interaksi antara reseptor dan obat yang akan mengaktifkan kaskade kematian sel yang biasanya berakhir dengan apoptosis.

Kemoterapi dapat diberikan sendiri atau dalam kombinasi dengan modalitas terapi lainnya yang terbukti lebih efektif. Obat kemoterapi mungkin diberikan pada waktu yang berbeda, tergantung terhadap diagnosis dan pengobatan lain.<sup>11</sup> Pada kejadian penderita dengan tumor otak akibat metastasis, obat kemoterapi yang biasanya diberikan bersifat sistemik, yang mungkin diberikan secara oral atau secara intravena. Pada pemberian intravena didapatkan kemungkinan toksisitas terutama pada pemberian yang bersifat berkelanjutan. Jenis obat kemoterapi yang diberikan tergantung kanker primer yang mendahului nya, jenis kemoterapi tersering yang diberikan dijabarkan pada tabel dibawah ini.

Adanya sawar darah otak memberikan keunikan tersendiri pada kasus tumor otak akibat metastasis. Hal ini dikarenakan belum tentu obat kemoterapi yang terpilih untuk mengobati tumor primernya mampu memberikan hasil yang diharapkan dalam mengecilkan atau membunuh sel tumor yang telah tumbuh di jaringan otak. Atas dasar perkembangan ini didapatkan kejadian dimana penderita kanker tersebut harus menjalani kombinasi terapi berupa tindakan pembedahan otak yang tentunya memiliki pertimbangan tersendiri dalam pendekatan teknik anestesiya. Setiap obat kemoterapi ini memiliki mekanisme kerja yang tersendiri hal ini dapat dilihat pada

**Tabel 3. Jenis Operasi yang tersering dilakukan mengikuti Pemberian Obat Kemoterapi**

Jenis kanker	Jenis operasi	Obat kemoterapi
Payudara	Mastectomy, lumpectomy, diseksi aksila	Epirubicin, Cyclophosphamide, taxol
Esophagus atau lambung	Gastrectomy, esophagectomy	Epirubicin, Cisplatin, 5-Flourouracil
Saluran pencernaan/ usus	Metastasectomy (baik paru atau liver baik segmental atau partial)	Oxalipilatin, 5-Flourouracil
Ovarium	Interval debulking surgery (IDB)	Carboplatin, taxol
Germ Cell tumor	Diseksi nodus limfe retroperitoneal, orchidectomy	Bleomycin, Etoposide, Cisplatin
osteosarcoma	Amputasi, endoprostetik, metastasectomy	Methotrexate, Cisplatin, Doxorubicin, ifosfamide, etoposide
Tumor otak	Craniotomy, craniectomy, Shunting	Temozolamide, teracym
Paru	Lobektomi	Cisplatin, Etoposide, Taxol

Dikutip dari: Allan N<sup>7</sup>

tabel dibawah ini.

Akibat mekanisme kerja obat kemoterapi yang bersifat sistemik, yang tidak hanya memberikan dampak pada sel tumor, efek samping sistemik yang bersifat merusak sel normal atau toksik pun dapat terjadi di berbagai organ lainnya. Hal ini akan memberikan pertimbangan tersendiri dalam penanganan baik pengobatan terhadap tumor primernya maupun pendekatan pembiusan pada tindakan bedah kepala yang dilakukan pada kasus tumor otak akibat metastasis. Pada sistem pernafasan, toksisitas yang terjadi pada pemberian agen kemoterapi dapat bervariasi dari radang paru-paru (pneumonia), infeksi paru, penurunan kapasitas volume paru, emboli paru sampai pneumothorax.<sup>12</sup> Pada sistem kardiovaskular, toksisitas yang terjadi pada pemberian agen kemoterapi dapat bervariasi dari hipotensi, hipertensi, aritmia, infark miokardium, kardiomiopati, miokarditis, perikarditis, efusi perikardium, hingga kardiak tamponade.<sup>13-15</sup> Pada sistem ginjal, toksisitas yang terjadi pada pemberian agen kemoterapi dapat bervariasi dari gangguan penyerapan tubular, gangguan filtrasi glomerulus, hipertensi, hingga perdarahan dari

sistem ginjal.<sup>16</sup> Pada sistem saraf, toksisitas yang terjadi pada pemberian agen kemoterapi dapat bervariasi dari edema cerebri, neuropati saraf kranial dan perifer, nyeri – otot, kejang, penurunan kesadaran, kelumpuhan anggota gerak hingga kelumpuhan pita suara dan jalur nafas atas terutama pada pemberian agen kemoterapi dengan dosis tinggi secara sistemik (methotrexate).<sup>17</sup>

Pada sistem pencernaan, toksisitas yang terjadi pada pemberian agen kemoterapi dapat bervariasi dari mual, muntah, peradangan mukosa usus, perdarahan saluran cerna atas dan bawah, dan diare. Pada sistem hepatic, toksisitas yang terjadi pada pemberian agen kemoterapi dapat bervariasi dari infeksi hepatitis, fatty liver, sirosis, cholestasis, nekrosis sel hepar, hingga kerusakan permanen bahkan merangsang pembentukan kanker lainnya di hati.<sup>18</sup> Pada sistem hematopoetik, anemia merupakan salah satu efek samping terbanyak 5–75%, disamping akibat intake yang tidak adekuat, peroperatif anemia merupakan predictor independen terhadap peningkatan mortalitas dan morbiditas postoperatif, selain anemia dapat terjadi gangguan pada sistem pembekuan,

**Tabel 4. Mekanisme kerja dari beberapa kelompok obat kemoterapi dan contohnya**

Kelompok obat	Mekanisme kerja	Contoh
Agen alkylating	Mencegah replikasi sel dan mencegah pertukaran asam amino DNA (DNA cross-link)	Cyclophosphamide, Cisplatin, temozolamide
Anti metabolits	Mencegah pemecahan grup DNA, mengganggu metabolisme nukleotida, mencegah sintesis dan perbaikan DNA	Methotrexate, 5-Flourouracil
Agen topoisomerase interactive	Merusak DNA dengan berikatan terhadap resepto topoisomerase	Irinotecan, doxorubicin, bleomycin
Agen anti microtubules	Menghambat jalur mitotic dan antimitotic pada proses selular	Paclitaxel

Dikutip dari: Allan N<sup>7</sup>

**Tabel 5. Toksistas terhadap system yang terjadi berdasarkan jenis obat yang diberikan**

Sistem organ	Agen kemoterapi yang berhubungan
Paru	Cytotoxic antibiotics (e.g. bleomycin, mitomycin-C, and doxorubicin), nitrosureas (e.g. lomustine), alkylating agents (e.g. cyclophosphamide, ifosfamide, melphalan, chlorambucil), anti-metabolites (e.g. methotrexate, azathioprine, cytarabine, fludarabine), plant alkaloids (e.g. vincristine, vinblastine, etoposide), biological response modifiers (e.g. GM-CSF, interleukin-2, interferon, BCG), others: taxol
Cardiovascular	Cytotoxic antibiotics; plant alkaloids; alkylating agents; others: 5-flourouracil, cisplatin, interferon, interleukin-2, taxol
Hepatotoxic	Nitrosureas; anti-metabolites; cytotoxic antibiotics; others: 5-flourouracil, vincristine, cisplatin
Nephrotoxic	Nitrosureas; others: bleomycin, cisplatin, cyclophosphamide, ifosfamide, methotrexate, mitomycin C, vincristine
Neurotoxic	5-Flourouracil, Methotrexate, Cisplatin, Vinblastine, thio-TEPA, ifosfamide

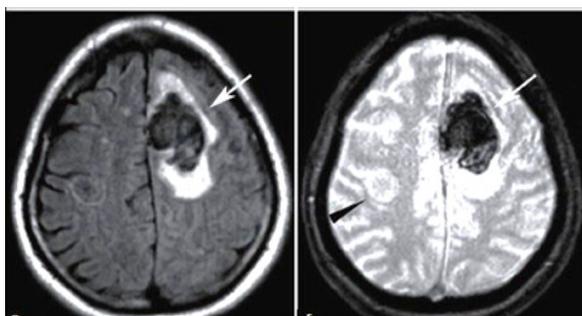
Dikutip dari: Allan N<sup>7</sup>

pemendekan PT dan APTT, penurunan fungsi trombosit dan penurunan sistem imun yang dapat menyebabkan sepsis yang akan berkembang dengan cepat mengancam jiwa penderita. Berdasarkan pertimbangan toksisitas yang akan dapat ditimbulkan setelah pemberiaannya maka pertimbangan pendekatan anestesi baik teknik pembiusan maupun penggunaan obat – obatan tersebut harus dipertimbangkan dengan seksama.

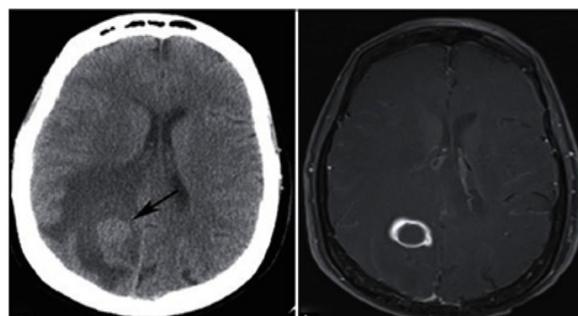
#### IV. Implikasi anestesi pada operasi tumor otak metastasis

##### *Pertimbangan Umum*

Kemajuan dalam neuroanestesi, teknologi radiologi, serta perbaikan dalam peralatan, seperti mikroskop operasi, memungkinkan ahli bedah saraf untuk melakukan operasi lebih aman dari sebelumnya. Aspek paling penting dari manajemen pada bedah otak metastasis adalah keputusan untuk melanjutkan sebuah operasi. Pemilihan pasien yang cermat berdasarkan pada bukti saat ini adalah sangat penting. Saat ini, bukti kelas I merekomendasikan reseksi bedah diikuti oleh *whole brain radiation therapy* (WBRT) untuk pasien yang relatif muda dengan status fungsional baik dan metastasis otak soliter yang baru terdiagnosa tumor otak metastasis, pendekatan operasi juga bisa dilakukan dengan stereotaktik. Keputusan operasi ditentukan dari dan dengan pertimbangan menyeluruh. Penentuan penatalaksanaan dengan pendekatan terapi operasi dilakukan bila didapatkan tanda – tanda kegawatdaruratan neurologis, ukuran



**Gambar 1. Tumor otak metastasis paru-paru dengan perdarahan**



**Gambar 2. Tumor otak metastasis dengan gambaran khas ring enhancement and flair**

massa yang besar, jenis tumor primer, grade tumor, lokasi tumor, resiko dan komplikasi operasi, dan karnofsky performance score.<sup>19</sup> Karnofsky performace score ini secara umum menilai besarnya gangguan fungsi sehari - hari, dengan rentang 0 sampai 100, Karnofsky performace status dapat digunakan untuk menentukan prognosis pada pasien kanker, untuk mengukur kemampuan menjalani fungsi sehari – hari dan untuk menentukan apakah pasien masih dapat dilakukan tindakan medis lainnya, semakin rendah nilainya, semakin buruk pula efektifitas tindakan medis lain dan prognosnya, yang dapat dilihat pada tabel 6.<sup>19</sup> Pembedahan dengan atau tanpa radiasi seluruh otak, dapat dipertimbangkan pada tumor otak metastasis dengan karakteristik:

- Memiliki efek masa (relevan untuk metastase fosa posterior)
- Letak tumor dangkal atau lokasi mudah dijangkau
- Maksimal diameter > 30-40 mm
- Riwayat resisten terhadap radiasi
- Diagnosis belum dapat ditegakkan

Biopsi stereotaktik dengan atau tanpa radiasi seluruh otak, lebih sesuai pada tumor otak metastasis dengan karakteristik :

- Keadaan umum pasien kurang baik untuk dilakukan operasi
- Letak tumor dalam atau sulit dijangkau
- Maksimal diameter <20–30mm
- Radiosensitif
- Lokasi dekat area eloquen

Pasien tumor otak metastasis yang akan menjalani operasi pembedahan otak tentunya memerlukan pertimbangan anestesi khusus.

#### *Evaluasi dan pengelolaan prabedah*

Penilaian prabedah pada pasien tumor otak metastasis, berupa pertanyaan gejala kenaikan tekanan intracranial (sakit kepala, mual, muntah, penurunan kesadaran, gangguan penglihatan), adanya kejang dan defisit neurologis lainnya. Selain pada gejala-gejala sistem saraf pusat, seorang neuroanestesi harus fokus menanyakan riwayat kanker terdahulu, riwayat obat yang terperinci termasuk regimen kemoterapi yang digunakan dan efek toksik spesifik yang diderita oleh pasien. Gambaran klinis yang didapatkan dari anamnesa termasuk sesak napas, palpitasi, nyeri dada, dan demam. Kemungkinan hipovolemia, anemia pada pasien yang lama tirah baring dan kurangnya asupan makanan, riwayat penggunaan obat lainnya seperti steroid, anti kejang dan diuretik harus dikaji.

Pemeriksaan fisik pra terutama ditujukan pada jalan nafas (paralisis pita suara akibat vincristine), sistem paru (tanda toksisitas paru atau tanda-tanda infeksi paru seperti pnemonia akibat efek immunosupresan kemoterapi), sistem kardiovaskular seperti hipotensi, aritmia, tanda – tanda gagal jantung kongestif, infrak miokard dan tamponade jantung sebagai skrining awal untuk pemeriksaan lanjutan. Hipovolemia harus dikoreksi sebelum induksi anestesi. Pemeriksaan neurologis harus dilakukan, tingkat kesadaran, dan setiap deficit sensoris/motorik dicatat. Pemeriksaan papil edema, pupil midriasis, kelumpuhan saraf kranial, tanda peningkatan tekanan intrakranial, untuk mengetahui beratnya proses metastasis intrakranial yang telah terjadi.

**Tabel 6. Karnofsky Performace Status Scale Definisi dan Persentase Kriteria**

Mampu melakukan aktivitas normal dan bekerja; tidak perlu perawatan khusus.	100	Normal tanpa keluhan; tidak ada bukti penyakit.
	90	Mampu melakukan aktivitas normal; tanda – tanda minor atau gejala penyakit minimal.
	80	Dapat beraktivitas normal dengan usaha; dapat terlihat beberapa tanda atau gejala penyakit.
Tidak bisa bekerja; mampu tinggal di rumah dan merawat diri sendiri atau melakukan sebagian besar kebutuhan pribadi; jumlah bantuan yang bervariasi.	70	Mampu merawat diri namun tidak dapat melakukan aktivitas normal atau melakukan pekerjaan aktif.
	60	Membutuhkan bantuan sesekali, tetapi mampu mengurus sebagian besar kebutuhan pribadinya
	50	Membutuhkan banyak bantuan dan sering membutuhkan perawatan medis.
Tidak bisa mengurus diri sendiri; membutuhkan bantuan yang setara dengan perawatan institusi atau rumah sakit; penyakit mungkin berkembang dengan cepat.	40	Cacat; membutuhkan perawatan dan bantuan khusus.
	30	Sangat cacat; sangat disarankan untuk mendapatkan perawatan di rumah sakit meskipun kematian tidak segera terjadi.
	20	Sangat sakit; perlu masuk rumah sakit; pengobatan suportif aktif diperlukan
	10	Hampir meninggal; proses fatal berkembang pesat.
	0	Meninggal

Dikutip dari: Greenberg S<sup>10</sup>

Pemeriksaan penunjang laboratorium rutin, jumlah sel darah, fungsi ginjal, fungsi hati, elektrolit, koagulasi harus dilakukan. Pemeriksaan EKG dan echocardiography penting untuk dilakukan, rontgen dada, gas darah arteri, tes fungsi paru penting dilakukan, hal ini perlu untuk dilakukan untuk menilai efek toksik jangka panjang akibat pemberian obat kemoterapi walaupun pengobatan kemoterapi telah selesai sehingga tetap perlu untuk diwaspadai.<sup>7</sup>

Pemeriksaan radiologis dilakukan untuk melihat ukuran tumor, lokasi, perdarahan edema serebral midline shift atau gangguan jaringan otak pada sisterna basalis. Dari beberapa penelitian didapatkan 80% metastase otak terjadi di hemisfer otak, 15% di otak kecil, dan 3% di ganglia basal. Kanker tertentu mungkin memiliki keistimewaan dapat bermetastasis ke fossa

posterior (uterus, prostat, dan gastrointestinal). Kadang – kadang, tumor dapat bermetastasis ke pleksus koroid, ventrikel, kelenjar pituitari, atau leptomeningen. Metastase otak mungkin soliter atau multipel. Metastasis otak adalah soliter sekitar 50%, dengan gambaran khas ring enhancement and flair. Beberapa tumor, termasuk payudara, sel ginjal, usus besar, dan kanker tiroid lebih umum bersifat soliter, sementara yang lain seperti kanker paru-paru dan melanoma cenderung bersifat multiple atau berkelipatan. Karakteristik gambaran radiologi metastasis dapat menunjukkan diagnosis patologis yang mendasari. Sebagai contoh keganasan tertentu lebih rentan terhadap perdarahan. Metastasis yang secara klasik disertai perdarahan meliputi melanoma, koriokarsinoma, karsinoma sel ginjal, kanker tiroid, paru dan payudara.<sup>20</sup>

### Teknik Anestesi

Walaupun gambaran patofisiologis untuk tiap lesi berbeda, tetapi pertimbangan anestesiya hampir sama. Target anestesi adalah untuk memproteksi otak dari cedera sekunder dengan menghindari resiko hipoksemia, hiperkapnia, anemia dan hipotensi dengan mempertahankan autoregulasi serebral dan respon pembuluh darah serebral terhadap CO<sub>2</sub>, memaksimalkan relaksasi otak untuk menurunkan tekanan retraktor ditambah pertimbangan patologis ekstrakranial akibat fenomena paraneoplastik dan efek toksik kemoterapi pada sistem organ, terutama berkaitan dengan respon stres tubuh terhadap pembedahan, yang berhubungan dengan aspek metabolik, neuroendokrin, hematologi dan respon terhadap inflamasi yang terganggu akibat efek toksik obat kemoterapi.<sup>6</sup> Sebelum induksi kemungkinan hipovolemia dan anemia harus diatasi pada pasien kanker dengan riwayat tirah baring lama, kurangnya asupan makanan, dan penggunaan diuretik. Anemia dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas perioperative namun dilain pihak pemberian transfusi darah untuk koreksi berkaitan dengan meningkatnya efek samping transfusi, seperti transmisi infeksi, reaksi transfusi yang lebih hebat akibat sistem hematologi yang terganggu akibat efek toksik obat kemoterapi, dari beberapa penelitian didapatkan transfusi darah dapat menyebabkan imunomodulasi yang meningkatkan resiko rekurensi dan metastasis, terutama pada pemberian transfuse dalam jumlah besar, dengan jenis *non leukodepleted blood*.

Pemberian autologous tranfusi dan nutrisi suplemen yang optimal dan pemberian erithopoitin dapat berperan untuk menurunkan kebutuhan transfusi darah.<sup>17</sup> Pilihan obat anestesi intra vena induksi bisa menggunakan propofol, pentotal atau etimodat, pemilihannya dengan mempertimbangkan efek depresi miokard, kardiomiopati, aritmia, hipotensi, dan gagal jantung akibat kemoterapi yang umumnya signifikan meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Lonjakan tekanan darah sebaiknya dihindari, tekanan darah boleh naik atau turun sampai 20%, pemberian fentanyl 1–3 ugr/kg pelan, intubasi difasilitasi dengan pelumpuh otot seperti vecuronium atau rocuronium, lidokain

1–1,5mg/kg diberikan 1,5–2 menit sebelum intubasi untuk mencegah lonjakan hemodinamik. Untuk membebaskan jalan nafas pasien harus di intubasi dengan pipa endotrakeal non kinking, dipastikan pipa endotrakeal dijalan nafas dengan melihat pergerakan dinding dada, mendengarkan suara nafas dan gambaran kapnograf.<sup>6</sup>

Ventilasi kendali dicapai dengan pemberian pelumpuh otot vecuronium atau rocuronium kontinu, target kombinasi oksigen dengan udara, pemberian oksigen konsentrasi tinggi selama anestesi pada pasien dengan riwayat kemoterapi dengan bleomycin harus dihindari karena meningkatkan resiko *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) paska bedah terutama pada pasien dengan riwayat hipoksia sebelum pembedahan.<sup>7</sup> Ventilasi diberikan untuk mendapatkan PaCO<sub>2</sub> normokapnia (35 mmHg) atau sedikit hipokapnia (30–35 mmhg) dengan monitoring kapnograf. Anestesi inhalasi seperti sevoflurane atau isoflurane dapat diberikan namun tidak lebih dari 1,5 MAC, agar autoregulasi tetap terjaga.

Dosis obat anestesi yang diberikan tentunya juga mempertimbangkan fungsi hati dan ginjal. Prinsipnya obat anestesi yang diberikan harus bekerja cepat, memproteksi otak, tidak berefek meningkatkan TIK dan mempertimbangkan keadaan patologis ekstrakranial yang menyertai akibat kemoterapi. Target cairan pada operasi tumor otak metastasis adalah normovolemia, normoglikemi dan isoosmoler, jadi berikan NaCl 0,9% atau ringer fundin. Pemberian diuretik osmotik mannitol 0,25–1gr/kg intravena harus diberikan secara hati – hati pada pasien dengan penyakit kardiovaskular akibat efek toksik obat kemoterapi, karena dapat meningkatkan beban jantung sehingga sering dikombinasikan dengan pemberian diuretik furosemide (0,5–1mg/kg).

Selama operasi suhu inti ditargetkan 35°C dapat dicapai dengan pengaturan suhu dikamar operasi serta pemberian cairan infus yang disimpan dikamar operasi, hipotermia berat harus dihindari karena menyebabkan gangguan fungsi netrofil, sitokin dan produksi antibodi, sehingga menurunkan sistem imun, hipotermia

juga dapat menyebabkan koagulopati sehingga meningkatkan kemungkinan efek samping akibat transfusi darah. Bangun dari anestesi sesudah operasi tumor otak metastasis harus lancar dan gentle, resiko PONV meningkat pada pasien dengan riwayat kemoterapi, sehingga di perlukan antiemetik yang adekuat, pada pemberian analgetik terdapat interaksi negatif antara golongan anti inflamasi non steroid dengan obat kemoterapi methothrexate, dimana terjadi kompetisi pada reseptor di renal tubular eksresi, sehingga pemberian analgetik golongan anti inflamasi non steroid sebaiknya dihindari terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal.<sup>17</sup>

Keputusan ekstubasi bergantung pada kesadaran prabedah, lokasi operasi, jenis operasi yang dilakukan, luas edema serebri, jumlah obat yang diberikan dan keadaan patologis ekstrakranial yang mungkin mempengaruhi fungsi kardiovaskular dan fungsi paru untuk oksigenasi.<sup>6,7</sup>

## V. Simpulan

Tumor otak metastasis adalah salah satu jenis keganasan intrakranial yang paling umum di temukan pada dewasa, berasal dari payudara, paru, colorectal, ginjal dan melanoma. Tumor otak metastasis, dapat memberikan gejala neurologis, sangat bergantung akan jumlah lesi, ukuran lesi, serta ukuran dari edema vasogenik yang terjadi yang timbul dan menekan jaringan otak sekitarnya.

Dari keseluruhan pasien dengan tumor otak akibat metastasis 8–14% akan menjalani operasi pengangkatan tumor berdasarkan pertimbangan adanya tanda kegawatdaruratan neurologis, ukuran massa yang besar, jenis tumor primer, grade tumor, lokasi tumor, risiko, komplikasi operasi, dan *karnofsky performance score*. Pasien tumor otak metastasis pada umumnya telah mendapat kemoterapi, sebagai konsekuensinya, neuroanestesi harus sadar akan potensi komplikasi akibat kemoterapi, efek toksis serta perubahan fungsi organ yang berkaitan dengan tatalaksana dan antisipasi komplikasi yang mungkin terjadi selama perioperatif

agar didapatkan hasil keluaran yang baik.

## Daftar Pustaka

1. Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vignea FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol* 2004;22:2865–72.
2. Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103(9):714–36.
3. Chambers AF, MacDonald IC, Schmidt EE. Clinical targets for antimetastasis therapy. *Adv Cancer Res* 2000;79:91–121.
4. Chang C, Werb Z. The many faces of metalloproteases: cell growth, invasion, angiogenesis and metastasis. *Trends Cell Biol* 2001; 11:437–43.
5. Nathoo N, Chahlavi A, Barnett G H, Toms S A. Pathobiology of brain metastases. *J Clin Pathol* 2005; 58:237–42.
6. Bisri Y, Bisri T. Anestesi untuk operasi tumor supratentorial. Dalam: *Anestesi untuk operasi tumor otak: Supratentorial Infratentorial*. ed. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran; 2016; 41–90.
7. Allan N, Siller C, Breen A. Anaesthetic implications of chemotherapy. *Br. J. Anaesth*. 2012;2;52–6.
8. US Census Bureau. Census.gov [Online Journal] 2011 [diunduh 28 Juni 2018]. Tersedia dari : <http://www.census.gov/prod/cen2010/briefs/c2010br-01.pdf> (2010).
9. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2013 [Online Journal] 2013 [diunduh 28 Juni 2018]. Tersedia dari: <http://www.>

- cancer.org/research/ cancerfactsfigures/ cancerfactsfigures/ cancer-facts-figures-2013 2013.
10. Greenberg S. Cerebral metastase. Dalam: Handbook of Neurosurgery, 8th ed. Canada:2010;800–11.
  11. Simpson AB, Paul J, Graham J, Kaye SB. Fatal bleomycin pulmonary toxicity in the west of Scotland 1991–95: a review of patients with germ cell tumours. *Br J Cancer* 1998; 78: 1061–6.
  12. Donat SM. Peri-operative care in patients treated for testicular cancer. *Semin Surg Oncol* 1999; 17: 282–8.
  13. Ewer M, Benjamin R. Cardiotoxicity of chemotherapeutic drugs. Dalam: Perry M, ed. *The Chemotherapy Source Book*. London: Williams and Wilkins; 1996; 649–59.
  14. Pinder MC, Duan Z, Goodwin JS, Hortobagyi GN, Giordano SH. Congestive heart failure in older women treated with adjuvant anthracycline chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3808–15.
  15. van der Pal HJ, van Dalen EC, Hauptmann M. Cardiac function in 5-year survivors of childhood cancer: a long-term follow-up study. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1247–55.
  16. Ries F, Klastersky J. Nephrotoxicity induced by cancer chemotherapy with special emphasis on cisplatin toxicity. *Am J Kidney Dis* 1986; 8: 368–79.
  17. Garg R. Anesthesiologist, anesthetics, and cancer metastasis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014; 30(2): 174-75.
  18. Perry MC. Chemotherapeutic agents and hepatotoxicity. *Semin Oncol* 1992; 19: 551–65.
  19. Owonikoko T, Arbiser J, Zelnak A, Shu H, Shim H, Robin A, et al. Current approaches to the treatment of metastatic brain tumours. *Nat. Rev. Clin. Oncol* 2014; 11, 203–22.
  20. Kathleen R, James R. Imaging of brain metastases. *Surg Neurol Int* 2013; 4: 209–19.